



ORSZÁGOS KORÁNYI TBC ÉS PULMONOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST

A KRÓNIKUS OBSTRUKTÍV LÉGÚTI BETEGSÉG (CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – COPD) KEZELÉSE

DR. BÖSZÖRMÉNYI NAGY GYÖRGY

A krónikus obstruktív légúti betegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) okozta progresszív tüdőfunkció-vesztés csökkentésében kizárólag a dohányzás felfüggesztése hatásos. Ekkor a COPD kórfejlődése bizonyítottan lassul, az évenkénti FEV₁-csökkenés megközelítően az előző érték felére (átlagosan évi 60–80 ml-ről 30–40 ml-re) esik. A légúti gyulladás és így a klinikai tünetek (köhögés, fizikai terhelés hatására fellépő dyspnoe) is mérséklődnek ugyan, de nem szűnnek meg. Érthető tehát, hogy a COPD okozta panaszokat tüneti hatású gyógyszerekkel kell enyhíteni.

A farmakoterápia tüneti hatásainak megfigyelésére a légúti funkciómérés (a leggyakrabban rögzített FEV₁-emelkedés) önmagában kevésbé alkalmas, mert a spirográfias változások és a tartós tüneti hatások között az összefüggés laza.

Az előbbi fenntartások ellenére, a mért FEV₁-nek a referencia – értékkel való összehasonlítása ill. a FEV₁/FVC hányados számítása alkalmasak a klinikai esetek súlyosságának, a légzési tartalék nagyságának megítélésére. A gyógyszerválasztást az összes terápiás irányelv ma a spirometriás értékeken alapuló súlyossági besoroláshoz kapcsolja (lásd az 1. táblázatot).

A jelen közlemény a 2003. november 21-22.-én, Budapesten, a Magyar Tüdőgyógyász Társaság által szervezett COPD-konzensuskonferencia ajánlásain

alapul, amely a következő évben a Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium diagnosztikus és terápiás irányelvévé vált (2000-ben már megjelent egy hasonló, a nemzetközi irányelveket a hazai viszonyokra alkalmazó, kollégiumi állásfoglalás.)

Az alább következő megelőző és farmakoterápiás ajánlások különböző erejű bizonyítékokon alapulnak, amelyeket – az állítás ill. javaslat végén, zárójelben – **A, B, C, D** betűkkel jelölünk.

A bizonyítékok forrásai a következők:

- **A:** magas esetszámú randomizált és ellenőrzött vizsgálat
- **B:** az előbbinél kisebb betegszámon alapuló randomizált és ellenőrzött vizsgálatok (vagy ún. meta-analízisen alapuló eredmények)
- **C:** nem-randomizált, nem-ellenőrzött klinikai vizsgálatokon alapuló eredmények
- **D:** szakértő testület egyeztetett véleménye

A bizonyítékok forrásai a GOLD 2003. évi kiadásában találhatóak (www.goldcopd.com).

1. Prevenció

a) A dohányzásról való leszoktatás

A dohányzás abbahagyása az egyetlen beavatkozás,

1. táblázat

A COPD súlyosság szerinti, hörgőtágító alkalmazása után mért FEV₁-értéken alapuló beosztása (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2003.)

Klinikai súlyossági fokozatok	Stádium 0. COPD kialakulásának kockázata	Stádium I. enyhe COPD	Stádium II. közepesen súlyos COPD	Stádium III. súlyos COPD	Stádium IV. nagyon súlyos COPD
Legfőbb jellemzők	<ul style="list-style-type: none"> ▪ krónikus tünetek ▪ károsító tényezők jelenléte ▪ normális légzés-funkciós paraméterek 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ FEV₁/FVC <70% ▪ FEV₁/≥80%* ▪ tünetekkel vagy anélkül 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ FEV₁/FVC <70% ▪ 50%*≤FEV₁ <80%* ▪ tünetekkel vagy anélkül 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ FEV₁/FVC <70% ▪ 30%*FEV₁ <50%* ▪ tünetekkel vagy anélkül 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ FEV₁/FVC <70% ▪ FEV₁≤30%* vagy FEV₁<50%*+légzési elégtelenség vagy a jobb szív-félelégelenség

* A referencia-érték %-a

A krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) használt gyógyszerek formái és adagjai

gyógyszer	adagoló belégző: metered dose inhaler – MDI vagy dry powder inhaler – DPI (mg)	inhalációs oldat (mg/ml)	orális adagolás	injekciós ampulla (mg)	hatástartam (óra)
rövid hatású β2-agonisták					
fenoterol	100–200 (MDI)	1	0,05%-os szirup 5 mg-os tabl. és		4–6
salbutamol terbutalin	100, 200 MDI & DPI 400, 500 DPI	5	0,024%-os szirup 2,5, 5 mg-os tableta	0,1, 0,5 0,2, 0,25	4–6 4–6
hosszú hatású β2-agonisták					
formoterol salmeterol	4,5–12 (MDI & DPI) 25–50 (MDI & DPI)				12 12
rövid hatású antikolinergikumok					
ipratropium bromid oxitropium bromid	20, 40 (MDI) 100 (MDI)	0,25–0,5 1,5			6–8 6–8
hosszú hatású antikolinergikum					
tiotropium	18 (DPI)				24
rövid hatású β2-agonisták és antikolinergikumok kombinációja					
fenoterol/ipratropium salbutamol/ipratropium	200/80 (MDI) 75/15 (MDI)	1,25/0,5 0,75/4,5			6–8 6–8
elhúzó hatású xantin-származékok					
aminofillin teofilin			200–600 mg-os tabl. 100–600 mg-os tabl.	240 mg 240 mg	max. 24 (ezen belül változó) max. 24 (ezen belül változó)
inhalációs kortikoszteroidok					
beclomethason budesonid fluticason triamcinolon	50–400 (MDI & DPI) 100, 200, 400 (DPI) 50–500 (MDI & DPI) 100 (MDI)	0,2–0,4 0,20, 0,25, 0,5 40		40	
hosszú hatású β2-agonista és inhalációs kortiko- szteroid kombináció					
formoterol/budesonid salmeterol/fluticason	4,5/80, 160 (DPI), 9/320 (DPI) 50/100, 250, 500 (DPI) 25/50, 125, 250 (MDI)				
szisztémás hatású kortikoszteroidok					
prednison methylprednisolon	10–2000 mg		5–60 mg-os tabl. 4, 8, 16 m-os tabl.		

amely képes fékezni a meredek légúti funkcióvesztést COPD-ben (A), így az összes dohányzó betegnél meg kell kísérelni a dohányzás felfüggesztését. A 40 évnél idősebb, dohányzó, esetleg légúti tünetekről beszámoló betegek spirometriás vizsgálata ajánlott az alap- valamint az ambuláns szakellátásban. A dohányzásról leszoktató módszerek hatásfoka jobb, ha azt a terhelési dyspnoe kialakulása előtt kezdik el (ilyenkor a kórfolyamat általában súlyos, a FEV1 kevesebb lehet, mint a referencia-érték 50%-a). A légúti obstrukció korai felfedezésekor a beteg szembesül a kórkép késői következményeivel és ez a dohányzásról való lemondás igen erős motivációja.

Amennyiben a beteg erre hajlandóságot mutat, akkor hatékony orvosi segítséget kell kapnia (tanácsadás, önszűrt, tájékoztató nyomtatványok, filmek, nikotinpótló rágógumi vagy tapasz stb.). A legtöbb leszoktató program a nikotinmegvonási tünetek csökkentésére vény nélkül kapható nikotinpótló készítményeket, valamint különböző antidepresszáns gyógyszereket (pl. bupropiont) ajánl (A).

Magyarországon az Országos Egészségfejlesztési Intézet irányításával több, mint 100 intézményben (többségük tüdőbeteg gondozó) működik dohányzásról való leszoktatást segítő rendelés.

Tájékozódni lehet a következő ingyenes telefon-számon: 06 40 200 493.

- b) Pneumococcus vakcináció: a nemzetközi ajánlások többsége javasolja a vakcinációt COPD-ben 5–6 évenként (B).
- c) Influenza vakcináció: a súlyos COPD exacerbációinak szövődményeit hatásosan védi ki, az exacerbáció kialakulásának valószínűségét 50%-kal csökkenti (A).
- d) Immunstimulánsok: az OM85-BV (Broncho-Vaxom) a leggyakoribb légúti kórokozók liofilizált kivonatának keveréke, amely immunmodulátor hatású (a makrofágokat aktiválja). A COPD exacerbációinak gyakoriságát ritkítja, súlyosságát enyhíti (B).

2. Farmakoterápia

Mindenek előtt hangsúlyozni kell, hogy a farmakoterápia egyik formája sem képes a légúti funkció progresszív hanyatlását megállítani COPD-ben (A). Erre csak a dohányzás felfüggesztése képes (azok a, több éve tartó, vizsgálatok – UPLIFT, TORCH stb. –, amelyek

3. táblázat

A COPD súlyossági fokozatainak megfelelő fenntartó kezelés

sebészi kezelés?			
tartós oxigénkezelés (krónikus légzési elégtelenség esetén)			
inhalációs glükokortikoidok (a megelőző évben ≥ 3 exacerbáció)			
egy vagy több elhúzó hatású inhalációs hörgőtágító adása, légzésrehabilitáció			
rövid hatású antikolinergikum és/vagy β_2 -agonista szükség szerint			
a rizikó-tényezők kerülése, influenza vakcináció			
FEV ₁ $\geq 80\%$ tünetmentes	50% \leq FEV ₁ $< 80\%$ vagy	30% \leq FEV ₁ $< 50\%$ panaszos	FEV ₁ $< 30\%$ vagy krónikus légzési vagy jobb szívfél-elégtelenség
igazolható légúti obstrukció (FEV ₁ /FVC $< 70\%$)			
I. enyhe	II. közepesúlyos	III. súlyos	IV. nagyon súlyos

egyedül a COPD kórfejlődésére gyakorolt hatását figyelik még nem értékelhetőek).

A gyógyszeres kezelés hatása tehát tüneti: a panaszokat enyhíti és a szövődmények kialakulásának valószínűségét csökkenti.

(A COPD kezelésében alkalmazott broncholyticumok és gyulladáscsökkentők felsorolását lásd a 2. táblázaton)

A COPD farmakoterápiájának általános irányelvei:

- a klinikai tünetek súlyosságához illeszkedő lépcsőzetes kezelés (3. táblázat);
- a rendszeres, folyamatosan azonos gyógyszerhatást biztosító terápia mindaddig, amíg a mellékhatások vagy a betegség súlyosbodása a „fenntartó” kezelés megváltoztatását teszik szükségessé
- a „terápiás válasz” betegenként igen eltérő lehet: ennek gondos észlelése, a gyógyszeradagok szükség szerinti módosítása szükséges

a) Antikolinerg és β 2-agonista hörgőtágítók

A rövid hatású β 2-agonisták a COPD bármely súlyossági lépcsőjében használhatók szükség szerint vagy rendszeresen a tünetek enyhítésére. Hörgőtágító hatásuk kezdete lassúbb, mint asztmásokon. Maximális hatásukat 15–30 perc alatt éri el, amely átlagosan 4–6 órán át tart (A).

Rövid hatású antikolinerg hörgőtágítók, a beta-szimpatikomimetikumokhoz hasonlóan, a COPD bármely súlyossági fokozatában alkalmazhatók. Hatásuk hosszabb, mint a rövid hatású β 2-agonistáké: átlagosan 6–8 óra (A).

Antikolinerg hörgőtágító kúraszerű alkalmazása ajánlott, ha a FEV1 nem éri el a referencia-érték 60%-át még akkor is, ha a beteg panaszmentes (B). Ilyen mértékű légúti funkciócsökkenés ugyanis általában nehézlégzést okoz, de a betegek egy része fokozatosan alkalmazkodik az obstrukcióhoz: panaszt nem eredményező terhelési módokat választ vagy természetesnek veszi a légszomjat a fizikai erőfeszítés adott szintjén. A hörgőtágító kúra elindítását tehát ne a beteg panasz, hanem az obstrukció objektív súlyossága vezesse. Ezzel ellentétben a gyógyszerhatás lemerése nem alapulhat kizárólag a FEV1 vagy FVC változásán: az erőltetett kilégzés alatt kialakuló hörgőkollapszus miatt az inspiratórikus kapacitás (IC) vagy vitálkapacitás (VC) érzékenyebben jelzi a légúti funkciójavulást a FEV1-nél. Úgyanígy a beteg panaszainak csökkenése, a fizikai terhelhetőség fokozódása általában fontosabb adat COPD-ben, mint a spirometria eredménye. Az utóbbi változások különböző, Magyarországon ritkán használt, módszerekkel „objektívizálhatók” (betegnaplók, életminőség kérdőívek, 6 perces séta stb.).

Az ipratropium és a rövid hatású β 2-agonista aeroszolok a szokásos adagban egyenértékű hörgőtágítók (A). Egyes vizsgálatok szerint az ipratropium csúshatása és hatástartama meghaladja a beta-szimpatikomimetikumokét COPD-ben (B).

A COPD II. súlyossági lépcsőjétől kezdve az elhúzódo-

β 2-agonisták rendszeres használata javasolt (A). Hatékonyabb és kényelmesebb a használatuk, mint a rövid hatású β 2-agonistáké (A). Az elhúzódo hatású β 2-agonista aeroszolok szignifikánsan csökkentik a bronchitiszes exacerbációk gyakoriságát, míg a rövid hatástartamúak nem.

Az elhúzódo hatású antikolinerg tiotropium hörgőtágító hatástartama több, mint 24 óra és, placeboval, valamint ipratropiummal összehasonlítva, szignifikánsan csökkenti a légzési panaszokat, a COPD akut exacerbációinak gyakoriságát, valamint a fizikai terhelhetőséget (A).

A táblázat II–IV. súlyossági lépcsőjében olvasható „egy vagy több elhúzódo hatású hörgőtágító adása” ajánlás tehát β 2-szimpatikomimetikum vagy antikolinergikum alkalmazását jelenti (mindkét gyógyszer tüdőgyógyász szakorvos javaslatára, COPD indikációban magas ártámogatással rendelhető).

A rövid hatástartamú β 2-agonista és antikolinergikum (ipratropium bromid) aeroszol kombinációjával szerzett kedvező tapasztalatok alapján feltételezhető, hogy az elhúzódo hatástartamú β 2-szimpatikomimetikumok (salmeterol, formoterol) és antikolinerg hörgőtágító (tiotropium) együttes alkalmazása hatásosabb, mint az összetevőké külön-külön. Erre vonatkozó adatok egyelőre nincsenek.

b) Xantin származékok

A teofillin közepes hörgőtágító hatása mellett javítja a mukociliáris clearance-t, csökkenti a légúti gyulladást, hiperreaktivitást és nehézlégzést, javítja a légzőizmok kontraktilitását, a jobb és bal kamrai ejekciós frakciót, a fizikai terhelhetőséget valamint csökkenti a pulmonális arteriális nyomást (B). A xantin származékok analeptikus hatása miatt a PaO₂ általában emelkedik és a PaCO₂ csökken, de gyakran alvászavarok és gyomorpanaszok jelentkezhetnek.

A teofillin metabolizmusa betegenként igen eltérő lehet, farmakokinetikája nem lineáris, ezért a dózis pontos megválasztásához a teofillin szérumszint meghatározása szükséges.

A nyújtott hatású xantin-készítményeknek monoterápiában való alkalmazása nem ajánlott, de β 2-agonista és antikolinerg hörgőtágító aeroszolokkal való kombinációban, 8–12 μ g/ml szérumszint mellett, hatásos gyógyszerek és mellékhatásaik ritkán jelentkeznek.

Megemlíthető itt, hogy a teofillinhez, mint nem szelektív foszfodiesteráz-gátlóhoz, új gyógyszerfejlesztési irány kapcsolódik: a foszfodiesteráz-4 inhibitorok, amelyekkel a klinikai eredmények ígéretesek.

c) Kortikoszteroidok

Az orális glükokortikoszteroidokat régóta alkalmazták a COPD akut exacerbációiban és inhalációs szteroid alkalmazását is megkísérelték a COPD olyan változataiban, ahol a betegség asztmás karaktere szembetűnő (ez utóbbi csoport a COPD-ben szenvedők legfeljebb

10–15%-a és sok szerző ezt a betegcsoportot asztmásnak tartja).

Az inhalációs glükokortikoszteroiddal történő kúra-szerű kezelés csak a COPD olyan eseteiben javasolt, ahol a tünetek enyhülése mellett a légúti funkció javulása is bizonyítható vagy a betegség súlyos (FEV₁ <50%) és a gyakori exacerbációk antibiotikumok és orális kortikoszteroidok alkalmazását teszik szükségessé (A).

Randomizált, ellenőrzött klinikai vizsgálatok alapján az elhúzó β₂-szimpatikomimetikum + inhalációs glükokortikoszteroid kombináció hatásosabb, mint a gyógyszerkombináció összetevőinek hatása külön-külön (A).

d) Mukolitikumok

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

- a dohányzás abbahagyása a hiperszekréció csökkentésének leghatékonyabb módszere
- az antikolinerg hatású és β₂-agonista hörgőtágítók, valamint a xantin-készítmények is jelentősen javítják a tüdő öntisztulását
- az N-acetilcisztein, karbocisztein, bromhexol, ambroxol in vitro csökkenti a nyák viszkozitását, de klinikai hatásukat nem támogatják egyértelmű bizonyítékok. Ugyanakkor az N-acetilcisztein erős antioxidánsként ritkítja a COPD akut exacerbációinak jelentkezését és a lefolyás súlyosságát is mérsékeli (D).
- A DNS-t bontó enzim (alfadornase) hatása bizony-

tan COPD-ben, miközben cisztás fibrózisban alkalmazása bizonyítottan előnyös.

3. A COPD akut súlyosbodásának (exacerbációjának) kezelése

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

Változatlanul érvényesek az ún. Winnipeg kritériumok (fokozott dyspnoe, a köpet gennytartalmának ill. mennyiségének fokozódása), amelyek alapján az akut exacerbáció súlyossági csoportokba sorolható.

A krónikus bronchitis akut exacerbációinak oka összetett: vírusinfekció vagy a légszennyezés fokozódása súlyosbíthatja a krónikus légúti gyulladást és így megkönnyíti másodlagos bakteriális infekciók kialakulását (amelyek forrása a felső és alsó légúti bakteriális kolonizáció).

Az akut exacerbációk kb. 80%-át tartják ma vírus ill. bakteriális infekció következményének (fontos hangsúlyozni, hogy az esetek legalább 20–25%-a nem purulens, hanem ún. mukoid exacerbáció, amelyeket nem infekció okoz).

Az akut exacerbáció tüneteit utánozhatják a következő betegségek: pneumonia, pneumothorax, bal kamra-elégtelenség, tüdőembólia, felső légúti obstrukció, progrediáló bronchusrák, altatószer-mérgezés, diabetes, éhezés, agyvérzés stb. Ezek kizárása legtöbbször csak kórházi-klinikai-osztályon lehetséges.

4. táblázat

Ajánlás a COPD akut exacerbációinak antibiotikum kezelésére

	patogének	antibiotikum
I. stádium, enyhe COPD FEV ₁ /FVC <70% FEV ₁ >80%	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> (<i>Chlamydia</i> , <i>Mycoplasma</i> ?)	aminopenicillin/klavulánsav ampicillin/sulbactam II., III. gen. cefalosporinok új makrolid antibiotikumok
II. stádium, közepesen súlyos COPD FEV ₁ /FVC <70% 50% <FEV ₁ <80%	UAZ	UAZ*
III. stádium, súlyos COPD FEV ₁ /FVC <70% 30% <FEV ₁ <50%	UAZ + Gram negatív bélbaktériumok	respirációs kinolonok vagy aminopenicillin/klavulánsav ampicillin/sulbactam II., III. gen. cefalosporinok
IV. stádium, nagyon súlyos COPD FEV ₁ /FVC <70% FEV ₁ <30% vagy légzési elégtelenség	UAZ + Gram negatív bélbaktériumok + rezisztens Gram negatív baktériumok (pl. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	respirációs kinolonok 2. generációs kinolonok (elsősorban ciprofloxacinnal) Pseudomonasra is hatékony bétalaktámok

* A COPD II. súlyossági fokozatában is respirációs kinolon ajánlott, ha az exacerbáció tünetei vagy a társbetegségek különösen súlyosak ill. az első antibiotikum-választás hatástalan.

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

Az akut exacerbációk enyhe eseteinek spontán gyógyhajlama jó. Antibiotikus kezelés csak akkor indokolt, ha a következő négy tünet közül legalább kettő fennáll (**B**):

- fokozódó mennyiségű, purulens köpet ürül
- a tüdőfunkció romlása, a légzési panaszok súlyosbodása
- a beteg lázas
- leukocitózisa van

Az antibiotikum-választást a klinikai súlyosság határozza meg (4. táblázat). A III–IV. súlyossági csoportban, ahol a légzési tartalék kicsi és kórokozóként penicillin és makrolid rezisztens pneumococcusokkal, valamint Gram negatív bélbaktériumokkal kell számolni, a megfelelő antibiotikum kiválasztása életmentő lehet.

Hörgtágítók: a fenntartó kezelés módosítása szükséges, ha az obstrukció fokozódik. A legmagasabb ajánlható adag rövid hatású β_2 -agonista adagoló aeroszorból 3–400 μg 1–2 óránként, amíg a panaszok nem enyhülnek (**A**). A mellékhatások (tremor, tachikardia, szív-ritmuszavarok) fokozódnak a dózis emelésével. Ugyanígy a β_2 -szimpatikomimetikum adagjának óvatos titrálása ajánlott, ha a beteg koronaria-betegségben, bal kamra-elégtelenségben szenved vagy tudomásunk van korábbi aritmias epizódokról. Tekintettel arra, hogy a β_2 -agonisták – főként nagyobb adagban – emelik a shunt-térfogatot, így mélyülhet a hypoxaemia, 90%-nál alacsonyabb artériás oxigéntelítettség mellett oxigénpótlás ajánlott.

Az ipratropium bromid hatása hasonló mértékű a COPD exacerbációiban a rövid hatástartamú beta-szimpatikomimetikumokéhoz, kombinációjuk ajánlott a COPD akut exacerbációiban is (**A**). Ipratropium bromid monoterápiaként csak akkor ajánlható, ha a β_2 -agonista aeroszol aktivitása gyenge vagy a beteg nem tűri nagy adagokat az utóbbi gyógyszerből (**B**).

Glükokortikoszteroidok:

A szisztémás hatású glükokortikoszteroidok hatásosak a COPD akut exacerbációinak kezelésében: meggyorsítják a gyógyulást és a légúti funkció visszatérését a kiindulási értékre (**A**).

Az emelt dózisu hörgtágító kezelés kortikoszteroiddal való kiegészítése mérlegelendő, ha a mért FEV1 alacsonyabb a referencia-érték 50%-ánál.

Az ajánlott napi szteroid-mennyiség 40 mg metilprednisonon 10 napon át (**D**).

A COPD exacerbációinak súlyos esetei kórházi kezelést indokolnak, amelynek kritériumai a következők: a beteg zavart, aluszékony, nyugalomban légszomja van, a légzésszám >25/perc, pulzusszám >110/perc, mélyülő cianózis, az inspiratórikus segédizmok használata.

A tudatzavar önmagában, míg a többi tünetből

kettő megléte indokol kórházi beutalást. Ugyanígy kórházi beutalás ajánlott akkor, ha a COPD exacerbációjának súlyossága az előbbinél enyhébb ugyan, de a beteg otthoni ápolása, felügyelete megoldhatatlan.

4. Folyamatos oxigén-kezelés

A tartós otthoni oxigén-kezelés súlyos, előrehaladott COPD okozta hipoxia esetén átlagosan 6–7 évvel megnyújtja az élettartamot (**A**).

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

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

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

Az általában orrszondán keresztül adagolt (O₂-palackból percnként kb. 1–3 L, oxigénkoncentrátorból 2–4 L) oxigénterápiát naponta legalább 15 órán át kell folytatni, hogy a klinikai tünetekre, túlélésre kifejtett előnyös hatások érvényesüljenek (**A**).

Oxigénpótlás mellett a vérgáznyomásokat gondosan ellenőrizni kell: a rotamétert úgy kell beállítani, hogy a PaO₂ 8 kPa (60–65 Hgmm), a SaO₂ 90% fölé emelkedjen anélkül, hogy a PaCO₂ növekedése meghaladná a 2,0 kPa-t (15 Hgmm-t).

Javasolt, hogy a tartós otthoni oxigén-kezelés hatását félévente a terápiát kezdeményező orvos ambuláns vizsgálattal ellenőrizze.

A legolcsóbb oxigénforrás az O₂-koncentrátor, amelyhez a megyei ill. fővárosi pulmonológus szakfőorvosok engedélyével lehet hozzájutni. Az oxigénpalackok bérlete olcsó ugyan és a gyors palackcsere Budapesten és a nagyobb vidéki városokban megoldott, de a nagyméretű (3 m-es) palack is, napi 15 órán át tartó oxigénadagolás mellett, 2–3 nap alatt kiürül, így a koncentrátornál sokkal drágább. A cseppfolyós oxigénellátó-rendszerek lehetővé teszik a beteg lakáson kívüli mozgását és rehabilitációját (ennek kiutalását pulmonológus szakfőorvos kezdeményezheti).

5. Légzésrehabilitáció

Légzésrehabilitáció javasolt a panaszokat okozó COPD eseteinek (II–IV. súlyossági csoportok) teljes körében. Az utóbbi években elért biztató terápiai eredmények a farmakoterápia és légzésrehabilitáció együttes, átgondolt alkalmazásával kapcsolatosak. A pulmonológiai rehabilitáció komplex folyamatában (állapotfelmérés, farmakoterápia, légzőtorna, expektorációs és inhalációs technikák, mellkasi fizioterápia, terhelési tréning, diétás tanácsadás, pszichoszociális támogatás, betegoktatás) a rendszeres dianamikus tréning csak az egyik komponens, de hatáosságát illetően az újabb bizonyítékok egyértelműen jók (A). Az edzési program megtervezésének és a kardiális kockázat pontos becslésének előfeltétele az, hogy először kardiopulmonális terheléses vizsgálat történjen. Ezután a kondicionáló tréning, ellenőrzött feltételek mellett, akár egy tüdőgyógyászati járóbetegrendelésen is folyhat. Már 6–8 hetes, hetente 3–5 alkalommal végzett, 30–45 perces kerékpárergométeres vagy járószalag tréning jelentősen javíthatja a fizikai terhelhetőséget anélkül, hogy a nyugalmi légzésfunkciós értékek változnának (A).

6. Sebészi kezelés

Gondosan válogatott esetekben, főként a felső tüdőlebenyekre lokalizálódó emfizéma eseten bullectomia vagy ún. volumenredukciós műtét végezhető: a beavatkozás évekre csökkentheti a dyspnoet, javíthatja a fizikai terhelhetőséget.

A tüdőtranszplantáció korai funkcionális hatása jó, de befolyása a túlélésre bizonytalan.

IRODALOM

1. A krónikus obstruktív légúti betegség (chronic obstructive pulmonary disease-COPD) diagnosztikája és kezelése. a Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium ajánlása. *Medicina Thoracalis* 53: 1-11. (2000).
2. Anthonisen N.R. és mtsai.: Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV₁. *The Lung Health Study*. *JAMA* 272, 1497-505. (1994).
3. Anthonisen N.R. és mtsai.: Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 106: 196-204. (1987).
4. Barnes PJ: Theophylline: new perspectives for an old drug. *Amer J Respir Crit Care Med* 167: 813-818. (2003).

5. Boman G. és mtsai.: Oral acetylcysteine reduces exacerbation rate in chronic bronchitis: a report of a trial organized by the Swedish Society for Pulmonary Diseases. *Eur J Respir Dis* 64: 405 – 415 (1983).
6. Calverley P.M.A. és mtsai.: On behalf of the ISOLDE Group. Effect of 3 years' treatment with fluticasone propionate in patients with moderately severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1959: A524. (1999).
7. Calverley P és mtsai.: Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 361: 449-456. (2003).
8. Casaburi R.: Special considerations for exercise training in chronic lung disease. In *ACSM's Resource Manual for Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. Williams & Williams, pp. 334-339. (1998)
9. Celli B. és mtsai.: Improvement in resting inspiratory capacity and hyperinflation with tiotropium in COPD patients with increased static lung volumes. *Chest* 124: 1743-1748. (2003).
10. Collet J.O. és mtsai.: Effects of an immunostimulating agent on acute exacerbations and hospitalizations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir Crit Care Med* 156: 1719 – 1724 (1997).
11. Fletcher C. és mtsai.: *The natural history of chronic bronchitis and emphysema*. Oxford University Press, Oxford-New York (1976).
12. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD: NHLBI/WHO, 2003 update. *Eur Respir J*. 22: 1-2. (2003).
13. Jorenby D.J. és mtsai.: A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 340:685-691.(1999).
14. O'Donnell D.E. és mtsai.: Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 160: 542-549. (1999).
15. O'Driscoll B.R. és mtsai.: Nebulized salbutamol with and without ipratropium bromide in acute airflow obstruction. *Lancet* 1: 1418-1420. (1989).
16. Pauwels R.A. és mtsai.: Effect of long-term inhaled budesonide in patients with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. The EUROSCOP study. *N Engl J Med* 340: 1948-53. (1999).
17. Poole PJ, Black PN: Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Re* 2000:2: www.update-software.com vagy www.updatasa.com.
18. Saint S. és mtsai.: Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. A meta-analysis. *JAMA* 273: 957-960. (1995).
19. Selroos O. és mtsai.: A course of oral prednisolone does not predict the long-term response to an inhaled corticosteroid in patients with COPD. *The First Independent Multidisciplinary Meeting on COPD, Birmingham, július 15-17.* (1998).
20. Siafakas N.M. és mtsai.:Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 8: 1398-1420. (1995).
21. Siefkin A.D.: Optimal pharmacologic treatment of critically ill patients with obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 100: 54S-61S. (1996).
22. Sin DD: Contemporary management of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 290: 2301-2312. (2003).
23. Spencer S és mtsai.: ISOLDE Study Group. Inhaled steroids in obstructive lung disease: Health status deterioration in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 163: 122-128. (2001).
24. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Szerk. BR Celli és W MacNee *Eur Respir J* 23: 932-946. (2004) (www.copd-ats-ers, www.ersnet.org és www.thoracic.org).
25. Sutherland ER, Cherniack RM: Management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 350: 2689-2697. (2004).
26. Szafranski W. és mtsai.: Efficacy and safety of budesonid/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 21: 74-81. (2003).
27. Tashkin DP, Cooper CB: The role of long-acting bronchodilators in the management of stable COPD. *Chest* 125: 249-259. (2004).
28. The COPD Guidelines Group of the Standards of Care Committee of the BTS. *BTS Guidelines for the Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. *Thorax* 52 (Suppl. 5): S1-28. (1997).