

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) diagnosztikája és gyógyszeres kezelése

A finanszírozási protokoll háttéranyaga



Országos Egészségbiztosítási Pénztár
Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály

Budapest, 2011. április 30.

Az 13/2009 (IV. 22) EüM rendelet alapján a 36/2011 finanszírozási eljárásrend-tervezetet készítette:

Dr. Csikós Attila (orvos)

Dr. Gajdácsi József (orvos)

A 36/2011 finanszírozási eljárásrend-tervezetet ellenőrizte és jóváhagyta:

Dr. Gajdácsi József Zsolt főosztályvezető

(Országos Egészségbiztosítási Pénztár Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály)

Tartalomjegyzék

I	Vezetői összefoglaló.....	7
II	Háttér	8
III	A betegség ismertetése	9
III.1	A betegség leírása	9
III.2	A betegség etiológiája.....	11
III.3	A betegség osztályozása	11
III.4	COPD és asthma bronchiale.....	13
III.5	A diagnózis felállítása	14
III.5.1	Általános szempontok	14
III.5.2	Diagnosztikus vizsgálatok	15
III.5.3	Diagnosztikus vizsgálatok az akut exacerbációban	19
III.6	Gyógyszeres kezelés	19
III.6.1	Általános szempontok a stabil COPD kezelésében	20
III.6.2	Gyógyszercsoportok a stabil COPD kezelésében	21
III.6.3	Oxigénkezelés a stabil COPD-ben	24
III.6.4	Általános szempontok a COPD akut exacerbációi kezelésében	25
III.6.5	Gyógyszercsoportok a COPD exacerbációi kezelésében	26
III.6.6	Oxigénkezelés a COPD exacerbációi kezelésében.....	28
IV	Az érvényes szakmai protokollok összesítése és értékelése	29
IV.1	A COPD diagnosztikája és gyógyszeres kezelése a GOLD szakmai irányelve alapján.....	29
IV.1.1	A COPD definíciója	29
IV.1.2	A stabil COPD diagnosztikája.....	29
IV.1.3	Az akut exacerbáció diagnosztikája.....	33
IV.1.4	A stabil COPD gyógyszeres kezelése	35
IV.1.5	A stabil COPD nem gyógyszeres kezelése	40
IV.1.6	Az akut exacerbáció otthoni kezelése	41
IV.1.7	Az akut exacerbáció kórházi kezelése.....	42
IV.2	A COPD diagnosztikája és gyógyszeres kezelése az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve alapján.....	44
IV.2.1	A COPD definíciója	44
IV.2.2	A COPD súlyosság szerinti osztályozása	44
IV.2.3	A COPD diagnosztikája.....	45
IV.2.4	A COPD gyógyszeres kezelése klinikai remisszióban	47
IV.2.5	A COPD nem gyógyszeres kezelése klinikai remisszióban	50
IV.2.6	A COPD akut exacerbációinak kezelése	52
V	A nemzetközi finanszírozási gyakorlat	56
V.1	A COPD kezelése a NICE klinikai irányelve alapján.....	56
V.1.1	A COPD definíciója	56
V.1.2	A COPD diagnosztikája.....	57
V.1.3	A stabil COPD kezelése	61
V.1.4	Az exacerbáció definíciója.....	67
V.1.5	Az exacerbáció diagnosztikája	67
V.1.6	Az exacerbáció kezelése.....	68
VI	Betegszám, éves várható költségvetési kiadás.....	71
VI.1	A COPD hazai előfordulása	71
VI.2	A COPD előfordulása és kezelésének finanszírozási vonzata az OEP adatai alapján.....	71
VII	A finanszírozási protokoll algoritmus.....	78
VII.1	Az ellátás igénybevételenek jelenlegi rendje.....	78
VII.2	A tervezett finanszírozás rendje és algoritmus.....	79

VIII	A finanszírozási sarokpontok megvalósíthatósága és eredményei.....	85
VIII.1	Ellenőrzési pontok.....	85
VIII.2	A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok 86	
IX	A költségvetési hatások elemzése	87
X	Jogszabály-harmonizációra vonatkozó javaslatok	88
X.1	A gyógyszerek ártámogatásával kapcsolatos jogszabály-módosítási javaslatok ...	88
X.2	A gyógyászati segédeszközök ártámogatásával kapcsolatos jogszabály-módosítási javaslatok	89
XI	Hivatkozásjegyzék.....	91

Ábrák és táblázatok jegyzéke

1. ábra: A COPD terápiája súlyossági fokozatok szerint.....	39
2. ábra: A COPD akut exacerbációja otthoni kezelésének algoritmus.....	41
3. ábra: A COPD diagnosztikája.....	61
4. ábra: A stabil COPD kezelése.....	66
5. ábra: Az inhalációs terápiák alkalmazása.....	66
6. ábra: A COPD exacerbációinak kezelése.....	70
7. ábra: A COPD diagnosztikájának algoritmus.....	79
8. ábra: A COPD akut exacerbációja diagnosztikájának algoritmus.....	80
9. ábra: A stabil COPD gyógyszeres kezelésének algoritmus.....	81
10. ábra: A COPD akut exacerbációja gyógyszeres kezelésének algoritmus.....	83
1. táblázat: Az exacerbációk súlyossági besorolásának alapját képező anamnesztikus adatok és fizikális leletek.....	13
2. táblázat: Az asthmát és a COPD-t elkülönítő lényeges klinikai jellemzők.....	14
3. táblázat: Diagnosztikus vizsgálatok a COPD akut exacerbációiban az egyes súlyossági fokozatok szerint.....	19
4. táblázat: A COPD akut exacerbációinak leggyakoribb kórokozói.....	28
5. táblázat: A spirometriás vizsgálat elvégzésével kapcsolatos alapvető szempontok.....	31
6. táblázat: A COPD súlyosság szerinti osztályozása a bronchodilatátor alkalmazása után mért FEV ₁ értékek alapján.....	31
7. táblázat: A reverzibilitás bronchodilatátorral történő vizsgálata COPD-ben.....	32
8. táblázat: Az akut exacerbáció súlyosságának megítélésében szerepet játszó szempontok.....	33
9. táblázat: A COPD kezelésére használt gyógyszerek és azok formái.....	37
10. táblázat: A noninvazív mechanikus lélegeztetés indikációi és relatív kontraindikációi.....	43
11. táblázat: Az invazív mechanikus lélegeztetés indikációi.....	43
12. táblázat: A COPD súlyossági beosztása a hörgőtágító inhalációja után mért FEV ₁ -érték alapján.....	45
13. táblázat: A COPD akut exacerbációinak súlyosság szerinti osztályozása az anamnézis, a fizikális leletek és a szükséges diagnosztikus vizsgálatok alapján.....	53
14. táblázat: A dyspnoe súlyossági fokozatai a kiváltó fizikai terhelés függvényében a Medical Research Council (MRC) dyspnoe-skálája alapján.....	57
15. táblázat: Kiegészítő vizsgálatok COPD-ben.....	59
16. táblázat: A légúti obstrukció súlyosság szerinti osztályozása.....	60
17. táblázat: Az otthoni és a kórházi kezelés közti döntés lényeges szempontjai.....	67
18. táblázat: A COPD-s (BNO: J44, J4380, J4390) betegek aktív fekvőbeteg-szakellátásának finanszírozási adatai a releváns szakmák és BNO szerinti bontásban, 2006-2010.....	72
19. táblázat: Az COPD-s (BNO: J4480, J4490, J4380, J4390) betegek krónikus fekvőbeteg-szakellátásának finanszírozási adatai a releváns szakmák és krónikus ellátási formák szerinti bontásban, 2006-2010.....	73
20. táblázat: Az COPD-s (BNO: J44, J4380, J4390) betegek járóbeteg-szakellátásának finanszírozási adatai BNO szerinti bontásban, 2006-2010.....	73
21. táblázat: A járóbeteg-szakellátáson belül a COPD-s (BNO: J44, J4380, J4390) betegek 17102 OENO-kódú beavatkozásainak finanszírozási adatai, 2006-2010.....	74
22. táblázat: A COPD-s (BNO: J44, J4380, J4390) betegek gyógyászati segédeszközeire fordított támogatási összeg ISO-csoportok szerinti bontásban, 2006-2010.....	74
23. táblázat: A COPD-s (BNO: J44, J4380, J4390) betegek gyógyszeres kezelésének támogatási adatai gyógyszer-csoportok szerinti bontásban, 2006-2010.....	75

24. táblázat: A COPD-s (BNO: J44, J4380, J4390) betegek gyógyszeres kezelésére fordított támogatási összeg gyógyszercsoportok szerinti megoszlása, 2006-2010.	76
25. táblázat: A COPD-s betegek ellátásának költségei ellátási formák szerinti bontásban, 2006-2010.	76
26. táblázat: A COPD-s betegek ellátására fordított költségek ellátási formák szerinti megoszlása, 2006-2010.	77

Rövidítések

NICE:	National Institute for Health and Clinical Excellence
GOLD:	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
OEP:	Országos Egészségbiztosítási Pénztár
TB:	Társadalom-biztosítás
HBCS:	Homogén betegségcsoport
OENO:	Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása
BNO:	Betegségek Nemzetközi Osztályozása
ATC:	Anatomical, therapeutic, chemical
DOT:	Day of therapy (terápiás napok)
NTK:	Napi terápiás költség
COPD:	Chronic obstructive pulmonary disease (krónikus obstruktív légúti betegség)
FEV:	Forced expiratory volume (erőltetett kilégzési térfogat)
FEV ₁ :	Forced expiratory volume in one second (erőltetett kilégzési térfogat 1 másodperc alatt)
FVC:	Forced vital capacity (erőltetett vitálkapacitás)
PEF:	Peak expiratory flow (kilégzési csúcsáramlás)
IC:	Inspiratory capacity (belégzési kapacitás)
IVC:	Inspiratory vital capacity (belégzési vitálkapacitás)
EVC:	Expiratory vital capacity (kilégzési vitálkapacitás)
SABA:	Short-acting β_2 -agonist (rövid hatású β_2 -agonista)
LABA:	Long-acting β_2 -agonist (hosszú hatású β_2 -agonista)
SAMA:	Short-acting muscarinic antagonist (rövid hatású muszkarin-antagonista)
LAMA:	Long-acting muscarinic antagonist (hosszú hatású muszkarin-antagonista)
ICS:	Inhaled corticosteroid (inhalációs kortikoszteroid)
SCS:	Szisztémás kortikoszteroid
NIV:	Nem invazív gépi lélegeztetés
MDI:	Metered dose inhaler (meghatározott dózist adagoló inhalátor)
DPI:	Dry powder inhaler (száraz port adagoló inhalátor)
BMI:	Body mass index (testtömegindex)
LTOT:	Long-term oxygen therapy (tartós oxigén-terápia)

I Vezetői összefoglaló

A COPD – jórészt a **dohányzás által okozott** – kórkép jelentős extrapulmonális hatásokkal. A betegség pulmonális komponense rendszerint **progresszív** jellegű, túlnyomóan **irreverzibilis légúti szűkületet** jelent. Gyakori az **exacerbáció**, ami a tünetek (nehézlégzés, köhögés, köpetürítés) normális napi ingadozásán túli változásával járó, gyorsan fellépő állapotrosszabbodást jelent. Az exacerbációk jelentős része infekciós etiológiájú. A COPD tünetei reagálhatnak a gyógyszeres és egyéb terápiákra, de e kezelések a légúti obstrukcióra csak **korlátozott hatással** vannak.

A fejlett ipari országokban a COPD a felnőtt lakosság 4-7%-át érinti. Magyarországon a **nyilvántartott betegek száma** 2007-ben 109 999 volt, ami kb. **1 %-os prevalenciát** jelent, a tényleges betegszám azonban **400-500 ezerre** becsülhető.

A COPD ellátására **évente mintegy 13 milliárd Ft-ot** fordít az egészségbiztosító, aminek kb. **¾-ét a gyógyszeres terápia** igényli. A betegség jelentős kezelési költségei, valamint a szerteágazó farmakoterápiás lehetőségek szükségessé teszik a finanszírozás szabályainak pontosítását, átláthatóvá, egyértelművé tételét. A **finanszírozási szabályok** a releváns **orvosszakmai evidenciákat** és az **Egészségbiztosítási Alap erőforrásainak optimális felhasználását** hivatottak rendszerbe foglalni.

A háttéranyagban áttekintjük a betegség és a kezelés főbb jellemzőit, valamint a költségek szerkezetét és alakulását. A **hazai szakmai irányelvet**, valamint a **GOLD és a NICE irányelvét** alapul véve javaslatot fogalmazunk meg a COPD gyógyszeres kezelése **ártámogatási szabályainak módosítására**, az emelt és a kiemelt támogatással történő gyógyszerrendelés **indikációinak pontosítására**. Javaslatot teszünk továbbá egyes **gyógyászati segédeszközök** COPD-ben történő **támogatásának módosítására**. Felvázoljuk a jövőbeli **finanszírozási ellenőrzés főbb célpontjait**.

A tervezett finanszírozási protokoll célja a COPD-ben szenvedő betegek megfelelő **szakmai színvonalú ellátásának** biztosítása a pénzügyi **ráfordítások optimális szinten tartása** és kontrollálása mellett.

II Háttér

A COPD (BNO: J44) becslések szerint a **népesség kb. 4-5 %-át érinti**. A kórkép etiológiájában a legnagyobb súlya a **dohányzásnak** van, de emellett kisebb arányban **genetikai és környezeti tényezők** (főként a levegőszennyezés) is szerepet kapnak. A COPD komoly terheket ró úgy a betegre, mint az egész társadalomra. A gyógyszeres vagy egyéb kezelések a légúti obstrukcióra csak minimális hatással vannak, de a panaszokat enyhíteni képesek, ezért különös jelentőséggel bír a gyógyszeres terápia következetes betartása. Alapvető, hogy a kórisme megállapítása és szükség esetén a felülvizsgálata, valamint a beteg követése **pontos módszertani előírások** és a gyakorlatban is használható **algoritmusok** szerint valósuljon meg. A beteg vezetése a **tüdőgyógyász szakorvos feladata** kell, hogy legyen. A nagyszámú gyógyszeres kezelési lehetőség szükségessé teszi széleskörű szakmai konszenzus kialakítását, az **evidenciákon alapuló** kutatási eredmények beépítését a szakmai ajánlásokba.

III A betegség ismertetése

III.1 A betegség leírása

A COPD **megelőzhető és kezelhető** – jórészt a **dohányzás** által okozott – kórkép jelentős extrapulmonális hatásokkal, amelyek hozzájárulnak a betegség súlyosságához. A COPD pulmonális komponense túlnyomóan **irreverzibilis légúti szűkületet** jelent, amely azonban hörgőtágítók vagy más kezelés hatására **mérséklődhet**. A légúti szűkület rendszerint **progresszív** és együtt jár a tüdőnek az ártalmas részecskékre és gázokra adott abnormális gyulladásos válaszreakciójával. A COPD-ben észlelt krónikus gyulladás különbözik az asthma bronchialeban látottaktól. A károsító ágensek munkahelyi expozíciója szintén hozzájárulhat a betegség kialakulásához és súlyosbodásához. (1, 2, 3, 4, 5)

A COPD-ben észlelt krónikus légúti szűkületet egyrészt a **kis légutak betegségéből** (krónikus obstruktív bronchiolitis), másrészt a **tüdőparenchyma károsodásából** (emphysema) álló vegyes kép jellemzi, e két komponens aránya, dominanciája egyénről egyénre változik. A **krónikus gyulladás** fibrózist eredményez, ami pedig a **légutak szűkületéhez** vezet. A COPD-ben zajló gyulladást a neutrophilek, míg az asthmát ettől eltérően az eosinophilek dominanciája jellemzik. A neutrophilekből felszabaduló különféle proteáz enzimek károsítják az elaszticitást és pusztítják az alveolusok körüli szöveteket. Mindezt súlyosbítja az excesszív **nyákképződés**. A nyák eltömi a légutakat, ami a körülöttük lévő izmok **spazmusához** vezet. A terminális bronchiolusok kollabálnak vagy nyákkal tömődnek el, és a hozzájuk tartozó alveolus elpusztul. A disztális légutakban lévő levegő csapdába esik, hiperinflációt okozva. Az alveoláris holtter növekszik. A hiperinfláció a légúti szűkülettel és a légzésből kiesett alveolusok miatti csökkent gázcserével kombinálódva **nehézlégzéshez, hypoxiához** és csökkent fizikai terhelhetőséghez vezet. Az emphysemás szövetdestrukció aszimmetrikus légúti obstrukciót okoz: az erőltetett kilégzési áramlási sebesség alacsonyabb a belégzési áramlási sebéségnél. A hypoxia növeli a pulmonális vaszkuláris ellenállást, pulmonális hipertenziót vagy – súlyos esetben – jobbszívfél-elégtelenséget okozva. A **kezelés célja** a kórfolyamat **progressziójának lassítása**. (1, 2, 3, 4, 5)

A korábban krónikus bronchitis vagy emphysema diagnózissal kezelt, légúti obstrukcióban szenvedő betegeknél ma a COPD kifejezés jelenti a helyes diagnózist.

A COPD kórtörténete változatos, nem minden betegnél látunk azonos kórlefolyást. Jelentős légúti szűkület fejlődhet ki anélkül, hogy a beteg ennek tudatában lenne. Ugyanakkor általában a betegség **progresszív** jellege, különösen ha az ártalmas ágenseknek való expozíció folytatódik. Gyakoriak az **exacerbációk**, amiket a tünetek normális napi ingadozásán túli változásával (nehézlégzés, köhögés, köpetürítés súlyosbodása) járó, gyorsan fellépő és hosszantartó **állapotrosszabbodásként** írhatunk le. A COPD egyénre kifejtett hatása – a légúti szűkület súlyosságán túlmenően – függ a tünetek (különösen a nehézlégzés, és a csökkent fizikai terhelhetőség) súlyosságától és az esetleges egyéb betegségektől. Félrevezető az a vélekedés, hogy a krónikus dohányzók mindössze 15-20 %-ában lép fel progresszív tüdőfunkció-vesztést okozó COPD. A tüdőfunkció-vesztés útjai igen eltérőek, és végül a betegek túlnyomó része kardiovaszkuláris kórképekben, hörgőrákban, súlyos COPD esetén légzési elégtelenségben hal meg. (1, 2, 3, 4, 5)

A **COPD definíciójának** szerves részét képezik a mérhető **légzésfunkciós paraméterek** is az alábbiak szerint: (3, 4)

- a **légúti obstrukció** definíciója: $FEV_1/FVC < 0,7$
- ha a $FEV_1 \geq \text{ref. } 80\%$ -a, a COPD diagnózis csak **légúti tünetek** (pl. nehézlégzés, köhögés) **fennállása esetén** állítható fel.

A COPD okozta tünetek, rokkantság és életminőség-romlás reagálhat a gyógyszeres és egyéb terápiákra, de e kezelések a légúti obstrukcióra csak korlátozott hatással vannak vagy semmilyen hatásuk nincs rá.

Az akut exacerbáció

A COPD akut exacerbációja **elhúzódó** (legalább két napon át tartó) **állapot-rosszabbodás**, amely **hirtelen** kezdődik, **meghaladja** a panaszok (dyspnoe, köhögés, köpetürítés) napi ingadozását, továbbá a fenntartó kezelés módosítását indokolja. A krónikus bronchitis akut exacerbációinak oka sokrétű lehet: **virális infekció**, a **légszennyezés** fokozódása súlyosbíthatja a légutak gyulladását és így facilitálhat másodlagos bakteriális fertőzéseket (ahol a forrás többnyire a felső és alsó légutak bakteriális kolonizációja). Ma az akut exacerbációk mintegy felét okozzák **bakteriális infekciók**. Az esetek kb. 20-25%-a nem purulens bakteriális, hanem **mukoid exacerbáció**. Újabb közlések szerint virális vagy bakteriális infekció az akut exacerbációk kb. $\frac{3}{4}$ -ében kimutatható. A virális és a virális-bakteriális infekciók miatti exacerbációk súlyosabb lefolyásúak, mint a tisztán bakteriálisak. Az akut exacerbációt különböző egyéb kórképek utánozhatják: pneumonia, pneumothorax,

balkamra-elégtelenség, tüdőembólia, felsőlégúti szűkület, hörgőrák, altatószer-mérgezés, diabetes, éhezés, apoplexia, stb. (1, 2)

Az exacerbáció **súlyosságának** alakulásában szerepe van az alapbetegség súlyosságának, a kísérő betegségeknek és a korábbi exacerbációknak. Fizikális vizsgálatkor a kóros haemodinamika és a légzőrendszer tünetei észlelhetők. A súlyosság pontos megítélésén a beteg élete múlhat. (1, 2, 5)

III.2 A betegség etiológiája

Az összes COPD-eset 80-90%-át a dohányzás okozza. A dohányzók 10-szer nagyobb valószínűséggel halnak meg COPD miatt, mint a nem dohányzók. A kórkép legfőbb kockázati tényezői a következők: (1, 2, 5)

- **dohányzás**
- **passzív dohányzás**
- asthma
- közép- és időskor
- genetikai faktorok (beleértve az α_1 -antitripszin-hiányt)
- beltéri levegőszennyezés, főként biomasszából származó fűtő- és tüzelőanyagok égetése zsúfolt helyeken – különösen nők esetén
- munkahelyi por- és vegyi anyag-expozíció (irritatív anyagok, gőzök, füstök)
- krónikus légúti fertőzések
- korábbi TBC
- szocio-ökonómiai státusz
- táplálkozás
- komorbiditás

III.3 A betegség osztályozása

A spirometriás mérések alapvető jelentőséggel bírnak COPD-ben a légúti funkciózavar súlyosságának megítélésében. A **légúti obstrukció jelenléte a $FEV_1/FVC < 0,7$ hányadoson**, míg a **szűkület súlyossága a FEV_1 referencia-értéktől való eltérésén** alapul. A fix FEV_1/FVC -hányados használatával szemben több kritika merült fel (pl. időskorban hamisan kóros funkciócsökkenést észlelhetünk, míg fiataloknál gyakrabban kaphatunk álnegatív eredményt). Nagy csoportokon végzett mérések alapján a jelenleg

elfogadott álláspont szerint a rögzített, **0,7 alatti FEV₁/FVC-hányados** kellő biztonsággal **képes elkülöníteni** az obstruktív betegeket az egészségesektől. A spirometriás mérést **hörgtágító inhalációját** (általában 400 µg salbutamol) követően szükséges értékelni, hogy a légúti funkció variabilitása minimális legyen, az irreverzibilis szűkületet biztonsággal megállapíthassuk. Eltérően a korábbi ajánlásoktól, a különböző hörgtágítókkal vagy kortikoszteroidokkal végzett reverzibilitási teszt nem javasolható sem a COPD és az asthma bronchiale differenciálására, sem a tartós farmakoterapiás hatások előrejelzésére. (1, 2, 4, 5)

A COPD **súlyosság szerinti osztályozására** több hasonló rendszer létezik. Közös vonásuk, hogy a kórkép súlyossága a **FEV₁ referenciához** viszonyított aránya és a **FEV₁/FVC arány** – mint objektív paraméterek – valamint a klinikai tünetek – mint szubjektív paraméterek – alapján ítélni meg. (1, 2, 4, 5)

- **I. súlyossági csoport, enyhe COPD:** FEV₁/FVC < 0,7 és FEV₁ > ref. 80%-a, krónikus köhögés és köpetürítés lehet jelen.
- **II. súlyossági csoport, közepesen súlyos COPD:** FEV₁/FVC < 0,7 és ref. 50%-a ≤ FEV₁ < ref. 80%-a), a fizikai terhelésre jelentkező légszomj általános tünet, de köhögés és köpetürítés nem feltétlenül jelentkezik, többnyire az „effort-dyspnoe” vagy az első exacerbáció miatt kér orvosi segítséget a beteg.
- **III. súlyossági csoport, súlyos COPD:** FEV₁/FVC < 0,7 és ref. 30%-a ≤ FEV₁ < ref. 50%-a, a fizikai terhelhetőség tovább romlik, ismétlődő exacerbációk, romló életminőség.
- **IV. súlyossági csoport, nagyon súlyos COPD:** FEV₁/FVC < 0,7 és FEV₁ < ref. 30%-a vagy a FEV₁ < ref. 50%-a, de krónikus légzési elégtelenség *, cor pulmonale tünetei állnak fenn.

* A krónikus légzési elégtelenség **önmagában** is minősíti a COPD súlyosságát a légúti funkciócsökkenéstől függetlenül is. A légzési elégtelenség definíciója: PaO₂ < 8,0 kPa (60 Hgmm) és/vagy PaCO₂ > 6,7 kPa (50 Hgmm).

Az akut exacerbációk osztályozása

Az akut exacerbációk a következő **súlyossági fokozatokba** sorolhatók (2):

- **I. fokozat:** a beteg az otthonában kezelhető
- **II. fokozat:** a beteg kórházi elhelyezést igényel
- **III. fokozat:** légzési elégtelenség áll fenn – intenzív osztályos ellátás jön szóba.

Az exacerbációk súlyossági besorolásának alapját képező **anamnesztikus adatok** és **fizikális leletek** az 1. táblázatban láthatók.

1. táblázat: Az exacerbációk súlyossági besorolásának alapját képező anamnesztikus adatok és fizikális leletek

Anamnézis	I. fokozat	II. fokozat	III. fokozat
Kísérő betegség *	Nem valószínű	Nagyon valószínű	Nagyon valószínű
Exacerbációk gyakorisága	Nem valószínű	Nagyon valószínű	Nagyon valószínű
COPD súlyossága	Enyhe/mérsékelt (I-II.)	Mérsékelt/súlyos (II-III.)	Súlyos (IV.)
Fizikális lelet	I. fokozat	II. fokozat	III. fokozat
Hemodinamika	Stabil	Stabil	Stabil/instabil
Légzési segédizmok használata	Nincs	Valószínű	Nagyon valószínű
Tachypnoe	Nincs	Valószínű	Nagyon valószínű
Kezdeti terápia után perzisztáló tünetek	Nincsenek	Valószínű	Nagyon valószínű
* Az exacerbáció rossz prognózist jelentő kísérő betegségek: szívelégtelenség, koszorúér-betegség, diabetes mellitus, vese- és májelégtelenség			

Forrás: 2. sz. hivatkozás 3685. oldal, pdf. 781. oldal, 6.1 ábra

III.4 COPD és asthma bronchiale

A COPD és az asthma bronchiale **együttesen** is fennállhat, azonban a két kórképben zajló **légúti gyulladás** jellege nagy mértékben **eltér** egymástól. Asthmás betegekben károsító ágenseknek – különösen dohányfüstnek – való expozíció esetén fixált légúti szűkület fejlődhet ki, amit egyidejűleg „**asthma-szerű**” és „**COPD-szerű**” gyulladás jellemez. Epidemiológiai evidencia létezik arra, hogy a hosszú ideig fennálló asthma önmagában is képes fixált légúti szűkületet okozni. Ugyanakkor a COPD-s betegek az asthma jellemzőit is mutathatják kevert gyulladásos képpel és emelkedett eosinophil-számmal, vagy a COPD időszakosan asthmás jellemzőket produkálhat, továbbá asthma bronchiale-hoz társulhat. Így – bár az asthma és a COPD általában elkülöníthető egymástól – krónikus légúti tüneteket és fixált légúti szűkületet mutató egyes betegeknél a két kórkép elkülönítése nehézségekbe ütközhet. Azon betegeknél, akiknél megszüntethető a légúti funkciózavar, a COPD diagnózisa elvethető. A krónikus asthmás betegek egy részénél azonban a légúti funkciózavar csupán részlegesen reverzibilis, így a COPD és az asthma elkülönítése szintén problémás lehet. (1, 2)

Az asthma bronchiale és a COPD **elkülönítését** segítő lényeges klinikai jellemzőket a 2. táblázat mutatja.

2. táblázat: Az asthmát és a COPD-t elkülönítő lényeges klinikai jellemzők

	COPD	Asthma
Dohányzó vagy ex-dohányzó	Csaknem minden beteg	Esetleges
Tünetek 35 éves kor alatt	Ritkán	Gyakran
Krónikus produktív köhögés	Általános	Szokatlan
Nehézlégzés	Perzisztens és progresszív	Változékony
Éjszakai felébredés nehézlégzéssel és/vagy zihálással	Szokatlan	Általános
A tünetek jelentős mindennapi vagy napon belüli ingadozása	Szokatlan	Általános

Forrás: 4. sz. hivatkozás 14. oldal, 3. táblázat

III.5 A diagnózis felállítása

Az alábbiakban áttekintjük a COPD diagnózisához szükséges vizsgálatokat. Az egyes vizsgálatok diagnosztikus folyamatban elfoglalt konkrét helyét az egyes protokollok, irányelvek bemutatása során tárgyaljuk.

III.5.1 Általános szempontok

Minden olyan betegnél fel kell, hogy merüljön a COPD lehetősége, akiknél **nehézlégzés, krónikus köhögés** vagy **köpetürítés** jelentkezik és/vagy kockázati tényezőknek való **expozió** szerepel az anamnézisben. A diagnózist **spirometriás** vizsgálattal kell megerősíteni. (1)

A COPD diagnózisához a legfontosabb vizsgálat a spirometria, ami reprodukálható, standardizált, objektív vizsgálati módszere a légúti áramlás csökkenésének, a légúti szűkületnek. **Bronchodilatátor** alkalmazása **után a FEV₁/FVC 0,7 alatti** értéke és a **FEV₁ referencia 80%-ánál kisebb** értéke megerősíti a **légúti szűkület** fennállását, amely szűkület **nem teljesen reverzibilis**. (1)

A diagnózis és a kezelés minden pontján biztosítani kell a spirometriás vizsgálathoz való hozzáférés lehetőségét. (1)

A COPD súlyosság szerinti besorolása a tünetek súlyosságán, a spirometriás érték abnormalitásán és a szövődmények jelenlétén alapul. (1)

Minden olyan betegnél, akinél a **FEV₁** a referencia-érték **50%-ánál** kisebb vagy **légzési elégtelenség** vagy **jobbszívfél-elégtelenség** klinikai tünetei észlelhetők, az **artériás vérgázértékek** vizsgálata szükséges. (1)

A COPD rendszerint **progreál** és idővel a **tüdőfunkció romlása** várható, még a lehető legjobb kezelés mellett is. A tünetek és a légúti szűkület monitorozása szükséges, hogy a terápiaváltás szükségessége és a kifejlődő komplikációk megítélhetőek legyenek. (1)

COPD-ben általános a **komorbiditás**. Az egyéb betegségek gyakran bonyolítják a COPD kezelését, ami fordítva is igaz. (1)

III.5.2 Diagnosztikus vizsgálatok

Kórelőzmény

A **dohányzás** kezdete, mértéke, a környezeti, munkahelyi **kockázati tényezők**, a **köhögés** gyakorisága, jellege, sípoló vagy ziháló légzés, az **akut légúti betegségek**, a **nehézlégzés** foka lényeges anamnestikus információk. A COPD a felnőttkorban jelentkezik, meghűlések idején a köhögés és a fulladás erősödik. A fizikai terhelésre fellépő nehézlégzés már a légzési tartalék (FEV₁) 40-50%-os csökkenését jelzi. A COPD emphysemás típusában alakulhat ki számottevő légúti funkciózavar krónikus köhögés és köpetürítés nélkül. (2)

Tünetek

A COPD két fő formája, az **emphysemás** és a **bronchitises forma** jól elkülöníthető típusok. Az esetek többsége **kevert forma**, nem sorolhatók egyértelműen az emphysemás (pirosan szuszogó, pink puffer) vagy bronchitises (kéken fulladó, blue bloater) csoportba, ez a megkülönböztetés azonban hasznos lehet a kivizsgálás és a terápia során. A mellkas a tüdő hiperinflációjának több jelét mutathatja: súlyos emphysemában hordómellkas, alacsony rekeszállás, halk légzési- és szívhangok, a belégzési segédizmok működése, inspiriumban az alsó bordaközök behúzódása, az ajkak csücsörítése expiriumban (ajakfék, auto-PEEP-mechanizmus). A nyugalmi légzési frekvencia gyakran 20/perc feletti. Sípoló légzési hang vagy a 6 s-nál hosszabb erőltetett kilégzés légúti obstrukciót valószínűsít. A dyspnoe, a

légszomj, a légzési diszkomfort nehezen körülhatárolható tünetek, mivel különböző kórtani, pszichológiai, szociális és környezeti tényező eredményezheti, és betegenként igen eltérő formában jelentkezhet. COPD-ben a légszomj oka összetett: egyszerre jelentkezik a légzőizmok fokozott terhelése és gyengesége, a gázcsere zavar (hypoxia és hypercapnia) és dinamikus légúti kompresszió. Míg COPD-ben a hiperinfláció foka erősen, addig a FEV₁-csökkenés kevésbé korrelál a dyspnoe intenzitásával. (2)

Mellkas-röntgen

A röntgentünetek a betegség **késői** jelei, csak **súlyos emphysema** esetén van diagnosztikus értékük, ill. a peribronchiális infiltrátumok, a tág pulmonális érrajzolat utalhat krónikus obstruktív bronchitisre. Lényeges azonban a mellkasi röntgenfelvétel egyéb krónikus produktív köhögést okozó szív- és tüdőbetegség kizárása céljából. Az emphysemás szöveti destrukció vizsgálatában a mellkasi CT érzékeny módszer, ami azonban nem rutinvizsgálat. (2)

Spirometria

A hörgtágító inhalációja előtt és után elvégzett spirometriás vizsgálat alapvető a **légúti szűkület** fennállása, mértéke, reverzibilitása megállapítása szempontjából. Jó technikai feltételek mellett, helyesen mért FEV₁ intraindividuális variabilitása 4-5%. Így a FEV₁ legalább 3 éven keresztül észlelt csökkenése alapján a progresszív tüdőfunkcióvesztést mutató betegcsoport azonosítható: a normális 25-30 ml/év helyett az **évenkénti térfogatvesztés** meghaladja az 50 ml-t, akár 80-100 ml is lehet a FEV₁ éves csökkenése. A spirometriás vizsgálathoz elengedhetetlen a **beteg** megfelelő **együttműködése**. A csúcsáramlás érzékenysége a COPD diagnosztikájában gyengébb, mint a FEV₁-é. A légúti szűkület reverzibilitásának β_2 -receptor-agonista és antikolinerg aeroszollokkal, valamint orális kortikoszteroiddal való vizsgálata nem nyújt érdemi segítséget a COPD prognózisának és a terápia várható hatásának megítélésében. Bizonytalan diagnózis esetén azonban elvégezhető a vizsgálat. (2)

A reverzibilitás vizsgálata

A vizsgálat klinikai **remisszióban** végzendő el. A mérést **megelőző 24 órában** elhúzódó hatású antikolinerg hörgtágítót és teofillint, **12 órában** elhúzódó hatású, **6 órában** pedig rövid hatású β_2 -agonista hörgtágítót nem használhat a beteg. A kiindulási FEV₁-mérés után

400 µg rövid hatású β_2 -agonista vagy 160 µg rövid hatású antikolinerg hörgőtágítót adunk (esetleg a két szer alacsonyabb egyenkénti dózisainak kombinációját), majd 30-45 perc elteltével a spirometriás mérést megismételjük. A kiindulási FEV₁-értéket legalább 12%-kal meghaladó, de minimum 200 ml-es FEV₁-növekedés tekinthető reverzibilitásnak. (2)

Ugyanakkor a legtöbb beteg esetében a légúti szűkület **reverzibilitásának** spirometriás vizsgálatát **nem** feltétlenül **szükséges rutinszerűen** elvégezni a diagnózis felállításához, illetve a hörgőtágító vagy kortikoszteroid – mint kezdeti terápia – megkezdéséhez. Az ismételt FEV₁-mérés spontán fluktuációt mutathat, a különböző alkalmakkor végzett reverzibilitási teszt inkonzisztens lehet és nem reprodukálható, az egyszeri reverzibilitási teszt eredménye – ha a FEV₁-változás nem haladja meg a 400 ml-t – félrevezető lehet, a jelentősnek tekintett változás definíciója meglehetősen önkényes, a hosszú távú terápiára adott válasz nem becsülhető meg az akut tesztből. Mindezek miatt a reverzibilitási teszt nem feltétlenül hasznos, sőt félrevezető is lehet. (4)

Az asthma és a COPD a kezeletlen, első alkalommal jelentkező betegekben általában jól **elkülöníthető** egymástól a **kórelőzmény** és a **fizikális vizsgálat** alapján. Differenciáldiagnosztikai probléma vagy asthma és COPD együttes fennállása esetén a következő vizsgálati eredmények hasznosak lehetnek az asthma azonosításában: (4)

- jelentős (>400 ml) válasz hörgőtágítóra
- jelentős (>400 ml) válasz két hétig adott napi 30 mg orális prednisolonra
- ismételt csúcsáramlás-mérések 20%-nál nagyobb variabilitást mutatnak egy nap alatt vagy több napon keresztül.

Ha az inhalációs terápiára a **tünetek** egyértelmű **javulásával** válaszol a beteg, a **COPD diagnózisát felül kell vizsgálni**. (4)

Reziduális térfogat (RV) és CO-diffúziós kapacitás (D_LCO)

A diffúziós kapacitás mérése az emphysema **korai diagnosztikájának** lényeges módszere, azonban az RV és a D_LCO meghatározása csak bizonyos **jól körülírt esetekben** javasolt (pl. tervezett bullectomia vagy térfogat-redukciós műtét előtt, valamint ha a légúti obstrukció foka nincs összhangban a nehézlégzés súlyosságával.) (2)

Vérgázanalízis

A COPD enyhe eseteiben szükségtelen vizsgálat. Ha viszont a **FEV₁ < ref. 50%-a** vagy **légzési elégtelenség** klinikai tünetei mutatkoznak, a vizsgálat elvégzése **indokolt** (a tartós oxigénterápia csak a PaO₂ és a PaCO₂ pontos ismeretén alapulhat). (2)

α₁-antitripszin-hiány kimutatása

Az α₁-antitripszin hiánya a COPD-esetek kevesebb, mint 1%-ában mutatható ki. A vizsgálat akkor indokolt, ha COPD, panlobuláris emphysema, terápiarezisztens asthma vagy más okkal nem magyarázható májcirrhosis tünetei észlelhetők **50 évesnél fiatalabb, nem dohányzó** betegben. Az α₁-antitripszin normális szérumszintjénél 15-20%-kal alacsonyabb érték felveti homozigóta α₁-antitripszin-hiány lehetőségét. (2)

Elkülönítő diagnosztika

COPD: 40-50 éves korban fedezik fel a tüneteit, a panaszok súlyosbodása fokozatos, az anamnézisben dohányzás vagy munkahelyi inhalációs expozíció szerepel, effort dyspnoe, irreverzibilis légúti obstrukció. (2)

Asthma bronchiale: korai életkorban kezdődik, a panaszok súlyossága napi szinten ingadozik, éjszakai fulladás, allergiás rhinitis és eczema gyakori, reverzibilis légúti obstrukció. (2)

Pangásos szívbetegség: pangásos crepitatio a rekeszek felett, RTG-képen dilatált szívárnyék, intersticiális ödéma, restriktív légzészavar obstrukció nélkül. (2)

Bronchiectasia: Nagy mennyiségű purulens köpet, gyakori alsó légúti fertőzések, vérköpés, a RTG-képen sínárszerű vagy szőlőfürtszerű rajzolat, a CT diagnosztikus értékű. (2)

Obliteratív bronchiolitis: fiatal, nem dohányzó betegek, rheumatoid arthritis az anamnézisben, füst-expozíció, a mellkasi HRCT-képen hipodenz területek. (2)

Diffúz panbronchiolitis: nem dohányzó férfiak, sinusitis, mellkasi RTG- és HRCT- képen diffúzan centrilobuláris góccok és hiperinfláció. (2)

A kórlefolyás monitorozása

Klinikai remisszióban lévő COPD-ben legfeljebb **évente egyszer** érdemes **spirometriát** végezni a tüdőfunkció romlásának ellenőrzésére. **Egyéb tüdőfunkciós vizsgálatok** (D_LCO; belégzési kapacitás, IC; intratorakális gáztérfogat, ITGV; légúti áramlási ellenállás, R_{aw}) a

finomabb részletek megítéléséhez hasznosak, ezeket **rutinszerűen nem célszerű alkalmazni**. A **pulzoximetra** használható a vérgázanalízis helyett, de **90%-nál alacsonyabb SaO₂** esetén **vérgázelemzés** szükséges. Ha a jobbszívfél-elégtelenség közepesen súlyos légúti szűkület és kisfokú SaO₂-csökkenés mellett lép fel, felmerül alvási apnoe szindróma miatti O₂-deszaturáció által okozott pulmonális artériás nyomásemelkedés. Ilyen esetben éjszakai poligráfias vizsgálat indokolt. (2)

III.5.3 Diagnosztikus vizsgálatok az akut exacerbációban

Az **akut exacerbációban** külön jelentőséggel bíró **diagnosztikus vizsgálatokat** a 3. táblázat foglalja össze.

3. táblázat: Diagnosztikus vizsgálatok a COPD akut exacerbációiban az egyes súlyossági fokozatok szerint

Diagnosztikus vizsgálatok	I. fokozat	II. fokozat	III. fokozat
O ₂ -szaturáció	igen ^(a)	igen	igen
Artériás vérgáz	nem	igen	igen
Mellkas-RTG	nem	igen	igen
Kémiai labor ^(b)	nem	igen	igen
Gyógyszer-vérszint ^(c)	ha lehet	ha lehet	ha lehet
Köpet Gram-festése és tenyésztése	nem ^(d)	igen	igen
EKG	nem	igen	igen

^(a) Tüdőgondozó igénybevétele (ha a házi orvos nem rendelkezik pulzoximéterrel)
^(b) Laboratóriumi vizsgálatok: vérkép, szérum-elektrolitek, vese- és májfunkciók
^(c) Ha a beteg teofillint, digoxint, carbamazepint vagy acenokumarolt szed
^(d) Javasolt, ha a beteg a közelmúltban antibiotikumot szedett

Forrás: 2. sz. hivatkozás 3685. oldal, pdf. 781. oldal, 6.1 ábra

III.6 Gyógyszeres kezelés

Az alábbiakban áttekintjük a COPD kezelésében alapvető szerepet játszó gyógyszercsoportokat (beleértve az oxigént is). Az egyes gyógyszercsoportok terápiás folyamatban elfoglalt konkrét helyét az egyes protokollok, irányelvek bemutatása során tárgyaljuk.

A COPD nem gyógyszeres kezelését (rehabilitáció, bullectomia, tüdővolumen-redukciós műtét, tüdőtranszplantáció) nem tárgyaljuk, mivel a finanszírozási protokoll hatálya ezekre nem terjed ki.

III.6.1 Általános szempontok a stabil COPD kezelésében

A COPD **gyógyszeres** kezelésének általános **irányelvei**: (2)

- a klinikai tünetek mértékéhez igazodó, **lépcsőzetes kezelés**
- azonos gyógyszerhatást **folymatosan** biztosító terápia addig, amíg – a mellékhatások vagy a betegség súlyosbodása miatt – a kezelés módosítása szükségessé nem válik
- a terápiás válasz és a mellékhatások betegenként eltérőek lehetnek, amelyek alapján a **gyógyszeradagok módosítására** lehet szükség.

A COPD kezelésére használt egyetlen gyógyszerről sem mutatták még ki, hogy képes lenne a tüdőfunkciók hosszú távú romlásán változtatni (A-szintű evidencia), ezért a tünetek és a **szövődmények csökkentése** és az **életminőség javítása a fő cél** a terápia egyénre szabása mellett. (1)

A **hörgtágítóknak** központi szerepük van a COPD tüneti kezelésében (A-szintű evidencia). Vagy rendszeres **bázisterápiaként** vagy **szükség esetén** alkalmazzuk. Az alapvető hörgtágítók a β_2 -agonisták, az antikolinerg szerek és a metilxantinok, amelyek mono- vagy kombinált terápiában használhatóak (A-szintű evidencia). (1)

A **hosszú hatású hörgtágítók** rendszeres adása hatékonyabb és kényelmesebb, mint a rövid hatásúaké (A-szint evidencia). (1)

A hörgtágítók mellé rendszeresen adott **inhalációs kortikoszteroidok** megfelelőek, ha a $FEV_{1<ref. 50\%-a}$ és az **exacerbációk ismétlődnek** (A-szintű evidencia). (1)

A hosszantartó **szisztémás kortikoszteroid-kezelés** kerülendő, mivel az előnyei nem állnak arányban a kockázataival (A-szintű evidencia). (1)

Az **influenza elleni vakcina** enyhítheti a súlyos betegséget (A-szintű evidencia). Pneumococcus elleni poliszaharid-vakcina javasolt a 65 év felettieknek, valamint a 65 év alatti, a referencia-érték 40%-ánál kisebb $FEV_{1-értékű}$ betegeknek (B-szintű evidencia). (1)

A **testmozgás minden COPD-s betegnek hasznos**, mivel javítja a fizikai terhelhetőséget, valamint a nehézlégzés és a fáradékonyság tüneteit (A-szintű evidencia). (1)

A krónikus légzési elégtelenségben szenvedő betegeknél hosszú távon alkalmazott (>15 óra naponta) **oxigénkezelés** javítja a túlélést (A-szintű evidencia). (1)

III.6.2 Gyógyszercsoportok a stabil COPD kezelésében

Hörgtágítók

A hörgőfal simaizom-tónusára hatva tágítják a légutakat, csökkentik a tüdő dinamikus hiperinflációját mind nyugalomban, mind terhelés alatt, javítják a fizikai terhelhetőséget. Központi szerepük van a COPD kezelésében. **Inhalációs alkalmazásuk preferált** a szisztémás adással szemben a mellékhatások ritkább előfordulása miatt (A-szintű evidencia). Javítják a terhelési kapacitást a FEV₁ lényeges javulása nélkül is (A-szintű evidencia). Az **elhúzódó** hatású szerekkel végzett **fenntartó kezelés** hatásosabb és kényelmesebb, mint a rövid hatásúakkal végzett (A-szintű evidencia). A hörgtágítók **kombinálása** javíthatja a hatást, és a monoterápiában adott bronchodilatátor dózisának emeléséhez képest csökkenti a mellékhatások kockázatát (A-szintű evidencia). (1, 2)

Antikolinerg és β_2 -receptor-agonista hörgtágítók

Az inhalált hörgtágítók képezik a COPD farmakoterápiájának bázisát. A β_2 -szimpatikomimetikumok és antikolinerg szerek **kombinációban hatásosabbak**, mint külön-külön alkalmazva. A rövid hatású β_2 -agonisták a COPD bármely súlyossági osztályában használhatók szükség szerint a tünetek csillapítására. A maximális broncholízis 15-30 perc alatt alakul ki, és 4-6 órán keresztül áll fenn (A-szintű evidencia). A **rövid hatású antikolinerg** hörgtágítók szintén a COPD **bármely súlyossági osztályában** adhatók **szükség szerint**. Hatásuk hosszabb, mint a rövid hatású β_2 -agonistáké: átlagosan 6-8 óra (A-szintű evidencia). Elhúzódó hatású β_2 -agonista vagy antikolinerg szer kúraszerű alkalmazása javasolt panaszmentesség esetén is, ha a FEV₁ nem éri el a referencia-érték 80%-át. Ilyen fokú légúti funkciócsökkenés általában légzészavart okoz, de a betegek egy része fokozatosan alkalmazkodik a szűkülethez: a panaszt nem okozó terhelési módokat preferálja vagy természetesnek veszi a légszomjat a fizikai terhelés adott szintjén. A gyógyszerhatás megítélése azonban nem alapulhat kizárólag a FEV₁ vagy FVC változásán. A erőltetett expirium ugyanis hörgőkollapszust, és így az áramlási ellenállás erőteljes növekedését okozhatja, amely elfedheti a nyugalmi légzés melletti gyógyszerhatásokat. Ezért a belégzési kapacitás (IC) vagy vitálkapacitás (IVC) a FEV₁-nél érzékenyebben mutatja a légúti funkció javulását COPD-ben (az IC, IVC egyszerű spirométerrel is mérhető). A

hiperinfláció statikus eleme főként a tüdőparenchyma rugalmassága csökkenésének kompenzációjára alakul ki, a dinamikus komponens azonban fizikai terhelésre, a tachypnoe eredményeként jön létre. A hörgtágítók tüneti hatása a hiperinfláció változásával függ össze, így az IC és IVC alakulása a tüdők túltágulásáról is tájékoztat. Ilyen módon a beteg panaszainak enyhülése, a fizikai terhelhetőség fokozódása többnyire fontosabb adat, mint pusztán a spirometria eredménye. Az utóbbi változások „objektíválhatók”: betegnaplók, életminőség-kérdőívek, 6 perces séta. A légúti obstrukció reverzibilis komponense főként a fokozott kolinerg simaizom-tónussal függ össze, amelyet az antikolinergikumok az acetilkolin gátlásával csökkentenek. A β_2 -mimetikumok a broncholitikus hatásukat a β_2 -receptorok stimulálásával, illetve az intracelluláris cAMP-szint növelésével érik el. COPD-ben az ipratropium és a rövid hatású β_2 -agonista aeroszolak a szokásos adagban ekvivalens hörgtágítók (A-szintű evidencia). A **II. súlyossági osztálytól** kezdve **fenntartó kezelésre a hosszú hatású inhalációs hörgtágítók** (β_2 -agonisták és antikolinerg szerek) javasoltak, de az **akut tünetek gyors kezelésére rövid hatású β_2 -agonista aeroszolt** alkalmazzunk. Az elhúzó hatású quaterner antikolinerg tiotropium több, mint 24 órán át mérsékeli a tüneteket és szignifikánsan javítja a FEV₁ és FVC értékét, a fizikai terhelhetőséget, csökkenti a hiperinflációt és a panaszokat, valamint ritkítja az akut exacerbációk gyakoriságát (A-szintű evidencia). (1, 2)

Xantinszármazék hörgtágítók

A teofillin közepes hörgtágító hatása mellett javítja a mucociliáris clearance-t, csökkenti a légutak gyulladását, a bronchiális hiperreaktivitást és a nehézlégzést, továbbá javítja a légzőizmok kontraktilitását, a jobb és bal kamrai ejekciós frakciót, a fizikai terhelhetőséget, valamint csökkenti a pulmonális artériás nyomást (B-szintű evidencia). A xantinszármazékok analeptikus hatása miatt a PaO₂ általában emelkedik, és a PaCO₂ csökken, de emellett nemritkán alvászavarok és gyomorpanaszok is felléphetnek. A **terápiás ablak szűk**, és a pozitív hatások gyakran csak a már toxikus közeli dózisok mellett jelentkeznek (A-szintű evidencia). A metilxantinok nem-specifikus foszfodiészteráz-gátlók, ami a mellékhatások tág körét magyarázza. A többi bronchodilatátortól eltérően a **túladagolás veszélye fokozott**, ami enyhébb esetben fejfájást, hányingert, súlyos esetben azonban pitvari és kamrai ritmuszavart, sőt grand mal típusú konvulziót is okozhat. A **mellékhatások** viszont már a **terápiás dózistartományban is felléphetnek**. (1, 2)

Glükokortikoszteroidok

A szisztémás orális glükokortikoszteroidokat 8-12 napos **rövid kúrában** régóta sikerrel használják a COPD akut exacerbációiban, tartós adagolásuk azonban a mellékhatások miatt nem ajánlott (A-szintű evidencia). Az **inhalációs glükokortikoszteroidok rendszeres** adása olyan szimptomás betegeknek javasolt, akiknek a **FEV₁-értéke** a referenciaérték 50%-ánál kisebb (III. és IV. súlyossági csoport) és **ismétlődő exacerbációik** vannak, pl. legalább 3 exacerbáció az elmúlt 3 évben (A-szintű evidencia). A rendszeres ICS-kezelés csökkenti az exacerbációk számát (A-szintű evidencia). Az ICS-kezelés elhagyása a betegek egy csoportjánál exacerbációt provokálhat. Az ICS-kezelés csökkenti a betegek ösztörtalitását. Az **ICS hosszú hatású β_2 -agonistával kombinálva hatásosabb** az akut exacerbációk gyakoriságának csökkentésében, a tüdőfunkció és az életminőség javításában, mint a komponensek külön-külön monoterápiában (A-szintű evidencia). A tartós ICS-kezelés ugyanakkor hosszabb távon nem módosítja FEV₁ csökkenésének ütemét. (1, 2)

Mukolitikumok

A fokozott mértékű légúti váladéktermelés a COPD egyik fő tünete. **A dohányzás abbahagyása a hiperszekréció csökkentésének leghatásosabb módja.** Az antikolinerg és β_2 -agonista hörgtágítók, valamint a xantinszármazékok is lényegesen javítják a tüdő öntisztulását. Az N-acetilcisztein, karbocisztein, bromhexol, ambroxol in vitro csökkenti a nyák viszkozitását, de klinikai **hatásukat jelenleg nem igazolják** egyértelmű bizonyítékok. Ugyanakkor az N-acetilcisztein erős antioxidánsként ritkítja az akut exacerbációkat és a súlyosságukat is mérsékeli (B-szintű evidencia). (2)

Pneumococcus vakcináció

COPD-ben a nemzetközi ajánlások többsége javasolja 5-6 évenként elvégezni a vakcinációt, ha a beteg 65 évnél idősebb. Bizonyított, hogy a közösségben szerzett pneumonia előfordulása csökken a 65 évnél fiatalabb, a referencia-érték 40%-ánál kisebb FEV₁-értékű betegek csoportjában is (B-szintű evidencia). (1, 2)

Influenza vakcináció

A súlyos COPD exacerbációinak szövödményeit hatásosan kivédi, továbbá az exacerbáció valószínűségét 50%-kal csökkenti (A-szintű evidencia). (1, 2)

Immunstimulánsok

Az exacerbációkat ritkítja, súlyosságukat csökkenti az OM85-BV (Broncho-Vaxom), amely a leggyakoribb légúti kórokozók liofilizált kivonatának keveréke, egyúttal immunmodulátor hatása is van. (2)

Köhögéscsillapítók

Bár a köhögés a COPD kínzó tünete, mégis protektív hatású. Ezért a köhögés-csillapítóknak **nincs helyük a COPD kezelésében.** (1, 2)

III.6.3 Oxigénkezelés a stabil COPD-ben

Az oxigénkezelés az **elsődleges nem gyógyszeres terápia a IV. stádiumú COPD-ben** a hypoxaemia esetén. Három módon adható:

- **folyamatos** (tartós) O₂-kezelés
- **terhelés alatti** O₂-kezelés
- **akut dyspnoe mérséklésére** adott O₂-kezelés.

Az O₂-kezelés **elsődleges célja a PaO₂** legalább 8,0 kPa-ra (60 Hgmm) **és/vagy a SaO₂** legalább 90%-ra való **emelése**, és így a vitális szervek funkciójának megőrzése. A **tartós otthoni oxigén-kezelés** (naponta minimum 15 órán át) előrehaladott COPD-ben 6-7 évvel megnyújtja az élettartamot (A-szintű evidencia). Az O₂ javítja a haemodinamikát, a tüdő mechanikáját, a mentális státuszt, gátolja a pulmonális hypertensio súlyosbodását, mérsékeli a szekunder polycythaemiát. A tartós otthoni O₂-kezelés intézeti megfigyelést követően a beteg klinikailag stabil állapotában optimális farmakoterápia mellett, a dohányzás abbahagyása után akkor indokolt, ha a PaO₂ 7,3 kPa-nál (55 Hgmm-nél) vagy nyugalomban a SaO₂ 88%-nál alacsonyabb. Az otthoni oxigén-kezelés **indikációját** legalább **két, 3 hét különbséggel elvégzett vizsgálat** alapján lehet felállítani. A pulzoximetria ugyan képes a hipoxémia kizárására, de a tartós oxigénterápia csak a nyugalmi PaO₂ mérésén alapulhat, miután 30 percen át, nyugalomban szobalevegőt lélegzett a beteg. Ha a PaO₂ magasabb ugyan (7,3 – 8,0 kPa vagy 55 Hgmm – 60 Hgmm között van), de mégis dekompenzált pulmonális hipertenzió tüneteit észleljük, mérlegelendő a tartós otthoni oxigénkezelés. Ilyenkor az obstruktív alvási apnoe miatti éjszakai deszaturációk gyanúja is felmerül. Az éjszakai pulzoximetria többnyire elegendő az alvás alatti artériás oxigén-deszaturáció

kimutatására. Az orrszondán keresztüli oxigénpótlást (palackból percnként kb. 1-3 l, O₂-koncentrátorból 2-4 l) naponta minimum 15 órán át kell folytatni, hogy a tünetekre és a túlélésre kifejtett kedvező hatások érvényesüljenek (A-szintű evidencia). A vérgáznyomásértékeket gondosan ellenőrizni kell: a PaO₂ 8 kPa (60-65 Hgmm), a SaO₂ 90% fölé kell, hogy emelkedjen anélkül, hogy a PaCO₂ növekedése meghaladná a 2,0 kPa-t (15 Hgmm-t). A tartós otthoni oxigénkezelés hatását félévente ellenőrizni kell. **Az O₂-koncentrátor a legalacsonyabb fajlagos költségű oxigénforrás.** A **cseppfolyós** oxigénellátó rendszerek lehetővé teszik a beteg **lakáson kívüli** mozgását és rehabilitációját. A **fizikai terhelés alatti oxigénadás** alkalmas arra is, hogy fizikai tréning alatt mérsékeljük a dinamikus hiperinflációt, a légzésszámot, és így a dyspnoe-t. A terhelés alatt adott oxigén javítja a terhelhetőséget és/vagy csökkenti a terhelést követő nehézlégzést (A-szintű evidencia). A súlyos dyspnoe kivédésére terhelés előtt vagy azt követően rövid ideig adott oxigénnek nincs kedvező hatása a nem hypoxaemiás betegeken (B-szintű evidencia). (1, 2)

III.6.4 Általános szempontok a COPD akut exacerbációi kezelésében

Az **akut exacerbáció** meghatározása az alábbi fő **szempontokat** foglalja magába: (1)

- a dyspnoe, köhögés és/vagy köpetürítés – mindennapi ingadozás mértékét meghaladó – megváltozása
- a tünetek hirtelen súlyosbodása
- a rendszeres gyógyszeres kezelés módosítása válhat szükségessé.

Az akut exacerbációkat általában a hörgőrendszer fertőzései és a légszennyezés okozza, de a súlyos esetek kb. 1/3-ában a kiváltó okot nem sikerül azonosítani (B-szintű evidencia). (1)

Az **inhalációs hörgőtágítókkal** (β_2 -agonisták antikolinerg szerrel vagy anélkül) és az **orális glükokortikoszteroidokkal** eredményesen kezelhetők az akut exacerbációk (A-szintű evidencia). (1)

Légúti **infekció** klinikai jeleivel járó akut exacerbáció esetén hasznos lehet az **antibiotikus kezelés** (B-szintű evidencia). (1)

A **noninvazív mechanikus lélegeztetés** javítja a respirációs acidózist, emeli a pH-t, csökkenti az endotracheális intubáció iránti igényt, csökkenti a PaCO₂-t, a légzési

frekvenciát, a nehézlégzés súlyosságát, a kórházi tartózkodás tartamát és a mortalitást (A-szintű evidencia). (1)

Az exacerbációk megelőzését célzó gyógyszerelés és betegoktatás része kell, hogy legyen a követésnek, mivel az exacerbációk hatással vannak az életminőségre és a prognózisra. (1)

III.6.5 Gyógyszercsoportok a COPD exacerbációi kezelésében

Hörgtágítók

Az obstrukció fokozódása esetén a fenntartó kezelés módosítása szükséges. Az exacerbáció otthoni kezelésekor emelni szükséges a **rövid hatású**, elsősorban **inhalált β_2 -agonista hörgtágító** dózisát és/vagy az adagolás gyakoriságát (A-szintű evidencia). A legmagasabb javasolt adag rövid hatású β_2 -agonista aeroszorból 300-400 mg 1-2 óránként a panaszok enyhüléséig. A mellékhatások fokozódása esetén **rövid hatású antikolinerg hörgtágító** ipratropiummal kombinálhatjuk a β_2 -agonistát. Az ipratropium-bromid hatása kb. azonos a rövid hatású β_2 -agonistákéval, a kétfajta hörgtágítót javasolt kombinálni az akut exacerbáció kezelésében (A-szintű evidencia). Ipratropium-bromid monoterápiában csak a β_2 -agonista gyenge hatékonysága vagy a nagyobb adagok beteg általi intoleranciája esetén ajánlott (B-szintű evidencia). A metilxantinok szerepe a COPD exacerbációiban ellentmondásos. Jelenleg a metilxantinok (theophyllin vagy aminophyllin) másodvonalbeli iv. terápiának tekinthetők, ha a rövid hatású hörgtágítók hatása elégtelen (B-szintű evidencia). A metilxantinok hörgtágító hatása csekély és inkonzisztens, a mellékhatásai azonban gyakran súlyosak, így akut exacerbációban alkalmazásuk nem javasolt. (1, 2)

Glükokortikoszteroidok

A szisztémásan adott glükokortikoszteroidok az akut exacerbációban gyorsítják a gyógyulást és a légúti funkció visszatérését a kiindulási értékre, javítják a hypoxaemiát (PaO_2) (A-szintű evidencia). Az emelt dózisú **hörgtágító kezelés kiegészítése kortikoszteroiddal** főleg akkor indokolt, ha a mért FEV_1 kisebb, mint a referenciaérték 50%-a. A szteroid javasolt mennyisége 30-40 mg metilprednisonon 7-10 napon át (C-szintű evidencia) A súlyos esetek kórházban kezelendők. A **hospitalizáció indikációi** a következők: a beteg zavart, aluszékony, nyugalmi dyspnoéja van, a légzésfrekvencia > 25/perc, a pulzusfrekvencia > 120/perc, fokozódó cyanosis, a belégzési segédizmok használata. A tudatzavar önmagában is, míg a többi tünetből kettő fennállása indokolja a kórházi

elhelyezést. Szintén indokolt a hospitalizáció, ha az exacerbáció súlyossága a korábnál enyhébb, de a beteg súlyos COPD-ben szenved, jelentős kísérő betegségei vannak, újonnan fellépő ritmuszavara van, vagy otthoni ápolása megoldhatatlan. Néhány beteg a légzési elégtelenség miatti kooperációs képtelenség vagy kóma miatt intenzív osztályos elhelyezést igényel. (1, 2)

Antibiotikumok

Az akut exacerbációk során az **alsó légúti váladékból kitenyészhető kórokozók** a gyakoriság sorrendjében: Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Streptococcus pneumoniae és Moraxella catarrhalis, de kórokozó lehet a Chlamydia pneumoniae és Mycoplasma pneumoniae is. (2)

A jelenlegi bizonyítékok alapján három betegcsoportnak **javasolt antibiotikum** adása: (1)

- mindhárom kardinális tünet megléte: fokozódó dyspnoe, fokozott mennyiségű és gennytartalmú köpet (B-szintű evidencia)
- két kardinális tünet megléte, ha közülük az egyik a köpet gennytartalmának növekedése (C-szintű evidencia)
- súlyos exacerbáció mechanikus lélegeztetési szükséglettel (B-szintű evidencia).

Az ún. **Winnipeg-kritériumok** (fokozott dyspnoe, a köpet gennytartalmának, illetve mennyiségének fokozódása) szerint az exacerbáció három típusa különíthető el. Eszerint az I-es és II-es típusú exacerbáció, ahol az előbbi tünetek közül kettő vagy mindhárom fennáll, valószínűleg bakteriális infekció következménye és az antibiotikus kezelés jó eséllyel hatásos. Viszont a III-as formában, ahol a három exacerbációs tünet közül csupán egy van jelen, a spontán gyógyulási hajlam jó, az antibiotikum hatása a placeboéval ekvivalens. Exacerbáció során purulens köpet önmagában is indikációja az antibiotikus terápia elkezdésének (C-szintű evidencia). Az **antibiotikum kiválasztását a klinikai kép súlyossága** szabja meg, a súlyossághoz kapcsolhatók a szóba jövő mikrobák. A 4. táblázat foglalja össze a leggyakoribb kórokozókat. Az akut exacerbáció kimenetelét rontó tényezők: a COPD súlyossága, a kísérőbetegségek, évente háromnál több exacerbáció, három hónapon belüli antibiotikum-kúra. A P. aeruginosa okozta infekció rizikóját növelő körülmények: kórházi ápolás a közelmúltban, antibiotikum gyakori adása (a megelőző évben minimum 4 kúra), a súlyos exacerbáció, korábbi stabil státuszban kolonizáló P. aeruginosa izolálása. Magyarországon a S. pneumoniae törzsek amoxicillin-rezisztenciájának

gyakorisága kb. 14%, a makrolid-rezisztenciáé kb. 40%. Ez utóbbit az enyhébb exacerbációik során is mérlegelni szükséges. (2)

4. táblázat: A COPD akut exacerbációinak leggyakoribb kórokozói

Csoport	Definíció	Leggyakoribb kórokozók
A-csoport	Enyhe exacerbáció, a kimenetelt rontó tényező nélkül	S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis, C. pneumoniae, vírusok
B-csoport	Mérsékelt súlyos exacerbáció, a kimenetelt rontó valamely tényezővel	A-csoport, továbbá penicillin-rezisztens S. pneumoniae, Enterobacteriaceae (K. pneumoniae, E. coli, Proteus)
C-csoport	Súlyos exacerbáció, P. aeruginosa veszélyével	B-csoport, továbbá P. aeruginosa

Forrás: 2. sz. hivatkozás 3686. oldal, pdf. 782. oldal, 6.2 ábra

A finanszírozási protokoll nem fogalmaz meg specifikus előírást az antibiotikus kezelésre, illetve az antibiotikum megválasztására vonatkozóan, így az egyes antibiotikum-csoportok tárgyalásától eltekintünk. Az antibiotikus kezelésre és a konkrét készítmény megválasztására az egyébként irányadó pulmonológiai és infektológiai szakmai szabályokat kell alkalmazni.

III.6.6 Oxigénkezelés a COPD exacerbációi kezelésében

Kontrollált oxigén-terápia

Az O₂-pótlás az exacerbáció kórházi ellátásának alapvető eleme. A cél a **kellő oxigénszint elérése** (PaO₂ > 60 Hgmm vagy SaO₂ > 90%) veszélyes **PaCO₂-emelkedés nélkül**. Az oxigénkezelés kezdete után 30-60 perc múlva artériás **vérgázvizsgálat** indokolt az esetleges szignifikáns CO₂-retenció és az acidózis megítélése végett. Egyes súlyos esetekben az O₂-pótlás orrszonda helyett csak maszkkal lehetséges. (1, 2)

Nem-invazív gépi lélegeztetés (NIV)

Az intermittáló NIV mérsékeli a respirációs acidózist (csökkenti a PaCO₂-t és emeli a pH-t), csökkenti a légzésszámot, enyhíti a dyspnoét és megrövidíti a kórházi ellátás szükséges idejét (A-szintű evidencia). Csökkenti továbbá az intubáció és a kontrollált gépi légzéstámogatás iránti szükségletet. Fontos, hogy a NIV eredménytelensége esetén az intubációt követően elérhető legyen kontrollált gépi lélegeztetés vezetésére alkalmas osztály. (2)

IV Az érvényes szakmai protokollok összesítése és értékelése

IV.1 A COPD diagnosztikája és gyógyszeres kezelése a GOLD szakmai irányelve alapján

A GOLD „Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2009)” című szakmai irányelve (1) alapján a COPD diagnosztikájának és gyógyszeres kezelésének alapvető – a finanszírozási protokoll szempontjából releváns – vonatkozásai a következőkben foglalhatók össze:

IV.1.1 A COPD definíciója

A COPD **krónikus, progresszív légúti szűkülettel** és számos pulmonális patológiás elváltozással jellemezhető kórkép, extrapulmonális hatásokkal és komorbiditással, amelyek további hatással lehetnek a betegség súlyosságára. A COPD – mint tüdőbetegség – diagnosztikájában és terápiájában az **extrapulmonális** tényezőket és a **komorbiditást** figyelembe kell venni.

IV.1.2 A stabil COPD diagnosztikája

Panaszok és anamnesztikus adatok

Fel kell, hogy merüljön a COPD lehetősége, ha **40 év felett** az **indikátortünetek** bármelyike fennáll. E tünetek önmagukban nem diagnosztikus értékűek, azonban **több tünet jelenléte** esetén **nagyobb valószínűséggel** állítható fel a COPD diagnózisa. Az indikátortünetek a következők:

- **nehézlégzés**, ami:
 - progresszív, az idő előrehaladtával súlyosbodik
 - fizikai terhelésre általában romlik
 - perzisztens, minden nap észlelhető
- **krónikus köhögés**, ami intermittáló és/vagy improduktív is lehet
- **krónikus köpetürítés**
- **rizikófaktoroknak** való expozíció az anamnézisben, különösen:

- dohányfüst
- foglalkozási porok és vegyi anyagok
- háztartási fűtő- és tüzelőanyagok füstje.

Fizikális vizsgálat

A belgyógyászati fizikális vizsgálat – a betegvizsgálat részeként – **minden esetben** elvégzendő, annak ellenére, hogy mind a szenzitivitása, mind a specificitása alacsony.

Légzésfunkciós vizsgálat (spirometria)

A COPD diagnózis felállításának alapfeltétele és a progresszió monitorozásának esszenciális eleme a spirometriás vizsgálat elvégzése. A spirometriával az erőltetett vitálkapacitást (FVC), valamint az első 1 másodperc során erőltetve kilégzett volument (**FEV₁**) szükséges mérni, továbbá e két érték hányadosát (**FEV₁/FVC**) kell kiszámítani. A FEV₁-nek és az FVC-nek nincsenek általánosan használható referencia-értékei, így a **légúti szűkületet FEV₁/FVC hányados 0,7-nél kisebb értékével definiáljuk**. A spirometriát **rövid hatású inhalációs bronchodilatátor** (pl. 400 µg salbutamol) **alkalmazása után** szükséges elvégezni a variabilitás kiszűrése végett. A kilégzési csúcsáramlás jó szenzitivitású, de gyengébb specificitású vizsgálat, így önálló diagnosztikus tesztként nem alkalmazható. A spirometriás vizsgálat elvégzésének lényeges szempontjait a 5. táblázat tartalmazza.

5. táblázat: A spirometriás vizsgálat elvégzésével kapcsolatos alapvető szempontok

Előkészítés
A spirométereket rendszeresen kalibráltatni kell.
A spirométernek papíralapú másolatot is kell rögzítenie a technikai hibák észlelésére, vagy automatikusan jeleznie kell a nem megfelelő teszteredményt és annak okát.
A tesztet annak hatékony elvégzésére kiképzett dolgozó végezze.
A beteg maximális együttműködése szükséges a diagnosztikus és kezelési hibák elkerülése végett.
A vizsgálat elvégzése
A vizsgálatot a vonatkozó standardoknak megfelelő technikával kell végrehajtani.
A kilégzési térfogat/idő görbének simának és szabályosnak kell lennie.
A vizsgálatnak legalább a térfogat-plató eléréséig kell tartania, ami súlyos betegeknél 15 másodpercnél is tovább tarthat.
Mind az FVC, mind a FEV ₁ esetén 3 technikailag megfelelő görbe bármelyikéből kapott legnagyobb értéket kell figyelembe venni, és az FVC és FEV ₁ értékek 5%-nál vagy 100 ml-nél (amelyik magasabb) nagyobb mértékben nem ingadozhatnak.
A FEV ₁ /FVC arányt a legnagyobb FVC és FEV ₁ értéket mutató, technikailag is megfelelő görbéből kell számítani.
Értékelés
A spirometriás mérési eredményeket a kor, magasság, nem és népcsoport szerinti megfelelő referencia-adatokkal összehasonlítva kell értékelni.
Bronchodilatátor alkalmazása után a FEV ₁ < ref. 80%-a és az FEV ₁ /FVC < 0,7 értékek együttes teljesülése nem teljesen reverzibilis légúti szűkület fennállását igazolják.

Forrás: 1. sz. hivatkozás 36. oldal, pdf. 51. oldal, 5.1-4 ábra

Súlyosság szerinti osztályozás

A spirometriás értékeken alapuló **súlyossági osztályozást** a 6. táblázat mutatja be.

6. táblázat: A COPD súlyosság szerinti osztályozása a bronchodilatátor alkalmazása után mért FEV₁ értékek alapján

Stádium	Súlyossági fokozat	Spirometriás paraméter
I.	Enyhe	FEV ₁ /FVC < 0,7
		FEV ₁ ≥ ref. 80%-a
II.	Közepesen súlyos	FEV ₁ /FVC < 0,7
		ref. 50%-a ≤ FEV ₁ < ref. 80%-a
III.	Súlyos	FEV ₁ /FVC < 0,7
		ref. 30%-a ≤ FEV ₁ < ref. 50%-a
IV.	Nagyon súlyos	FEV ₁ /FVC < 0,7
		FEV ₁ < ref. 30%-a
		vagy FEV ₁ < ref. 50%-a és krónikus légzési elégtelenség *

* légzési elégtelenség: az oxigén artériás parciális nyomása: PaO₂ < 8,0 kPa (60 Hgmm) a szén-dioxid emelkedett artériás parciális nyomásával: PaCO₂ > 6,7 kPa (50 Hgmm) vagy nélküle, tengerszinti magasságban mérve

Forrás: 1. sz. hivatkozás 3. oldal, pdf. 18. oldal, 1-2 ábra

További kiegészítő diagnosztikus vizsgálatok

A II. (közepesen súlyos) stádiumú vagy annál súlyosabb COPD-s betegeknek az alábbi kiegészítő diagnosztikus vizsgálatok elvégzése mérlegelendő:

- a légúti szűkület **reverzibilitásának vizsgálata** (7. táblázat)
- **mellkas-RTG:** diagnosztikus értéke csekély, de a differenciál-diagnózishoz hasznos
- **CT, HRCT:** rutinszerűen nem javasolt, de a differenciál-diagnózishoz vagy sebészeti beavatkozás előtt informatív lehet
- **artériás vérgázanalízis:** stabil állapotú, $FEV_1 < \text{ref. } 50\%$ -a értéket vagy légzési, illetve jobbszívfél-elégtelenség tüneteit mutató betegeknek végzendő el
- **α_1 -antitripszin-hiány kimutatása:** a COPD familiáris megjelenése esetén jön szóba, a normál érték 15-20%-ánál alacsonyabb szérum- α_1 -antitripszin-szint homozigóta defektusra utal.

A légúti szűkület bronchodilatátorral végzett reverzibilitási vizsgálatának **szempontjait** a 7. táblázat foglalja össze.

7. táblázat: A reverzibilitás bronchodilatátorral történő vizsgálata COPD-ben

Előkészítés
A vizsgálatot klinikailag stabil és légúti fertőzéstől mentes állapotban kell elvégezni.
A vizsgálatot megelőző 24 órán belül hosszú hatású teofillint, 12 órán belül hosszú hatású bronchodilatátort, 6 órán belül rövid hatású bronchodilatátort nem kaphat a beteg.
Spirometria
A FEV_1 -et bronchodilatátor adása előtt kell mérni.
A hörgtágítót MDI-vel (metered dose inhaler) toldalékon keresztül vagy ún. nebulizerrel kell bejuttatni, hogy biztosított legyen az inhaláció.
A bronchodilatátor adagját a dózis/hatás görbe alapján kell megállapítani.
A lehetséges dózisok: 400 μg β_2 -agonista vagy max. 160 μg antikolinerg szer vagy a kettő kombinációja. A FEV_1 ismételt mérését a rövid hatású hörgtágító adása után 10-15 perccel, a kombináció adása után 30-45 perccel kell elvégezni.
Eredmény
A FEV_1 emelkedése akkor szignifikáns, ha meghaladja a 200 ml-t és 12 %-kal nagyobb a hörgtágító adása előtti értéknél. Az javulás klinikai jelentőségének megítélésében hasznos, ha mind a változás abszolút értékét, mind az alapértékhez viszonyított %-os eltérését figyelembe vesszük.

Forrás: 1. sz. hivatkozás 38. oldal, pdf. 53. oldal, 5.1-6 ábra

Differenciál-diagnózis

Az **elkülönítő kórismézés** szempontjából jelentőséggel bíró kórképek az alábbiak:

- asthma bronchiale
- kongesztív szívelégtelenség
- bronchiectasia
- tuberculosis
- obliteratív bronchiolitis
- diffúz panbronchiolitis

IV.1.3 Az akut exacerbáció diagnosztikája

Panaszok és anamnesztikus adatok

Az akut exacerbációt jelző **fő tünetek**:

- fokozódó nehézlégzés, zihálás, mellkasi nyomás
- fokozódó köhögés, köpetürítés, a köpet színének és állagának megváltozása
- láz
- aspecifikus tünetek: tachycardia, tachypnoe, álmatlanság, álmoság, fáradékonyság, levertség, zavartság, a fizikai terhelhetőség csökkenése, új radiológiai tünetek.

A súlyosság megítélése

Az **akut exacerbáció súlyosságának** megítélésében jelentőséggel bíró **szempontokat** a 8. táblázat foglalja össze.

8. táblázat: Az akut exacerbáció súlyosságának megítélésében szerepet játszó szempontok

Kórtörténet	A súlyosság jelei
FEV ₁ súlyossága	Légzési segédizmok használata
Új vagy rosszabbodó tünetek időtartama	Paradox mellkasmozgás
Előző epizódok száma (exacerbációk és hospitalizációk)	Roszzabbodó vagy újonnan fellépő centrális cianózis
Komorbiditás	Perifériás ödéma megjelenése
Jelenlegi terápia rezsím	Hemodinamikai instabilitás
	Jobbszívfél-elégtelenség jelei
	Éberségi szint csökkenése

Forrás: 1. sz. hivatkozás 63. oldal, pdf. 78. oldal, 5.4-1. ábra

Spirometria és PEF

Akut exacerbáció idején ezek a vizsgálatok – lévén, hogy a beteg gyakran képtelen a vizsgálat helyes végrehajtására – nem pontosak, ezért **rutinszerű** alkalmazásuk **nem javasolt**.

Pulzoximetria és artériás vérgázanalízis

Az oxigén-szaturáció és az oxigénterápia iránti szükséglet felmérésére használhatóak.

A **légzési elégtelenség** kritériumai:

- $\text{PaO}_2 < 8,0 \text{ kPa}$ (60 Hgmm) és/vagy
- $\text{SaO}_2 < 90\%$
- $\text{PaCO}_2 > 6,7 \text{ kPa}$ (50 Hgmm) jelenléte vagy hiánya.

Légzési elégtelenség fennállása esetén a **mechanikus ventiláció** indikációjának kritériumai:

- közepesen súlyos vagy súlyos acidózis: $\text{pH} < 7,36$ és
- hypercapnia: $\text{PaCO}_2 > 6-8 \text{ kPa}$ (45-60 Hgmm).

Mellkas-RTG és EKG

Az A-P és az oldalirányú **RTG-felvételek** a differenciáldiagnózisban hasznosak. Az **EKG** a jobbszívfél-hipertrófia, az aritmíák, és ischaemiás epizódok elkülönítésében hasznos. Az alacsony szisztolés vérnyomás esetén ha megfelelő oxigén-áramlás mellett a PaO_2 nem emelkedik $8,0 \text{ kPa}$ (60 Hgmm) fölé, tüdőembólia gyanúja merül fel, amit az akut exacerbáció terápiájával párhuzamosan kezelni kell.

Egyéb laboratóriumi vizsgálatok

Exacerbáció alatti **purulens köpet** empirikus **antibiotikus kezelés** megkezdésének indikációját képezi. A kezelés eredménytelensége esetén **köpettenyésztés** végzendő és az **antibiogramot** meg kell határozni. A biokémiai eltérések (elektrolit-zavarok, csökkent glükózkontroll, sav-bázis zavar) mind az exacerbációhoz, mind a komorbiditáshoz társulhatnak.

Differenciál-diagnózis

A kórházi kezelést szükségessé tevő súlyosságú exacerbáció esetén mindig felmerül a **tüdőembólia** lehetősége.

A kezelésre nem reagáló betegeknél **felül kell vizsgálni a diagnózist** a COPD tüneteit utánzó vagy súlyosbító egyéb kórképek és állapotok irányában: pneumonia, kongesztív szívelégtelenség, pneumothorax, tüdőembólia, szívritmuszavar, valamint a kezeléssel való kooperáció hiánya. Az agyi típusú nátriuretikus peptid emelkedett szérumszintje a klinikummal együtt jelzi, hogy az akut dyspnoe a kongesztív szívelégtelenség következménye, ami így elkülöníthető a COPD exacerbációjától.

IV.1.4 A stabil COPD gyógyszeres kezelése

A gyógyszeres kezelés **célja** a tünetek és a szövődmények **enyhítése és kontrollálása**, az akut exacerbációk súlyosságának és gyakoriságának csökkentése, az egészségi állapot és a fizikai terhelhetőség javítása. A COPD jelenlegi gyógyszerei **nem befolyásolják a tüdőfunkciók hosszú távú hanyatlását**, amely a kórkép egyik legjellemzőbb sajátossága (A-szintű evidencia). Ugyanakkor létezik korlátozott bizonyíték arra, hogy a hosszú hatású β_2 -agonistákkal, inhalációs glükokortikoszteroidokkal és ezek kombinációjával **a tüdőfunkciók hanyatlásának üteme csökkenthető** (B-szintű evidencia).

A COPD gyógyszeres kezelésében a következő **alapelvek** figyelembe vétele ajánlott:

- Az állapotromlással párhuzamosan a gyógyszeres kezelés rendszerint **kumulatív** módon bővül.
- A **rendszeres** gyógyszerelést hosszú távon folytatni kell, amíg jelentős mellékhatások meg nem jelennek vagy a betegség nem súlyosbodik.
- Az egyes betegek eltérően reagálnak a gyógyszerelésre mind a hatást, mind a mellékhatást tekintve. Kellően hosszú időtávon szükséges a **monitorozás**, hogy meggyőződjünk arról, hogy az adott terápia elérte a célját. A bronchodilatátorokkal és inhalációs kortikoszteroidokkal végzett kezelés hatása korábban jelentkezhet, mint azt korábban gondolták, ugyanakkor jelenleg nem lehet hatékonyan megjósolni, hogy egy adott kezelés csökkenti-e az exacerbációkat.

A bronchodilatátorok alkalmazásakor az alábbi **szempontokat** szükséges figyelembe venni:

- A COPD tüneti kezelésében a **hörgtágítóknak** központi szerepük van.
- Az **inhalációs** kezelés preferált.
- A β_2 -agonisták, antikolinerg szerek, teofillin vagy a kombinációs terápia közötti **választás** az elérhetőségüktől és a beteg – a tünetek enyhülésében és a mellékhatásokban mérhető – reakciójától függ.
- A **hörgtágítók bázisterápiaként** vagy aktuális szükség esetén alkalmazhatók a tünetek megelőzésére vagy csökkentésére.
- A **hosszú hatású hörgtágítók** hatékonyabbak és kényelmesebben használhatók.
- A különböző gyógyszercsoportokba tartozó hörgtágítók **kombinálása** javíthatja a hatásosságot és csökkentheti a mellékhatásokat a bronchodilatátor-monoterápia dózisének emelésével összehasonlítva.

A COPD kezelésére használt **gyógyszerformákat** a 9. táblázat mutatja be.

9. táblázat: A COPD kezelésére használt gyógyszerek és azok formái

Gyógyszer	Inhalátor (µg)	Nebulizer (mg/ml oldat)	Orális	Injekciós ampulla (mg)	Hatás-tartam (óra)
Rövid hatású β₂-agonisták					
Fenoterol	100-200 (MDI)	1	0,05% (szirup)		4-6
Levalbuterol	45-90 (MDI)	0,21; 0,42			6-8
Salbutamol (albuterol)	100; 200 (MDI és DPI)	5	5 mg (tabl.); szirup 0,024%	0,1; 0,5	4-6
Terbutalin	400; 500 (DPI)		2,5; 5 (tabl.)	0,2; 0,25	4-6
Hosszú hatású β₂-agonisták					
Formoterol	4,5-12 (MDI és DPI)	0,01			12+
Arformoterol		0,0075			12+
Salmeterol	25-50 (MDI és DPI)				12+
Rövid hatású antikolinerg szerek					
Ipratropium-bromid	20; 40 (MDI)	0,25-0,5			6-8
Oxitropium-bromid	100 (MDI)	1,5			7-9
Hosszú hatású antikolinerg szerek					
Tiotropium	18 (DPI); 5 (SMI)				24+
Rövid hatású β₂-agonisták és antikolinerg szerek kombinációja egy inhalátorban					
Fenoterol/ ipratropium	200/80 (MDI)	1,25/0,5			6-8
Salbutamol/ ipratropium	75/15 (MDI)	0,75/4,5			6-8
Metilxantinok					
Aminofillin			200-600 mg (tabl.)	240 mg	változó, max. 24
Teofillin (SR)			100-600 mg (tabl.)		változó, max. 24
Inhalációs glükokortikoszteroidok					
Beclometason	50-400 (MDI és DPI)	0,2-0,4			
Budesonid	100; 200; 400 (DPI)	0,2; 0,25; 0,5			
Fluticason	50-500 (MDI és DPI)				
Triamcinolon	100 (MDI)	40		40	
Hosszú hatású β₂-agonisták és glükokortikoszteroidok kombinációja egy inhalátorban					
Formoterol/ budesonid	4,5/160; 9/320 (DPI)				
Salmeterol/ fluticason	50/100; 250; 500 (DPI) 25/50; 125; 250 (MDI)				
Szisztémás glükokortikoszteroidok					
Prednison			5-60 mg (tabl.)		
Metil-prednisolon			4; 8; 16 mg (tabl.)		

Forrás: 1. sz. hivatkozás 50. oldal, pdf. 65. oldal, 5.3-4. ábra

Bár több irányelv javasol rövid (2-hetes) orális glükokortikoszteroid-kúrát a hosszú távú orális vagy inhalációs kortikoszteroid-kezelés hatására valószínűleg állapotjavulást produkáló betegek azonosítására, ugyanakkor egyre több a bizonyíték, hogy a rövid orális szteroidkúra gyenge prediktora az inhalációs szteroidkúrára adott hosszú távú válasznak. Ilyen módon **nem javasolható az orális szteroiddal végzett próbakezelés** II., III. és IV. stádiumú, inhalációs hörgőtágítóra gyengén reagáló betegeknek. A bizonyítékok hiánya és a jelentős mellékhatások miatt **nem javasolható a hosszú távú orális kortikoszteroid-kezelés** sem (A-szintű evidencia).

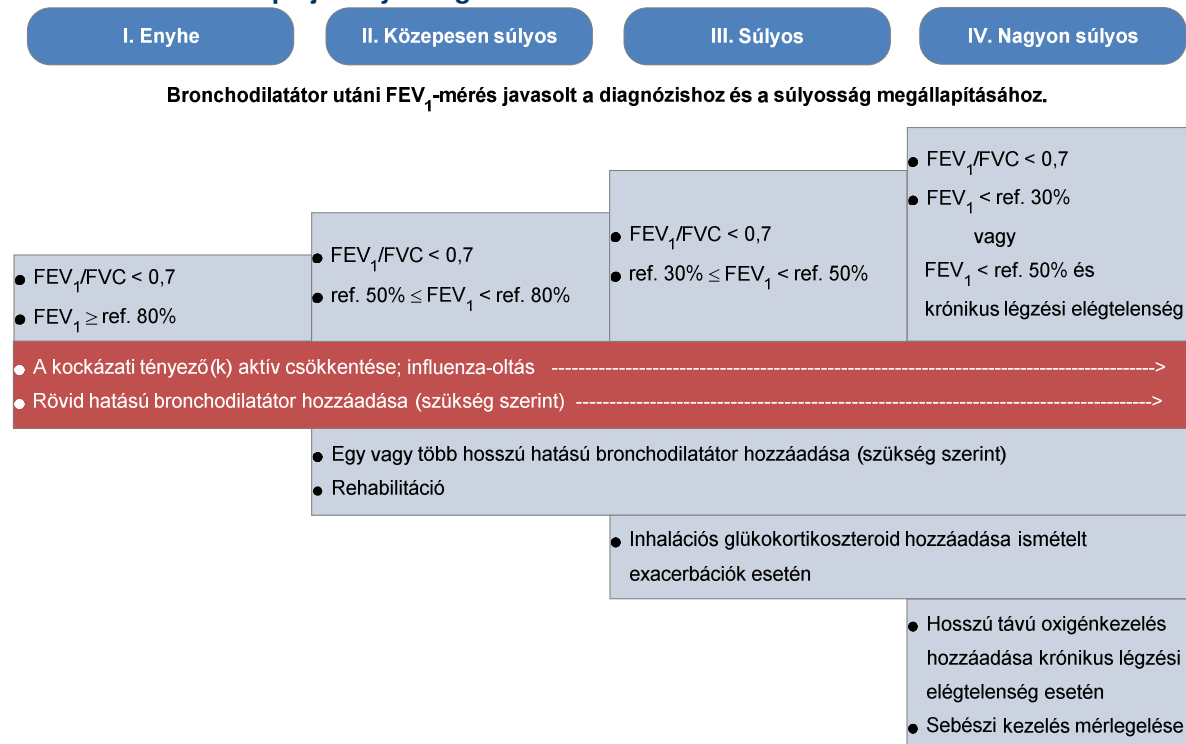
Gyógyszeres kezelés a súlyossági fok szerint

I. stádiumban rövid hatású inhalációs hörgőtágító szükség szerinti alkalmazása elegendő a dyspnoe kezelésére. Inhalációs hörgőtágító hiányában hosszú hatású teofillin rendszeres adása mérlegelendő.

II., III. és IV. stádiumban, amikor a dyspnoe nem enyhül a szükség szerint alkalmazott rövid hatású hörgőtágítóra, **hosszú hatású inhalációs bronchodilatátor** rendszeres adása javasolt (A-szintű evidencia), ami hatásosabb és kényelmesebb, mint a rövid hatásúak (A-szintű evidencia). A hosszú hatású hörgőtágítóra beállított betegeknél további tüneti kontroll szükségessége esetén a terápia **teofillinnel** való kiegészítése hasznos lehet (B-szintű evidencia). A II., III. és IV. stádiumú betegek rendszeres **rövid vagy hosszú hatású bronchodilatátor** mellett használhatnak **rövid hatású hörgőtágítót** is szükség esetén. Egyes betegeknél szükséges lehet nagy dózisú bronchodilatátor nebulizerrel, ilyenkor vizsgálandó a PEF napi átlagos értéke 2 héten keresztül, és jelentős javulás esetén folytatható a nebulizer-kezelés. Ugyanakkor általában **a stabil állapotú betegeknek a nebulizer-kezelés nem megfelelő**. Ha hörgőtágító után a $FEV_1 < \text{ref. } 50\%$ -a (III. és IV. stádium) és **exacerbációk ismétlődnek**, az **inhalációs szteroidok** rendszeres alkalmazása csökkenti az exacerbációk gyakoriságát. E betegeknél inhalációs szteroiddal egészítendő ki a hosszú hatású inhalációs bronchodilatátorral végzett rendszeres kezelést. A **hosszú távú orális kortikoszteroid-kezelés kerülendő**.

A **súlyossági fokozatok** szerinti terápia fő vonalait az 1. ábra foglalja össze.

1. ábra: A COPD terápiája súlyossági fokozatok szerint



Forrás: 1. sz. hivatkozás 54. oldal, pdf. 69. oldal, 5.3-7. ábra

Egyéb gyógyszeres kezelések

- **Influenza-vakcina:** évente ajánlott.
- **Pneumococcus-poliszacharid-vakcina:** 65 éves kor fölött ajánlott.
- **α_1 -antitripszin-pótló terápia:** kizárólag súlyos hereditár α_1 -antitripszin-hiányban és igazolt emphysemában szenvedő fiatal betegeknél jöhet szóba.
- **Antibiotikumok:** bakteriális infekciókon és akut exacerbációkon kívül nem javasoltak (A-szintű evidencia).
- **Mukolitikumok:** általános használata nem ajánlott (D-szintű evidencia), bár ICS-dal még nem kezelt betegeknél csökkentheti az exacerbációkat.
- **Antioxidánsok:** nagy randomizált vizsgálat szerint nincs hatásuk az exacerbációk gyakoriságára, kivétel az ICS-dal nem kezelt betegeket.
- **Immunmodulátorok:** további vizsgálatok szükségesek terápiás ajánlások megfogalmazásához.
- **Köhögéscsillapítók:** általános használatuk nem ajánlott (D-szintű evidencia).
- **Vazodilatátorok:** kontraindikáltak.

- **Morfinszármazékok:** a nebulizerrel alkalmazott opiátok kapcsán a jelenlegi adatok elégtelenek, bár előrehaladott betegségben a dyspnoe kezelésében orálisan és parenterálisan hatékonyak.

IV.1.5 A stabil COPD nem gyógyszeres kezelése

Oxigénkezelés

A **hosszú távú** (naponta több, mint 15 órán át tartó) **oxigénkezelés** krónikus légzési elégtelenségben javítja a túlélést (A-szintű evidencia). Az oxigénkezelés elsődleges **célja** a következő értékek elérése:

- **nyugalmi PaO₂ ≥ 8,0 kPa (60 Hgmm)** és/vagy
- **SaO₂ ≥ 90%**.

Hosszú távú oxigénkezelés a IV. stádiumú (nagyon súlyos) **betegeknél** vezethető be az alábbi feltételek fennállása esetén:

- PaO₂ ≤ 7,3 kPa (55 Hgmm) vagy SaO₂ ≤ 88% hypercapniával vagy anélkül (B-szintű evidencia) vagy
- 7,3 kPa (55 Hgmm) < PaO₂ ≤ 8,0 kPa (60 Hgmm) vagy SaO₂ 88%, ha egyértelmű a pulmonális hipertónia, kongesztív szívelégtelenségre utaló perifériás ödéma vagy a polycytaemia (hematokrit > 55%) jelenléte (D-szintű evidencia).

Az oxigénterápia – ébrenléti PaO₂-értéken alapuló – elrendelésekor meg kell határozni a következőket:

- **az oxigén forrása:** gáz vagy folyadék
- **a bevitel módja:** arcmaszka, nazális kanül, egyéb (pl. transtracheális)
- az oxigén alkalmazásának **időtartama**
- **áramlási intenzitás** nyugalomban, fizikai terhelés alatt, alvás közben.

Légzéstámogatás

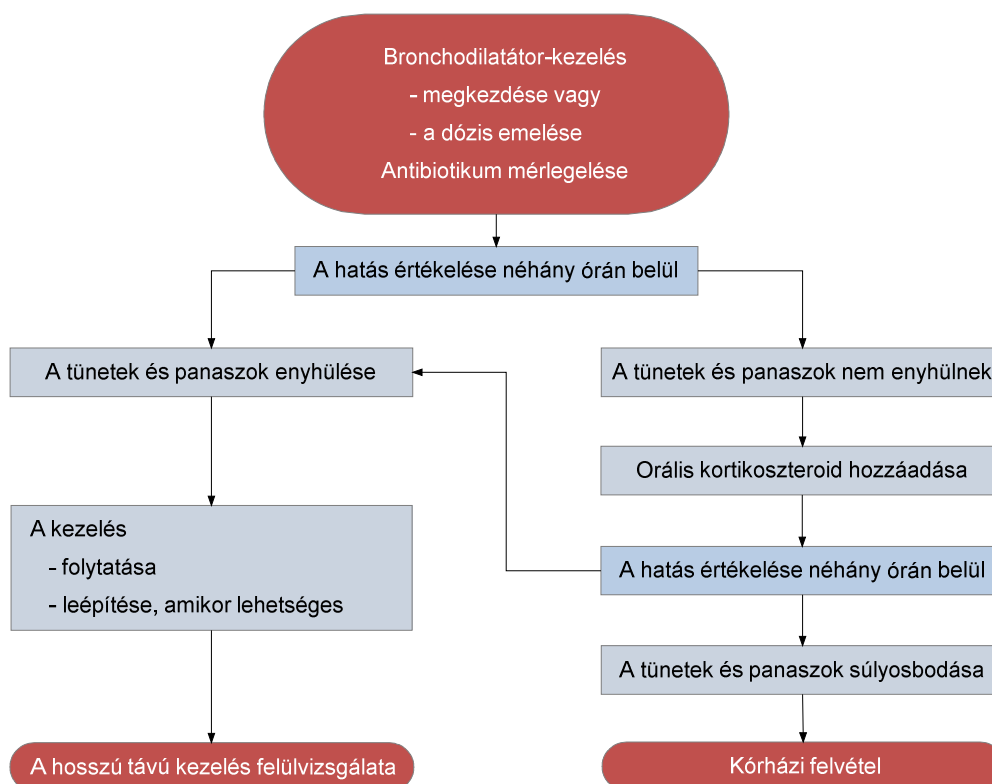
Negatív nyomású lélegeztetés a IV. stádiumú COPD-s betegeknek nem javasolt. Jelenleg a noninvaszív pozitív nyomású lélegeztetés sem ajánlott a krónikus légzési elégtelenséggel járó COPD rutinkezelésére, de hosszú távú oxigénkezeléssel együtt szűk betegcsoportnak hasznos lehet (kifejezett nappali hypercapnia esetén).

IV.1.6 Az akut exacerbáció otthoni kezelése

Az akut exacerbáció otthoni vagy kórházi kezelése közti választás **kritériumai** jelenleg **nem egyértelműek**, az ellátó rendszer sajátosságai határozzák meg. Az otthoni kezelés esetén javasolt lépcsőzetes terápiás algoritmust az 2. ábra mutatja be.

2. ábra: A COPD akut exacerbációja otthoni kezelésének algoritmusa

Az otthoni és a kórházi kezelés közötti döntés pontos kritériumai jelenleg **nem egyértelműek**, az ellátó rendszer jellemzőitől függenek. Otthoni kezelés választása esetén az alábbi algoritmus tartalmazza a terápiás lépéseket.



Forrás: 1. sz. hivatkozás 64 oldal, pdf. 79. oldal, 5.4-2. ábra

Az alkalmazott **rövid hatású bronchodilatátor** (lehetőleg β_2 -agonista) **dózisát** vagy az adagolás **gyakoriságát** szükséges **emelni** (A-szintű evidencia). Sem a rövid hatású hörgőtágítók egyes csoportjai között, sem a bevitel módjai között (MDI toldalékkal vagy nebulizer) **nincs érdemi különbség** a hatásosság, illetve a klinikai válasz szempontjából. Ha a beteg még nem használta, **antikolinerg** szer használható a tünetek enyhüléséig.

A **kortikoszteroidok a hörgőtágítókkal kombinálva** jönnek szóba, ha az alap $FEV_1 < \text{ref. } 50\%$ -a. Napi 30-40 mg prednisolon javasolt orálisan 7-10 napig. **Budesonid** önmagában vagy **formoterollal** kombinálva alternatíva lehet.

Az antibiotikumok szerepét külön nem tárgyaljuk, utalunk az egyébként irányadó infektológiai irányelvekre.

IV.1.7 Az akut exacerbáció kórházi kezelése

Az akut exacerbáció kórházi ellátásának egyik sarokköve az **oxigénkezelés**. Szövődménymentes esetben könnyen elérhető az **oxigenizáció** adekvát szintje ($\text{PaO}_2 > 8,0$ kPa, 60 Hgmm vagy $\text{SaO}_2 > 90\%$), de a **CO₂-retenció** alattomosan is kifejlődhet a tünetek csekély megváltozása mellett is. Az oxigénkezelés megkezdése után az **artériás vérgázokat** 30-60 perc elteltével **ellenőrizni** kell a CO₂-retenció és acidózis nélküli kielégítő oxigenizáció ellenőrzése céljából. A Venturi-maszkok pontosabb oxigén-adagolást biztosítanak, mint a nazális bejuttatás, de a betegek kevésbé tolerálják.

Inhalációs rövid hatású β_2 -agonista a javasolt kezelés (A-szintű evidencia). Gyors válasz hiányában **antikolinerg** szer kombinációja javasolt. A **metilxantinok** jelenleg másodvonalbeli intravénás kezelésként elfogadottak, ha a rövid hatású bronchodilatátorra elégtelen a válasz (B-szintű evidencia). A hosszú hatású inhalációs hörgőtágítók használatának értékeléséről nincsenek klinikai vizsgálatok.

Az **orális** vagy **intravénás kortikoszteroidok** az egyéb terápiákhoz **kombinálva** ajánlottak (A-szintű evidencia). Napi 30-40 mg prednisolon javasolt orálisan 7-10 napig (C-szintű evidencia).

Az antibiotikumok szerepét külön nem tárgyaljuk, utalunk az egyébként irányadó infektológiai irányelvekre.

Légzési stimulánsok nem javasoltak.

A **noninvazív mechanikus lélegeztetés** javítja a respirációs acidózist, emeli a pH-t, csökkenti az endotracheális intubáció iránti szükségletet, csökkenti a PaCO_2 -t, a légzési frekvenciát, a nehézlégzés súlyosságát, a kórházi tartózkodás időtartamát és a halálozást (A-szintű evidencia). Javallatai és ellenjavallatai a 10. táblázatban foglalhatók össze.

10. táblázat: A noninvazív mechanikus lélegeztetés indikációi és relatív kontraindikációi

Kiválasztási kritériumok
Közepes és súlyos dyspnoe a légzési segédizmok használatával és paradox hasi mozgással
Közepes és súlyos acidosis ($\text{pH} \leq 7,35$) és/vagy hypercapnia ($\text{PaCO}_2 > 6,0$ kPa, 45 Hgmm)
Légzési frekvencia > 25 légzés/perc
Kizárási kritériumok (bármelyik jelenléte esetén)
Légzésleállás
Kardiovaszkuláris instabilitás (hipotenzió, ritmuszavarok, miokardiális infarktus)
Mentális státusz megváltozása; nem kooperáló beteg
Magas aspirációs kockázat
Bőséges vagy viszkózus váladék
Gasztro-oesophageális vagy arctáji sebészeti beavatkozás a közelmúltban
Arckoponya-trauma
Fixált nasopharyngeális abnormalitás
Égés
Extrém obezitás

Forrás: 1. sz. hivatkozás 68 oldal, pdf. 83. oldal, 5.4-8. ábra

Az invazív mechanikus lélegeztetés számos indikációja – amelyeket a 11. táblázat foglal össze – sikeresen kezelhető noninvazív mechanikus lélegeztetéssel.

11. táblázat: Az invazív mechanikus lélegeztetés indikációi

Indikációk
A beteg nem tolerálja a NIV-et vagy a NIV sikertelen
Súlyos dyspnoe a légzési segédizmok használatával és paradox hasi mozgással
Légzési frekvencia > 35 légzés/perc
Életet veszélyeztető hypoxaemia
Súlyos acidosis ($\text{pH} < 7,25$) és/vagy hypercapnia ($\text{PaCO}_2 > 8,0$ kPa, 60 Hgmm)
Légzésleállás
Aluszékonyosság, károsodott mentális státusz
Kardiovaszkuláris szövődmények (hipotenzió, shock)
Egyéb szövődmények (metabolikus zavarok, szepszis, pneumonia, tüdőembólia, barotrauma, masszív pleurális effúzió)

Forrás: 1. sz. hivatkozás 68 oldal, pdf. 83. oldal, 5.4-9. ábra

IV.2 A COPD diagnosztikája és gyógyszeres kezelése az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve alapján

Az Egészségügyi Minisztérium „A krónikus obstruktív légúti betegség diagnosztikájáról és kezeléséről (1. módosított változat)” című szakmai irányelve (2) alapján a COPD diagnosztikájának és gyógyszeres kezelésének alapvető – a finanszírozási protokoll szempontjából releváns – vonatkozásai a következőkben foglalhatók össze:

IV.2.1 A COPD definíciója

A COPD **extrapulmonális** következményekkel járó, megelőzhető és kezelhető kórkép, amelyet lassan és fokozatosan **progreáló** funkciózavar (fokozódó bronchiális áramlási ellenállás) jellemez. A **légúti szűkület** jórészt **irreverzibilis**, de hörgtágítók vagy egyéb kezelés hatására **mérséklődhet**. A légúti áramlási ellenállás fokozódása a tüdő szövetkárosító gázok és részecskék belélegzése miatt kialakuló kóros gyulladással összefüggő reakciójának eredménye.

IV.2.2 A COPD súlyosság szerinti osztályozása

A **légúti obstrukció** meglétének **igazolása a FEV₁/FVC hányados 0,7-nél kisebb értékén**, míg az obstrukció **súlyossága a FEV₁ referencia-értéktől** való eltérésén alapul. A spirometriás vizsgálatot **hörgtágító** (leggyakrabban 400 µg salbutamol) **inhalációját követően** kell elvégezni. Ugyanakkor a hörgtágítókkal vagy kortikoszteroidokkal végzett reverzibilitási vizsgálat nem javasolt sem az asthma bronchiale elkülönítésére, sem a hosszú távú farmakoterápiás hatások megítélésére. A **súlyosság** szerinti osztályozást a 12. táblázat mutatja be.

12. táblázat: A COPD súlyossági beosztása a hörgtágító inhalációja után mért FEV₁-érték alapján

FEV ₁ ≥ 80%	50% ≤ FEV ₁ < 80%	30% ≤ FEV ₁ < 50%	FEV ₁ < 30% vagy a FEV ₁ < 50% + krónikus légzési vagy jobbszívfél-elégtelenség
Tünetmentes	vagy	panaszos	
Igazolható légúti obstrukció (FEV₁/FVC < 70%)			
I. Enyhe	II. Középsúlyos	III. Súlyos	IV. Nagyon súlyos

Forrás: 2. sz. hivatkozás 3667. oldal, pdf. 763. oldal, 2.2 ábra

- **I. csoport, enyhe COPD:** FEV₁/FVC < 0,7 és FEV₁ ≥ ref. 80%-a; krónikus köhögés és köpetürítés kísérheti
- **II. csoport, közepesen súlyos COPD:** FEV₁/FVC < 0,7 és ref. 50%-a ≤ FEV₁ < 80%-a; a fizikai terhelésre fellépő légszomj jellemző, de köhögés és köpetürítés nem feltétlenül van
- **III. csoport, súlyos COPD:** FEV₁/FVC < 0,7 és ref. 30%-a ≤ FEV₁ < 50%-a; a fizikai terhelhetőség tovább romlik, ismétlődő exacerbációk, romló életminőség
- **IV. csoport, nagyon súlyos COPD:** FEV₁/FVC < 0,7 és FEV₁ < ref. 30%-a, vagy a FEV₁ < ref. 50%-a és krónikus légzési elégtelenség *, cor pulmonale tünetei állnak fenn

* A krónikus légzési elégtelenség jelzi a COPD súlyosságát, a légúti funkciócsökkenéstől függetlenül is. A légzési elégtelenség definíciója: PaO₂ < 8,0 kPa (60 Hgmm) +/- PaCO₂ > 6,7 kPa (50 Hgmm).

IV.2.3 A COPD diagnosztikája

Panaszok és anamnesztikus adatok

A COPD lehetősége minden olyan esetben szóba jön, amikor **légszomj**, krónikus **köhögés** és/vagy **dohányfüst-expozíció**, munkahelyi **inhalációs ártalom** szerepel a kórelőzményben. A **spirometriás** vizsgálat alapvető jelentőségű: a hörgtágító aeroszol inhalációja után mért FEV₁/FVC < 0,7 értéke és a FEV₁ referencia-érték 80%-ánál alacsonyabb értéke „**nem teljesen reverzibilis**” légúti obstrukciót jelent.

Releváns **anamnesztikus** adatok, **tünetek és panaszok**:

- dohányzás kezdete és mértéke
- munkahelyi kockázati tényezők
- akut légúti megbetegedések gyakorisága.
- nehézlégzés, légszomj
- köhögés
- a tüdő hiperinflációja
- belégzési segédizmok használata
- alsó bordaközök behúzódása belégzéskor
- auto-PEEP-mechanizmus kilégzés közben
- nyugalmi légzési frekvencia gyakran > 20/perc
- erőltetett kilégzés hosszabb, mint 6 s

Laboratóriumi vizsgálatok

Mellkas-röntgen: csak súlyos emphysemában diagnosztikus értékű. Szükséges egyéb, krónikus, produktív köhögéssel járó szív- és tüdőbetegség kizárásához.

Mellkasi CT: az emphysemás szövetdestrukció vizsgálatában szenzitív, de nem rutin módszer. Tércfogat-redukciós műtétek előtt a HRCT elvégzendő.

Spirometria (hörgtágító inhalációja előtt és után): a légúti obstrukció fennállását, súlyosságát, reverzibilitását mérő, **minden esetben elvégzendő** vizsgálat. A β_2 -agonista és antikolinerg aeroszolokkal, valamint orális kortikoszteroidokkal végzett reverzibilitási vizsgálat nem alkalmas a prognózis vagy a terápia várható hatásának megítélésére.

Reziduális térfogat (RV) és CO-diffúziós kapacitás (D_LCO): a D_LCO emphysema diagnosztikájában lényeges, de az RV és D_LCO mérése csak műtéti beavatkozás vagy az obstrukció mértékével nem korreláló dyspnoe esetén javasolt.

Vérgázanalízis: ha $FEV_1 < 50\%$ vagy légzési elégtelenség klinikai jelei észlelhetők, továbbá tartós oxigénkezelést megelőzően javasolt az elvégzése.

α_1 -antitripszin-hiány kimutatása: 50 évnél fiatalabb nem dohányzó betegeknél végzendő el, ha COPD, panlobuláris emphysema, terápia-rezisztens asthma, más okkal nem

magyarázható májcirrhosis alakul ki. A normál szérumszint 15-20%-ánál alacsonyabb érték homozigóta α_1 -antitripszin-hiányra utal.

Differenciál-diagnózis

Az **elkülönítő kórismézés** szempontjából jelentőséggel bíró kórképek az alábbiak:

- asthma bronchiale
- pangásos szívbetegség
- bronchiectasia
- obliteratív bronchiolitis
- diffúz panbronchiolitis

A kórlefolyás monitorozása

A tüdőfunkció romlásának megítélése céljából – **klinikai remisszióban** lévő betegnél – **évente legfeljebb egyszer** érdemes **spirometriát** végezni, e vizsgálat elvégzése azonban állapotromlás esetén indokolt.

A D_LCO , belégzési kapacitás (IC), intratorakális gáztérfogat (ITGV), légúti áramlási ellenállás (R_{AW}) nem tartoznak a rutinszerűen elvégzendő vizsgálatok közé.

A pulzoximetria helyettesítheti a vérgáz-analízist, de a $SaO_2 < 90\%$ esetén szükséges a vérgáz-analízis elvégzése.

IV.2.4 A COPD gyógyszeres kezelése klinikai remisszióban

Jelenleg a gyógyszeres kezelések egyik formája sem képes a progresszív légúti funkcióromlást megállítani COPD-ben (A-szintű evidencia). A COPD **farmakoterápiájának** általános **irányelvei**:

- a klinikai tünetekhez illeszkedő **lépcsőzetes** kezelés
- **folyamatosan** azonos gyógyszerhatást biztosító rendszeres **terápia**, amíg a mellékhatások vagy a progresszió a fenntartó kezelés módosítását szükségessé nem teszik
- a terápiás válasz és a mellékhatások **folyamatos észlelése**, ennek megfelelően a gyógyszeradagok szükség szerinti módosítása.

Hörgtágítók

Központi szerepet játszanak a tüneti kezelésben mind **szükség szerint** adva, mind **tartósan** alkalmazva (A-szintű evidencia). Az **inhalációs** beviteli módot előnyben kell részesíteni a szisztémás adással szemben (A-szintű evidencia). Az elhúzó hatású bronchodilatátorokkal végzett rendszeres kezelés hatásosabb és komfortosabb, mint a rövid hatásúakkal folytatott terápia (A-szintű evidencia). **Kombinációban** adva javíthatják a hatást, és a magában adott bronchodilatátor dózisével összehasonlítva csökkentik a mellékhatások kockázatát (A-szintű evidencia).

Antikolinerg és β_2 -agonista hörgtágítók

A β_2 -agonisták és az antikolinerg szerek **kombinációban** hatásosabbak, mint külön-külön adva.

A **rövid hatású β_2 -agonisták bármely súlyossági fokozatban** adhatók **szükség szerint** a tünetek enyhítésére. A maximális broncholízis 15-30 perc alatt jön létre, és 4-6 órán keresztül tart (A-szintű evidencia). A **rövid hatású antikolinerg** szerek szintén **bármely súlyossági fokozatban** használhatók **szükség szerint**. Hosszabb hatásúak, mint a rövid hatású β_2 -agonisták: átlagosan 6-8 óra a hatástartamuk (A-szintű evidencia). Az ipratropium és a rövid hatású inhalatív β_2 -agonisták a terápiás dózisban ekvivalensek (A-szintű evidencia).

Elhúzó hatású β_2 -agonista vagy **antikolinerg** szer **kúraszerű** használata javasolt panaszmentesség esetén is, ha a FEV_1 kisebb a referencia-érték 80%-ánál. A hörgtágító kezelés megkezdése nem a beteg panaszán, hanem az **obstrukció objektív súlyosságán** kell, hogy alapuljon, de a hatás megítélése ne kizárólag a FEV_1 vagy FVC alapján történjen. Mivel az erőltetett kilégzés hörgőkollapszust okozhat az áramlási ellenállás kifejezett emelkedésével, amely elfedheti az egyébként létező terápiás hatást, ezért a belégzési kapacitás (IC) vagy a vitálkapacitás (IVC) érzékenyebben mutatja a légúti funkció javulását, mint a FEV_1 és az FVC. A hörgtágítók hatása összefügg a hiperinflációval, így az IC és az IVC értéke a tüdők túltágulásáról is informál. Továbbá a panaszok enyhülése, a fizikai terhelhetőség javulása gyakran értékesebb adat, mint a spirometria eredménye.

A II. súlyossági fokozattól kezdve fenntartó terápiára az **elhúzódó hatású inhalatív hörgőtágítók** (β_2 -agonisták és antikolinerg szerek) ajánlottak, de a légszomj szükség szerinti gyors enyhítésére a **rövid hatású inhalatív β_2 -agonisták** javasoltak. Az elhúzódó hatású tiotropium 24 óránál is tovább mérsékeli a tüneteket, javítja a FEV₁ és FVC értékét, a fizikai terhelhetőséget, mérsékeli a hiperinflációt, ritkítja az exacerbációkat (A-szintű evidencia)

Xantinszármazék hörgőtágítók

A teofillin a közepes mértékű hörgőtágító hatásán túl javítja a mukociliáris clearance-t, a légzőizmok kontraktilitását és a kamrai ejekciós frakciókat, a fizikai terhelhetőséget, csökkenti a légutak gyulladását, a bronchiális hiperreaktivitást, a pulmonális artériás nyomást, enyhíti a nehézlégzést (B-szintű evidencia).

A xantinszármazékok alkalmazásakor a PaO₂ általában nő, a PaCO₂ csökken. A **terápiás szélességük azonban szűk**, és a terápiás hatások gyakran csak a toxikus dózisok közelében jelentkeznek (A-szintű evidencia). A **mellékhatások köre széles**, és gyakran már terápiás dózisban is megjelennek, továbbá a **túladagolás veszélye jelentős**.

Glükokortikoszteroidok

Az **inhalációs szteroidok rendszeres** adása olyan panaszos betegeknél javasolt, akiknek a **FEV₁-értéke** a referenciaérték 50%-ánál kisebb (III. és IV. súlyossági csoport) és **ismétlődő exacerbációik** vannak, pl. legalább 3 exacerbáció az utóbbi 3 évben (A-szintű evidencia). A rendszeres ICS terápia csökkenti az exacerbációk számát (A-szintű evidencia) és csökkenti az összes okra vonatkoztatott halálozást. Az **ICS kezelés megszakítása** a betegek egy részénél **exacerbációt eredményezhet**. Az ICS elhúzódó hatású β_2 -agonistával kombinálva lényegesen hatásosabb az exacerbációk gyakoriságának csökkentésében, a tüdőfunkció javításában, mint a komponensek önmagukban (A-szintű evidencia). A tartós ICS terápia a kedvező hatások ellenére nincs hatással a hosszú távú FEV₁-csökkenés ütemére.

A **szteroidok tartós szisztémás adása** a súlyos mellékhatásai miatt **nem ajánlott** (A-szintű evidencia), ugyanakkor akut **exacerbáció esetén** 8-12 napos **rövid kúraban** sikerrel alkalmazhatók.

Mukolitikumok

A dohányzás abbahagyása a hiperszekréció csökkentésének leghatékonyabb módja.

Az antikolinerg és β_2 -agonista hörgőtágítók, valamint a xantinszármazékok is javítják a tüdő öntisztulását, továbbá az N-acetilcisztein, karbocisztein, bromhexol, ambroxol in vitro csökkentik a nyák viszkozitását, de **klinikai hatásuk jelenleg nem bizonyítható** egyértelműen. Az N-acetilcisztein azonban – mint potens antioxidáns – ritkítja az exacerbációkat és a súlyosságukat is mérsékeli (B-szintű evidencia).

Egyéb gyógyszeres kezelések

- **Pneumococcus-vakcináció:** 65 éves kor felett 5-6 évenként ajánlott a vakcináció. Továbbá a közösségben szerzett pneumonia előfordulását csökkenti a 65 év alatti, kis légzési tartalékú (FEV_1 alacsonyabb a referencia-érték 40%-ánál) betegekben (B-szintű evidencia).
- **Influenza-vakcináció:** a súlyos exacerbációk szövődményeit védi ki. Az exacerbációk valószínűségét 50%-kal csökkenti (A-szintű evidencia).
- **Immunstimulánsok:** az OM85-BV (Broncho-Vaxom) a leggyakoribb légúti kórokozók liofilizált kivonatának keveréke, amely az exacerbációkat ritkítja és súlyosságukat enyhíti.
- **Köhögéscsillapítók:** a köhögés protektív hatású, ezért a köhögéscsillapítók használata nem indokolt a COPD terápiájában.

IV.2.5 A COPD nem gyógyszeres kezelése klinikai remisszióban

Oxigénkezelés

Az **oxigén-terápia a primer nem gyógyszeres kezelés** a IV. stádiumban fellépő hypoxaemia esetén. Az oxigén adásának három módja:

- **folyamatos** (tartós) O_2 -kezelés
- **terhelés alatti** O_2 -kezelés
- az **akut dyspnoe** mérséklésére adott O_2 .

Az oxigénkezelés fő célja a **PaO₂** legalább 8,0 kPa-ra (60 Hgmm) és/vagy a **SaO₂** legalább 90%-ra **emelése**. A **tartós otthoni oxigén-terápia** (naponta több, mint 15 óra) mintegy 6-7 évvel nyújtja meg az életet (A-szintű evidencia). Ugyanakkor az otthoni oxigénkezelés során a dohányzás magas biztonsági kockázatot jelent.

A **tartós otthoni oxigénkezelés** – intézeti megfigyelés alapján – akkor javasolható, ha a dohányzás abbahagyása után kiegyensúlyozott klinikai állapotban optimális gyógyszeres terápia mellett a PaO₂ és a SaO₂ értéke ezt indokolja. Az **indikációt legalább kettő**, egymás után 3 héttel elvégzett **vizsgálat eredménye alapozza meg**. A tartós oxigénterápia csak a nyugalmi PaO₂ értékén alapulhat, miután nyugalomban 30 percen át szobalevegőt lélegzett a beteg. Tartós otthoni oxigénkezelés javasolt, ha:

- **PaO₂** 7,3 kPa-nál (55 Hgmm-nél) vagy
- **SaO₂** nyugalomban 88%-nál alacsonyabb.

A **pulzoximetria** a továbbiakban az oxigén-adagolás korrekciójában segíthet.

Ha a PaO₂ magasabb ugyan (7,3 – 8,0 kPa vagy 55 Hgmm – 60 Hgmm között van), de mégis dekompenzált pulmonális hipertenzió észlelhető, megfontolandó a tartós otthoni oxigénkezelés. Ilyen esetekben obstruktív alvási apnoe lehetősége is felmerül.

A túlélésre gyakorolt pozitív hatások eléréséhez az oxigénpótlást **naponta legalább 15 órán át** kell folytatni, általában orrszondán keresztül adagolva, palackból 1-3 l/min, oxigén-koncentrátorból 2-4 l/min intenzitással (A-szintű evidencia). A **vérgáznyomás-értékeket ellenőrizni kell**: a PaO₂ 8 kPa (60-65 Hgmm), a SaO₂ 90% fölé kell, hogy emelkedjen anélkül, hogy a PaCO₂ növekedése meghaladná a 2,0 kPa-t (15 Hgmm-t).

A tartós otthoni oxigénkezelés hatása **fél évente** ambulanter **ellenőrzendő**. A cseppfolyós oxigént biztosító rendszerekkel lehetővé válik a beteg lakáson kívüli mozgása és rehabilitációja.

A **fizikai terhelés során** adott oxigén alkalmas a dinamikus hiperinfláció, a légzésszám és a dyspnoe mérséklésére, javítja a terhelhetőséget és enyhíti a terhelés utáni nehézlégzést (A-szintű evidencia). A súlyos dyspnoe megelőzése végett a terhelés előtt vagy után rövid ideig adott oxigénnek nincs kedvező hatása a nem hypoxaemiás betegeken (B-szintű evidencia).

IV.2.6 A COPD akut exacerbációinak kezelése

Az akut exacerbáció definíciója

Az akut exacerbáció **elhúzódó** – legalább két napon át tartó – **állapot-rosszabbodás**, amely **hirtelen** lép fel, **meghaladja** a tünetek (nehézlégzés, köhögés, köpetürítés) napi ingadozását, valamint az alapbetegség fenntartó gyógyszeres kezelésének módosítását teszi szükségessé.

Az akut exacerbáció differenciál-diagnosztikája

Az **elkülönítő kórismézés** szempontjából jelentőséggel bíró kórképek az alábbiak:

- pneumonia
- pneumothorax
- balkamra-elégtelenség
- tüdőembólia
- felső légúti obstrukció
- progrediáló bronchusrák
- altatószer-mérgezés
- diabetes
- éhezés
- agyvérzés.

Az akut exacerbáció súlyosság szerinti osztályozása

Az akut exacerbációk a következő súlyossági fokozatokba sorolhatók:

- **I. fokozat:** a beteg az otthonában kezelhető
- **II. fokozat:** a beteg kórházi elhelyezést igényel
- **III. fokozat:** légzési elégtelenség áll fenn – intenzív osztályos ellátás jön szóba.

Az akut exacerbációk **súlyossági osztályozásának** fő szempontjait a 13. táblázat foglalja össze.

13. táblázat: A COPD akut exacerbációinak súlyosság szerinti osztályozása az anamnézis, a fizikális leletek és a szükséges diagnosztikus vizsgálatok alapján

Anamnézis	I. fokozat	II. fokozat	III. fokozat
Kísérő betegség *	Nem valószínű	Nagyon valószínű	Nagyon valószínű
Exacerbációk gyakorisága	Nem valószínű	Nagyon valószínű	Nagyon valószínű
COPD súlyossága	Enyhe/mérsékelt (I-II.)	Mérsékelt/súlyos (II-III.)	Súlyos (IV.)
Fizikális lelet	I. fokozat	II. fokozat	III. fokozat
Hemodinamika	Stabil	Stabil	Stabil/instabil
Légzési segédizmok használata	Nincs	Valószínű	Nagyon valószínű
Tachypnoe	Nincs	Valószínű	Nagyon valószínű
Kezdeti terápia után perzisztáló tünetek	Nincsenek	Valószínű	Nagyon valószínű
Diagnosztikus vizsgálatok	I. fokozat	II. fokozat	III. fokozat
O ₂ -szaturáció	igen ^(a)	igen	igen
Artériás vérgáz	nem	igen	igen
Mellkas-RTG	nem	igen	igen
Kémiai labor ^(b)	nem	igen	igen
Gyógyszer-vérszint ^(c)	ha lehet	ha lehet	ha lehet
Köpet Gram-festése és tenyésztése	nem ^(d)	igen	igen
EKG	nem	igen	igen

* Az exacerbáció rossz prognózist jelentő kísérő betegségek: szívelégtelenség, koszorúér-betegség, diabetes mellitus, vese- és májelégtelenség
^(a) Tüdőgondozó igénybevétele (ha a háziorvos nem rendelkezik pulzoximéterrel)
^(b) Laboratóriumi vizsgálatok: vérkép, szérum-elektrolitek, vese- és májfunkciók
^(c) Ha a beteg teofillint, digoxint, carbamazepint vagy acenokumarolt szed
^(d) Javasolt, ha a beteg a közelmúltban antibiotikumot szedett

Forrás: 2. sz. hivatkozás 3685. oldal, pdf. 781. oldal, 6.1 ábra

Antibiotikus kezelés

A finanszírozási protokoll nem fogalmaz meg specifikus előírást az antibiotikus kezelésre, illetve az antibiotikum megválasztására vonatkozóan, így az egyes antibiotikum-csoportok tárgyalásától eltekintünk. Az antibiotikus kezelésre és a konkrét készítmény megválasztására az egyébként irányadó pulmonológiai és infektológiai szakmai szabályokat kell alkalmazni.

Hörgtágítók

Az akut exacerbációk otthoni kezelésekor emelni kell a **rövid hatású inhalatív β_2 -agonista** dózisát és/vagy adagolásának gyakoriságát (A-szintű evidencia). A rövid hatású β_2 -agonista aeroszol maximális dózisa 300-400 mg 1-2 óránként a panaszok enyhüléséig. A β_2 -

mimetikum adagjának elővigyázatos titrálása szükséges coronariabetegség, balkamra-elégtelenség vagy szívritmuszavar esetén.

Az **ipratropium-bromid** hatása lényegében megegyezik a rövid hatású β_2 -agonistákéval, a két szer kombinációja javasolt (A-szintű evidencia). Ipratropium-bromid monoterápiában csak a β_2 -agonista aeroszol nem kellő effektivitása vagy intolerancia esetén ajánlott (B-szintű evidencia).

A **metilxantinok** (teofillin vagy aminofillin) másodvonalbeli iv. terápiaként fogadhatók el, ha a rövid hatású hörgőtágítók hatása elégtelen (B-szintű evidencia). Bronchodilatátor hatásuk ugyanakkor csekély és inkonzisztens, viszont a mellékhatásaik gyakoriak és súlyosak, emiatt exacerbációban alkalmazásuk nem javasolt.

Glükokortikoszteroidok

A **szisztémás szteroidok** gyorsítják a légúti funkció visszatérését a kiindulási értékre akut exacerbációban (A-szintű evidencia). Az hörgőtágító emelt dózisának szteroiddal való kiegészítése akkor indokolt, ha a FEV₁ kisebb a referenciaérték 50%-ánál. A szteroid javasolt dózisa 40 mg metilprednisolon 10 napon át (C-szintű evidencia).

Az exacerbációk súlyos esetei **kórházi kezelést** igényelnek, amelynek alapvető **kritériumai** az alábbiak:

- nyugalmi légszomj
- légzésszám > 25/perc
- pulzusszám > 120/perc
- mélyülő cyanosis
- belégzési segédizmok használata.
- tudatzavar önmagában, míg a többi tünetből kettő fennállása indokol kórházi ellátást.

Szintén kórházi kezelés javasolt, ha a fenti kritériumok ugyan nem teljesülnek, de a következő feltételek fennállnak:

- súlyos COPD
- jelentős kísérő betegségek
- újonnan fellépő ritmuszavar
- az otthoni ápolás megoldhatatlan.

A kooperáció súlyos légzési elégtelenség miatti hiánya, valamint kóma közvetlenül intenzív osztályos ellátást tesz szükségessé.

Kontrollált oxigénkezelés

Az oxigénpótlás primer célja a megfelelő **oxigén-szint** elérése ($\text{PaO}_2 > 60$ Hgmm vagy $\text{SaO}_2 > 90\%$) veszélyes **PaCO_2 -emelkedés nélkül**. 30-60 perccel az oxigén-kezelés megkezdése után **artériás vérgázanalízist** kell végezni annak megítélésére, hogy nem alakult-e ki jelentős CO_2 -retenció vagy acidózis.

Nem invazív gépi lélegeztetés

Az intermittáló NIV csökkenti a respiratorikus acidózist (csökkenti a PaCO_2 -t és emeli a pH-t), a légzésszámot, a dyspnoe súlyosságát, és a kórházi tartózkodás idejét (A-szintű evidencia). Csökken az intubáció és a kontrollált gépi lélegeztetés szükségessége. A NIV eredménytelensége esetén – intubáció mellett – kontrollált gépi lélegeztetésre alkalmas osztályon történő ellátás indokolt.

V A nemzetközi finanszírozási gyakorlat

A nemzetközi finanszírozási gyakorlatot az egyik legkiterjedtebb technológia-értékelő apparátussal rendelkező intézmény, a National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) klinikai irányelvének – a finanszírozási protokoll szempontjából releváns – ajánlásain keresztül (3, 4) mutatjuk be.

V.1 A COPD kezelése a NICE klinikai irányelve alapján

V.1.1 A COPD definíciója

A COPD **nem teljesen reverzibilis légúti szűkülettel** jellemezhető. A szűkület több hónapos periódusok alatt lényegesen nem változik, ugyanakkor hosszabb távon progressziót mutat. A COPD-t elsősorban a dohányzás okozza. Egyéb faktorok – pl. munkahelyi expozíciók – szintén szerepet játszhatnak a kórkép kifejlődésében. Az **exacerbációk** gyakoriak, amikor is a tünetek a normális naponkénti ingadozás mértékét **meghaladóan** gyorsan és tartósan **romlanak**.

A COPD **definíciója:**

- $FEV_1/FVC < 0,7$ értékkel jellemezhető **légúti obstrukció** fennállása.
- Ha a $FEV_1 \geq$ elvárt érték 80%-a, a COPD diagnózisa csak **légzőszervi tünetek** (pl. nehézlégzés vagy köhögés) jelenléte esetén állítható fel.

Az obstrukció a légúti és a parenchymás károsodás kombinációjának eredménye. A destrukció az asthmától eltérő krónikus gyulladás következménye, és jellemzően a **dohányzás okozza**. Jelentős szűkület fejlődhet ki anélkül, hogy a beteg ennek tudatában lenne.

A tünetek, a rokkantság és a csökkent életminőség reagálhat gyógyszeres vagy egyéb terápiákra, de ezen terápiáknak a légúti szűkületre korlátozott a hatásuk vagy semmilyen hatásuk nincs.

Jelenleg a légúti obstrukciót mutató, korábban krónikus bronchitis vagy emphysema diagnózissal kezelt betegek esetén a COPD a használandó diagnózis.

A COPD-re **specifikus diagnosztikus teszt nincs**. A diagnózis az **anamnézisen**, a **fizikális vizsgálaton** és a **spirometriával** igazolt légúti szűkületen alapul.

V.1.2 A COPD diagnosztikája

Tünetek

A COPD diagnózisa szóba jön, ha a beteg 35 évnél idősebb, kockázati tényező (általában dohányzás) van jelen, és az alábbi tünetek közül egy vagy több fennáll:

- fizikai terhelésre fellépő nehézlégzés
- krónikus köhögés
- rendszeres köpetürítés
- gyakori téli „hőrgurut”
- zihálás.

A COPD lehetősége esetén vizsgálni kell az alábbiakat is:

- fogyás
- fizikai terhelés iránti intolerancia
- éjszakai felébredések
- bokaduzzadás
- fáradékonyság
- foglalkozási kockázati tényezők
- mellkasi fájdalom (COPD-n kívüli egyéb kórkép lehetősége)
- vérköpés (COPD-n kívüli egyéb kórkép lehetősége).

14. táblázat: A dyspnoe súlyossági fokozatai a kiváltó fizikai terhelés függvényében a Medical Research Council (MRC) dyspnoe-skálája alapján

Fokozat	A nehézlégzést kiváltó fizikai terhelés foka
1	Megerőltető terhelés kivételével nincs nehézlégzés
2	Légszomj, ha siet vagy ha kisebb dombra megy fel
3	Vízszintes talajon a vele egykorúaknál lassabban megy nehézlégzés miatt, vagy a légszomj miatt meg kell állnia, ha a saját tempójában halad
4	Vízszintesen haladva 100 m vagy néhány perc után meg kell állnia
5	Az öltözködés nehézlégzést vált ki, vagy a lakását sem tudja elhagyni a légszomj miatt

Forrás: 4. sz. hivatkozás 11. oldal, 1. táblázat

Spirometria

Spirometriás vizsgálat végzendő:

- a diagnózis felállításakor
- a diagnózis felülvizsgálatakor, ha a beteg a kezelésre kivételesen jól reagál.

A diagnózis megerősítéséhez a **bronchodilatátor adása utáni spirometriás** értékeket kell figyelembe venni.

Alternatív diagnózis vagy **további vizsgálatok** jönnek szóba:

- a COPD tipikus tüneteit nem mutató idősebb betegeknél, ha a $FEV_1/FVC < 0,7$
- a COPD tüneteit mutató fiatalabb betegeknél, ha a $FEV_1/FVC \geq 0,7$.

További vizsgálatok

A diagnózis felállításakor a kezdeti kivizsgálás során a spirometria mellett az alábbi vizsgálatok is szükségesek:

- **mellkas-RTG** az egyéb kórképek kizárása céljából
- **teljes vércép** az anémia vagy polycythaemia észlelésére
- **testtömegindex (BMI)** számítása.

A COPD-ben potenciálisan szükséges kiegészítő vizsgálatokat a 15. táblázat tartalmazza.

15. táblázat: Kiegészítő vizsgálatok COPD-ben

Vizsgálat	A vizsgálat szerepe
Sorozatos otthoni csúcsáramlásmérés	Asthma kizárása, ha a diagnózis kétséges
α_1 -antitripszin	Korai kezdet, minimális dohányzás vagy familiáris anamnézis esetén
CO transzfer faktor (T_LCO)	A spirometriához képest aránytalan tünetek vizsgálata
Mellkasi CT	A spirometriához képest aránytalan tünetek vizsgálata A mellkas-RTG-en talált eltérések vizsgálata Operabilitás megítélése
EKG	A kardiális státusz megítélése cor pulmonale tünetei esetén
Echokardiográfia	A kardiális státusz megítélése cor pulmonale tünetei esetén
Pulzoximetria	Oxigén-terápia szükségességének megítélése - cyanosis vagy cor pulmonale esetén vagy - ha a $FEV_1 <$ elvárt érték 50%-a
Köpettenyésztés	A mikrobák meghatározása, folyamatosan purulens köpet esetén

Forrás: 4. sz. hivatkozás 13. oldal, 2. táblázat

Reverzibilitási teszt

A legtöbb beteg esetén a **rutin spirometriás reverzibilitási teszt nem szükséges** a diagnózis felállításához vagy a kezdő terápia meghatározásához. A COPD és az asthma a kezeletlen betegekben gyakran az **anamnézis** és a **fizikális vizsgálat** alapján elkülöníthető. Az asthma és a COPD differenciálásához szükséges jellemzőket a 2. táblázat foglalja össze.

Diagnosztikus kétség vagy asthma és COPD együttes fennállása esetén az alábbiak alapján **különíthető el az asthma:**

- hörgtágítóra adott jelentős válasz (> 400 ml)
- 2 hétig tartó, 30 mg/nap orális prednizolon-kezelésre adott jelentős válasz (> 400 ml)
- sorozatos csúcsáramlásmérés minimum 20%-os mindennapi vagy napon belüli ingadozást mutat.

Ha a FEV_1 vagy a FEV_1/FVC arány a gyógyszeres kezelés hatására visszatér a normál értékre, úgy COPD nem áll fenn. Ha az inhalációs terápiára a tünetek jelentősen javulnak, a COPD diagnózisát felül kell vizsgálni.

A súlyosság megállapítása

A súlyosság megítélésében a légúti obstrukciónak, a rokkantság fokának, az exacerbációk gyakoriságának, valamint a következő prognosztikus faktoroknak van szerepük:

- FEV₁
- T_LCO
- a nehézlégzés súlyossági foka
- egészségi állapot
- fizikai terhelhetőség (pl. 6-perces séta)
- BMI
- parciális artériás oxigénnyomás (PaO₂)
- cor pulmonale.

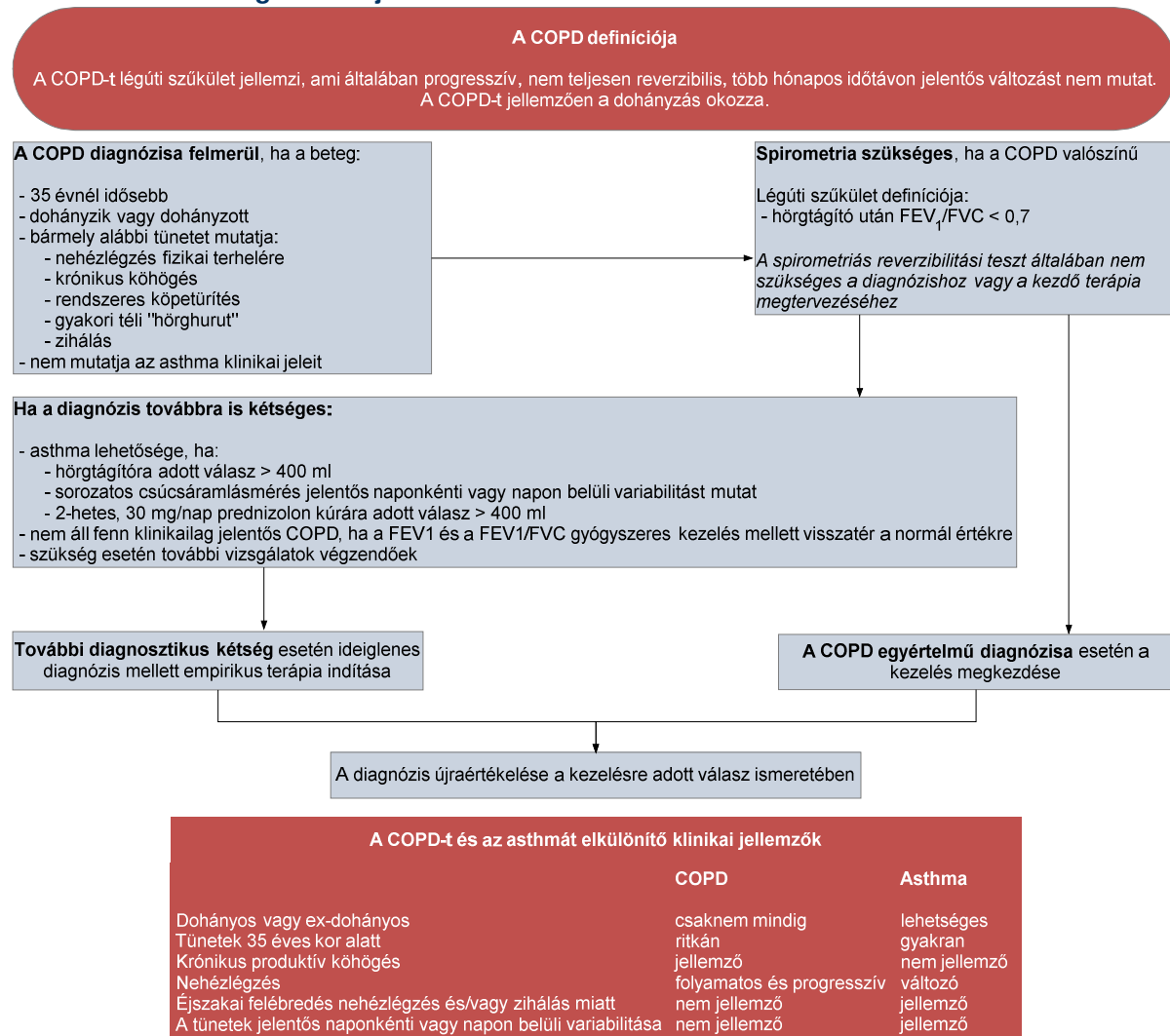
16. táblázat: A légúti obstrukció súlyosság szerinti osztályozása

Hörgtágító utáni FEV ₁ /FVC	FEV ₁ % (az elvárt érték arányában)	A légúti szűkület súlyossága
< 0,7	≥ 80%	1. stádium – enyhe *
< 0,7	50-79%	2. stádium – középsúlyos
< 0,7	30-49%	3. stádium – súlyos
< 0,7	< 30%	4. stádium – nagyon súlyos **
* Enyhe légúti obstrukció esetén a COPD diagnózisához a tüneteknek fenn kell állniuk. ** Vagy FEV ₁ < 50% légzési elégtelenséggel együtt.		

Forrás: 4. sz. hivatkozás 16. oldal, 4. táblázat

A COPD **diagnosztikájának** fő lépéseit az 3. ábra mutatja be.

3. ábra: A COPD diagnosztikája



Forrás: 4. sz. hivatkozás 58. oldal, 1. algoritmus

V.1.3 A stabil COPD kezelése

A dohányzás abbahagyása

Minden dohányzó COPD-s beteget támogatni kell a leszokásban és minden alkalommal fel kell ajánlani az ilyen irányú segítséget.

Inhalációs terápia: rövid hatású β_2 -agonisták és rövid hatású muszkarin-antagonisták

A rövid hatású hörgőtágítók legyenek a kezdő terápia szükség szerint alkalmazandó gyógyszerei a nehézlégzés és a fizikai aktivitásbeli korlátozottság enyhítésére.

Inhalációs kortikoszteroidok

Az orális szteroiddal végzett reverzibilitási teszt nem jelzi előre az inhalációs szteroidkezelésre való reakciót, és nem javasolt alkalmazni az inhalációs szteroidkezelésben részesítendő betegcsoport meghatározására. Szem előtt kell tartani az ICS-ok lehetséges mellékhatásait.

Inhalációs kombinációs terápia

A napi 4-szeri SAMA helyett javasolt a napi 1-szeri LAMA, ha a rövid hatású hörgőtágítók szükség szerinti alkalmazása mellett a nehézlégzés fennmarad vagy exacerbációk lépnek fel.

Ha a rövid hatású hörgőtágítók szükség szerinti alkalmazása mellett a nehézlégzés fennmarad vagy exacerbációk lépnek fel, az alábbi fenntartó terápiák beállítása javasolt:

- ha a $FEV_1 \geq$ elvárt érték 50%-a: LABA vagy LAMA
- ha a $FEV_1 <$ elvárt érték 50%-a: LABA+ICS kombinációs készítményben vagy LAMA.

Ha a $FEV_1 \geq 50\%$ és a fenntartó LABA-kezelés ellenére a nehézlégzés fennmarad vagy exacerbációk vannak:

- mérlegelendő a LABA+ICS kombinációs készítményben
- mérlegelendő a LAMA adása a LABA mellett, ha az ICS-et a beteg nem tolerálja.

Ha a LABA+ICS-kezelés ellenére a nehézlégzés fennmarad vagy exacerbációk vannak, a FEV_1 -től függetlenül javasolt a LAMA adása a LABA+ICS mellé.

Ha a fenntartó LAMA-kezelés ellenére a nehézlégzés fennmarad vagy exacerbációk vannak, a FEV_1 -től függetlenül javasolt a LABA+ICS kombinációs készítmény adása a LAMA mellé.

Orális terápia: kortikoszteroidok

Fenntartó kezelésként az orális szteroidok általában nem javasoltak. Előrehaladott COPD-ben exacerbációt követően ha az orális szteroid nem hagyható el, akkor a lehető legkisebb dózisban adható. Tartós orális szteroidkezelés mellett az **osteoporosis iránti monitorozás** és **profilaxis** javasolt. 65 év felett monitorozás nélkül meg kell kezdeni a profilaxist.

Orális terápia: hosszú hatású teofillin

Teofillin adása – tekintettel a plazmaszint-monitorozás szükségességére – csak rövid és hosszú hatású hörgőtágítókkal végzett érdemi terápiás próbálkozást követően javasolt, valamint azon betegeknél, akik képtelenek használni az inhalációs szereket.

Orális terápia: mukolitikumok

Köpetürítéssel járó krónikus köhögés esetén javasoltak a mukolitikumok. A mukolitikus kezelés folytatása akkor ajánlott, ha a tünetek javulnak. Az exacerbációk megelőzésére **rutinszerűen ne adjunk** mukolitikumot.

Orális terápia: antioxidánsok

Az α -tokoferol és a β -karotin alkalmazása nem javasolt.

Orális terápia: köhögéscsillapítók

Nem javasolt a használatuk.

Orális terápia: antibiotikus profilaxis

Jelenleg nincs elégséges bizonyíték az alkalmazásukra vonatkozóan.

Orális és inhalációs kezelés kombinációja

Ha monoterápia mellett a tünetek fennmaradnak, javasolt a kezelés intenzifikálása különböző gyógyszer-csoportok kombinációjával. Javasolt kombinációk:

- β_2 -agonista+teofillin
- antikolinerg szer+teofillin.

Tartós oxigénkezelés

A **tartós oxigénkezelés** akkor javasolt, ha:

- $\text{PaO}_2 < 7,3$ kPa stabil állapotban
- $8 \text{ kPa} > \text{PaO}_2 > 7,3$ kPa stabil állapotban, valamint fennáll valamelyik feltétel:
 - szekunder polycythaemia
 - éjszakai hypoxaemia ($\text{SaO}_2 < 90\%$ az idő $> 30\%$ -ában)
 - perifériás ödéma
 - pulmonális hipertenzió.

A tartós oxigénkezelés előnyös hatásai akkor érvényesülnek, ha a beteg **naponta legalább 15 órán keresztül** kapja az oxigént. A napi 20 órán át oxigént kapó betegeknél további előnyös hatás észlelhető.

Az oxigénkezelés szükségességét az alábbi esetekben meg kell állapítani:

- nagyon súlyos légúti szűkület ($\text{FEV}_1 < \text{elvárt érték } 30\%-a$)
- cyanosis
- polycythaemia
- perifériás ödéma
- emelkedett juguláris vénás nyomás
- $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ légköri levegő belégzése esetén.

Súlyos légúti szűkület (FEV_1 az elvárt érték 30-49%-a) esetén mérlegelni kell az oxigénkezelés megkezdését.

Az oxigénkezelés indikációjának felállítása során két, legalább 3 hét eltéréssel végzett vérgázvizsgálat szükséges, amellet, hogy az igazolt COPD diagnózisú beteg optimális farmakoterápiát kap és az állapota stabil.

A **tartós oxigénterápiát** legalább **évente felül kell vizsgálni**, amelynek során **pulzoximetriát** is kell végezni. A tartós otthoni oxigénkezeléshez az **oxigén-koncentrátorok** jelentik a preferált megoldást. A dohányzás folytatása esetén a tűz- és robbanásveszély fennáll.

Mobil oxigén-terápia

Mobil oxigénkezelés mérlegelendő, ha fizikai megterhelésre lép fel deszaturáció, a fizikai terhelhetőségben és/vagy a nehézlégzésben oxigén mellett javulás mutatkozott.

A mobil oxigénkezelés nem javasolt, ha a $\text{PaO}_2 > 7,3$ kPa és fizikai terhelésre nincs deszaturáció.

Rövid oxigénkezelés

A rövid oxigénkezelés csak a súlyos nehézlégzéses epizódok esetén jön szóba, ha egyéb kezeléssel nem érhető el eredmény. A továbbiakban csak akkor javasolt a rövid oxigénkezelés, ha a terápiát követően a nehézlégzésben javulás állt be.

Non-invazív lélegeztetés

Ha az adekvátan kezelt, krónikus hypercapniás légzési elégtelenségben szenvedő beteg asszisztált (invazív vagy non-invazív) lélegeztetésre szorul az exacerbáció alatt, vagy tartós oxigénkezelés mellett hypercapniás vagy acidotikus, akkor a tartós non-invazív lélegeztetés megítélése céljából arra alkalmas centrumba kell utalni.

Vakcináció és antivirális terápia

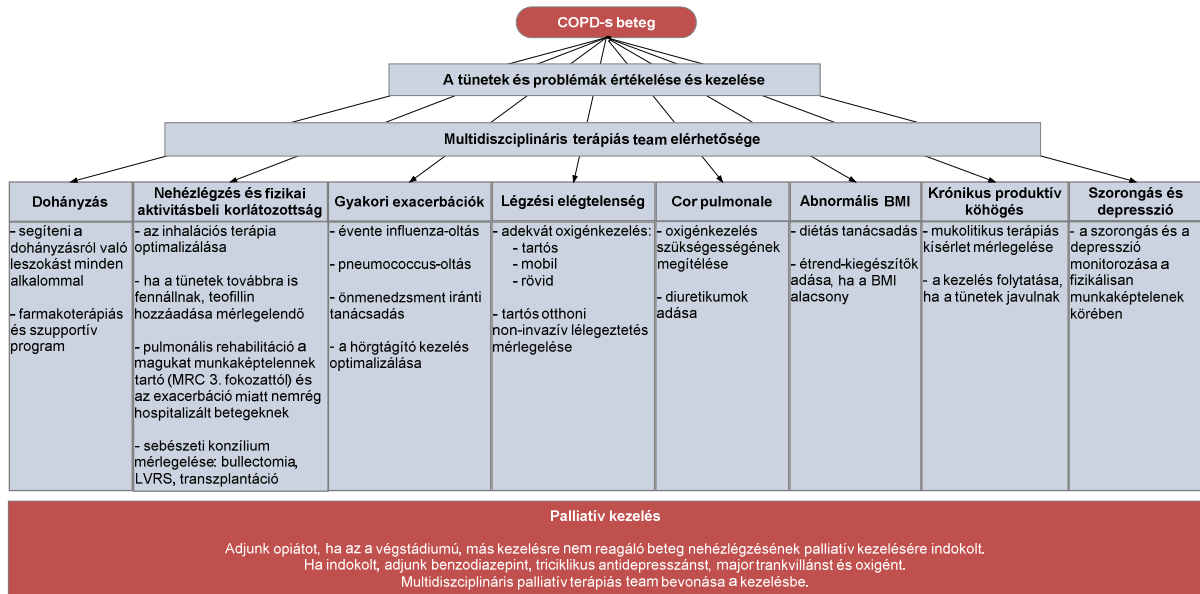
A pneumococcus-vakcina és **évente** az influenza-oltás minden COPD-s betegnek **ajánlott**.

α_1 -antitripszin-pótló kezelés

Az α_1 -antitripszin-pótló kezelés nem javasolt az α_1 -antitripszin-hiányban szenvedő betegeknek.

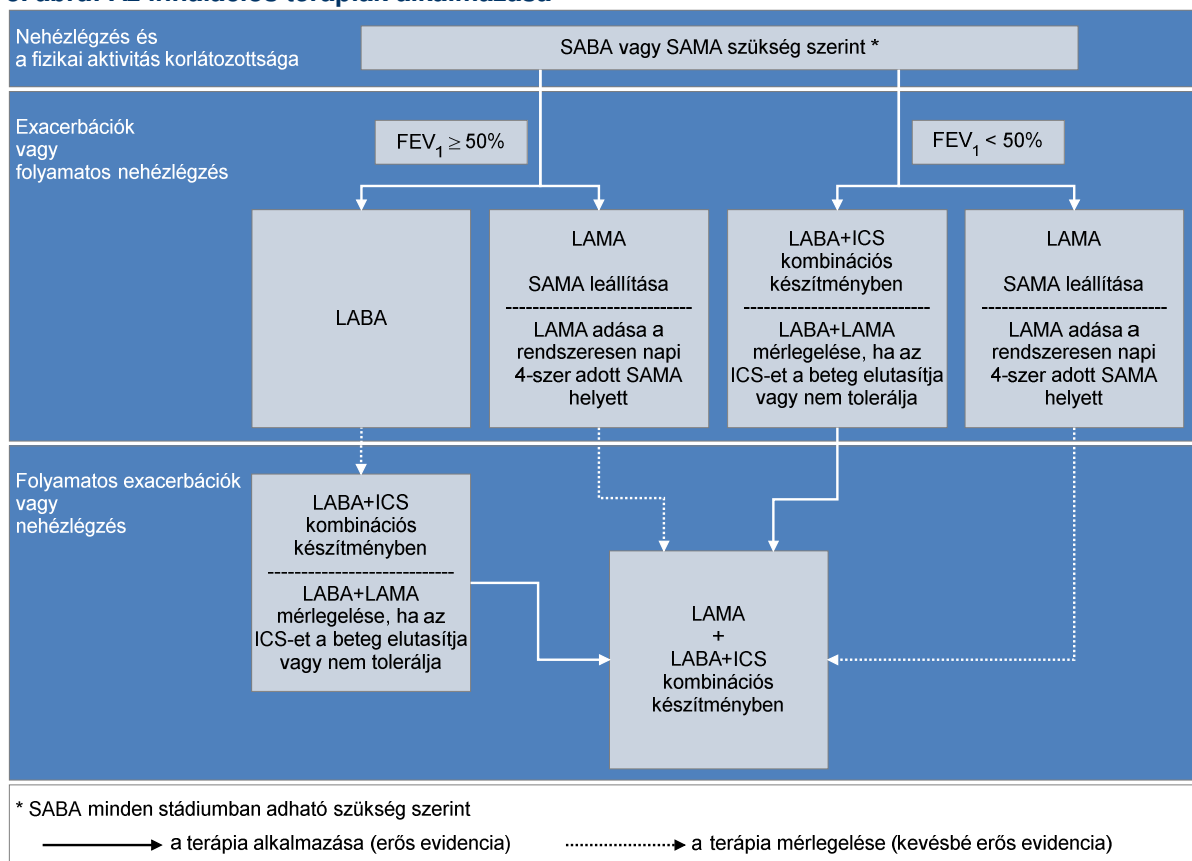
A **stabil** COPD kezelését a 4. ábra, az **inhalációs** terápiákat a 5. ábra foglalja össze.

4. ábra: A stabil COPD kezelése



Forrás: 4. sz. hivatkozás 59. oldal, 2. algoritmus

5. ábra: Az inhalációs terápia alkalmazása



Forrás: 4. sz. hivatkozás 60. oldal, 2a algoritmus

V.1.4 Az exacerbáció definíciója

Az exacerbáció a tünetek normális **napi ingadozásán** túli, **hirtelen** kezdődő és **tartós rosszabbodása**. A leggyakoribb tünetek: a nehézlégzés és köhögés súlyosbodása, fokozódó köpetürítés, a köpet színének változása. E tünetek változása gyakran szükségessé teszi a gyógyszeres kezelés módosítását. Az otthoni és a kórházi kezelés közti döntés lényeges **szempontjait** a 17. táblázat foglalja össze.

17. táblázat: Az otthoni és a kórházi kezelés közti döntés lényeges szempontjai

Faktor	Otthoni kezelés	Kórházi kezelés
Képes az otthoni kezelésre	igen	nem
Nehézlégzés	enyhe	súlyos
Általános állapot	jó	gyenge / romló
Aktivitás szintje	jó	gyenge / ágyhoz kötött
Cyanosis	nem	igen
Romló perifériás ödéma	nem	igen
Tudat szintje	normális	csökkent
Már kap tartós O ₂ -kezelést	nem	igen
Szociális körülmények	jó	egyedül él
Akut zavartság	nem	igen
Gyors kezdet	nem	igen
Jelentős komorbiditás (különösen szívbetegség és inzulin-függő diabetes)	nem	igen
SaO ₂ < 90%	nem	igen
Eltérések a mellkas-RTG-en	nem	igen
Artériás pH	≥ 7,35	< 7,35
Artériás PaO ₂	≥ 7 kPa	< 7 kPa

Forrás: 4. sz. hivatkozás 37. oldal, 7. táblázat

V.1.5 Az exacerbáció diagnosztikája

Az exacerbáció diagnózisa a klinikumon alapszik és nem függ a vizsgálatok eredményétől.

Alapellátás

A köpettenyésztés rutinszerűen nem javasolt. Súlyos exacerbáció esetén a pulzoximetria értékes vizsgálat.

Kórházi kezelés

A szükséges vizsgálatok:

- mellkas-RTG
- artériás vérgázvizsgálat és a belégzett O₂-koncentráció rögzítése
- EKG (a komorbiditás kizárására)
- teljes vérkép, urea- és elektrolit-koncentrációk
- teofillin-szint mérése, ha a beteg a felvételkor teofillin-kezelésben részesül
- purulens köpet esetén a köpet tenyésztése és mikroszkópos vizsgálata
- láz esetén hemokultúra.

V.1.6 Az exacerbáció kezelése

A fokozott nehézlégzés általában a **rövid hatású hörgőtágítók** megnövelt dóziséval kezelhető.

Szisztémás kortikoszteroidok

Kontraindikáció hiányában – az egyéb terápiák mellett – **orális szteroid** adandó minden **hospitalizált** betegnek.

Kontraindikáció hiányában **orális szteroid** adása mérlegelendő az **otthon kezelt** betegnek, ha a jelentősen fokozott dyspnoe interferál a napi aktivitásával.

A javasolt kezelés 30 mg/nap prednizolon per os 7-14 napig. **14 napnál hosszabb kúra nem javasolt**, mivel nincs előnye.

Az orális szteroidkúrákat gyakran igénylő betegeknél megfontolandó az **osteoporosis-profilaxis**.

Antibiotikumok

Purulensebbé váló köpet esetén antibiotikum adandó. Purulensebb köpet hiányában nem szükséges antibiotikum, kivéve, ha a mellkas-RTG-en konszolidációt látunk vagy pneumonia klinikai jeleit észleljük. A kezdő terápia aminopenicillin, makrolid vagy tetraciklin legyen.

Köpettenyésztés esetén az antibiotikus kezelést vissza kell ellenőrizni a kitenyésztett mikróbával és az antibiogrammal szemben.

Teofillin és más metilxantinok

Intravénás teofillin csak az inhalációs bronchodilatátorokra adott inadekvát válasz esetén jön szóba. Ha a beteg már orális teofillint kap, óvatosan adandó az iv. teofillin. Az iv. kezelés kezdetétől 24 órán belül, majd azt követően ismételten **ellenőrizendő a teofillin-szint**.

Légzési stimulánsok

Doxapram csak akkor jön szóba, ha a non-invazív lélegeztetés nem elérhető vagy nem bizonyul megfelelőnek.

Oxigénkezelés

Ha az artériás vérgázok mérésére nincs lehetőség, az O_2 -szaturáció mérendő. Ha szükséges, oxigén adandó a SaO_2 egyéni céltartományban tartásához. Hospitalizáció esetén felvételkor mérni kell az artériás vérgázokat és rögzíteni kell a belégzett O_2 koncentrációját. A vérgázvizsgálatot a kezelésre adott válasz függvényében rendszeresen meg kell ismételni.

Non-invazív lélegeztetés

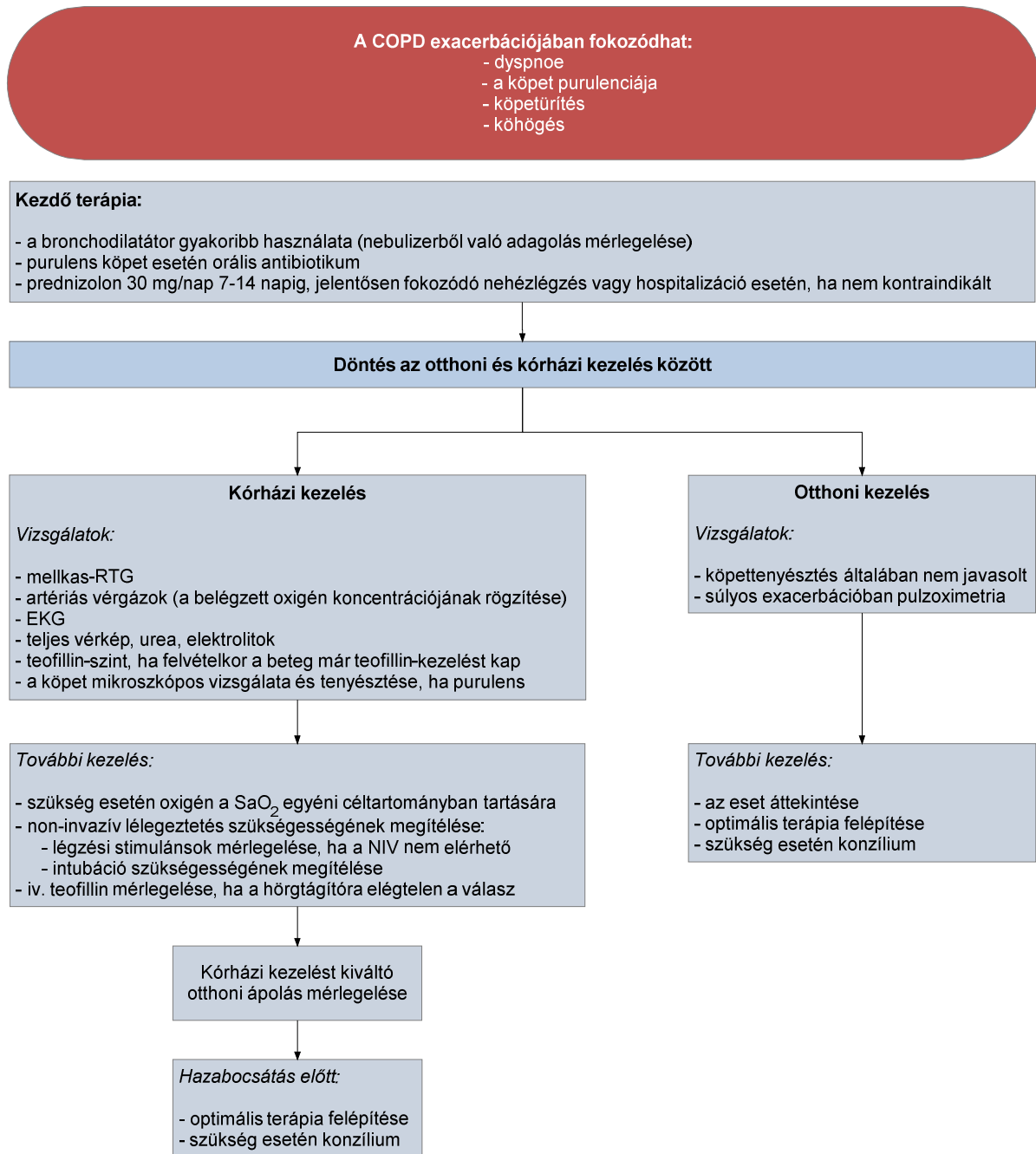
Az optimális kezelés ellenére fennálló perzisztens hypercapniás légzési elégtelenségben NIV javasolt.

Invazív lélegeztetés és intenzív ellátás

Az intubációra és lélegeztetésre való alkalmasság megítélésekor figyelembe kell venni a funkcionális státuszt, a BMI-t, a stabil állapothoz tartozó oxigénigényt, a komorbiditást, a korábbi intenzív osztályos ellátásokat, a kort és a FEV_1 -et. Mérlegelendő a NIV, ha a beteg csak lassan választható le az invazív lélegeztetésről.

Az exacerbációk kezelését a 6. ábra foglalja össze.

6. ábra: A COPD exacerbációinak kezelése



Forrás: 4. sz. hivatkozás 61. oldal, 3. algoritmus

VI Betegszám, éves várható költségvetési kiadás

VI.1 A COPD hazai előfordulása

Megbízható módszerekkel végzett vizsgálatokban a COPD prevalenciáját fejlett országokban 4-7%-nak találták. Magyarország vonatkozásában pontos epidemiológiai adatok nincsenek, a hazai pulmonológiai szakellátó rendszerben **nyilvántartott betegek száma** 2007-ben 109 999 volt, ami kb. **1 %-os prevalenciát** jelent. Ugyanakkor a **tényleges betegszám 400-500 ezerre tehető**, ami a nyilvántartott létszám 4-5-szöröse. (2)

VI.2 A COPD előfordulása és kezelésének finanszírozási vonzata az OEP adatai alapján

Az egészségbiztosítónak – értelemszerűen – azon személyekről van információja, akik TB-finanszírozott vagy TB-támogatott **ellátást vettek igénybe**, és ezen ellátásokról az OEP-hez a vonatkozó adat beérkezett. Ilyen módon tehát az OEP konkrétan azon COPD-s betegekről rendelkezik adatokkal, akik gyógyszert, gyógyászati segédeszközt váltottak ki, vagy járó-, illetve fekvőbeteg-ellátó intézményben vettek igénybe egészségügyi szolgáltatást.

A releváns **BNO-kódok** COPD vonatkozásában:

J4400	Idült obstructív tüdőbetegség heveny alsó légúti fertőzéssel
J4410	Idült obstructív tüdőbetegség heveny fellángolással, k.m.n.
J4480	Egyéb meghatározott idült obstructív tüdőbetegség
J4490	Idült obstructív tüdőbetegség, k.m.n.
J4380	Egyéb emphysema
J4390	Emphysema, k.m.n.

A J4380 és J4390 BNO-kódok figyelembe vételét az indokolja, hogy a korábban ilyen diagnózissal kezelt betegek ma már ugyan a COPD kifejezést (BNO: J44) kell alkalmazni, de e korábbi kódok használatára a technikai lehetőség továbbra is adott.

Az **aktív fekvőbeteg-szakellátásban** részesült COPD-s (BNO: J44, J4380, J4390) betegek számát és a kezelésükre fordított finanszírozási összeget a 18. táblázat mutatja be az ellátásukban releváns szakmák és BNO szerinti bontásban.

18. táblázat: A COPD-s (BNO: J44, J4380, J4390) betegek aktív fekvőbeteg-szakellátásának finanszírozási adatai a releváns szakmák és BNO szerinti bontásban, 2006-2010.

J4480, J4490, J4380, J4390	Betegszám					Finanszírozási összeg (millió Ft)				
	2006	2007	2008	2009	2010	2006	2007	2008	2009	2010
szakma	2006	2007	2008	2009	2010	2006	2007	2008	2009	2010
belgyógyászat	779	590	600	611	624	90,5	74,5	84,2	85,1	76,6
belgyógyászati mátrix	163	273	378	386	392	21,0	38,2	59,1	53,2	50,7
intenzív betegellátás	101	96	132	129	136	40,6	47,0	67,3	66,7	77,7
sürgősségi betegellátás	8	15	50	38	19	0,5	0,6	1,6	1,6	0,9
tüdőgyógyászat	2 368	2 162	2 352	2 555	2 697	408,4	366,9	445,8	485,3	472,2
ÖSSZESEN						561,0	527,2	658,0	692,0	678,0
J4400, J4410	Betegszám					Finanszírozási összeg (millió Ft)				
szakma	2006	2007	2008	2009	2010	2006	2007	2008	2009	2010
belgyógyászat	1 084	1 099	1 219	1 358	1 181	160,7	170,2	207,1	219,4	180,4
belgyógyászati mátrix	140	231	246	272	257	25,1	37,6	45,9	45,6	41,6
intenzív betegellátás	131	196	314	273	263	90,7	119,6	252,3	226,5	185,2
sürgősségi betegellátás	14	22	21	18	31	0,4	0,6	1,1	0,8	1,1
tüdőgyógyászat	2 370	2 611	2 792	2 789	2 712	439,1	488,5	601,3	600,6	532,8
ÖSSZESEN						716,1	816,5	1 107,8	1 092,8	941,1
MINDÖSSZESEN						1 277,1	1 343,8	1 765,8	1 784,8	1 619,1

Forrás: OEP Adattárház

A krónikus fekvőbeteg-szakellátásban részesült COPD-s (BNO: J4480, J4490, J4380, J4390) betegek számát és a kezelésükre fordított finanszírozási összeget a 19. táblázat mutatja be az ellátásukban releváns szakmák és krónikus ellátási formák szerinti bontásban.

19. táblázat: Az COPD-s (BNO: J4480, J4490, J4380, J4390) betegek krónikus fekvőbeteg-szakellátásának finanszírozási adatai a releváns szakmák és krónikus ellátási formák szerinti bontásban, 2006-2010.

J4480, J4490, J4380, J4390, krónikus fekvő	Betegszám					Finanszírozási összeg (millió Ft)				
	2006	2007	2008	2009	2010	2006	2007	2008	2009	2010
szakma										
belgyógyászat	49	99	233	278	285	5,1	8,8	24,9	33,4	28,1
tüdőgyógyászat	421	450	533	472	556	37,3	42,2	57,3	53,8	58,2
ÖSSZESEN						42,4	51,1	82,1	87,2	86,3

J4480, J4490, J4380, J4390, rehabilitáció	Betegszám					Finanszírozási összeg (millió Ft)				
	2006	2007	2008	2009	2010	2006	2007	2008	2009	2010
szakma										
belgyógyászat	131	128	110	107	149	12,2	13,4	11,2	13,2	16,9
tüdőgyógyászat	517	943	1 231	1 560	1 709	64,4	107,7	202,8	298,7	267,6
ÖSSZESEN						76,6	121,2	214,1	311,9	284,6
MINDÖSSZESEN						119,0	172,2	296,2	399,1	370,8

Forrás: OEP Adattárház

A járóbeteg-szakellátáson belül külön is elemzett beavatkozás **OENO-kódja:**

17102 Spirometria

A járóbeteg-szakellátásban részesült COPD-s (BNO: J44, J4380, J4390) betegek számát és a kezelésükre fordított finanszírozási összeget a 20. táblázat mutatja be BNO szerinti bontásban.

20. táblázat: Az COPD-s (BNO: J44, J4380, J4390) betegek járóbeteg-szakellátásának finanszírozási adatai BNO szerinti bontásban, 2006-2010.

BNO	Betegszám					Finanszírozási összeg (millió Ft)				
	2006	2007	2008	2009	2010	2006	2007	2008	2009	2010
J4480, J4490, J4380, J4390	87 803	96 270	113 222	128 282	148 437	378,5	446,0	630,5	803,8	767,0
J4400, J4410	28 395	21 571	20 937	20 049	19 577	105,3	80,4	94,0	102,1	90,7
ÖSSZESEN						483,8	526,4	724,5	906,0	857,7

Forrás: OEP Adattárház

A járóbeteg-szakellátáson belül külön – annak részeként – is vizsgált beavatkozásban (**OENO: 17102**) részesült COPD-s (BNO: J44, J4380, J4390) betegek számát és a finanszírozási összeget a 21. táblázat mutatja be.

21. táblázat: A járóbeteg-szakellátáson belül a COPD-s (BNO: J44, J4380, J4390) betegek 17102 OENO-kódú beavatkozásainak finanszírozási adatai, 2006-2010.

OENO	Betegszám					Finanszírozási összeg (millió Ft)				
	2006	2007	2008	2009	2010	2006	2007	2008	2009	2010
17102	64 360	72 955	90 601	100 989	112 904	278,0	338,7	500,6	631,0	588,0

Forrás: OEP Adattárház

A COPD-ben releváns **gyógyászati segédeszközök** csoportjainak **ISO-kódjai**:

0403060303	Ultrahangos inhalátorok
0403060603	Kompresszoros inhalátorok
0403180603	Oxigén-koncentrátorok

A COPD-s (BNO: J44, J4380, J4390) betegek számára biztosított **gyógyászati segédeszközökre** fordított támogatási összeget a 22. táblázat mutatja be ISO-csoportok szerinti bontásban.

22. táblázat: A COPD-s (BNO: J44, J4380, J4390) betegek gyógyászati segédeszközeire fordított támogatási összeg ISO-csoportok szerinti bontásban, 2006-2010.

ISO-csoport	Támogatási összeg (millió Ft)				
	2006	2007	2008	2009	2010
0403060303	18,00	11,25	5,33	3,07	1,19
0403060603	47,33	35,85	52,28	46,95	20,30
0403180603	0,00	0,00	0,00	2,63	1,65
ÖSSZESEN	65,33	47,11	57,61	52,65	23,14

Forrás: OEP Adattárház

A COPD gyógyszeres költségeinek elemzésében vizsgált **gyógyszercsoportok**:

Anti-immunglobulin-E (AIGE)
Leukotrién-antagonisták (LTRA)
Inhalációs kortikoszteroidok (ICS)
Hosszú hatású β_2-agonisták (LABA)
LABA+ICS kombinációs készítmények (LABA+ICS)
Hosszú hatású muszkarinerg antagonisták (LAMA)
Oxigén (O₂)
Rövid hatású β_2-agonisták (SABA)
SABA+SAMA kombinációs készítmények (SABA+SAMA)
Rövid hatású muszkarinerg antagonisták (SAMA)
Szisztémás kortikoszteroidok (SCS)
Xantin-származékok (xantinok)

A **szisztémás kortikoszteroidok** csoportján belül a szakmai irányelvekben is szereplő **prednizolont** és **metilprednizolont** vizsgáltuk.

A COPD-s (BNO: J44, J4380, J4390) betegek **gyógyszeres kezelésének** támogatási adatait a 23. táblázat mutatja be gyógyszercsoportok szerinti bontásban.

23. táblázat: A COPD-s (BNO: J44, J4380, J4390) betegek gyógyszeres kezelésének támogatási adatai gyógyszercsoportok szerinti bontásban, 2006-2010.

gysz.	Betegszám					Támogatási összeg (millió Ft)				
	2006	2007	2008	2009	2010	2006	2007	2008	2009	2010
AIGE	0	3	8	20	35	0,0	2,3	11,3	44,2	53,6
LTRA	1 975	2 356	3 173	3 752	4 353	68,2	79,4	117,6	139,5	140,7
ICS	17 263	11 492	8 936	7 916	7 281	210,0	143,0	117,1	108,5	89,3
LABA	20 646	16 885	14 893	17 425	19 051	347,0	292,0	270,3	340,7	359,1
LABA+ ICS	35 430	42 632	53 098	61 730	71 677	1 868,3	2 681,9	3 496,6	4 223,2	4 079,2
LAMA	31 976	44 499	55 535	65 119	77 156	1 552,8	2 379,7	3 128,8	3 806,8	3 731,3
O ₂	4 483	5 426	6 554	8 106	9 548	496,5	581,9	699,1	875,4	849,3
SABA	32 133	32 755	36 495	40 534	43 925	108,2	94,2	118,2	133,3	124,5
SABA+ SAMA	23 468	22 848	27 944	31 637	33 888	197,4	175,0	247,1	284,8	262,2
SAMA	11 163	9 780	11 963	12 218	12 159	31,0	25,1	53,1	59,7	52,9
SCS	13 504	13 570	15 068	15 961	16 480	29,3	23,9	26,0	30,5	29,5
xantinok	46 402	49 250	55 007	59 419	63 548	254,4	217,9	232,1	260,1	233,3
ÖSSZESEN						5 163,2	6 696,2	8 517,2	10 306,8	10 005,0

Forrás: OEP Adattárház

A **gyógyszeres kezelésre** fordított támogatási összeg **gyógyszercsoportok szerinti megoszlását** a 24. táblázat mutatja be.

24. táblázat: A COPD-s (BNO: J44, J4380, J4390) betegek gyógyszeres kezelésére fordított támogatási összeg gyógyszercsoportok szerinti megoszlása, 2006-2010.

gyógyszercsoport	Támogatási összeg aránya (%)				
	2006	2007	2008	2009	2010
AIGE	0,0	0,0	0,1	0,4	0,5
LTRA	1,3	1,2	1,4	1,4	1,4
ICS	4,1	2,1	1,4	1,1	0,9
LABA	6,7	4,4	3,2	3,3	3,6
LABA+ICS	36,2	40,1	41,1	41,0	40,8
LAMA	30,1	35,5	36,7	36,9	37,3
O ₂	9,6	8,7	8,2	8,5	8,5
SABA	2,1	1,4	1,4	1,3	1,2
SABA+SAMA	3,8	2,6	2,9	2,8	2,6
SAMA	0,6	0,4	0,6	0,6	0,5
SCS	0,6	0,4	0,3	0,3	0,3
xantinok	4,9	3,3	2,7	2,5	2,3
ÖSSZESEN	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Forrás: OEP Adattárház

Az eddigiekben bemutatott betegszámok és költségek egészségbiztosítási szempontból jellemzik a COPD-s betegkör nagyságát és ellátásának Egészségbiztosítási Alapra gyakorolt hatását. Ha az aktív és krónikus fekvőbeteg-szakellátásra, a járóbeteg-szakellátásra, a gyógyászati segédeszközökre és a gyógyszerekre fordított finanszírozást, illetve támogatást **összegezzük**, a 25. táblázatban szereplő értékeket kapjuk.

25. táblázat: A COPD-s betegek ellátásának költségei ellátási formák szerinti bontásban, 2006-2010.

ellátási forma	Kifizetett összeg (millió Ft)				
	2006	2007	2008	2009	2010
aktív fekvő	1 277,1	1 343,8	1 765,8	1 784,8	1 619,1
krónikus fekvő	119,0	172,2	296,2	399,1	370,8
járó	483,8	526,4	724,5	906,0	857,7
GySE	65,3	47,1	57,6	52,7	23,1
gyógyszer	5 163,2	6 696,2	8 517,2	10 306,8	10 005,0
ÖSSZESEN	7 108,4	8 785,8	11 361,3	13 449,2	12 875,7

Forrás: OEP Adattárház

A COPD-s betegek **ellátására fordított költségek ellátási formák szerinti megoszlását** a 26. táblázat mutatja be.

26. táblázat: A COPD-s betegek ellátására fordított költségek ellátási formák szerinti megoszlása, 2006-2010.

ellátási forma	Kifizetett összeg aránya (%)				
	2006	2007	2008	2009	2010
aktív fekvő (%)	18,0	15,3	15,5	13,3	12,6
krónikus fekvő (%)	1,7	2,0	2,6	3,0	2,9
járó (%)	6,8	6,0	6,4	6,7	6,7
GySE (%)	0,9	0,5	0,5	0,4	0,2
gyógyszer (%)	72,6	76,2	75,0	76,6	77,7
ÖSSZESEN	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Forrás: OEP Adattárház

A bemutatott adatok alapján az alábbi **lényeges megállapítások** tehetők:

- Az aktív fekvőbeteg-szakellátáson belül az exacerbációk ellátása kb. másfélszer annyi költséget igényel, mint a stabil COPD ellátása.
- A krónikus fekvőbeteg-szakellátás költségigénye az elmúlt 5 év alatt a háromszorosára nőtt.
- A járóbeteg-szakellátás költségigénye az elmúlt 5 év alatt csaknem megduplázódott.
- A gyógyszer támogatási költség az elmúlt 5 év alatt megduplázódott.

A bemutatott adatok alapján az alábbi **lényeges problémák** tárhatók fel:

- A **spirometriával (17102)** vizsgált betegek száma messze elmarad a járóbeteg-szakellátásban megjelent betegek számától. Ez annyit jelent, hogy adott évben nem részesül minden kezelt beteg legalább egyszer spirometriás vizsgálatban.
- A **LAMA-készítményekkel** kezelt betegek száma 5 év alatt több, mint kétszeresére nőtt, és a járóbeteg-szakellátásban megjelent betegek kb. fele kap LAMA-készítményt, továbbá ez a gyógyszer csoport igényli az összes gyógyszer támogatás kb. harmadát. Tekintettel arra, hogy a LAMÁ-k a kezelés viszonylag késői szakaszában indokoltak, felmerül a kérdés az ilyen gyógyszeres kezelések orvosszakmai megalapozottságát illetően.
- Az **anti-IgE** és a **leukotrién-antagonista** gyógyszereknek a COPD kezelésében nincs helyük, ennek ellenére e két csoportra összesen csaknem 200 millió Ft támogatás áramlik ki, és az ilyen készítményt kapó betegek száma erőteljesen emelkedik. Az asthma és COPD együttes fennállása – mint lehetséges indikáció – esetén az asthma kell, hogy a felírás alapját képezze.

VII A finanszírozási protokoll algoritmusa

VII.1 Az ellátás igénybevételének jelenlegi rendje

A biztosított az ellátást az egyébként irányadó **általános szabályok** szerint veheti igénybe, azaz az alapellátásban a háziorvosánál, továbbá a szakellátás keretében járó- és fekvőbeteg-intézményben kaphat ellátást.

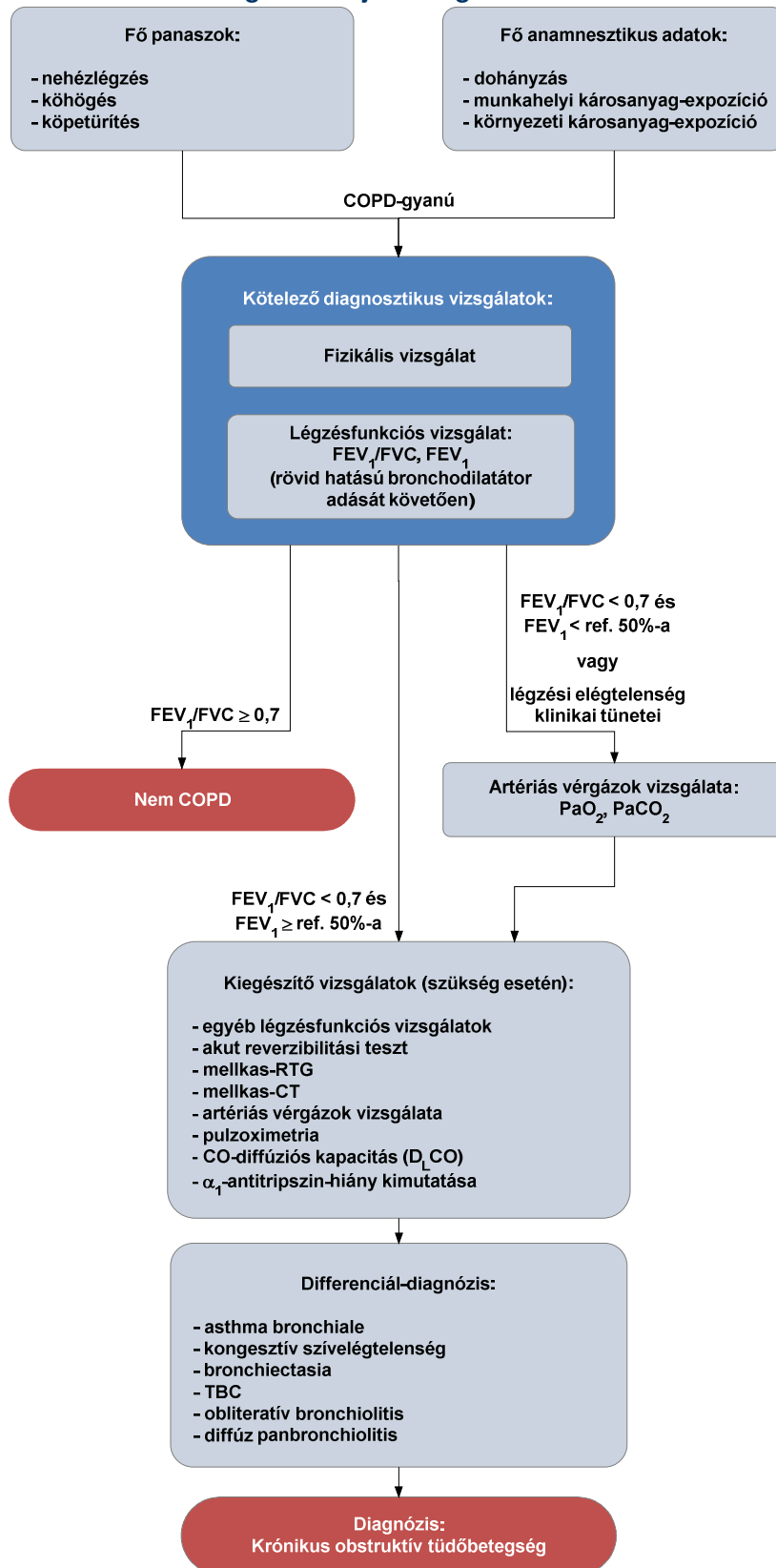
A **háziorvos** elsősorban a már kezelésbe vett betegek gondozásában, állapotuk figyelemmel kísérésében játszik szerepet, másodsorban a „kapuőri” funkciójában az új betegek kiemelésében és szakellátásra irányításában. A háziorvos jogosult továbbá az emelt vagy kiemelt támogatással rendelhető gyógyszerek – szakorvosi javaslat alapján történő – felírására. **(I. progresszivitási szint)**

Orvosszakmai szempontból a kezelés központja a **járóbeteg-szakrendelés** és kisebb súllyal a **fekvőbeteg-szakellátás**, ahol a terápia alapvető beállítása zajlik. Szakterület szempontjából a tüdőgyógyászaté a fő szerep, kisebb a súlya a belgyógyászatnak és a sürgősségi és intenzív ellátásnak. A betegek további kezelésében és gondozásában a gondozók is szerepet kapnak. A betegség sajátosságaiból következően kisebb, de nem elhanyagolható a súlya a **krónikus ellátásnak** (krónikus fekvőbeteg-ellátás, rehabilitáció). Az emelt vagy kiemelt támogatású, indikációhoz kötötten rendelhető gyógyszerek felírása és a háziorvos felé a javaslat megtétele is itt történik. **(II. progresszivitási szint)**

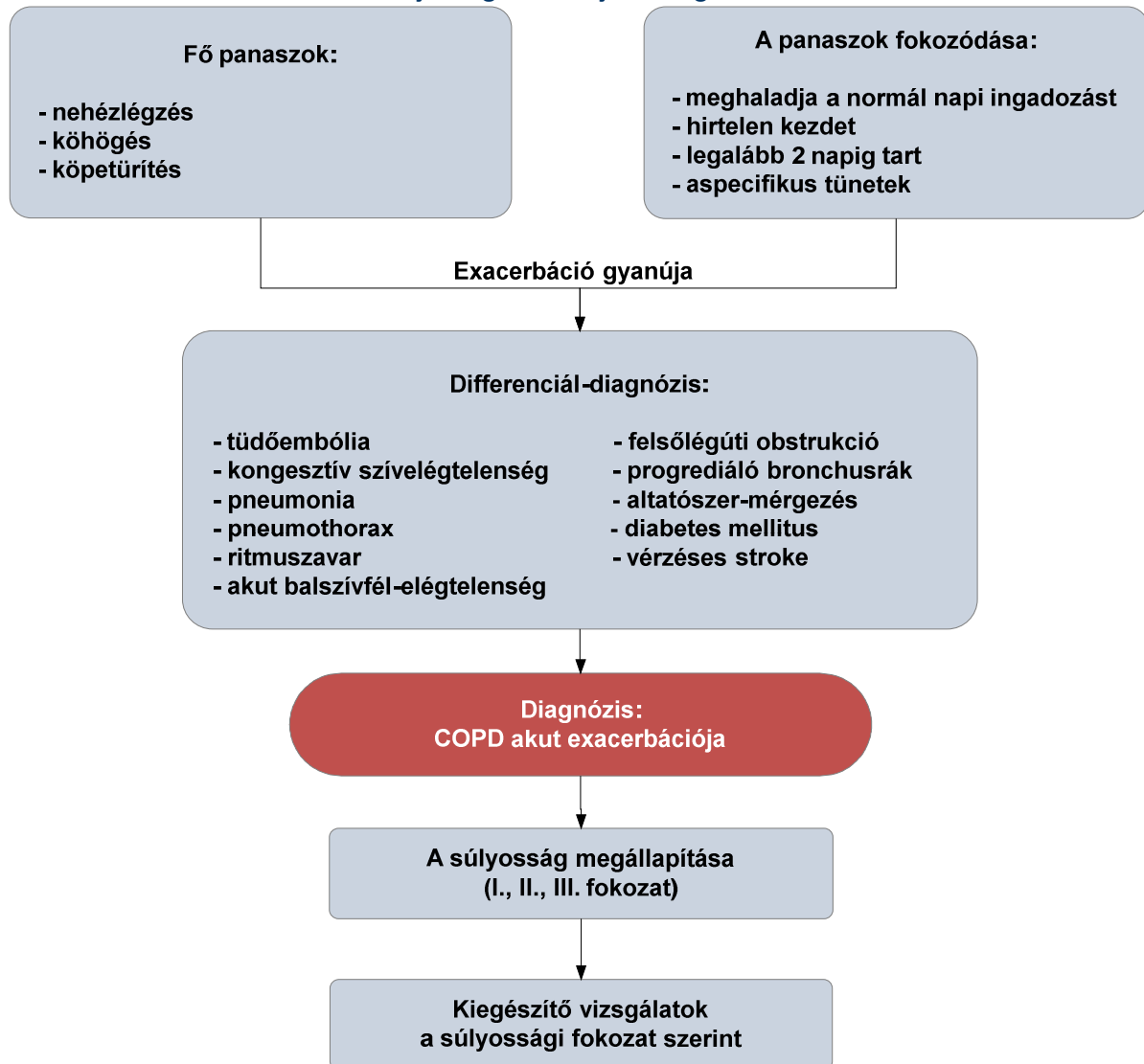
A szakellátás legmagasabb szintjét az **országos intézetek** jelentik. **(III. progresszivitási szint)**

VII.2 A tervezett finanszírozás rendje és algoritmus

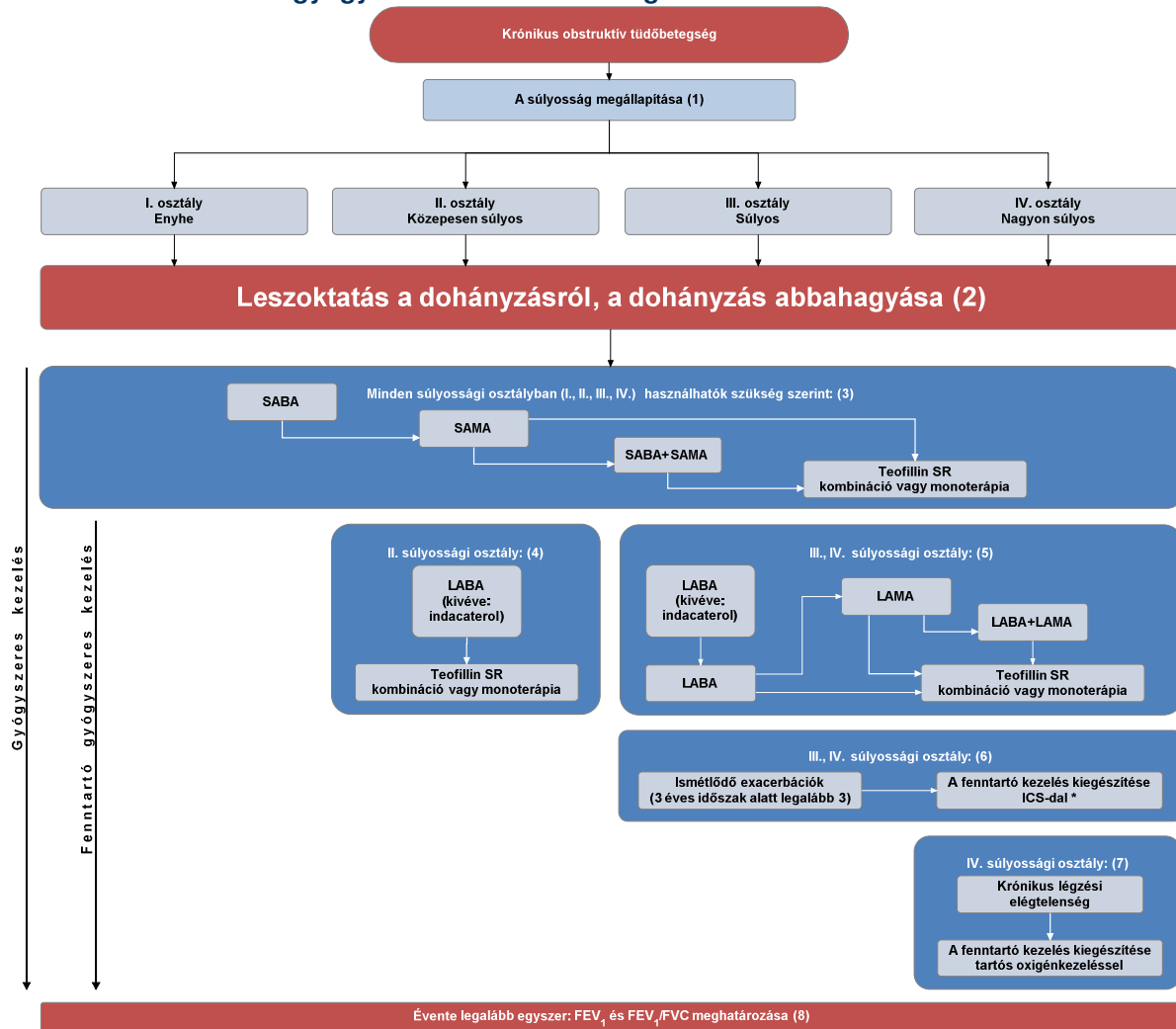
7. ábra: A COPD diagnosztikájának algoritmus



8. ábra: A COPD akut exacerbációjának diagnosztikájának algoritmus



9. ábra: A stabil COPD gyógyszeres kezelésének algoritmusá



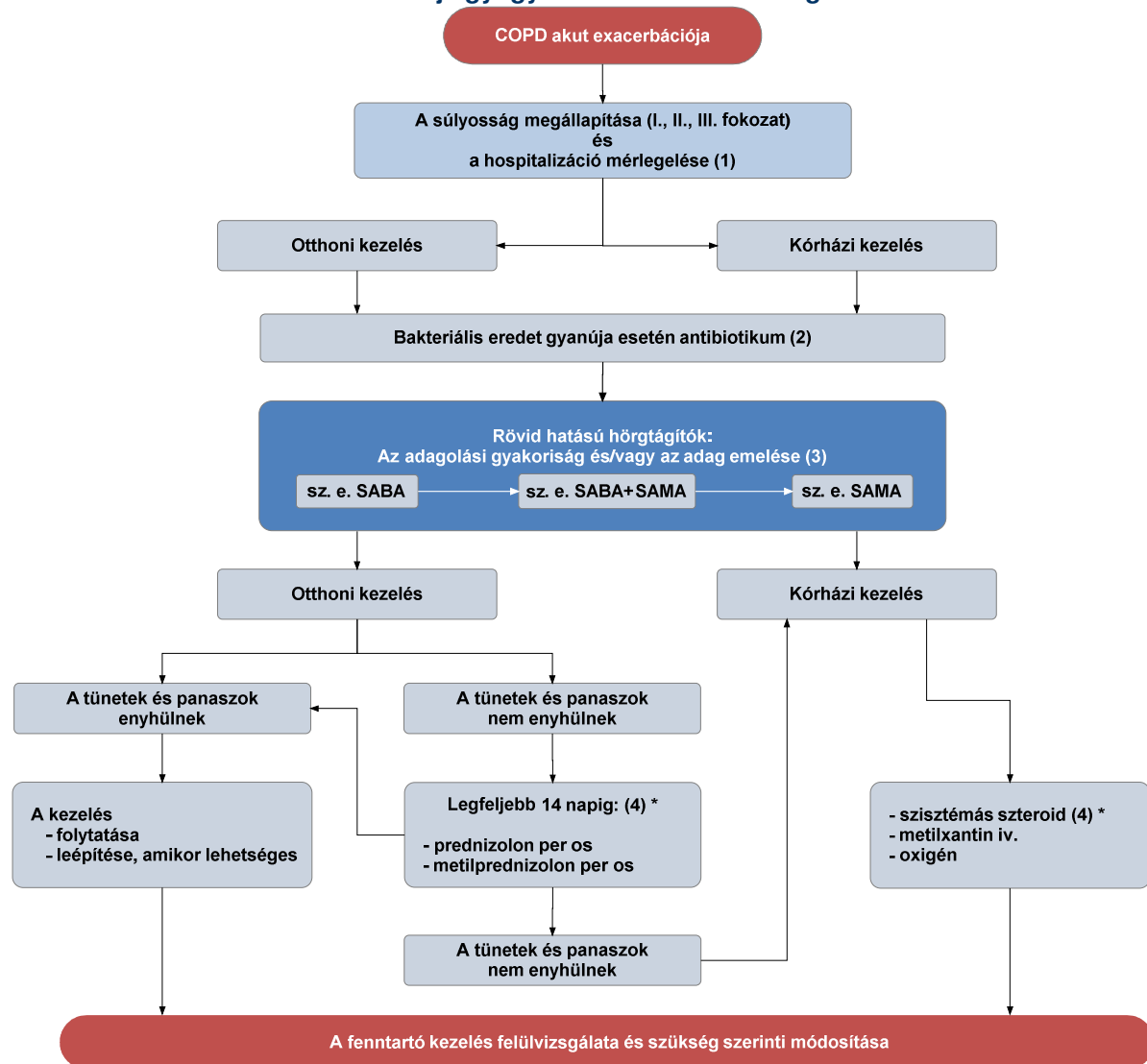
* Amennyiben az ICS-ot tartalmazó készítmény törzskönyvi indikációi között a COPD nem szerepel, úgy az adott készítmény kizárólag az indikáción túli gyógyszeralkalmazás szabályainak szigorú betartása mellett használható.

A stabil COPD gyógyszeres kezelésének algoritmusában (9. ábra) szereplő egyes terápiás lépcsők **tartalmát** és a vonatkozó **feltételeket** az alábbiakban részletezzük:

- (1) **A COPD súlyossági osztályba sorolása.** Az súlyossági osztályba sorolás paramétereit a 6. táblázat tartalmazza.
- (2) Amennyiben a beteg dohányzik, a terápia minden fázisában érdemi lépést kell tenni a **dohányzásról való leszoktatása** iránt. Erre minden orvos-beteg találkozás alkalmával sor kell, hogy kerüljön.

- (3) **Minden súlyossági osztályban (I., II., III., IV.)** szükség esetén alkalmazhatók a rövid hatású hörgőtágítók. Első lépésben SABA, ennek eredménytelensége esetén SAMA, ennek eredménytelensége esetén SABA+SAMA használható. Mind a SAMA, mind pedig a SABA+SAMA eredménytelensége esetén választható hosszú hatású teofillin önmagában vagy a már alkalmazott rövid hatású hörgőtágítókkal kombinálva.
- (4) **A II. súlyossági osztályban** fenntartó kezelésre – indacaterol kivételével – LABA alkalmazható. Ennek eredménytelensége esetén választható hosszú hatású teofillin önmagában vagy a már alkalmazott LABÁ-val kombinálva.
- (5) **A III. és IV. súlyossági osztályban** fenntartó kezelésre alkalmazhatók a hosszú hatású hörgőtágítók. Első lépésben – indacaterol kivételével – LABA, ennek eredménytelensége esetén bármely LABA, ennek eredménytelensége esetén LAMA, ennek eredménytelensége esetén LABA+LAMA használható. Mind a második (vagy többedik) vonalban alkalmazott LABA, mind a LAMA, Mind pedig a LABA+LAMA eredménytelensége esetén választható hosszú hatású teofillin önmagában vagy a már alkalmazott hosszú hatású hörgőtágítókkal kombinálva.
- (6) **A III. és IV. súlyossági osztályban** ismétlődő exacerbációk esetén a fenntartó kezelés kiegészíthető ICS-dal. Az ismétlődő exacerbációk kritériuma akkor teljesül, ha egybefüggő **3-éves időszak során legalább 3 exacerbáció** lép fel. Amennyiben az ICS-ot tartalmazó készítmény (függetlenül attól, hogy monokomponens ICS vagy LABA+ICS) törzskönyvi indikációi között a COPD nem szerepel, úgy az adott készítmény az **indikáción túli gyógyszeralkalmazás** szabályainak szigorú betartása mellett használható.
- (7) **A IV. súlyossági osztályban** krónikus légzési elégtelenség fennállása esetén a fenntartó kezelés kiegészíthető tartós oxigénkezeléssel. A **krónikus légzési elégtelenség** akkor teljesül, ha a $\text{PaO}_2 < 8,0 \text{ kPa}$ (60 Hgmm) a szén-dioxid emelkedett artériás parciális nyomásával: $\text{PaCO}_2 > 6,7 \text{ kPa}$ (50 Hgmm) vagy nélküle.
- (8) Minden betegnél évente legalább egyszer **légfunkciós vizsgálat**al meg kell határozni a FEV_1 és a FEV_1/FVC értékét.

10. ábra: A COPD akut exacerbációja gyógyszeres kezelésének algoritmusája



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

A COPD akut exacerbációja gyógyszeres kezelésének algoritmusában (10. ábra) szereplő egyes terápiás lépcsők **tartalmát** és a vonatkozó **feltételeket** az alábbiakban részletezzük:

- (1) **Az akut exacerbáció súlyosságának megállapítása és döntés a hospitalizációról.** Az súlyosság megállapításának paramétereit a 8. és a 13. táblázat tartalmazza. A hospitalizáció mérlegelésének szempontjait a 17. táblázat tartalmazza.

- (2) A finanszírozási protokoll nem fogalmaz meg specifikus előírást az **antibiotikus kezelésre** vonatkozóan. Az antibiotikus kezelésre és a konkrét készítmény megválasztására az egyébként irányadó pulmonológiai és infektológiai szakmai szabályokat kell alkalmazni.
- (3) **A rövid hatású hörgőtágítók** adagolási gyakorisága és/vagy adagja emelhető. Első lépésben SABA, ennek eredménytelensége esetén SABA+SAMA, ennek eredménytelensége esetén önmagában SAMA használható.
- (4) Amennyiben a szisztémás szteroidkészítmény törzskönyvi indikációi között a COPD nem szerepel, úgy az adott készítmény az **indikáción túli gyógyszeralkalmazás** szabályainak szigorú betartása mellett használható.

VIII A finanszírozási sarokpontok megvalósíthatósága és eredményei

VIII.1 Ellenőrzési pontok

Mivel a COPD kezelésére fordított kiadások legnagyobb része a **gyógyszeres kezelésre** fordítódik, így elsősorban a gyógyszeres kezelés vonatkozásában szükséges megállapítani, illetve pontosítani az ártámogatási alapfeltételeket. A szakmai irányelvek alapján – figyelembe véve az egészségbiztosító szempontjait – megállapíthatóak a **gyógyszeres kezelés egymást követően támogatható lépcsői**, amelyek betartása a támogatás alapját és feltételét jelentik. E feltételek jogszabályi szinten az **indikációs pontok** által hivatkozott **finanszírozási protokollban** jelennek meg, teljesülésük esetén a gyógyszerek emelt vagy kiemelt támogatással, indikációhoz kötötten rendelhetőek.

Az ellenőrzési sarokpontok

A finanszírozási ellenőrzés során elsősorban azt szükséges vizsgálni, hogy a kezelőorvosok betartották-e a kihirdetett **finanszírozási eljárásrend** szerinti **terápiás lépcsőket**. A legfontosabb **ellenőrzési sarokpontok** a következők:

- Elvégezték-e a szükséges **légzésfunkciós** vizsgálatokat mind a **diagnózis**, mind a **terápia** során?
- Történt-e érdemi lépés a **dohányzásról való leszoktatás** iránt?
- A beteg a **tényleges súlyossági osztályához** tartozó gyógyszeres kezelést kapja-e?
- Adott gyógyszeres kezelési lépcsőt megelőző **gyógyszeres kezeléssel** valóban nem volt-e elérhető a kívánt terápiás hatás szakmailag helyesen végzett kezeléssel?
- ICS alkalmazása esetén igazolható-e a **gyakori exacerbációk** az anamnézisben?
- **Tartós oxigénkezelés** esetén igazolható-e a **krónikus légzési elégtelenség** fennállása?

Természetesen – figyelemmel az aktuális ellenőrzés prioritásaira – az említett szempontokon kívül **egyéb szempontok vizsgálatára is kiterjedhet az ellenőrzés**. A **dokumentáció tartalmi és formai megfelelőségének vizsgálata** az ellenőrzés részét képezi. A finanszírozási feltételek betartása, a sarokpontok megvalósulása bizonyos mértékig **informatikai úton**, továbbá **helyszíni ellenőrzés** során ellenőrizhetőek.

VIII.2 A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

A finanszírozási eljárásrend **hatását** a következő **indikátorokkal** kívánjuk mérni:

- azon betegek arányának alakulása, akiknél a **finanszírozási eljárásrend** szerinti diagnosztikus és terápiás utak a kapcsolódó kritériumokkal együtt maradéktalanul megvalósulnak
- a COPD ellátására fordított **finanszírozási összegek** ellátási formák szerinti alakulása
- a COPD gyógyszeres kezelésére fordított **ártámogatási összegek** gyógyszercsoportok szerinti alakulása.

IX A költségvetési hatások elemzése

Aktív fekvőbeteg-ellátásban – nem exacerbáció miatt – a COPD-s betegek mintegy **2-3%-a** részesül, továbbá **exacerbáció** miatt **3-4%-uk** kap ellátást, **a teljes összeg kb. 12-13%-ával**, míg a pulmonológiai **járóbeteg-szakellátásban valamennyi kezelt beteg** megjelenik, ez a **teljes összeg mintegy 6%-át** igényli. **Krónikus ellátás** keretében fekvőbeteg-ellátást, illetve rehabilitációs ellátást a betegek 0,6%-a, illetve 1,2%-a kap, a krónikus ellátási formák **a teljes költség kb. 3%-át** igénylik. A betegek ellátása, gondozása elsősorban a járóbeteg-szakellátás, kisebb arányban a fekvőbeteg-szakellátás feladata, de részt vesz ebben az alapellátás is a betegek követése és általános egészségi állapotuk monitorozása formájában. A krónikus ellátási formák súlya mind a betegszám, mind a költségvonat szempontjából csekély.

A COPD-s betegek kezelésére fordított évi **kb. 13 milliárd Ft** legnagyobb részét, mintegy **¾-ét a gyógyszeres** terápia igényli. Ez egyúttal az összes kezelt beteget érinti, hiszen gyakorlatilag mindegyikük részesül valamilyen gyógyszeres kezelésben.

A **gyógyszeres kezelés** költségein belül a legnagyobb súlyt a **LABA+ICS** és a **LAMA** gyógyszercsoport, valamint az **oxigén** képviseli. Indokolt ugyanakkor az ICS, a LABA és a LABA+ICS csoportok együttes tárgyalása, mivel a terápiás szerepük szorosan összefonódik. Megfigyelhető az utóbbi 5 évben az ICS és a LABA vonatkozásában a monokomponens készítmények felől a **kombinációs készítmények felé történő átrendeződés**. Az ICS, a LABA és a LABA+ICS csoportok együttes súlya a gyógyszerköltségen belül az utóbbi években 45% körül alakul. Megjegyzendő mindemellett az, hogy az ICS készítményeknek gyakorlatilag nincs törzskönyvi indikációjuk COPD-ben.

Figyelmet érdemel a **LAMA** – korábban már említett – 1/3-os súlya, amely a kezelés szakszerűségével kapcsolatban vet fel kérdéseket. Szintén megemlítendő az **anti-IgE** és a **LTRA** gyógyszercsoport, amelyekre együttesen csaknem 200 millió Ft támogatás áramlik ki és a betegszám meredeken emelkedik. E két gyógyszercsoport – lévén, hogy COPD-ben nincs indikációjuk – részben a kezelés szakszerűségével, részben a kódolással kapcsolatban vet fel kérdéseket.

X Jogszály-harmonizációra vonatkozó javaslatok

A betegek orvosszakmai és finanszírozási szempontoknak megfelelő ellátása érdekében a **finanszírozás alapfeltételeit jogszabályi szinten** szükséges rögzíteni. Azon feltételeket kell szabályozni, amelyek **objektíven és egyértelműen ellenőrizhetők**. Egyértelmű és informatív, egyúttal ellenőrizhető és **orvosszakmailag is releváns** feltételek közé sorolhatjuk a korábban alkalmazott **kezeléseket** és azok **időtartamát**, a párhuzamosan alkalmazott kezeléseket, a **felírási jogosultságot**. Ugyanakkor a gyógyszerek mellékhatásait is figyelembe kell venni egyrészt maguk a **mellékhatások** miatt, másrészt mert azok veszélyeztethetik a beteg **együtműködését**.

Szükséges külön hangsúlyozni, hogy finanszírozási szempontból különösen fontos betartani az egymás utáni terápiás lépcsőket az orvosszakmailag hasonló kezelések körében is, abból a célból, hogy a beteg a **drágább terápiát** a – hasonló hatású – **olcsóbb terápia eredménytelensége esetén** kaphassa meg. Ezzel a beteg ellátása is megfelelő szinten marad, és az E. Alap költségeit is kézben tarthatjuk.

Az egymást követő **súlyossági osztályokhoz tartozó terápiák** betartásának egyik lehetséges eszköze a minimális kezelési időtartam előírása az adott terápiára, amikor is a következő terápiát az előírt **minimális kezelési idő** letelte után finanszírozná az egészségbiztosító. A minimális időtartam bevezetését indokolhatja az is, hogy a következő terápiára az adott terápia **nem megfelelő eredménye** alapján lehetne lépni. Ehhez az adott terápia hatását értékelni kell. A COPD farmakoterápiájában több esetben lehet szükség **dózistitrálásra**, a terápia egyénre szabására. A gyógyszeres terápia beállítását követően egy minimális időtartam elteltével értékelhető a kezelés hatása.

X.1 A gyógyszerek ártámogatásával kapcsolatos jogszabály-módosítási javaslatok

A fentiek alapján a törzskönyvezett gyógyszerek és a különleges táplálkozási igényt kielégítő tápszerek társadalombiztosítási támogatásba való befogadásának szempontjairól és a befogadás vagy a támogatás megváltoztatásáról szóló **32/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet módosítását az alábbiak szerint tartjuk indokoltnak**.

3. számú melléklet

Az emelt, indikációhoz kötött támogatási kategóriába tartozó betegségcsoportok, indikációs területek és a felírásra jogosultak köre

Eü90% 3/b1, 3/b2, 3/b3

Javasolt a jelenlegi Eü90%-os pontokat egyesíteni egyetlen új Eü90%-os indikációs pontban.

Az új 90%-os indikációs pontra vonatkozóan:

TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:

Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD), a külön jogszabályban foglalt finanszírozási protokoll alapján.

A JAVASLATOT KIÁLLÍTÓ ÉS A GYÓGYSZERT RENDELŐ ORVOS MUNKAHELYÉRE ÉS SZAKKÉPESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ELŐÍRÁSOK:

MUNKAHELY:	SZAKKÉPESÍTÉS:	JOGOSULTSÁG:
Járóbeteg szakrendelés / Fekvőbeteg gyógyintézet	Tüdőgyógyászat / Gyermek-tüdőgyógyászat	Javasolhat és írhat
Megkötés nélkül	Tüdőgyógyászat / Gyermek-tüdőgyógyászat	Írhat
Háziorvos / Házi gyermekorvos	Megkötés nélkül	Javaslatra írhat

A SZAKORVOSI JAVASLAT ÉRVÉNYESSÉGI IDEJE: 12 hónap

ELFOGADHATÓ BNO KÓDOK (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): J44

A jelenlegi Eü90%-os pontok alatti gyógyszereket az új Eü90%-os indikációs pont alá javasolt besorolni.

X.2 A gyógyászati segédeszközök ártámogatásával kapcsolatos jogszabály-módosítási javaslatok

Ultrahangos vagy **kompresszoros inhalátorral** alkalmazható oldatból két készítmény van forgalomban. Ezek közül az egyik készítmény (Berodual) túlnyomásos inhalációs spray formájában **ötöd-tized akkora dózisban hatásos, mint az oldat gépi porlasztásával**. A másik készítmény (Pulmicort) túlnyomásos inhalációs spray formájában **negyed-ötöd akkora dózisban hatásos, mint az oldat gépi porlasztásával**, továbbá COPD-ben nincs

törzskönyvi indikációja. Az oldat **inhalátorral történő adagolása nem megbízható**, ezért szükség esetén történő alkalmazása nem javasolt.

Az ultrahangos vagy kompresszoros inhalátorok **gyógyszer nélküli**, vizes vagy gyógyvizes használata **váladékoldás** céljából COPD-ben **nem indokolt**. A **váladéktermelés csökkentésének** a leghatásosabb és legolcsóbb (azaz a lehető legköltséghatékonyabb) módja a **dohányzás abbahagyása**, ami egyúttal a COPD kezelésének első és alapvető lépése. Továbbá az antikolinerg és β_2 -agonista hörgőtágítók, valamint a xantinszármazékok is jelentősen javítják a tüdő öntisztulását.

COPD-ben az inhalátorok használata **szakmailag nem indokolt**, egészségnyereséget nem hoznak, támogatásban tartásuk az E. Alapot indokolatlanul terheli.

A fentiek alapján a gyógyászati segédeszközök társadalombiztosítási támogatásba történő befogadásáról, támogatással történő rendeléséről, forgalmazásáról, javításáról és kölcsönzéséről szóló **14/2007. (III. 14.) EüM rendelet módosítását az alábbiak szerint tartjuk indokoltnak**.

10. számú melléklet

193. sor: ISO kód: 04 03 06 03, ultrahangos inhalátorok

Az indikációk közül törölni javasoljuk a krónikus bronchitist.

195. sor: ISO kód: 04 03 06 06, kompresszoros inhalátorok

Az indikációk közül törölni javasoljuk a krónikus bronchitist.

XI Hivatkozásjegyzék

1. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2009) – GOLD guideline
<http://www.goldcopd.com/Guidelineitem.asp?l1=2&l2=1&intId=2003>
2. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a krónikus obstruktív légúti betegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) diagnosztikájáról és kezeléséről (1. módosított változat)
<http://www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztes/tudogyogyaszat>
3. Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care – NICE full guideline
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13029/49425/49425.pdf>
4. Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care (partial update) – NICE guideline
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13029/49397/49397.pdf>
5. Diagnosis and Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) – ICSI guideline
http://www.icsi.org/chronic_obstructive_pulmonary_disease/chronic_obstructive_pulmonary_disease_2286.html