

Egészségügyi szakmai irányelv a krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) diagnosztikájáról és kezeléséről, az alap-, a szak- és a sürgősségi ellátás területére

Tartalomjegyzék

DEFINÍCIÓK

1. Fogalmak.....	1
2. Rövidítések	3
3. A bizonyítékok szintjének meghatározási módja	4
4. Ajánlások rangsorolásának módja.....	4

BEVEZETÉS

1. A COPD diagnosztikájának és kezelésének hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	4
2. Terápiás célok	5

AZ AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

1. A krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) epidemiológiája, kórtana és diagnosztikája	6
1.1. A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) definíciója	6
1.2. A COPD kórtana.....	8
1.2.1. Kockázati tényezők	8
1.2.2. Patogenezis.....	8
1.3. Tünettan, diagnosztika	9
1.3.1. Kórelőzmény	10
1.3.2. Tünetek.....	10
1.3.3. Laboratóriumi vizsgálatok.....	11
1.3.4. Elkülönítő diagnosztika	13
1.3.5. A betegség kórfejlődésének, a szövődmények és társbetegségek kialakulásának ellenőrzése.....	14

1.3.6. A COPD súlyossági beosztása a panaszok, a spirometriás eltérések és az exacerbáció gyakoriság alapján	14
1.3.7. COPD és asthma bronchiale	19
2. A COPD kialakulásának megelőzése	20
2.1. A dohányzásról való leszokás	20
2.2. Foglalkozási por- és füstártalmak	21
3. A COPD kezelése klinikai remisszióban („stable COPD”)	21
3.1. Farmakoterápia	22
3.2. Nem-farmakológiai kezelés	27
3.3. Sebészi kezelés	30
4. A COPD akut exacerbációinak kezelése	31
4.1. Definíció, súlyossági besorolás.....	31
4.2. Terápia	34
4.3. Súlyos, de nem életveszélyes exacerbáció ellátása kórházban	36
4.4. Az invazív gépi lélegeztetés indikációi....	37
4.5. A kórházból történő hazabocsátás kritériumai	37
5. COPD a házi orvosi gyakorlatban.....	37
5.1. Diagnosztika	38
5.2. Társbetegségek.....	39
5.3. Gyógyszeres terápia.....	39
5.4. Otthoni oxigénkezelés	40
5.5. Akut exacerbáció.....	40
5.6. Rehabilitáció.....	41
5.7. Megelőzés.....	41

A tartalomért felelősök:

**dr. Böszörményi Nagy György (szerkesztő), dr. Balikó Zoltán, dr. Kovács Gábor,
dr. Somfay Attila, dr. Strausz János, dr. Szilasi Mária, dr. Varga János**

A jelen alapelv-rendszer kizárólag a felnőtt betegpopulációra vonatkozik, célja, hogy segítséget nyújtson a krónikus obstruktív tüdőbeteg (COPD) ellátásában kompetens szakembereknek (kompetenciaszintek):

- **tüdőgyógyász szakorvos:** a COPD diagnosztizálása, gyógyszeres kezelése, gondozása, a betegség akut állapotromlásának (exacerbációjának) ellátása;
- **házi orvos:** a COPD gondozása a tüdőgyógyász szakorvos írásos utasítása alapján és az abban megjelölt határidőig (maximum 12 hónap);
- **sürgősségi medicina:** intenzív terápiás szakorvos, oxiológus szakorvos, az akut súlyos COPD, következményes légzési elégtelenség ellátása;
- **klinikai pszichológia és pszichiátria:** a COPD lefolyását és a kezelést befolyásoló pszichológiai probléma és/vagy mentális zavar fennállása esetén klinikai pszichológiai vagy pszichiátriai konzílium és/vagy kezelés;
- **légzésrehabilitációban képzett szakorvos, mozgásterapeuta:** szükség esetén a COPD-s betegek számára ajánlható légzőgyakorlatok, megtanítása, rehabilitációs program tervezése.

Definíciók

1. Fogalmak

Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD)

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

2. Rövidítések

BHR bronchialis hyperreaktivitás
COPD krónikus obstruktív tüdőbetegség
(chronic obstructive pulmonary
disease)

FEV₁ erőltetett kilégzési másodperctérfogat
FVC erőltetett kilégzési vitálkapacitás
ICS (inhaled corticosteroid) – inhalációs
kortikoszteroid
LABA (long acting beta-agonist) – hosszú
hatású inhalációs béta2-agonista
LTE4 leukotrien-E4
LTRA leukotrién-receptor antagonist
PaCO₂ a szén-dioxid artériás parciális
nyomása
PaO₂ az oxigén artériás parciális
nyomása
PEF kilégzési csúcsáramlás
LABA (long acting acting beta-agonist) –
gyors hatású béta-agonista
SABA (short acting beta-agonist) –
rövid hatású béta-agonista
SAMA (short acting muscarinic antagonist)
– rövid hatású anticholinerg szer
SCS (systemic corticosteroid) –
szisztémás hatású kortikoszteroid
BNO a Betegségek Nemzetközi
Osztályozása

GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
ICU	(intensive care unit) – intenzív terápiás osztály
NIV	(non-invasive ventilation) – nem-invazív gépi lélegeztetés
SaO ₂	artériás oxigéntelítettség
Teofilin SR	(slow releasing teofilin) – elhúzódo hatástartamú teofilin

3. A bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A jelen irányelvben szereplő diagnosztikus és terápiás ajánlások különböző erejű bizonyítékokon alapulnak, amelyeket – az állítás, ill. az ajánlás végén zárójelben – **A, B, C, D** betűkkel – jelölünk. A bizonyítékok forrásai a legújabb GOLD irodalomjegyzékében szerepelnek (www.goldcopd.com).

A bizonyítékok forrásai:

- **A:** magas esetszámú randomizált és ellenőrzött klinikai vizsgálatok eredményei
- **B:** az előbbinél kisebb betegszámon alapuló randomizált és ellenőrzött vizsgálatok (az adatok post hoc, alcsoport-elemzésen vagy metaanalízisen alapuló) eredményei
- **C:** nem-randomizált, nem-ellenőrzött klinikai vizsgálatokon/megfigyeléseken alapuló eredmények
- **D:** szakértő testület egyeztetett véleménye

4. Az ajánlások rangsorolásának módja

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

A fejlesztő csoport döntése alapján elfogadtuk a GOLD farmakoterápiás ajánlását, ahol „ajánlott első választás”, „alternatív választás” és „más lehetséges terápiák” szerint különíti el a hatóanyagokat, ill. azok kombinációit. Az előbbi csoportokban a hatóanyagokat ABC-sorrendben és nem a hatás-erősség különbsége alapján rendezi. A GOLD meg-

újítása elsősorban a légzésfunkción alapuló súlyosági besoroláson túllépő, a COPD kórfejlődésében a jövőbeni kockázatok jelentőségét hangsúlyozó, brit NICE irányelv egyes elemeinek átvétele volt. A hazai fejlesztő csoport munkája során a GOLD és NICE szövegeit együtt elemezte.

A fejlesztők úgy ítélték meg, hogy a GOLD ajánlásai a magyar ellátórendszerben változtatás nélkül megvalósíthatóak. Az ajánlások szövegében az árnyalt, de egyértelmű megfogalmazás tükrözi a fejlesztők véleményét a magyar ellátói környezetben való alkalmazhatóságról, amely a lényeges pontokon nem tér a GOLD-forrás javaslataitól.

A hazai COPD irányelv tehát, a fenti megfontolások alapján, a GOLD ajánlásán alapul. A szövegben csak olyan irodalmi hivatkozásokat tüntettünk fel, amelyek a GOLD irodalomjegyzékében nem szerepelnek. Ezek a hivatkozások nem módosítják a GOLD ajánlásait, csupán, a korábbi magyar irányelvekben szereplő, A, B erejű bizonyítékokkal támogatott, a GOLD-dal összhangban álló kiegészítéseket jelentenek.

Bevezetés

1. A COPD diagnosztikájának és kezelésének hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

A COPD a krónikus betegségek körében kiemelkedő jelentőségű: előfordulása tömeges, az általa okozott mortalitás magas, az évtizedeken át folyó kezelés drága. A COPD ugyanakkor megelőzhető és kezelhető népbetegség, amelyet perzisztáló és általában progresszív bronchiális obstrukció jellemez.

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

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

A dohányzás megszüntetése a leghatásosabb terápiás intervenció a COPD kezelésében.

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

A COPD diagnosztikus és kezelési elveit 2001 óta a World Health Organisation (WHO) és a National Heart, Lung and Blood Institute (NHLB-USA) által szerkesztett, évente meghújított Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) tartalmazza (a „nemzeti” irányelvek, így a magyar is, a legutóbbi, 2011–2014-ben átdolgozott, GOLD adaptációja).

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

Amennyiben a BOLD vizsgálat felnőtt lakosságra vonatkozó prevalencia értékét (9–10%) a magyar, 40 évesnél idősebb lakosságra vetítjük, akkor a GOLD II–III/IV súlyosságú COPD \approx 5–600 000 lehet. Az előbbi betegszám a tüdőgondozókban 2013-ban nyilvántartott 174 949 betegszám háromszorosa. A hazai nyilvántartásban 78 614 GOLD II, 43 299 beteg GOLD III, 12 049 beteg GOLD IV súlyossági csoportban szerepel.

A becsült és nyilvántartott betegszám közötti különbséget, részben, nagyszámú, az alapellátás-

ban rendszertelenül, olcsó tüneti szereket kapó betegek jelenthetik. Ugyanígy a COPD gyakran második–harmadik kórházi diagnózis, így a betegeket krónikus kardiovaszkuláris, anyagcsere, mozgásszervi betegségekkel gondozzák. A COPD nagy mortalitási különbségeit is az előbbi körülmény magyarázza: a kódolás országonként változik, ezért a COPD-mortalitás részben „eltűnik” a társbetegségek halálozásában.

2. Terápiás célok

- *Tüneti hatás:* a panaszok csökkentése, a fizikai terhelhetőség fokozása, az általános egészségi állapot javítása.
- *A jövőbeni kockázat mérséklése:* a betegség progressziójának fékezése, az akut állapotromlás (exacerbáció) kialakulásának megelőzése, a már kialakult exacerbáció hatásos kezelése, az életkilátás javítása.

A COPD terápiás költségeinek 60–80%-a a betegség akut exacerbációinak kórházi ellátásával kapcsolatos költség. Tehát az akut exacerbációk elkerülését segítő terápiák jelentik a COPD fenntartó kezelésének költséghatékony elemét.

Az ajánlások szakmai részletezése

1. A krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) epidemiológiája, kórtana és diagnosztikája

1.1. A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) definíciója

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

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

Hiperszekréció azaz éveken át fennálló produktív köhögés légúti funkciózavar nélkül is előfordulhat (egyszerű krónikus bronchitis). A nyákmirigy hyperplasia ugyanis főként a centrális hörgők falában alakul ki, míg az obstrukció helye elsősorban a periférikus, ún. kislégutak területe. Az egyszerű krónikus bronchitist, a későbbi bronchiális obstrukció kialakulása szempontjából, a szakértők többsége nem tartja magas kockázatú csoportnak.

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

A krónikus obstruktív bronchitisz és emphysema kórfejlődése eltérő ugyan, de általában egy-

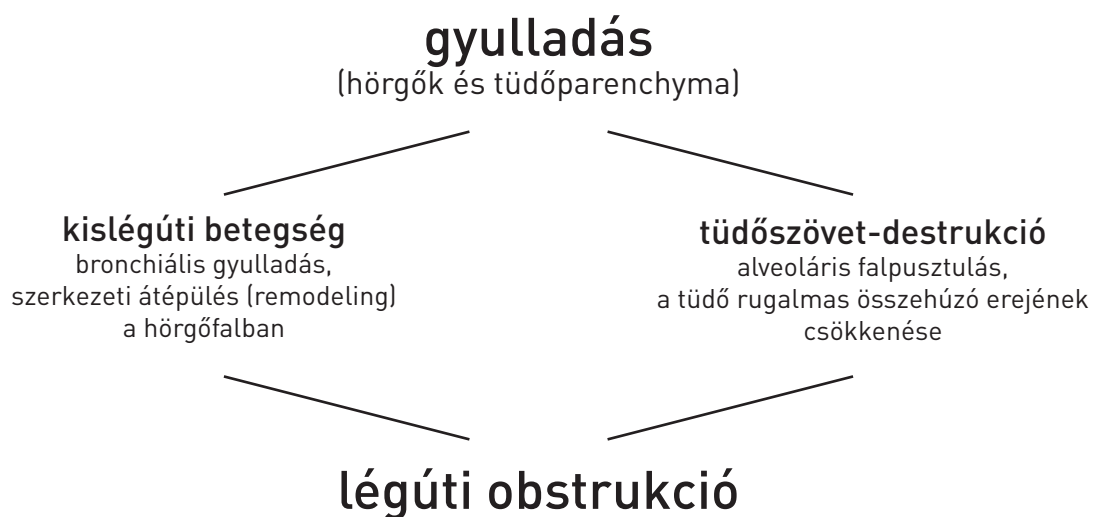
máshoz társulnak és egy adott betegben a bronchitiszes vagy emphysemás elem dominanciája megállapítható.

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 társuló betegségekkel kapcsolatban ma még vita folyik arról, hogy azok a COPD, mint alapbetegség, következményei (pulmonális eredetű gyulladós mediátorok „túlcsorgása”, a véráramba kerülése következtében) vagy maga a tüdőbetegség is egy általános gyulladós szindróma része. Bármi is az ok, a COPD-hez gyakran kardiovaszkuláris betegségek (atherosclerosis, myocardialis infarctus, angina, hipertónia, stroke), valamint diabétesz, vázizom-diszfunkció, osteoporosis, depresszió társul.

1.2. A COPD kórtana

1.2.1. Kockázati tényezők

A COPD poligenetikus betegség, de a genetikus predispozíció részleteit alig ismerjük. A súlyos, örökletes α 1-antitripszin-hiánnyal járó betegség kivétel. Az enzimhiány recesszíven öröklődik, korai, panlobuláris emphysemát okoz, dohányzó/nem-dohányzó, főként észak-európai eredetű betegekben.



1.1. ábra A bronchiális obstrukció összetevői krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD)

A *dohányfüst* messze a legfontosabb kockázati tényező a COPD kialakulásában: a tartósan dohányzók légúti tünetei, funkcionális eltérései (az évi FEV₁-vesztés sebessége) egyértelműen súlyosabbak, mint a nem-dohányzó kontrollcsoporté. A dohányzás kezdete (életkor), a dohányzás intenzitása (cigaretta csomag-év) prognosztikus jelentőségűek a kialakuló COPD súlyosságának szempontjából meghatározzák a mortalitást is. Foglalkozási inhalációs károsító anyagok játszanak szerepet a COPD eseteinek 10–20%-ában.

A világon kb. 3 milliárd ember főz, fűt *fa* (vagy a biomassza más változatainak) és szén égetésével Ázsiában, Afrikában, Dél-Amerikában és a Közel-Keleten. Az előbbi, lakóterén belüli inhalációs ártalom fontos tényező a COPD kialakulásában (Kelet-Ázsiában a dohányzás is rendkívül elterjedt).

A fejlett, ipari országokban a COPD prevalenciája, megközelítően azonos a *nemek* között.

Az *alacsony szociális/gazdasági státusz* a COPD kialakulásának magas kockázatát jelenti.

1.2.2. Patogenezis

A dohányfüst és más belégzett károsító anyagok a légutak és tüdőszövet gyulladással reagálnak. A COPD esetében a gyulladással válaszított, amely a tüdőparenchyma pusztulását (emphysema) és a normális, helyreállító (gyógyulási), funkció gátlásával, kislégúti fibrózist, következményes bronchiális szűkületet okoz. Mindennek következményeként progresszív légúti obstrukció, dinamikus hiperinfláció („air trapping”), kezdetben csak fizikai terhelés alatt, később nyugalomban is jelentkező dyspnoe alakul ki.

A gyulladással mediátorok széles köre toboroz különböző gyulladással sejteket a keringésből, amelyek proinflammatorikus citokinek forrásai. Az egyre fokozódó gyulladással következményes végül, növekedési faktorok közreműködésével, szerkezeti átépülés a hörgőfalban és a tüdőparenchymában (remodeling). A gyulladással és szerkezeti eltérések annál kifejezettebbek, minél előrehaladottabb a betegség. A progrediáló gyulladással és szöveti destruktív, hosszabb do-

hányfüst-expozíció után (ennek kritikus értékét >15 csomag/évre becsülik), a dohányzás megszakítása sem mérsékeli.

A COPD-t tehát a normális gyulladással válaszított fokozódása jellemzi. A kórosan reagáló személyeket nevezte 1977-ben *C. Fletcher* és *R. Peto* „dohányfüstre érzékenyeknek” (susceptible to smoke). A fokozott gyulladással reakció okát ma sem ismerjük. Feltételezhetően genetikus predispozíció különbözteti el, a krónikus dohányzók csoportján belül, a súlyos COPD jelöltjeit (15–20%). Nem-dohányzók körében is kialakulhat COPD (a betegek 5–10%-a), ennek oka is tisztázatlan.

A kórosan fokozott gyulladással reakció tovább súlyosbítja az oxidatív stressz és a proteáz-antiproteáz egyensúly zavarát COPD-ben.

Az oxidatív stressz biomarkerei (hydrogenperoxid, isoprostan) kórosan magas koncentrációban mutathatók ki a kilégtett levegőben, az indukált köpetben és a perifériás vérben is COPD-ben (szintjük tovább emelkedik a betegség akut exacerbációiban). A cigarettafüst aktivált makrofágokból, neutrofil sejtekből oxidánsok kiválasztását indukálja. Az oxidatív stressz következményei a tüdőben: gyulladással gének aktivációja, antiproteázok inaktiválása, a plazmaexsudatio és a bronchiális nyákválasztás fokozása. Az oxidatív stressz eredményezi a histon deacetyláz-aktivitás csökkenését a COPD-s betegek tüdőszövetében (és dohányzó asztmásokéban is) és ez magyarázhatja a kortikoszteroidok mérsékelt gyulladássalcsökkentő hatását mindkét betegcsoportokban.

Bizonyított, hogy a kötőszövet lebontó proteázok és az ezt gátló antiproteázok közötti egyensúly megbomlott COPD-ben. Számos, inflammációs és epitheliális sejtől származó proteáz szintje emelkedett. Az elasztin, a kötőszövet fontos szerkezeti eleme, amelynek, proteáz-mediálta, destruktívja eredményezi az irreverzibilis emfizémás parenchyma-degenerációt.

Az *asthma bronchiale* és *COPD* a légutak krónikus gyulladással betegségei, de a gyulladással sejtek, mediátorok, valamint a tünetek és a terápiás lehetőségek tekintetében jelentősen különböznek.

A súlyos, részben irreverzibilis légúti obstrukciót mutató asztmás és a COPD-s légúti gyulladás hasonló.

A COPD súlyos formáiban *gázcsere-zavar* alakul ki: a domináló emphysemát progrediáló PaO₂-csökkenés („parciális légzési elégtelenség”), míg a kislégúti obstrukció és emfizéma kevert klinikai formáit a diffúziós felület csökkenése, ventilációs/perfúziós (V_A/Q) egyensúlyzavar, légzőizom-kifáradás okozta hypoxaemia és hypercapnia („globális légzési elégtelenség”) jellemzi.

A COPD kórfejlődésének végstádiumában alakul ki enyhe, mérsékelt súlyos pulmonális hipertenzió, amelynek háttere a kis arteriolák, hypoxaemia okozta konstriktója, vasculáris remodeling (intima hyperplasia, később simaizom hypertrophia/hyperplasia) és a pulmonális érkeresztmetszet csökkenése (főként emphysemában).

A COPD akut exacerbációjakor a gyulladás intenzitása fokozódik: a köpetben és hörgőfalban nő a neutrofil (ritkábban az eozinofil) sejtek száma, emelkedik a TNF- α , LTB₄, IL-8, valamint az oxidatív stressz biomarkereinek koncentrációja. Mindennek következménye a légúti obstrukció, a dinamikus hiperinfláció, a hypoxaemia és a következményes dyspnoe súlyosbodása.

1.3. Tünettan, diagnosztika

A COPD diagnózisa minden olyan esetben fel kell merülnön, amikor a betegnek légszomja van, 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 FEV₁/FVC < 0,70 és a FEV₁-nek a referencia-érték 80%-ánál alacsonyabb értéke „nem reverzibilis légúti obstrukciót jelent, tehát bizonyítja idült obstruktív tüdőbetegség fennállását (1.2. ábra).

1.3.1. Kórelőzmény

A dohányzás kezdete, mértéke (az esetleges leszokási kísérletek), a környezeti, munkahelyi kockázati tényezők, a köhögés gyakorisága, jellege,

Dohányzó vagy szennyezett levegőben dolgozó, 40 évesnél idősebb személyek körében az alábbi tünetek jelentkezése COPD fennállására utal. A gyanú spirometriás méréssel bizonyítható.

- Dyspnoe, amely progresszív, fizikai terhelés alatt fokozódik és perzisztáló (naponta jelentkezik „légszomj”, „nehézlégzés”, „fulladás”);
- Krónikus köhögés, (amely nem mindig produktív és intermittáló is lehet);
- Krónikus köpetürítés.

1.2. ábra A COPD fennállására utaló tünetek

„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 kízó köhögés jelentkezik, a fulladás fokozódik. 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 típusaiban alakulhat ki jelentős légúti funkciózavar anélkül, hogy a képet krónikus köhögés és köpetürítés kísérmé.

1.3.2. Tünetek

A betegség két jellegzetes fenotípusa, a dominálónan emphysemás és a bronchitiszes forma jól elkülöníthető változatok (1.3. ábra). Kétségtelen, hogy a klinikai esetek többsége „kevert forma”, nem sorolható egyértelműen az emphysema (pirosan szuszogó – „pink puffer”) vagy bronchitiszes (kéken fulladó – „blue bloater”) csoportokba. Mégis, az előbbi megkülönböztetés segít a kivizsgálási irányok és terápiás célok meghatározásában.

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

1.3. ábra A COPD két fő fenotípusának tünetei

A mellkas megtekintése a tüdő hiperinflációjának számos jelét mutathatja: a súlyos emphysema a mellkas túltágulása (hordómellkas), alacsony rekeszállás, halk légzési- és szívhangok, az inspiratorikus segédizmok aktivitása, belégzés közben az alsó bordaközök behúzódása, az ajkak szűkítő csücsörítése exspiriumban (“ajakfékes légzés”, auto-PEEP hatás) jellemzi. A nyugalmi légzési frekvencia gyakran > 20/perc.

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

A dyspnoe, a légszomj vagy a légzési diszkomfort nehezen meghatározható tünetek, mivel számos kórtani, pszichológiai, szociális és környezeti tényező hatására alakul ki betegenként igen eltérő formában. A COPD-s beteg kezdetben csak a szokatlan nagy erőfeszítést észleli pl. lépcsőn járáskor, majd a betegség súlyosbodásakor tapasztalja, hogy lassabban mozog, mint hasonló életkorú társai, végül már az öltözködést, mosakodást, evést is akadályozza a fulladás. A dyspnoe súlyosságát egyszerű kérdőívekkel lehet értékelni (ezek általában a British Medical Research Council kérdőívének változatai, lásd a 3.6. fejezetet).

Krónikus obstruktív tüdőbetegségben a légszomj oka összetett: egyszerre jelentkezik a légző-

izomzat fokozott terhelése és gyengesége, gázcsere-zavar (hypoxia és hypercapnia), valamint dinamikus légúti kompresszió. Míg a hiperinfláció mértéke szorosan, a FEV₁-csökkenés igen gyengén korrelál a dyspnoe intenzitásával COPD-ben.

1.3.3. Laboratóriumi vizsgálatok

a) *Mellkas-röntgen*: a röntgeneltérések a betegség késői tünetei, csak súlyos emfizéma esetén diagnosztikus értékűek, ill. a peribronchiális infiltrátumok, a tág pulmonális érrajzolat utalhatnak idült obstruktív bronchitiszre. Nélkülözhetetlen azonban a mellkasröntgen-felvétel más, krónikus, produktív köhögést okozó szív- és tüdőbetegség kizárása szempontjából. Az emphysemás szövetpusztulás diagnosztikájában a mellkasi computer tomográfia (CT) érzékeny módszer (ez nem rutin-vizsgálat, de térfogatredukciós műtétek előtt, az emphysemás szövetdestrukció pontos lokalizálása céljából a HRCT-vizsgálat elengedhetetlen). A COPD egyes fenotípusainak elkülönítésében, a légzésfunkciós vizsgálatok kiegészítéseként, egyre kiterjedtebben használják a CT és MR képalkotó eljárásokat kvantitatív kiértékelő programokkal. A javuló felbontással, a funkcionális mérésekkel csak pontatlanul vizsgálható, kis légutak területe is ábrázolható (források: *Mets OM, Willemink MJ, de Kort FPL* és

mtsai: The effect of reconstruction on computed tomography assessment of emphysema, air trapping and airway dimensions. *Eur Radiol* 2012; 22(2): 2103-2109., *Coxson HO, Dirksen A, Edwards LD* és mtsai: The presence and progression of emphysema in COPD as determined by CT scanning and biomarker expression – a prospective analysis from the ECLIPSE study. *Lancet Resp Med* 2013; 1(2): 129-136.)

b) *Spirometria (hörgtágító inhalációja előtt és után)*: nélkülözhetetlen a légúti obstrukció fennállása, súlyossága, a reverzibilitás mértékének megállapítása céljából. A légúti obstrukció korai felfedezésére korábban ajánlott „kislégúti funkcionális jellemzők” (dinamikus compliance, záródó térfogat stb.) mérése körülményes vagy az eredmények nagy variabilitása teszi lehetetlenné az értékelést. Kétségtelen azonban, hogy az erőltetett kilégzési áramlási sebesség/térfogat hurokregisztrátumon olyan, a FEV_1 , FEV_1/FVC értékekben nem tükröződő, ugyanakkor kislégúti obstrukcióra utaló deformációk jelenhetnek meg, amelyet szakértő tüdőgyógyász értékelni tud.

A spirométerek hitelesítését, a mérési manőver lebonyolítását és az eredmények értékelését számos irányelv részletezi. A jó technikai feltételek mellett, gyakorlott vizsgáló által mért FEV_1 individuális variabilitása 4–5% (így a legalább 3 éven át megfigyelt FEV_1 -csökkenés alapján a veszélyeztetett, a progresszív tüdőfunkció veszteséget mutató betegcsoport elkülöníthető: a normális 25–30 ml/év helyett ilyenkor az évi térfogatvesztés meghaladja az 50 ml-t, akár 80–100 ml lehet az évi FEV_1 -csökkenés). Az előbbi módszer igazolhatja egy terápiás eljárás hatását ellenőrzött klinikai vizsgálatokban, de a funkcióvesztés változatainak sokfélesége miatt, egyéni prognózis becslésére kevésbé alkalmas.

Jóllehet a hordozható spirométerek mérési pontossága sokat javult, kezelhetősége egyszerűsödött, ára csökkent az utóbbi évtizedekben, az alapellátás orvosainak töredéke képes jó minőségű spirometriás vizsgálatot végezni. 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 képesek. A csúcsáramlás érzékenysége a COPD diagnosztikájában, a szakértők többsége szerint, gyengébb, mint a FEV_1 -é. A National Health and Nutrition Examination Survey (USA) adatai alapján viszont a csúcsáramlás mérésével, a spirometriával azonosított obstruktív betegek 90%-át diagnosztizálták. Az előbbieket alapján háziorvosi rendelőben végzett szűrővizsgálatra ajánlható a csúcsáramlásmérés, amelynek eredményét pontos spirográfiával kell megerősíteni.

A lakosságnak vagy magas kockázatú csoportoknak (pl. dohányzó, 40 évnél idősebb személyek) spirometriás szűrését támogató érvek ellentmondásosak. Míg a spirometriás lakosságszűrés 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, csúcsáramlásméréssel) azonosítható, a COPD minőségi spirometriával szakrendelőben bizonyítható. A FEV_1 és FVC aktuális értéke meghatározza a dohányzástól független össz-mortalitást, valamint a légúti funkciócsökkenés alapján elkülöníthető egy pl. hörgőrák vagy stroke által veszélyeztetett csoport is.

A COPD meghatározta életkilátások pontosabban prognosztizálhatók összetett, több klinikai jellemzőt tartalmazó mutatókkal, mint egyedül a FEV_1 -gyel: a BODE-index, a FEV_1 mérése mellett, a testtömeg indexszel (body mass index-BMI), a dyspnoe mértékével és a fizikai terhelhetőséggel számol.

A légúti obstrukció reverzibilitásának vizsgálata β_2 -receptor-agonista és antikolinerg aeroszolokkal, valamint orális kortikoszteroidokkal, 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 roszullétek, köhögési rohamok) elvégezhető a vizsgálat (1.4. ábra). (Forrás: Calverley PM, Burge PS, Spencer S és mtsai: Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2003; 58(8): 659-664.). A légúti obstrukció reverzibilitásának differenciáldiagnosztikai ereje gyenge. COPD esetében változó jellemző, ugyanazon betegnél időben széles határok között változhat.

- c) *Reziduális térfogat (RV) és CO-diffúziós kapacitás (D_LCO):* a diffúziós kapacitás mérése az emfizéma korai diagnosztikájában fontos módszere, 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).
- d) *Vérgázanalízis:* enyhe formákban elvégzése szükségtelen, de ha a $FEV_1 < 50\%$ vagy légzési elégtelenség klinika jeleit észleljük indokolt

- A vizsgálat klinikai remisszióban történjen, a mérés előtt 6 órával rövid hatású β_2 -receptor-agonista hörgtágítót, 12 órával elhúzódó hatású β_2 -receptor-agonista hörgtágítót, 24 órával elhúzódó hatástartamú antikolinerg hörgtágítót vagy teofillint nem használhat a beteg.
- A kiindulási FEV_1 -mérés után alkalmazandó hörgtágító adagok 400 μg rövid hatástartamú β_2 -agonista vagy 160 μg rövid hatású antikolinerg hörgtágító inhalációban (esetleg a két gyógyszer – alacsonyabb adagban történő – kombinációja), majd 30–45 perc múlva a spirometriás mérés megismétlése.
- A kiindulási FEV_1 -értéket 12%-kal meghaladó, de legalább 200 ml-es FEV_1 -növekedés értékelhető reverzibilitásként.

1.4. ábra A légúti obstrukció reverzibilitásának vizsgálat a COPD-ben

a vizsgálat (a tartós oxigénterápia kezdeményezése csak a PaO_2 és $PaCO_2$ ismeretén alapulhat).
e) *$\alpha 1$ -antitripszin-hiány* mutatható ki a COPD-esetek kevesebb, mint 1%-ában. A vizsgálat indokolt, ha COPD, panlobuláris emphysema, terápia-rezisztens “asztma” vagy egyéb okkal nem magyarázható májcirrózis tünetei alakulnak ki 50 évesnél fiatalabb, nem-dohányzó betegben. A normális $\alpha 1$ -antitripszin szérumszintjénél 15–20%-kal alacsonyabb érték felveti homozigóta $\alpha 1$ -antitripszin-hiány gyanúját.

1.3.4. Elkülönítő diagnosztika

Lásd az 1.5. ábrát.

1.3.5. A betegség kórfejlődésének, a szövődmények és társbetegségek kialakulásának ellenőrzése

Klinikai remisszióban lévő COPD esetén, a tüdőfunkció-romlás megítélésére legfeljebb évente egyszer érdemes spirometriát végezni. A vizsgálat, elsősorban, az állapot súlyosbodásakor indokolt. Más tüdőfunkciós vizsgálatok, mint a D_LCO , belégzési kapacitás (IC), intrathoracalis gáztérfogat (ITGV), légúti áramlási ellenállás (Raw), nem tartoznak a klinikai rutinvizsgálatok körébe, de a finomabb diagnosztikus részletek megállapításához szükségesek.

A pulzus-oximéter alkalmazható a vérgázanalízis helyettesítésére, de 90%-nál alacsonyabb SpO_2 esetén végezzünk vérgázelemzést. Amennyiben a jobb szívfél-elégtelenség közepesen súlyos légúti obstrukció és enyhe SpO_2 -csökkenés mellett alakul ki, gondoljunk arra, hogy alvási apnoe szindróma, következtében O_2 -deszaturáció okozza az arteria pulmonális nyomásemelkedését. Ilyenkor kezdeményezzünk éjszakai poligráfias vizsgálatot.

1.3.6. A COPD súlyossági beosztása a panaszkok, a spirometriás eltérések és az exacerbáció gyakoriság alapján

A spirometriás mérés meghatározó jelentőségű a COPD okozta légúti funkciózavar súlyosságának meghatározásában. A légúti obstrukció fennállásának diagnózisa az erőltetett kilégzési másodperctérfogat (FEV_1) és az erőltetett kilégzési vitálkapacitás

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.
Asthma bronchiale	Leggyakrabban a korai életkorban kezdődik, a panaszok súlyossága napról-napra változik, jellemző az éjszakai, hajnali fulladás), társuló allergiás rhinitisz, gyakori ekcéma, reverzibilis légúti obstrukció.
Pangásos szívbetegség	A rekeszek felett pangásos krepitáció hallható, dilatált szívárnyék a mellkasröntgen-felvételen, intersticiális ödéma rtg-jelei, restriktív légzészavar (a statikus tüdőterfogatok alacsonyak), légúti obstrukció nincs.
Bronchiectasia	Tömeges, purulens köpet, ismétlődő mély légúti infekciók/vérköpés, az átnézeti mellkasrtg-felvételen „sínpárszerű” vagy „szőlőfürt”-rajzolat lehet 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 pandbronchiolitis	A betegek többsége nem-dohányzó férfi, kísérő sinusitis, az átnézeti panbronchiolitis mellkasröntgen- és HRCT-felvételen diffúz centrilobuláris gócképződés és hiperinfláció jelei.

1.5. ábra A COPD elkülönítése más betegségtől

(FVC) arányán: $FEV_1/FVC < 0,70$, míg az obstrukció súlyossága a referencia- FEV_1 -értéktől való eltérése alapján. A rögzített FEV_1/FVC hányados alkalmazását több kritika érte (pl. idős korban így hamisan kóros funkciócsökkenést, enyhe COPD-t diagnosztizálhatunk, míg fiatal csoportokban gyakoriak a „fals-negatív” eredmények, ezért a kóros és normális eredmény elkülönítését, több szakértő, a referencia érték alsó határvonalához hasonlított FEV_1 -értékre alapozná). A ma elfogadott álláspont szerint, nagy csoportokon végzett mérések alapján, a rögzített, 0,70 alatti FEV_1/FVC hányados nagy biztonsággal különíti el az obstruktív beteget az egészségestől.

A spirometriás mérést rövid hatástartamú hörgőtágító inhalációja (leggyakrabban 400 µg salbutamol) után 15–20 perccel kell értékelni, hogy a légúti funkció variabilitása a legkisebb legyen, az irreverzibilis obstrukció fennállását biztonsággal megállapíthatjuk.

A korábbi irányelvekkel ellentétben, a különböző hörgőtágítókkal vagy kortikoszteroidokkal végzett reverzibilitási próbát nem javasolják sem

a COPD – asztma bronchiale elkülönítésére, sem a tartós farmakoterápiás hatások becslésére.

Az a gyakran hangoztatott megállapítás, hogy a krónikusan dohányzók csupán 13–20%-ánál alakul ki progresszív tüdőfunkció-vesztést okozó COPD félrevezető. A dohányfüst-expozíció különböző szintjein jóval nagyobb arányban alakul ki kóros funkciócsökkenés, mint azt a *Fletcher-Peto* diagram alapján feltételeznénk. A tüdőfunkció-vesztés „egyéni útjai” igen eltérőek és végül, a betegek többsége kardiovaszkuláris betegségek, hörgőrák, a súlyos COPD eseteiben légzési elégtelenség következtében hal meg.

I. súlyossági csoport: enyhe COPD – ($FEV_1/FVC < 0,70$; $FEV_1 >$ a referencia-érték $\geq 80\%$ -a) krónikus köhögés és köpetürítés kísérheti, de nem mindig;

II. súlyossági csoport: közepesen súlyos COPD – ($FEV_1/FVC < 0,70$; $50\% \leq FEV_1 < 80\%$) a fizikai terhelés közben fellépő légszomj jellemző tünet, míg köhögés és köpetürítés nem mindig jelentkezik ebben a súlyossági csoportban (általában az „effort-dyspnoe” vagy az első exacerbáció miatt keresi a beteg az orvos segítségét);

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

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

1.6. ábra A COPD, a posztbronchodilator FEV₁-értéken alapuló súlyossági stádiumai

III. súlyossági csoport: súlyos COPD – (FEV₁/FVC < 0,70:30% ≤ FEV₁ < 50%)

a fizikai terhelhetőség további csökkenése, ismétlődő exacerbációk, romló életminőség;

IV. súlyossági csoport: nagyon súlyos COPD – (FEV₁/FVC < 0,70:FEV₁ < 30% (lásd 1.6. ábrát).

A beteg panaszainak (elsősorban a dyspnoe súlyosságának) és a tüdőfunkció-csökkenés mértékének a korrelációja gyenge. Mindezért C. Fletcher és munkatársai már az 1940-es években egyszerű kérdőívet szerkesztettek (Medical Research Council

breathlessness scale) acélból, hogy az általuk vizsgált pneumoconiosisos szénbányászok fizikai terhelhetőségét egy számmal jellemezhessek. A kérdőív, eredetileg 5 egyszerű, a beteg által néhány perc alatt megválaszolható kérdést tartalmazott. Azóta az MRC dyspnoe kérdőív számos változata terjedt el a világon. Módosított formáját (mMRC dyspnoe kérdőív) ajánlja a megújított GOLD irányelv is (1.7. ábra).

Egy, az előbbinél jóval részletesebb betegség-specifikus életminőség kérdőív a St George’s Respiratory Questionnaire (SGRQ), amely a dyspnoea vonatkozó kérdések mellett, a fizikai terhelhetőséget, a hyperinfláció fennállását, az akut exacerbációk gyakoriságát, stb. is vizsgálja. Az előbbi kérdőív azonban hosszú, kitöltésére a beteg képtelen, a kiértékelés is bonyolult. Mindezért, az SGRQ kidolgozói, PW Jones és mtsai a Szent György Kórház légzési kérdőívét 8 kérdésre szűkítették (COPD Assessment Tool – CAT) (1.8. ábra) anélkül, hogy a beteg aktuális egészségi állapotát, valamint az állapotváltozását jelző CAT és SGRQ-számérték között, az érzékenység és a megbízhatóság tekintetében, különbség lenne. 2011 novemberében a GOLD-irányelv szerkesztői megváltoztatták a COPD korábbi, elsősorban a FEV₁-csökkenésre koncentráló súlyossági besorolását. Javaslatuk szerint egy konkrét klinikai eset súlyosságának megítélésében és a terápia megválasztásában, a FEV₁-csökkenés mellett az akut exa-

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

1.7. ábra Módosított Medical Research Council (mMRC) kérdőív a nehézlégzés súlyosságának mérésére

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.

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

1.8. ábra COPD Állapotfelmérő Teszt (CAT) kérdőív

cerbációk jelentkezésének gyakoriságára, valamint az mMRC/CAT számértékére is tekintettel kell lennünk.

Egy új rövid, a beteg által kitöltött kérdőív (Clinical COPD Questionnaire – CCQ) szerepel, az mMRC és CAT mellett, a GOLD 2013. februári megújított szövegében, de a CCQ-val egyelőre adatgyűjtés folyik.

A GOLD legújabb módosítása (2014) az mMRC-skálát „dyspnoe”-pontoknak, a CAT-skálát „tüneti”-pontoknak jelöli. A két skála, a jelenlegi ponthatárok alapján, nem illeszkedik, mivel tartalma is különböző. Miközben a mMRC ≥ 2 a dyspnoe határértékének megfelel, az előbbi határérték alatt a CAT pontszámok, a dyspnoen kívül, egyéb panaszokat jelezhetnek. A legújabb GOLD

ajánlás a külön megjelölt két tüneti skála (tünetek ill. nehézlégzés) számértékeinek „súlyozott” értékelését javasolja (az mMRC küszöbértéke alatt az „érzékenyebb” CAT alapján is történhet a besorolás).

Az új, „kiterjesztett” állapotfelmérés célja, a korábbi, kizárólag FEV₁-alapú súlyossági besorolással ellentétben, a légzőszékesodás megállapítása mellett, az életminőség, a jövőbeli kockázat megítélése (pl. exacerbációk) (1.9. ábra) és a lehetséges kezelés meghatározása.

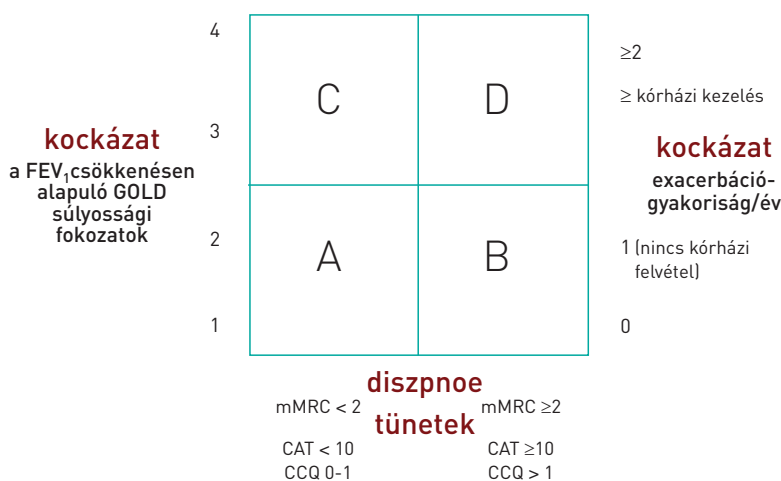
Az állapotfelmérés szempontjai:

- az aktuális tünetek,
- a spirometriás eltérés súlyossága,
- az exacerbációk gyakorisága,
- társbetegségek fennállása.

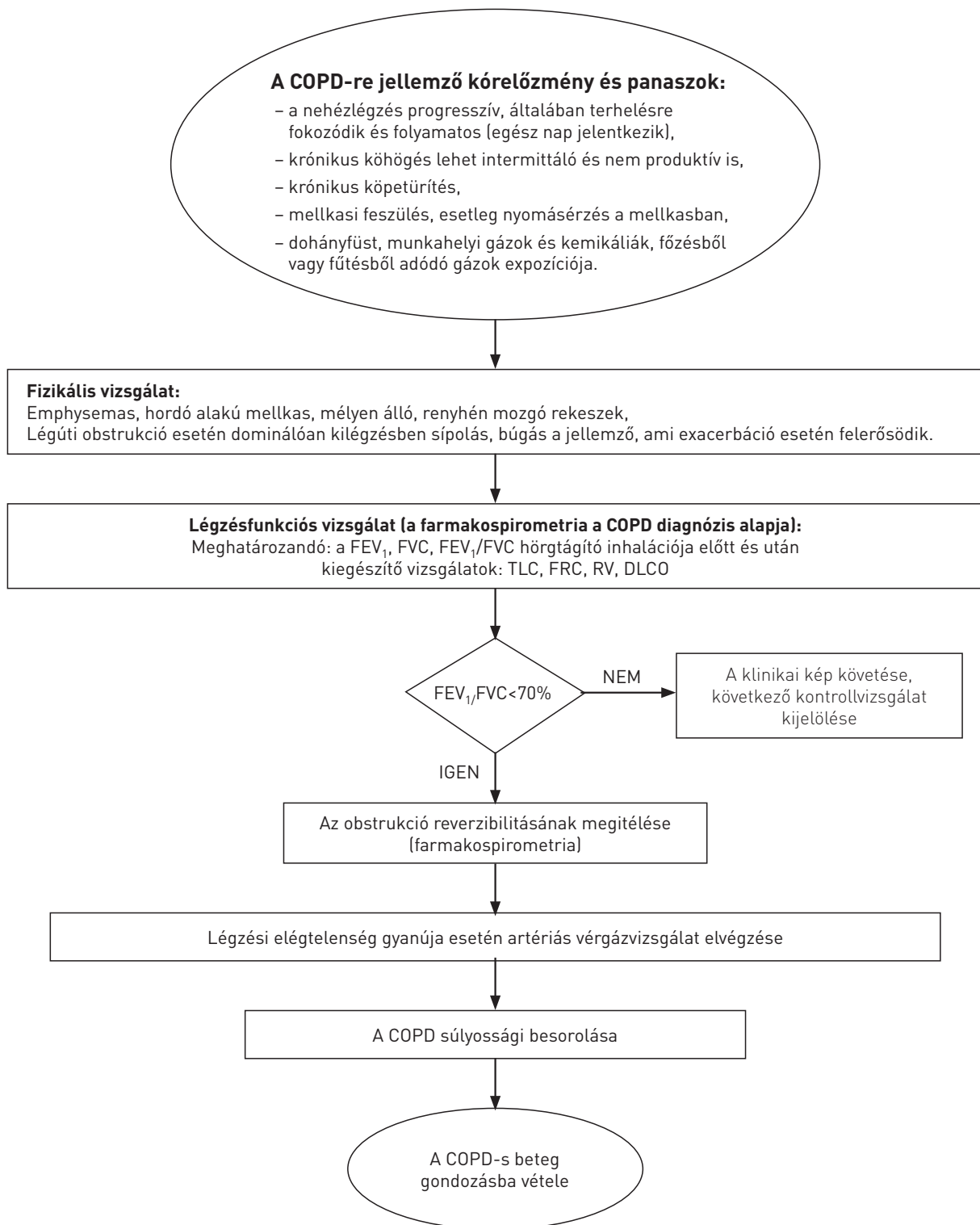
Az állapotfelmérés első lépése a panaszok értékelése a CAT vagy mMRC (CCQ) kérdőívek, esetleg mindkettő, alapján. Az új GOLD ajánlás hangsúlyozza, hogy egy adott beteg megítélésénél a FEV₁ mérése és a kérdőívek eredménye nélkülözhetetlen ugyan, de pl. a CAT esetében a panaszok, klinikai szempontból jelentős, csökkenése kisebb, mint a CAT számértékének intraindividuális variabilitása. Ezért az aktuális kezelés hatásának ér-

tékeléséhez kiegészítő kérdések szükségesek: Kevésbé fullad? Jobban bírja a fizikai megterhelést? Nyugodtabban alszik? A második állapotfelmérő lépés a jövőbeni kockázatok megítélése a FEV₁-csökkenés vagy az akut exacerbációk gyakorisága alapján. A 1.9. ábrán a két szemben álló függőleges tengely a két „biomarker” szoros összefüggésére utal. Valóban, a nagy ellenőrzött, 3–4 éven át tartó vizsgálatok (TORCH, UPLIFT) bizonyították, hogy minél súlyosabb az irreverzibilis légúti obstrukció, annál gyakoribb az akut exacerbációk jelentkezése. A kivételek azonban vannak (≈20–25%), amikor viszonylag „megtartott” tüdőfunkció mellett az akut állapotrosszabbodások gyakoriak (ez a korábban GOLD 2 súlyosságúnak jelölt csoport). Feltehetjük, jóllehet a bizonyítékok egyelőre gyengék, hogy a gyakran exacerbáló, nagy légzési tartalékot mutató betegek veszélyeztetett, ún. gyors funkcióvesztő fenotípust jelentenek. Ilyenkor türelmes vizsgálattal, kiegészítő kérdésekkel panaszok is feltárhatók és a beteg akár a D mezőbe sorolható.

Az állapotfelmérésnél meghatározó legyen a súlyosabb jellemző: a FEV₁-csökkenés és exacerbáció-gyakoriság közül választhatunk. Az A, B, C, D besorolás meghatározott farmakoterápiás ajánlást is jelent (1.9. ábra).



1.9. ábra A GOLD (2011/2014) komplex súlyossági besorolása



1.10. ábra A COPD diagnosztika algoritmusa

1.3.7. COPD és asthma bronchiale

Az asthma bronchiale – definíciójának megfelelően – reverzibilis légúti obstrukciót jelent és az asztmás gyulladás jellege is más, mint a bronchiális inflammáció COPD-ben.

Olyan betegek esetében, akiknél a légúti funkciózavar megszüntethető, elvethető a COPD diagnózis. Ugyanakkor, a krónikus asztmás betegek egy részénél a légúti funkciózavar reverzibilitása – a COPD-hez hasonlóan – csupán részleges, ezért a COPD – asztma elkülönítése nehéz (főként időskori intrinsic asztmában). Az obstruktív bronchitis – emphysema (COPD) tünetegyüttes időszakosan asztmás jellemzőket mutathat (vagy a COPD asthma bronchialehoz társulhat). COPD és asthma bronchiale ugyanazon betegnél együtt is fennállhat (a COPD eseteinek akár 20–40%-ában). A COPD diagnosztikus algoritmusát lásd az 1.10. ábrán.

2. A COPD kialakulásának megelőzése

2.1. A dohányzásról való leszokás

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

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

A dohányzás abbahagyása fékezni képes a bronchiális áramlási ellenállás progresszív fokozódását COPD-ben (A bizonyíték). A dohányzás abbahagyása a légúti funkciócsökkenés sebességét a felére csökkenti, így az összes dohányzó betegnél meg kell kísérelni a dohányzás felfüggesztését.

A dohányzó légzőszervi betegek kezelésében a dohányzásról való leszoktatás kulcsfontosságú, a farmakoterápiával egyenrangú intervenció. A ke-

zelőorvos feladata, hogy tájékozódjon a beteg dohányzási szokásairól és dokumentálja is azt. Ez már önmagában emeli a dohányzásról való leszokási arányt (A bizonyíték).

A leszokás legeredményesebb módja a három hónapos támogatott programszerű leszokás. Enyhe fokú nikotin-függőség esetében ez lehetséges gyógyszermentes módszerekkel: tanácsadás segítségével, egyéni, vagy csoportos magatartásorvoslási terápiával (B bizonyíték). Közepes, vagy erős függőség esetén ajánlott a jól megválasztott farmakoterápia, amely csökkenti az átmenetileg kialakuló megvonási tüneteket és növeli a leszokási arányát. Ezek lehetnek vény nélkül kapható nikotinpótló készítmények (rágógumi, tapasz, szopogató tabletták), vagy orvosi rendelvényre felírható gyógyszerek: bupropion (jelenleg hazánkban nincs a leszokás támogatás indikációjában törzskönyvezve) vagy a vareniklin (A bizonyíték).

Magyarországon a tüdőgondozókban működnek dohányzásról való leszokást segítő rendelések.

2.2. Foglalkozási por- és füstártalmak

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

3. A COPD kezelése klinikai remisszióban („stable COPD”)

A Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium 2003-ban és 2008-ban elfogadott COPD kezelési ajánlásainak döntő többsége ma is érvényes. A klinikai remisszióban lévő, stabil COPD terápiás ajánlásainak jelen változata elsősorban a korábbi hazai ajánlásokra, az azóta megjelent új klinikai vizsgálati eredményekre, valamint a GOLD 2011-ben megújított, majd 2013-ban és 2014-ben módosított kiadására támaszkodik.

Az újabb terápiás eredmények ismeretében a nemzetközi irányelvekben hangsúlyozott állítás, hogy a „COPD megelőzhető és kezelhető betegség”, elfogadható.

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

Az asztma lépcsőzetes kezelési elveivel ellentétben a COPD tartós (fenntartó) terápiájával, ha a tüneti kontrollt sikerül elérni, a kezelés redukciója (a terápiás lépcsőkön való visszalépés) nem jön szóba. A terápia egyénre szabott kell legyen, melyhez a légúti obstrukció súlyossági fokozatai (3.1. ábra) csak általános útmutatásul szolgálnak. A COPD konkrét klinikai eseteiben ugyanis a betegség súlyosságát számos más, nem „funkcionális” tényező is jelentősen befolyásolja, így a panaszok intenzitása, az exacerbációk gyakorisága és súlyossága, a szövődmények (pl. a vérgáz-eltérések nagysága), a társbetegségek száma, jellege, az általános testi állapot és a betegség hatásos befolyásolásához szükséges gyógyszerek száma (gyógyszer-rezisztencia, mellékhatások).

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

3.1. Farmakoterápia

Az eddig közölt eredmények alapján megállapítható, hogy a farmakoterápia egyik formája sem képes a légúti funkció progresszív hanyatlását megállítani COPD-ben (A bizonyíték). Meg kell jegyezni azonban, hogy két nagy klinikai vizsgálat kiegészítő elemzése bizonyította, hogy tartós alkalmazásuk esetén a hosszú hatású antikolinergikum GOLD II-ben, a hosszú hatású β_2 -agonista, inhalációs kortikoszteroid és kombinációjuk pedig $FEV_1 < 60$ ref% súlyosságú COPD-ben értékelhetően csökkenti a funkcióvesztés progresszióját. A farmakoterápia tüneti hatása jelentős: a panaszokat enyhíti és a szövődmények kialakulásának valószínűségét csökkenti.

A COPD farmakoterápiájának általános irányelvei:

- A rizikófaktorok azonosítása és csökkentése fontos lépés a betegség megelőzésében és kezelésében.
- A csupán a FEV_1 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, azonban a légzésfunkció progresszív csökkenését érdemlegesen nem befolyásolja.
- Mind az antikolinergikumok, mind a β_2 -agonisták esetében a hosszú hatású szerek preferáltak a rövid hatásúakkal szemben; a hatékonyság és a mellékhatások vonatkozásában az inhalatív gyógyszerbevitel kedvezőbb az orális alkalmazásnál.
- Ha magas az exacerbáció kockázata, a hosszú hatású β_2 -agonista-kezelés inhalációs kortikoszteroiddal történő kiegészítése javasolt.
- Tartós monoterápia orális vagy inhalációs kortikoszteroiddal nem javasolt.
- A foszfodiészteráz-4-gátló roflumilast kedvező hatással lehet az exacerbációk csökkentésére $FEV_1 < 50$ ref% betegekben krónikus bronchitiszes tünetek és gyakori exacerbációk esetén.

- Influenza védőoltás csökkentheti a súlyos állapotromlás (pl. alsólégúti infekció miatti hospitalizáció) és halálozás rizikóját.
 - Antibiotikumok csak az infektív exacerbációk vagy egyéb bakteriális fertőzések eseteiben indikáltak.
 - A rehabilitáció és a tartós fizikai aktivitás előnyös hatású, mivel javítja a terhelési toleranciát és az életminőséget, csökkenti a dyspnoet és a fáradékonyságot azokban a COPD-s betegekben, akik már sík terepen, saját ütemű járás közben is fulladásra, fáradékonyságra panaszkodnak.
 - A klinikai tünetek súlyosságához illeszkedik a fokozatosan bővülő kezelés (3.1 ábra).
 - rendszeres, folyamatos, azonos gyógyszerhatást biztosító terápia mindaddig, amíg a mellékhatások vagy a betegség súlyosbodása a „fenntartó” kezelés megváltoztatását nem teszik szükségessé.
 - A „terápiás válasz” és a mellékhatások előfordulása betegként igen eltérő lehet: ennek gondos észlelése, a gyógyszeradagok szükség szerinti módosítása szükséges.
- A COPD-ben alkalmazott gyógyszereket és ki-szerelési formákat a 3.2. ábra sorolja fel.

Súlyossági csoport	Az ajánlott első választás	Alternatív választás	Más lehetséges terápiák
A	rövid hatástartamú antikolinergikum sz.e. vagy rövid hatástartamú β_2 -agonista sz.e.	hosszú hatástartamú antikolinergikum vagy hosszú hatástartamú β_2 -agonista vagy rövid hatástartamú β_2 -agonista és rövid hatástartamú antikolinergikum	teofillin
B	hosszú hatástartamú antikolinergikum vagy hosszú hatástartamú β_2 -agonista	hosszú hatástartamú antikolinergikum és hosszú hatástartamú β_2 -agonista	rövid hatástartamú β_2 -agonista és/vagy rövid hatástartamú antikolinergikum teofillin
C	inhalációs kortikoszteroid + hosszú hatástartamú β_2 -agonista vagy hosszú hatástartamú antikolinergikum	hosszú hatástartamú antikolinergikum és hosszú hatástartamú β_2 -agonista vagy hosszú hatástartamú antikolinergikum és foszfodiészteráz-4-gátló vagy hosszú hatástartamú β_2 -agonista és foszfodiészteráz-4-gátló	rövid hatástartamú β_2 -agonista és/vagy rövid hatástartamú antikolinergikum teofillin
D	inhalációs kortikoszteroid + hosszú hatástartamú β_2 -agonista és/vagy hosszú hatástartamú antikolinergikum	inhalációs kortikoszteroid + hosszú hatástartamú β_2 -agonista és hosszú hatástartamú antikolinergikum vagy inhalációs kortikoszteroid + hosszú hatástartamú β_2 -agonista és foszfodiészteráz-4-gátló vagy hosszú hatástartamú antikolinergikum és hosszú hatástartamú β_2 -agonista vagy hosszú hatástartamú antikolinergikum és foszfodiészteráz-4-gátló	karbocisztein rövid hatástartamú β_2 -agonista és/vagy rövid hatástartamú antikolinergikum teofillin

3.1. ábra A COPD bevezető farmakoterápiája

Gyógyszer	Adagoló belégző* (mcg)	Adagoló inhalátor (mg/ml)*	Orális adagolás	Injekciós ampulla (mg)	Hatástartam (óra)
rövid hatású β_2-agonisták					
fenoterol	100-200 (MDI)	1	0,05%-os szirup		4-6
salbutamol	100; 200 (MDI & DPI)	5	5 mg-os tabletta és 0,024%-os szirup	0,1; 0,5	4-6
terbutalin	400; 500 (DPI)		2,5; 5 mg-os tabletta		4-6
hosszú hatású β_2-agonisták					
formoterol	4,5-12 (MDI & DPI)				12
salmeterol	25-50 (MDI & DPI)				12
indacaterol	75-300 (DPI)				24
rövid hatású antikolinergikumok					
ipratropium bromid	20; 40 (MDI)	0,25-0,5			6-8
oxitropium bromid	100 (MDI)	1,5			7-9
hosszú hatású antikolinergikumok					
tiotropium	18 (DPI); 5 (SMI)				24
aclidinium bromid	322 (DPI)				12
glycopyrronium bromide	44 (DPI)				24
rövid hatású β_2-agonisták és antikolinergikumok kombinációja					
fenoterol/ipratropium	200/80 (MDI)	1,25/0,5			6-8
elhúzódó hatású xantinszármazékok					
aminofilin			200-600 mg-os tabletta	240 mg	max.24 (ezen belül változó)
teofilin			100-600 mg-os tabletta		max.24 (ezen belül változó)
inhalációs kortikoszteroidok					
beclomethason	50-400 (MDI&DPI)	0,2-0,4			
budesonid	100; 200; 400 (DPI)	0,20; 0,25; 0,5			
fluticason	50-500 (MDI & DPI)				
hosszú hatású β_2-agonista és inhalációs kortikoszteroid kombináció					
formoterol /budesonid	4,5/160 (MDI); 9/320(DPI)				
salmeterol/fluticason	50/100; 250; 500 (DPI)				
	25/50; 125; 250 (MDI)				
vilanterol/fluticason furoat	25/100 (DPI)				
szisztémás hatású kortikoszteroidok					
prednison			5-60 mg-os tabletta		
metilprednizolon			4; 8; 16 mg-os tabletta		
foszfodiészteráz-4-gátlók					
roflumilast			500 mcg-os tabletta		24

*MDI (Metered Dose Inhaler) -mághatározott dózist adagoló inhalátor

DPI (Dry Power Inhaler) – száraz poradagoló inhalátor

SMI (Smart Mist Inhaler) – finomköd inhalátor

3.2. ábra A COPD kezelésében alkalmazott hörgőtágító és gyulladásgátló gyógyszerek

3.1.1. Hörgtágítók

A hörgő simaizom-tónust befolyásolva tágítják a légutakat, csökkentik a tüdő dinamikus hiperinflációját nyugalomban és terhelés alatt, javítják a terhelhetőséget.

A hörgtágító-kezelés központi szerepet játszik a COPD tüneti rosszabbodásának kezelésében, mind szükség szerint adva, mind pedig tartósan alkalmazva a panaszok csökkentésére (A bizonyíték). Inhalációs alkalmazásukat előnybe kell részesíteni a szisztémás adással szemben a mellékhatások előfordulásának kisebb esélye miatt (A bizonyíték). A bronchodilatátorok mindegyik csoportjában a FEV₁-emelkedésre vonatkoztatott dózis-hatás görbe lapos COPD-ben. Mindegyik hörgtágító csoportra érvényes, hogy javítják COPD-ben a terhelési kapacitást a FEV₁ szignifikáns javulása nélkül is (A bizonyíték). Elhúzódozó hatástartamú bronchodilatátorokkal történő rendszeres (fenntartó) kezelés hatásosabb és kényelmesebb, mint a rövid hatástartamúakkal történő terápia (A bizonyíték).

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

Antikolinerg és β_2 -receptor-agonista hörgtágítók

Inhalált hörgtágítók jelentik a COPD farmakoterápiájának alapját. A β_2 -szimpatikomimetikumok és antikolinerg hörgtágítók – különböző, ill. egymást kiegészítő hatásmódjuk, valamint farmakokinetikájuk eredményeként – kombinációban hatásosabbak, mint külön-külön és a tachyphylaxia kialakulása is ritkább.

A rövid hatású β_2 -receptor-agonisták a COPD bármely súlyossági lépcsőjében használhatók szükség szerint a tünetek enyhítésére. Hörgtágító hatásuk kezdete lassúbb COPD-ben, mint asztmás esetekben. Maximális broncholízis 15–30 perc alatt alakul ki, amely átlagosan 4–6 órán át tart (A bizonyíték).

Rövid hatástartamú antikolinerg hörgtágítók, a β_2 -szimpatikomimetikumokhoz hasonlóan, a COPD bármely súlyossági fokozatában alkalmaz-

hatók szükség szerint. Hatásuk hosszabb, mint a rövid hatású β_2 -agonistáké: átlagosan 6–8 óra (A bizonyíték).

Elhúzódozó hatástartamú β_2 -receptor-agonista vagy antikolinerg hörgtágító kúraszerű alkalmazása ajánlott, ha a FEV₁ nem éri el a referencia-érték 80%-át akkor is, ha a beteg panaszmentes. Ilyen mértékű légúti funkciócsökkenés ugyanis általában légzésszavart okoz, de a betegek egy része fokozatosan alkalmazkodik az obstrukcióhoz: panaszt nem okozó terhelési módokat választ vagy természetesen veszi a légszomjat a fizikai erőfeszítés adott szintjén. A hörgtágító-kúra elindítását tehát ne a beteg panasza, hanem az obstrukció objektív súlyossága vezesse.

Ugyanakkor a gyógyszerhatás lemerése nem alapulhat kizárólag a FEV₁ vagy FVC változásának megfigyelésén. Az erőltetett kilégzési manőver ugyanis hörgőkollapszust, a bronchiális áramlási ellenállás igen kifejezett emelkedését okozza, amely elfedi a nyugalmi légzés mellett megnyilvánuló farmakoterápiás hatásokat. Ezért az inspiratorikus kapacitás (IC) vagy vitálkapacitás (IVC) érzékenyebben jelzi a légúti funkciójavulást a FEV₁-nél COPD-ben (az IC, IVC egyszerű spirométerekkel is vizsgálható). Fontos légzésmechanikai változás még e betegcsoportban a tüdő hiperinflációja. A hiperinfláció statikus eleme főként a tüdőparenchyma rugalmasságcsökkenésének kompenzációjaként alakul ki (kevésbé az aktív bronchospasmus következtében), a dinamikus komponens viszont fizikai terhelés hatására, a tachypnoe, a rövid kilégzési idő eredményeként jön létre (légcsapdák, a ventilációból kizáródó, „trapping” térfogatok alakulnak ki). A hörgtágítók tüneti hatásai szorosan összefüggnek a hiperinfláció változásával, így az IC és IVC alakulása a tüdő túltágulásának mértékéről is tájékoztat. Ugyanígy a beteg panaszainak csökkenése, a fizikai terhelhetőség fokozódása általában fontosabb adat COPD-ben, mint a spirometria eredménye. Az utóbbi változások különböző, Magyarországon ritkán használt, módszerekkel „objektivizálhatók”: betegnaplók, életminőség kérdőívek, 6 perces séta.

COPD-ben a légúti obstrukció reverzibilis komponense jelentős mértékben a fokozott

kolinerg simaizom-tónussal kapcsolatos, amelyet az antikolinergikumok az acetilkolin kompetitív gátlásával csökkentenek. A β -szimpatikomimetikumok broncholitikus hatásukat a β -adrenerg receptorok stimulálásával, ill. az intracelluláris cAMP-szint emelésével érik el.

Az ipratropium és a rövid hatású β_2 -agonista aeroszolok a szokásos adagban COPD-ben egyenértékű hörgtágítók (**A** bizonyíték). Egyes vizsgálatok szerint az ipratropium csúcshatása és hatástartama meghaladja a rövid hatású β_2 -szimpatikomimetikumokét COPD-ben (**B** bizonyíték).

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

Az elhúzódó hatású quaterner antikolinerg hörgtágító tiotropium több mint 24 órán át mérsékeli a tüneteket és – placebóval, valamint ipratropiummal összehasonlítva – szignifikánsan javítja a FEV₁ és FVC értékét, a fizikai terhelhetőséget, mérsékeli a hiperinflációt és a panaszokat, valamint ritkítja az akut bronchitiszes exacerbációk gyakoriságát (**A** bizonyíték). Egy új vizsgálat alapján a tiotropium hatékonyabbnak bizonyult a salmeterolnál II–IV-es súlyosságú COPD-ben az akut exacerbációk megelőzésében. Ebben a betegcsoportban az új, 24 órás hatású, inhalációs indacaterol hatásosabban javítja a légzésfunkciót és az életminőséget a salmeterolnál.

A Handihaler és RespiMat gyógyszeradagolóval alkalmazott tiotropium biztonságossága azonos.

Xantin-származékok

A teofillin közepes hörgtágító hatása mellett javítja a mucociliáris clearance-t, csökkenti a légúti gyulladást, bronchiális hypereaktivitást és nehézlégzést, javítja a légzőizmok kontraktilitását, a jobb és bal kamra ejekciós frakcióját, a fizikai terhelhetőséget, valamint csökkenti a pulmonális arteriális nyomást is (**B** bizonyíték). A xantin-származékok analeptikus hatása miatt a PaO₂ általá-

ban emelkedik, és a PaCO₂ csökken. Az előbb említett extrabronchiális hatások klinikai jelentősége vitatott.

A terápiás ablak szűk, és a kedvező hatások gyakran közel toxikus dózisok mellett jelentkeznek (**A** bizonyíték). A metilxantinok nem-specifikus foszfodieszteráz enzim-gátlók, ez magyarázza a mellékhatások széles körét. A többi bronchodilatátorral szemben a túladagolás veszélye fokozott, mely enyhébb esetben fejfájást, hányingert, gyomorégést, súlyos esetben pitvari és kamrai aritmiákat „grand mal” konvulziót okozhat. Ezek a mellékhatások azonban már akár a terápiás tartományban is megjelenhetnek.

3.1.2. Glükokortikoszteroidok

A szisztémás hatású orális glükokortikoszteroidokat 8–12 napos kúraban régóta és sikerrel alkalmazzák a COPD akut exacerbációiban (ld. később). Tartós adásuk – ismert súlyos mellékhatásai miatt – COPD-ben nem ajánlott (**A** bizonyíték).

Az inhalációs glükokortikoszteroidok (ICS) rendszeres adása olyan panaszos COPD-s betegeknél indokolt, akiknek a FEV₁ értéke a referenciaérték <60%-a (III. és IV. súlyossági csoport) és ismétlődő exacerbációik vannak azaz legalább 3 exacerbáció az utóbbi 3 évben (**A** bizonyíték). A rendszeresen adott ICS-terápia csökkenti az exacerbációk számát, és ezáltal javítja az egészségi állapotot (**A** bizonyíték). Az ICS-kezelés felfüggesztése a betegek egy részénél exacerbációt eredményezhet. Több hosszantartó klinikai vizsgálat adatainak összesített eredménye alapján az ICS-kezelés csökkenti a COPD-s beteg összes okra vonatkoztatott mortalitását. Az ICS-el való tartós kezelés – a kedvező hatások ellenére – nem módosítja a COPD-s betegek hosszú távú FEV₁ csökkenésének ütemét.

Az ICS elhúzódó hatású β_2 -receptor-agonistával való kombinációban sokkal hatásosabb az akut exacerbációk gyakoriságának csökkentésében, a tüdőfunkció és életminőség javításában, mint az egyedi komponensek külön-külön (**A** bizonyíték). A TORCH vizsgálat utólagos elemzése alapján a 60% FEV₁-érték alatti

betegcsoportban az ICS/LABA kombináció felére csökkentette a tüdőfunkció évi vesztesének ütemét (**B** bizonyíték). Az ICS/LABA-terápia tiotropiummal történő kiegészítése további előnyökkel jár súlyos COPD-ben (ez az UPLIFT vizsgálat fő tanulsága).

Tartós ICS-kezelésnél a pneumónia és a diabetes fokozott kockázatára kiemelt figyelmet kell szentelni.

3.1.3. Foszfodiészteráz-4 gátlók

A szájon át adható PDE-4-gátló roflumilast nem rendelkezik érdemi hörgőtágító aktivitással, de salmeterol- vagy tiotropium-kezelés mellé adva tovább javítja a FEV₁ értékét. Exacerbációs előzménnyel rendelkező súlyos (GOLD III–IV. stádium) COPD-s betegekben a roflumilast csökkentette az exacerbációk előfordulását, azon belül a kórházi kezelést igénylő vagy halált okozó akut fellángolások számát is (**B** bizonyíték).

Mellékhatások viszonylag gyakoriak (hasmenés, hányinger, fejfájás, alvászavar), de a kezelés folytatása során általában enyhülnek. Testsúlycsökkenés (1–2 kg) előfordulhat, amire alacsony testtömeg index (BMI) esetén figyelni kell és diéta kiegészítést kell alkalmazni.

3.1.4. Mukolitikumok

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

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

3.1.5. *Pneumococcus* vakcináció

A nemzetközi ajánlások többsége javasolja a vakcinációt COPD-ben, ha a beteg 65 évesnél idősebb, 5–6 évenként. Bizonyított az is, hogy a közösségben szerzett pneumónia előfordulása ritkul 65 évesnél fiatalabb, kis légzési tartalékkal rendelkező (a FEV₁ alacsonyabb, mint a referencia-érték 40%-a) betegek csoportjában is (**B** bizonyíték).

3.1.6. Influenza vakcináció

A súlyos COPD exacerbációinak szövődményeit hatásosan védi ki, az exacerbáció kialakulásának valószínűsége 50%-al csökken a vakcinációban részesült csoportban, összehasonlítva a kontrollal (**A** bizonyíték).

3.1.7. Immunstimulánsok

Az OM85-BV (Broncho-Vaxom) a leggyakoribb légúti kórokozók liofilizált kivonatának keveréke, amely immunmodulátor hatású (a makrofágok működését aktiválja). A COPD exacerbációinak gyakoriságát ritkítja, súlyosságát enyhíti.

3.1.8. Köhögéscsillapítók

A köhögés, jóllehet gyakran a COPD kínzó tünete, protektív hatású. Ezért a köhögéscsillapítóknak nincs helye a COPD terápiájában.

3.2. Nem-farmakológiai kezelés

Lásd a 3.3. ábrát.

3.2.1. Oxigénterápia

Az oxigénkezelés a legfontosabb nem farmakológiai terápia IV. stádiumú, igen súlyos COPD okozta hypoxaemia esetén. Adásának három módja van: 1) folyamatos (tartós) O₂-kezelés, 2) terhelés alatti oxigénkezelés, 3) az akut dyspnoe mérséklése céljából adott O₂-kezelés. Az oxigénkezelés elsődleges célja a PaO₂ legalább 8,0 kPa-ra (60 Hgmm) és/vagy az SaO₂ legalább 90%-ra való megemlése, mely elegendő oxigént biztosít a vitális szervek funkciójának megőrzésére.

A tartós otthoni oxigénkezelés (mely naponta >15 órán át tartó oxigénpótlást jelent) előrehaladott COPD- okozta hypoxia esetén átlagosan 6–7

			sebészi kezelés mérlegelése
tartós oxigénkezelés (krónikus légzési elégtelenség esetén)			
rehabilitáció			
a kockázati tényezők (dohányzás!) kerülése, influenza vakcináció			
FEV ₁ ≥ 80% tünetmentes	50% ≤ FEV ₁ < 80% vagy	30% ≤ FEV ₁ < 50% panaszos	FEV ₁ < 30%* FEV ₁ < 50%, de krónikus légzési- vagy jobb szívfél elégtelenség tünetei
igazolható légúti obstrukció (FEV ₁ /FVC < 70%)			
I. enyhe	II. közepesen súlyos	III. súlyos	IV. nagyon súlyos

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

3.3. ábra A COPD nem-farmakológiai kezelésének stádium szerinti beosztása

évvel megnyújtja az élettartamot (A bizonyíték). Az oxigénpótlás javítja a haemodinamikát, a tüdő mechanikát, a beteg mentális állapotát, gátolja a pulmonális hipertenzió súlyosbodását, mérsékeli a másodlagos polycythaemiát és összességében a beteg életminősége válik jobbá.

A tartós otthoni oxigénkezelést, intézeti megfigyelést követően akkor javasolhatjuk, ha a beteg klinikai szempontból kiegyensúlyozott állapotában, optimális farmakoterápia mellett, a dohányzás abbahagyása után ezt a PaO₂ és a SaO₂ értéke szükségessé teszi. Tartós otthoni oxigénkezelés indokolt, ha a PaO₂ 7,3 kPa-nál (55 Hgmm-nél) vagy a SaO₂ nyugalomban 88%-nál alacsonyabb. Az otthoni oxigénkezelés javallatát nem elég egy mérés eredményére alapozni, hanem legalább két, 3 hét időkülönbséggel végzett vizsgálat eredményét kell tekintetbe venni. Jóllehet a pulzus-oximetria alkalmas arra, hogy a hipoxémia fennállását kizárjuk, a tartós oxigénterápia csak a nyugalmi PaO₂ mérésén alapulhat, miután 30 percen át, nyugalomban szobalevegőt légzett a beteg. A pulzus-oximetria később az oxigén-adagolás korrekciójában segíthet. Az olyan betegek akár felénél, akiknél az oxigénpótlást hibásan, dekompenzált állapotukban kezdeményeztük, az otthoni oxigénterápia néhány hét után feleslegessé válhat.

A dohányzás folytatása magas biztonsági kockázatot jelent otthoni oxigénkezelés esetén, emellett a terápia előnyei általában sem érvé-

nyesülnek, ha a beteg folytatja a dohányzást és a carboxyhemoglobin-szint emelkedett marad.

Amennyiben a PaO₂ magasabb ugyan (7,3–8,0 kPa vagy 55–60 Hgmm között van), ennek ellenére dekompenzált pulmonális hipertenzió tüneteit észleljük, tartós otthoni oxigénkezelés mérlegelendő. Ilyenkor a kép háttérében a COPD-ben gyakori alvási légzészavar köztük az átlagpopulációénál nem gyakoribb, obstruktív alvási apnoe-okozta éjszakai deszaturációk gyanúja is fel kell merüljön. Az éjszakai pulzusoximetriás mérés általában elegendő, hogy az alvás alatti artériás oxigén-deszaturációs epizódokat kimutassuk, bizonytalan esetben polyszomnográfias vizsgálat is szükségessé válhat.

Az általában orrszondán keresztül adagolt oxigénpótlást (palackból percnként kb. 1–3 L, oxigénkoncentrátorból 2–4 L) naponta legalább 15 órán át kell folytatni, hogy a klinikai tünetekre, túlélésre kifejtett előnyös hatások érvényesüljenek (A bizonyíték). Oxigénpótlás mellett a vérgáznyomásokat gondosan ellenőrizni kell: a rotamétert úgy kell beállítani, hogy a PaO₂ 8 kPa (60–65 Hgmm), a SaO₂ 90% fölé emelkedjen anélkül, hogy a PaCO₂ növekedése meghaladná a 2,0 kPa-t (15 Hgmm-t).

Javasolt, hogy a tartós otthoni oxigénkezelés hatását fél évente a terápiát kezdeményező orvos ambuláns vizsgálatlal ellenőrizze.

Az oxigénkoncentrátor a legalacsonyabb fajlagos költségű oxigénforrás (Magyarországon a kon-

centrátorok energiaköltségét a betegbiztosító nem támogatja, míg a palackos oxigénterápia támogatása jelentős).

Az oxigénpalackok bérlete olcsó ugyan, és a gyors palackcsere Budapesten és a nagyobb vidéki városokban megoldott, de a nagyméretű (3 m³-es) palack is, napi 15 órán át tartó oxigénadagolás mellett, 2–3 nap alatt kiürül, így a koncentrátornál sokkal drágább.

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

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

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

Oxigén használat légi utazásnál

Jóllehet általában biztonságos a légi utazás, a krónikus légzési elégtelenségben szenvedő, folyamatosan O₂-kezelésben részesülők számára mégis ajánlatos, hogy a repülés ideje alatt 1–2 L/perccel megemeljék az O₂ adagját. Azon COPD-szek esetében, akiknél nyugalomban, tengerszinten a PaO₂ 9,3 kPa (70 Hgmm) általában nem szükséges O₂-adás. Súlyosabb esetben a beteget ajánlatos légi utazásnál hordozható oxigéntartállyal is felszerelni.

3.2.2. Rehabilitáció

A rehabilitáció lényege, hogy csökkentse a tüneteket, panaszokat, fokozza a fizikai és emocionális részvételt a mindennapi aktivitásban, és összességében ja-

vítsa a beteg életminőségét. A rehabilitáció a COPD-s betegek II–IV. 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 viciosust segít megszakítani a rehabilitáció. A rehabilitációs kúra elsősorban olyan légzéskárosodott – elsősorban COPD-ben szenvedő – betegek esetében indokolt, akik az optimális gyógyszeres kezelés ellenére fulladnak, fizikai terhelhetőségük erősen korlátozott.

A pulmonális 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 (**A bizonyíték**).

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

Számos vizsgálat eredményének összegzése alapján ma már egyértelmű, hogy COPD-ben a pulmonális rehabilitáció javítja a terhelési ka-

pacitást, csökkenti a nehézlégzés érzetét, javítja az egészséggel kapcsolatos életminőséget, csökkenti a hospitalizációk számát és a kórházban töltött napok számát, csökkenti a COPD-vel kapcsolatos anxietást és depressziót (**A bizonyíték**).

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

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

A COPD a légzőrendszer krónikus, progresszív funkcióvesztéssel járó betegsége és, az esetek 20–50%-ában, kóros mértékű testsúlycsökkenéssel jár. Az alultápláltság korrekciója a COPD fenntartó kezelésének fontos eleme: bizonyítottan javítja a betegek életminőségét és túlélését. A megfelelő diéta mellett alkalmazott terheléses tréning fokozza a táplálásterápia hatását. A COPD akut exacerbációiban nagy energiatartamú tápszerek alkalmazása indokolt.

A COPD-re a malnutríció 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 izom-atrófia hátterét nem ismerjük.

Az alultápláltság súlyosságának megítélésére a testtömeg indexet (body mass index – BMI) vagy, újabban a zsírmentes testtömeg (fat free mass – FFM) becslését használjuk.

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

A testtömeg-index csökkenése a COPD-mortalitás független kockázati tényezője (**A bizonyíték**).

Ennek oka, feltételezhetően az, hogy a tápláltsági állapot javítása fokozza a légzőizomzat erejét, növeli a légzési tartalékot, javítja a betegség prognózisát.

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

Tekintettel arra, hogy a súlyos COPD-t a gázcseré zavarra jellemzi, a CO₂-képződést, azaz a szénhidrát-bevitelt korlátozni kell. A COPD táplálásterápiájánál a következő összetételű diéta javasolt: 50–60% szénhidrát, 20–30% zsír, 20% fehérje;

- a testsúlyhiány korrekciója idején naponta 1,6–2,5 g/tsgk fehérje- és a nyugalmi energiafelhasználás (resting energy expenditure-REE) 1,5-szeresének megfelelő kalóriabevitel javasolt;
- a fenntartó étrendben naponta 1,2–1,9 g/tskg fehérje- és a nyugalmi energiafelhasználás 1,0–1,2-szeresének megfelelő kalóriabevitel ajánlott.

A legújabb bizonyítékok arra utalnak, hogy a táplálásterápiát célszerű egy komplex rehabilitációs stratégia keretében illeszteni. A kalóriabevitel kombinálása terheléses tréninggel bizonyítottan felülmúlja a táplálásterápiás hatást (nem-specifikus anabolikus effektus).

3.3. Sebészi kezelés

Bullectomia

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

Tüdő volumen-redukciós műtét

A túltágult emphysemás tüdő egy részének sebészi eltávolítása a maradék tüdő rugalmasság-tartalmának felszabadítását és az emphysemás tüdőterületek, nem szellőző légtereivel kapcsolatos „kompressziós” légzési munka csökkentését jelenti, mindez a dyspnoet jelentősen mérsékelheti.

A National Emphysema Treatment Trial igazolta, hogy a felső-lebeny dominanciájú, alacsony terhelési kapacitású emphysemás betegeken optimális farmakoterápia és légzésrehabilitáció mellett a volumen-redukciós műtét jelentősen javítja a fizikai terhelhetőséget, az egészséggel kapcsolatos életminőséget és a túlélést. A palliatív műtét elvégzése – a komplikációk veszélye miatt – csak gondos mérlegelés után, válogatott esetekben ajánlott.

Tüdőtranszplantáció

Megfelelően szelektált végstádiumban lévő, dominálón emphysemás, COPD-s betegcsoportban a tüdőtranszplantáció (egyoldali is) javította az életminőséget, és a funkcionális kapacitást, de a túlélést befolyásoló hatás bizonytalan.

4. A COPD akut exacerbációinak kezelése

4.1. Definíció, súlyossági besorolás

A COPD akut exacerbációja a beteg állapotának elhúzódó, legalább két napja tartó rosszabbodása, amely hirtelen kezdődik, meghaladja a panaszok (dyspnoe, köhögés és/vagy köpetürítés) napi ingadozását és az alapbetegség fenntartó kezelésének megváltoztatását teszi szükségessé.

A COPD akut exacerbációinak oka összetett: vírusinfekció vagy a légszennyezés fokozódása súlyosbíthatja a krónikus légúti gyulladást és így megkönnyíti másodlagos bakteriális infekciók kialakulását, súlyosbodását (amelyek forrása legtöbbször a felső és alsó légúti bakteriális kolonizáció). Bizonyos esetekben új bakteriális törzsek megjelenése okozza az exacerbációt. Az akut exacerbációk kb. 50%-át tartják ma bakteriális infekció következményének. Fontos hangsúlyozni, hogy az esetek legalább 20–25%-a nem purulens, hanem ún. mucoid

exacerbáció, amelyeket nem bakteriális vagy vírusinfekció okoz. Kiváltó okok között szerepel a pangásos szívelégtelenség, allergének és irritánsok hatása és a tüdőembólia is. Az esetek egyharmadában az exacerbáció oka nem tisztázott.

Újabb közlések, főként a vírusdiagnosztika fejlődésének eredményeként, az infekciós eredet magasabb százalékban adják meg: vírusos/bakteriális infekció az akut exacerbációk 78%-ában (vírusos 48%, bakteriális 58%). A légúti neutrofilia az összes infekciós eredetű akut exacerbációban megjelenik, míg az eosinophilia elsősorban a vírusinfekció okozta exacerbációkat jellemzi. Az ún. koinfekciós háttérű exacerbációk, melyek előfordulása az esetek negyedében feltételezhető, súlyosabb lefolyásúak, mint a csak bakteriálisak. Bakteriális eredetre utal a köpet mennyiségének és purulenciájának a fokozódása, valamint az előzményben a krónikus köpetürítés.

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

Az exacerbáció súlyosságának megállapítása: az exacerbáció megítélésekor figyelembe kell venni a COPD súlyossági fokozatát, a kísérő betegség

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

4.1. ábra A COPD akut exacerbációja: a kórházi beutalás indokai (lásd még a 4.6. ábrát)

- súlyos, akut ellátással (nagy adag β_2 -agonista, szteroid) nem befolyásolható fulladás;
- zavart tudat, kóma;
- mélyülő hypoxaemia ($\text{PaO}_2 < 5,3 \text{ kPa}$, 40 Hgmm) és/vagy az oxigénpótlás és nem invazív gépi lélegeztetés ellenére súlyosbodó respirációs acidózis;
- invazív gépi légzéstámogatás szükséges;
- instabil keringés (vazopresszor adása szükséges).

4.2. ábra A COPD akut exacerbációja: felvétel intenzív terápiás osztályra

geket és a megelőző exacerbációk kórlefolását. A fizikális vizsgálatkor a haemodinamika és a légző rendszer változásait regisztráljuk. A diagnosztikus lépések a vizsgálat helyétől függően változnak.

A megújult GOLD ajánlás alapján a következő szempontokat ajánlatos figyelembe venni az akut exacerbáció súlyosságának megítélésében:

Kórelőzmény

- súlyosság a légúti funkciócsökkenés alapján (FEV_1);
- az állapotromlás időtartama, új tünetek megjelenése;

- a korábbi akut exacerbációs epizódok száma (kórházi kezelése);
- társbetegségek;
- az aktuális terápia (gyógyszer-kombinációk);
- légzési elégtelenség a kórelőzményben.

Tünetek

- működő légzési segédizmok;
- thoracoabdominális paradoxia;
- a centrális cyanosis fokozódása vagy megjelenése;
- perifériás ödéma kialakulása;
- instabil hemodinamika;
- zavart tudatállapot.

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

Magyarázat: + nem valószínű, ++ valószínű, +++ nagyon valószínű. [#]Gyakran előforduló kísérő betegségek a COPD akut exacerbációjának rossz prognózisa esetén: szívelégtelenség, koszorúsér betegség, diabetes mellitus, vese- és májelégtelenség. *tüdőgondozó igénybe vételével (amennyiben a háziorvos nem rendelkezik pulzus oximéterrel) [¶]Laboratóriumi vizsgálatok: vérkép, szérum elektrolitek, vese és májfunkciók. +Akkor, ha a beteg theofillint, digoxint, carbamazepint vagy acenokumarolt szed. [§]Megfontolandó, ha a beteg a közelmúltban szedett antibiotikumot.

4.3. ábra A COPD akut exacerbációinak súlyossági besorolása

A COPD súlyos esetei kórházban kezelendők. A kórházi beutalás kritériumai a következők: a beteg zavart, aluszékony, nyugalmi légszomja van, a légzésszám >25/perc, a pulzusszám >120/perc, mélyülő cianózis, az inspiratorikus segédizmok aktivitása. A tudatzavar önmagában, míg a többi tünetből kettő megléte indokolja a kórházi beutalást. Ugyanígy kórházi kezelés ajánlott akkor, ha a COPD exacerbációjának súlyossága az előbbinél enyhébb ugyan, de a beteg súlyos COPD-ben szenved, jelentős kísérő betegségei vannak, új keletű szívritmuszavar észlehető, vagy otthoni ápolása, felügyelete megoldhatatlan. Szempont lehet még az idős kor, a perifériás ödéma és a gyakori exacerbációk az előzményben (4.1. és 4.6 ábra). Néhány beteg közvetlenül intenzív osztályos felvételt igényel (4.2. ábra).

4.2. Terápia

4.2.1. Hörgőtágítók

A fenntartó kezelés módosítása szükséges, ha az obstrukció fokozódik. A COPD exacerbációjának otthoni ellátásakor növelni kell a rövid hatású, első sorban β_2 -agonista bronchodilatátor dózissát és/vagy az adagolás gyakoriságát (A bizonyíték).

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

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

Széles körű elterjedtségük ellenére a metilxantinok alkalmazása COPD exacerbációban ellent-

mondásos. Ma a metilxantinokat (teofillin vagy aminofillin) másodvonalbeli iv. terápiaként fogadják el, amennyiben a rövid hatású hörgőtágítók hatása elégtelen (B bizonyíték). Klinikai hatásai csekélyek és nem konzisztensek, ugyanakkor a mellékhatások szignifikánsan megnőnek, ezért alkalmazásuk fokozott körültekintést igényel.

4.2.2. Glükokortikoszteroidok

A szisztémás hatású glükokortikoszteroidok hatásosak a COPD akut exacerbációinak a kezelésében: meggyorsítják a gyógyulást és a légúti funkció visszatérését a kiindulási értékre (A bizonyíték). Az emelt dózisú hörgőtágító kezelés kortikoszteroiddal való kiegészítése különösen fontos akkor, ha a mért FEV₁ alacsonyabb a referenciaérték 60%-nál.

Az ajánlott napi szteroidmennyiség 40 mg metilprednisolon 10 napon át (C bizonyíték).

4.2.3. Antibiotikumok

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

Változatlanul érvényesek az ún. Winnipeg kritériumok (fokozott dyspnoe, a köpet gennytartalmának, illetve mennyiségének fokozódása), amelyek alapján az exacerbáció három típusa különíthető el. Eszerint az I-es és II-es típusú exacerbáció, ahol az előbbi tünetek közül mindhárom vagy kettő fennáll, feltételezhetően bakteriális infekció következménye és az antibiotikum-terápia hatásos, míg a hármastípusú, a három exacerbációs tünet közül csupán egyet mutató formában a spontán gyógyhajlam jó, az antibiotikum-kúra hatása a placebóéval azonos volt. Exacerbáció során a purulens köpet jelenléte azonban önmagában is elegendő indikációja lehet az antibiotikum-kúra elkezdésének. Az I. típusú exacerbáció esetén az antibiotikum adás hatásosságának evidenciaszintje

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

4.4. ábra A COPD akut exacerbációjának leggyakoribb kórokozói

B bizonyíték, a II. típus esetén (dyspnoe+purulens köpetürítés) esetén **C** bizonyíték és a gépi lélegeztetés önmagában indokolja az antibiotikum adását: (**B** bizonyíték).

Az antibiotikum választást az exacerbáció klinikai súlyossága határozza meg: 4.4. ábra. (források: *Quon BS, Gan WQ, Sin DD: Contemporary management of acute exacerbations of COPD. Chest 2008; 133: 756-766, Sethi S: Infection as comorbidity of COPD. Eur Respir J 2010; 35: 1209-1215.*). A klinikai súlyossághoz hozzárendelhetők a kórokozóként szóba jövő mikrobák. Ezek alapján a 4.5. ábrán felsorolt antibiotikumok választhatók.

A kimenetelt rontó tényezők: kísérőbetegsé-

gek jelenléte, súlyos COPD, évente háromnál több exacerbáció, három hónapon belül történt antibiotikum kezelés.

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

A megfelelő antibiotikum kiválasztása életmentő lehet.

Magyarországon a *S. pneumoniae* törzsek amoxicillin-rezisztencia gyakorisága kb. 15% (ez elsősorban a harmadik generációs orális cefalosporinok hatásvesztésével párosul), a makrolid rezisztenciáé kb. 40%. Ez utóbbit a COPD akut

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

4.5. ábra Az exacerbáció súlyosság alapján valószínűsített kórokozókra ható antibiotikumok

exacerbációinak enyhébb formáiban is ajánlott mérlegelni. A megfelelő antibiotikum választás érdekében érdemes a hazai rezisztencia viszonyokról rendszeresen tájékozódni (www.oek.hu).

4.2.4. Kontrollált oxigénterápia

Az oxigén-kezelés a COPD exacerbáció kórházi kezelésének kiemelten fontos tényezője, melynek célja a megfelelő oxigénszint elérése ($\text{PaO}_2 > 60$ Hgmm vagy $\text{SaO}_2 > 90\%$). Az oxigén kezelés megkezdését követően 30–60 perc múlva artériás vérgázvizsgálat szükséges annak megítélésére, hogy nem alakult-e ki szignifikáns CO_2 -retenció, ill. acidózis.

4.2.5. Nem invazív gépi lélegeztetés (NIV)

A NIV csökkenti a respiratorikus acidózist (emeli a pH-t, csökkenti a PaCO_2 -t), csökkenti a légzésszámot, mérsékli a dyspnoe súlyosságát és meg rövidíti a kórházi tartózkodás idejét (A bizonyíték). Alkalmazásakor csökken az intubáció igénye. A NIV kudarca esetén intubációt követően kontrollált gépi lélegeztetésre alkalmas osztály (ICU) legyen a közelben.

A nem-invazív gépi lélegeztetés indikációi:

- 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).

4.3. Súlyos, de nem életveszélyes exacerbáció ellátása kórházban

- A klinikai tünetek súlyosságának értékelése, vérgázanalízis, mellkas röntgen felvétel;
- Kontrollált oxigénpótlás indítása, 30 perc múlva újabb vérgázanalízis;
- Hörgtágítók: emelkedő adagban β_2 -agonista; β_2 -agonista+antikolinerg hörgtágító, Venturi-porlasztók, „spacer”-ek;
- Intravénás vagy orális kortikoszteroid;
- Antibiotikumok (orális, esetenként iv.) bakteriális infekcióra utaló tünetek esetén;

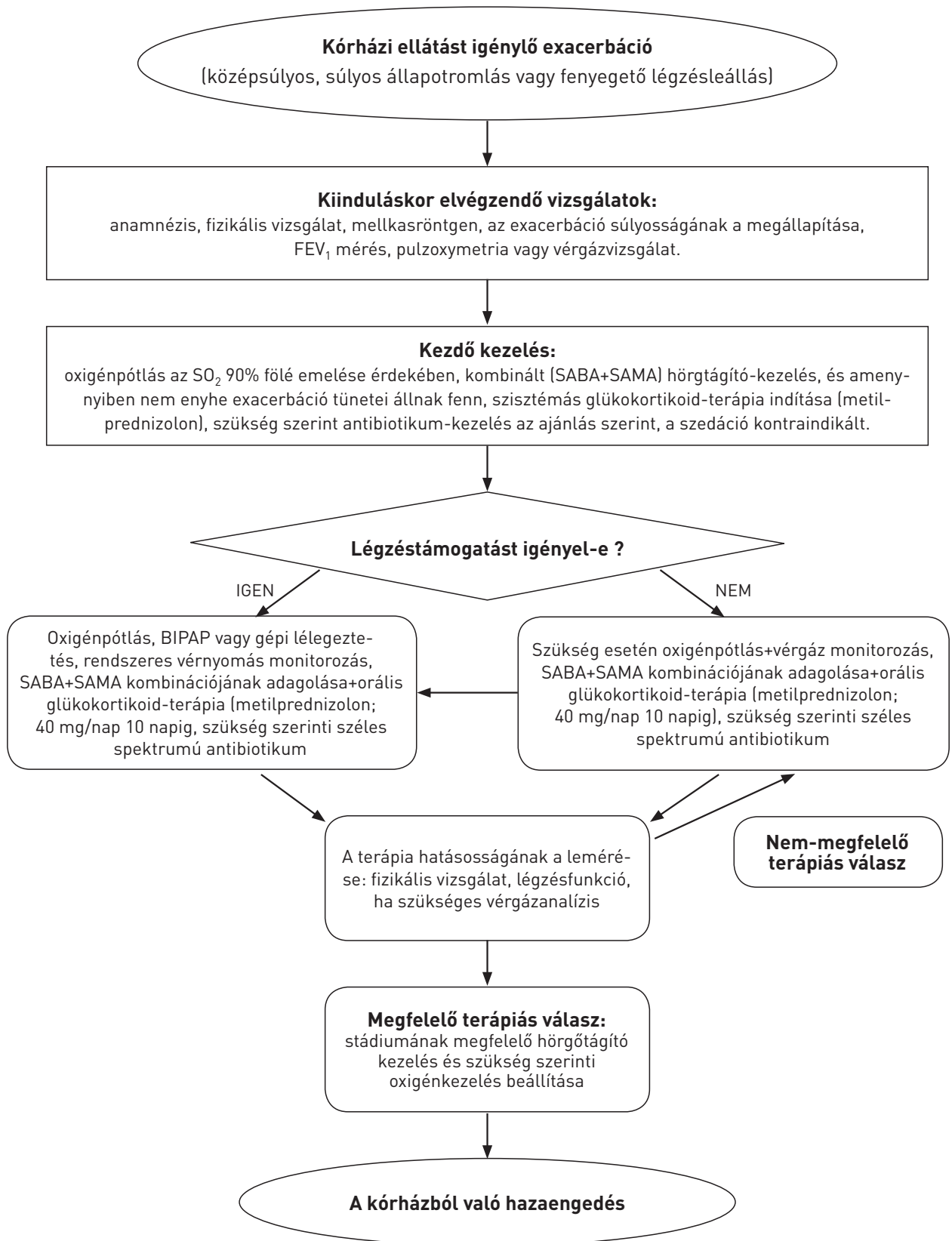
- Nem invazív gépi lélegeztetés mérlelendő;
- A folyadékkegyensúly és a kalóriabevitel szigorú ellenőrzése, sc heparin adásának mérlegelése, a társbetegségek (szívelégtelenség, szív-ritmuszavarok) kezelése, szoros betegellenőrzés.

4.4. Az invazív gépi lélegeztetés indikációi

- A beteg nem tolerálja a nem invazív gépi lélegeztetést;
- Légzés- vagy szív-megállás;
- Hosszú légzésszünetek öntudatvesztéssel;
- Tudatzavar, szedatívumokkal befolyásolhatatlan pszichomotoros agitáció;
- Masszív aspiráció;
- A beteg képtelen az intrabronchiális váladékot kiköhögni;
- A pulzusszám $< 50/\text{min}$, aluszékonyság;
- Folyadékpótlás, vazoaktív gyógyszerek ellenére súlyos hemodinamikai instabilitás;
- Súlyos kamrai ritmuszavar;
- A nem invazív gépi lélegeztetéssel befolyásolhatatlan hipoxémia.

4.5. A kórházból történő hazabocsátás kritériumai

- A beteg képes az inhalációs gyógyszereit használni.
- Kevesebb, mint négy óránként használja a rövid hatású β_2 -agonistákat.
- Képes a kórteremben sétálni.
- Képes étkezni és aludni gyakori fulladásos rohamok nélkül.
- Klinikailag 12–24 órája stabil állapotban van.
- Az artériás vérgázok 12–24 órája stabilak.
- A beteg megérti a gyógyszerek helyes használatát.
- Az otthoni ellátás, gondozás biztosított (?!).
- Mind a beteg, mind a család, mind a kezelőorvos biztos abban, hogy a beteg otthoni ellátásba bocsájtható (!).



4.6. ábra A COPD kórházi kezelést igénylő akut exacerbációjának diagnosztikus és terápiás algoritmus

5. COPD a háziiorvosi gyakorlatban

A COPD hazánkban is jelentős mértékben aluldiagnosztizált betegség, kezelése is elmarad a szakmai irányelvekben javasolttól. A korai kórisme és az eredményes kezelés érdekében az ismeretek hatékonyabb terjesztése szükséges.

A 40 év feletti dohányosok közül kerül ki a betegek 85–90%-a, ezért a háziiorvos – tüdőgyógyász együttműködés lehet csak eredményes a korai felderítésben és a prevencióban.

A betegség diagnosztikájában, kezelésében és gondozásában a spirometria alapvető fontosságú, ezért el kell érni, hogy minden érintettnél megtörténjen ez a könnyen elérhető, egyszerű és olcsó vizsgálat.

A COPD az idősebb kor betegsége, amelyet gyakran későn ismernek fel összehasonlítva az ismert társbetegségekkel (pl. hipertónia, diabétesz, ischaemiás szívbetegség). Ezért a háziiorvos–belgyógyász–kardiológus együttműködését ki kell terjeszteni a pulmonológusokra.

A COPD napjainkban növekvő jelentősége két alapvető tényezővel hozható összefüggésbe. Fontosabb a betegség fő rizikófaktorának, a dohányzásnak az elterjedtsége, ami hazánkban kb. 3,5 millió aktív dohányost jelent. A másik körülmény az életkor növekedése: az idősebb korosztály számarányának emelkedése, mivel a COPD a 40 évnél idősebbek körében fordul elő. A dohányzók 15–20%-ában alakul ki a progresszív légúti funkcióvesztéssel jellemzett betegség, ami hazánkban közel fél millió embert érint. Nemzetközi statisztikai mutatók is a felnőtt lakosság 9–10%-a körüli értékeket jeleznek, így a 5–600 ezres hazai betegszám reális lehet. Ezzel szemben a tüdőgondozókban nyilvántartott esetszám 2013-ban 174 949 volt, vagyis a tényleges esetek 25–30%-át ismerjük.

5.1. Diagnosztika

A korai diagnózis az eredményes kezelés alapfeltétele, mivel a progresszív tüdőfunkció-romlás ekkor még hatékonyabban fékezhető. A figyelem felkeltése, a magas kockázatú betegek kiemelése spirometriával és időszakos követésük javasolt.

5.1.1. Légúti tünetek

A betegség leggyakoribb tünete a terhelésre fellépő nehézlégzés és a köhögés. A köhögést a beteg a dohányzás természetes következményének tartja és ezért nem fordul orvoshoz. Fontos a rendszeresen köhögők alaposabb kikérdezése és vizsgálata. A 15–20 csomagév (1 doboz cigaretta elszívása 15–20 éven át) dohányzás bármely mellkasi panasz esetén fel kell hogy keltse COPD gyanúját is.

Az effort dyspnoe csak akkor tudatosul a betegben, amikor a funkcióromlás előrehaladott és a légzési tartalékok közel felét (a FEV₁ kb. 50%-át) már elvesztette. A terhelésre fellépő légszomjat sokan az öregedéssel magyarázzák. A napi gyakorlatban használható a brit Medical Research Council (MRC) dyspnoe skálája, ami nemcsak a kórisme felállításában, hanem a betegek gondozásában is könnyen használható (lásd a 1.3. ábrát).

5.1.2. Spirometria

A COPD diagnosztikához nélkülözhetetlen vizsgálat. Az erőltetett kilégzési másodperctérfogat (FEV₁) és az erőltetett kilégzési vitálkapacitás (FVC) aránya alapján lehet a légúti obstrukciót megállapítani. Mivel asztmában reverzibilis a hörgők szűkülete, ezért rövid hatástartamú β₂-receptor hörgőtágító (2–400 µg salbutamol) inhalációját követően megismételt mérés eredménye a kórjelző. Minél kisebb a bronchodilatátorra adott válasz és minél nagyobb a reziduális áramláskorlátozottság, annál nagyobb a COPD fennállásának a valószínűsége. Ha a FEV₁/FVC hörgőtágító belégzését követően 0,7-nél alacsonyabb marad, akkor a COPD fennállása valószínű.

Ezt követően a FEV₁ értékei alapján történik a súlyossági fokozat megállapítása is (enyhe, mérsékelt súlyos, súlyos, nagyon súlyos COPD). Így a spirometria a gyógyszeres kezelés beállításához és az állapot nyomon követéséhez is nélkülözhetetlen.

A spirometria egyszerű, olcsó, a háziiorvosi gyakorlatban is művelhető vizsgálat, de csak megfelelő minőségű műszerrel és alkalmazására kiképzett személyzettel ad megbízható eredményt. Bármely feltétel hiánya esetén nemcsak az alul-, hanem a túldiagnosztizálás torzításával is számolni kell.

Jelenleg a spirometria rutinszerű művelése nem általános a hazai praxisokban, ezért a tüdőgyógyászati szakrendelések, tüdőgondozók konzíliumát kell igénybe venni, ahol az korlátozás nélkül hozzáférhető.

A kilégzési csúcsáramlás (PEF) mérése durva tájékozódásra alkalmas lehet, de nem helyettesítheti a spirometriát.

5.2. Társbetegségek

A 40 évnél idősebb, elsősorban dohányzó egyéneknél a COPD mellett több betegség is fennállhat. Leggyakrabban a hipertónia, ischaemiás szívbetegség (ISZB) és tüdőrák társulásával kell számolni. Ezekre a dohányzás önmagában is nagyobb esélyt teremt, de COPD esetén a tüdőrák és a szívbetegség rizikója tovább emelkedik. Ezért fontos, hogy a háziorvosi gyakorlatban a szív-érrendszeri betegségekhez hasonló hangsúlyt kapjanak a dohányzással szorosan összefüggő tüdőbetegségek, mint a COPD és a tüdőrák. Nem ritkán találkozunk olyan esetekkel, amikor a mellkasi panaszok háttérben nem a kardiovaszkuláris kórkép, hanem a COPD a meghatározó, de érdemi diagnosztikára (légzésfunkció, vérgáz) csak később kerül sor.

A szívelégtelenség nemcsak a hipertónia, ISZB, hanem a COPD progressziója során kialakuló pulmonális hipertónia következménye (cor pulmonale) is lehet.

A COPD patológiájában a krónikus gyulladás a meghatározó, ami a domináló légzőrendszeri elváltozások mellett szisztémás manifesztációt (pl. vázizom-diszfunkció, izomvesztés, osteoporosis, szív-érrendszeri komplikációk) is eredményezhet. A szisztémás gyulladás egyik markere, a C-reaktív protein, ami COPD-s betegek egy részében tartósan is magas lehet és ez összefügghet az atherosclerosis kialakulásának magas kockázatával.

5.3. Gyógyszeres terápia

A bronchodilatátorok rendszeres alkalmazása a COPD-s tünetek enyhítésének legfontosabb módszere. Leghatásosabb az inhalációs bevitel, de ennek technikáját rendszeresen ellenőrizni kell. Hajtógáz adagoló aeroszolok esetén elő-

tét alkalmazása növeli a kislégúti depozíciót. Ha a rövid hatású antikolinerg és/vagy β_2 -agonista szerekkel a tüneti kontroll nem megfelelő, tartós hatású antikolinerg és/vagy β_2 -agonista inhalációs készítmények alkalmazandók, melyek csökkentik az akut exacerbációk gyakoriságát és javítják az életminőséget. Ezek napi egy vagy kétszeri alkalmazásával jobb compliance tartható fenn. Az orális teofillin készítmények additív hörgőtágítást eredményezhetnek, de a gyakori mellékhatás és a szűk terápiás spektrum miatt csak az előző terápia nem kielégítő hatása esetén javasolt. A porlasztóval (kompresszoros vagy ultrahangos) történő otthoni hörgőtágító-kezelés drága, csak a súlyos COPD-szek kis hányadánál javasolt, főleg exacerbációk időszakában.

A kortikoszteroidok a COPD-s légúti gyulladást – szemben az asztmás gyulladással – nem kellő hatékonysággal képesek fékezni. Inhalációban alkalmazzuk magas dózisban. Súlyos (GOLD III–IV. stádium) esetekben indokolt adásuk, ha évente legalább 2–3 akut exacerbáció fordul elő. Ezen betegcsoportban – főleg tartós hatású β_2 -receptor-agonistával kombinációban alkalmazva – hatékonyan csökkentik a heveny fellángolások számát, súlyosságát, ezzel hozzájárulnak a kórlefolyás mérséklődéséhez.

Köptetőik közül a karbocisztein és acetilcisztein készítmények adása – antioxidáns hatásuk miatt – produktív köhögés esetén megfontolandó.

A tartós gyógyszeres kezelés eredményességének, indikációjának elbírálására félévenként szakorvosi ellenőrzés javasolt.

5.4. Otthoni oxigénkezelés

Akkor indokolt, ha az egyensúlyi állapotban lévő, súlyos COPD-s betegben tartós hypoxaemia áll fenn (az artériás vér oxigén parciális nyomása kisebb mint 60 Hgmm vagy pulzoximetriával mért szaturáció 90% alatt van, illetve a PaO₂ 55-60 Hgmm közötti értéke mellett a jobb szívfél elégtelenség tüneteit észleljük). Fontos a kórházban kitrált adagolás követése (általában 1–2 l/min, legalább napi 15 órán át), mert csak az előbbi kezelési időtartam mellett javul a túlélés, csökken

a polycytemia és nem progrediál a pulmonális hipertónia. A tudati állapot romlása esetén gépi légzéstámogatás igénye merülhet fel, ezért azonnal kórházba kell juttatni a beteget.

A dohányzás rontja az oxigénkezelés hatékonyságát, veszéllyel is járhat, ezért a dohányzásról történő leszokás támogatásában feltétlenül eredményt kell elérni.

Az otthoni oxigénpótlás indikációjának fennállását félévenként vérgáz- vagy pulzoximetriás vizsgálattal kell megerősíteni.

5.5. Akut exacerbáció

Jelentős epizód a COPD-s betegek életében, főleg a súlyos esetekben és leggyakrabban télen. Az akut exacerbáció a tünetek tartós, több napon át észlelt rosszabbodását jelenti, ami a gyógyszerelés átmeneti megváltoztatását teszi szükségessé. Fokozódó dyspnoe, fokozódó mennyiségű és purulenciájú köpet hívja fel a figyelmet az akut állapotromlásra.

Akut exacerbációban a gyors hatású bronchodilatátorok adagjának növelése mellett 10–14 napig orális szteroidot adunk napi 40 mg metilprednizolon formájában.

Antibiotikumot infekcióra utaló jelek társulása (pl. fokozódó mennyiségű és purulenciájú köpet, láz) esetén alkalmazunk, a feltételezett kórokozó és a helyi rezisztencia-adatok alapján, empirikusan. A széles spektrumú antibiotikumokat (respirációs fluorokinolonok) az elsődleges antibakteriális kezelésre nem reagáló vagy a kis tartalékokkal ($FEV_1 < 50\%$) rendelkező, súlyos COPD-sekre célszerű tartalékolni, esetenként törekedni kell bakteriológia és rezisztencia alapján történő célzott kezelésre.

Az exacerbáció kórházi kezelése szükséges, ha a beteg állapota súlyosbodik vagy a következő tüneteket észleljük: romló tudati állapot, aluszékonyság, fokozódó dyspnoe, cianózis, perifériás ödéma, súlyos társbetegségek, rossz szociális helyzet.

Az exacerbáció megelőzésére évente influenza oltás javasolt. Bár kevesebb bizonyíték támogatja hatékonyságát COPD-ben, de súlyos esetekben 5–6 évente *Pneumococcus* elleni védőoltás is ajánlott.

5.6. Rehabilitáció

Mivel a légúti obstrukció COPD-ben nem teljesen reverzibilis, a gyógyszeres kezelés önmagában nem elegendő a panaszmentes életvitelhez. A légzőszervi rehabilitációval igazoltan

- csökken a dyspnoe,
- jobb funkcionális állapot érhető el nyugalomban és terheléskor,
- javul az egészségi állapottal összefüggő életminőség.

Azoknak a COPD-s betegeknek kell elérhetővé tenni, akiket tüdőbetegségük korlátoz napi tevékenységükben. Sarokköve az egyénileg előírt terheléses tréning, kiegészítve légzőgyakorlatokkal, étrendi javaslatokkal, gyógyszerelési és életvezetési tanácsokkal. Már az akut exacerbáció miatti hospitalizáció időszakában elkezdhető és tüdőgondozókban folytatható az optimálisan 8 hetes program. Az aktivitás megőrzése azt követően is fontos, ennek ellenőrzésében a házi orvos támogatása segíthet. Otthoni oxigénkezelésben részesülőknél is indokolt, a szükséges mobilitás folyékony oxigénforrással biztosítható.

5.7. Megelőzés

A dohányzásról leszokás támogatásában a szükséges pszichés vezetés mellett a farmakoterápiás lehetőségek (nikotin tartalmú szerek, bupropion, vareniclin) is rendelkezésre állnak, melyekkel a nikotin-elvonás tünetei hatékonyan mérsékelhetők. Mivel legfeljebb 3 hónapig szedhetők és ezalatt a dohányzást teljesen el kell hagyni, jelentős anyagi többletkiadást nem kell viselni a betegnek.

A leszokást segítheti, ha a beteg szembesül csökkent spirometriás értékeivel már a betegség korai stádiumában, mielőtt a lényeges panaszok megjelenének. Tudomására kell hozni azt a fenyegető ténytet, hogy ennek gyors ütemű romlása várható, ha nem hagy fel a dohányzással. Ezért fontos, hogy valamennyi 40 évesnél idősebb köhögő dohányzó esetében időszakos spirometriás vizsgálat is történjen. Tüdőgyógyászati szakrendelésen ezzel egy időben mellkas-röntgen is készülhet, ami a tüdőrák korai felismerését is segítheti. Ezen gyakorlat támogatása a házi orvosok szerepvállalása nélkül nem

lehet sikeres, mert ezt a veszélyeztetett csoportot ők tudják hatékonyan elérni és a megfelelő segítséghez juttatni. Hazai spirometriás szűrés is igazolta, hogy célzott vizsgálattal hatékonyan – 10% feletti találati aránnyal – lehet a COPD-t diagnosztizálni.

IRODALOMJEGYZÉK:

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease – Revised 2011 and updated 2013 www.goldcopd.com
2. National Institute for Health and Clinical excellence: Chronic obstructive pulmonary disease (management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care), june 2010; www.guidance.nice.org.uk/CG101
3. Korányi Bulletin 2013. 1. szám
4. A krónikus obstruktív légúti betegség (chronic obstructive pulmonary disease-COPD) diagnosztikája és kezelése. A Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium ajánlása. Egészségügyi Közlöny 2009; 21: 3661-3692.
5. Vestbo J, Anderson W, Coxson HO és mtsai: The Evaluation of COPD longitudinally to identify predictive surrogate end-points (ECLIPSE) Eur Respir J 2008; 31: 869-873.
6. Calverley PMA, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, Yates JC, Vestbo J, on behalf of TORCH investigators. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2007; 356: 775-789.
7. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhardt D, Kesten S, Menjoge D, Decramer F, and UPLIFT study investigators. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. New Engl J Med 2008; 369: 1543-1554.

*ezzel lenne
tökéletes*