

A COPD-exacerbatio jelentősége, felismerése és megelőzésének lépései

BOGOS KRISZTINA, KEGLEVICH ANDRÁS

IMPACT, PREVENTION, AND RECOGNITION OF COPD EXACERBATIONS

A COPD gyakori, megelőzhető és kezelhető, a légutak beszűkülésével járó krónikus tüdőbetegség. Napjainkban már a harmadik (!) vezető halálok világszerte. A krónikus betegségek körében kiemelkedő jelentőségű: előfordulása tömeges, az általa okozott mortalitás magas, az évtizedeken át folyó kezelés jelentős költségű. A beteg állapotának elhúzódó, legalább két napig tartó akut rosszabbodását (jellemzően fokozódó nehézlégzés, köhögés és köpetürítés) exacerbatióknak (AECOPD) nevezzük. Egyre több tudományos bizonyíték utal arra, hogy az AECOPD lezajlása után a légzésfunkció már nem tér vissza a korábbi szintre, valamint az ilyen események előfordulása jelentősen növeli a kórházi felvétel és a mortalitás kockázatát. Ezért a COPD-s betegek kezelésének a megfelelő fenntartó (hörgőtágító és gyulladáscsökkentő) terápia kiválasztása mellett kulcsfontosságú eleme az akut állapotrosszabbodások elkerülése/megelőzése, illetve ezek időben történő felismerése és adekvát, súlyosságuknak megfelelő ellátása. A COPD 2023-as nemzetközi (GOLD) ajánlása az úgynevezett Római Javaslat (Rome Proposal) sarokköveit beépítve frissítette az AECOPD-k definícióját, illetve új, objektív klinikai paraméterek mentén az AECOPD-k súlyossági besorolását. Az AECOPD ellátásában mérföldkőnek tekinthető Római Javaslat a legfrissebb, 2024-es GOLD irányelvben is változatlanul helyet kapott. Közleményünkben a fenti fontos változásokat foglaljuk össze a háziorvos szemszögéből.

COPD is a common, preventable, and treatable chronic lung disease causing narrowing of the airways. Currently, it is the third (!) leading cause of death worldwide. COPD is of outstanding importance among chronic diseases: its occurrence is massive, its mortality is high, and the treatment over decades is very expensive. Acute worsening of the patients' condition at least for two days (typically increasing dyspnoea, cough, and sputum production) is named as exacerbation (AECOPD). Multiple scientific evidence indicates that after AECOPD attacks, the lung function does not return to the previous level and the occurrence of such events increases significantly the risk of hospital admission and mortality. Thus, in addition to the appropriate maintenance (bronchodilator and anti-inflammatory) therapy, avoiding and preventing AECOPDs, as well as their early recognition and adequate treatment relevant to their severity, is a key element of COPD management. The 2023 international guideline for COPD (GOLD 2023) updated the definition and severity classification of AECOPDs by incorporating the cornerstones of the so-called Rome Proposal. This new therapeutic approach, regarded as a milestone in the management of AECOPD, was also included in the latest 2024 GOLD report. This study summarized the abovementioned important changes from the general practitioner's perspective.

COPD, exacerbatiók, fenntartó és rohamoldó terápia, GOLD irányelv, Római Javaslat

COPD, exacerbations, maintenance and reliever therapy, GOLD guideline, Rome Proposal

dr. BOGOS Krisztina (levelező szerző/correspondent): Országos Korányi Pulmonológiai Intézet/National Korányi Institut for TBC and Pulmonology; H-1121 Budapest, Korányi Frigyes út 1. E-mail: bogos@koranyi.hu
dr. KEGLEVICH András: Chiesi Hungary Kft./Chiesi Hungary, Budapest

Érkezett: 2023. október 20.

Elfogadva: 2024. február 9.

<https://doi.org/10.33616/lam.34.0139>

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) korunk egyik népbetegségének tekinthető. A dohányzási szokások (az EU tagállamai között hazánkban az egyik legmagasabb a dohányzás gyakorisága), a légszennyezés foko-

zódása és a várható élettartam növekedése miatt jelentősége folyamatosan nő: napjainkban már ez a harmadik vezető halálok világszerte (1). A nyilvántartott hazai COPD-s betegszám 2022-ben meghaladta a 185 000 főt, habár ez a szám jóval

1. táblázat. Az OKPI fekvőbeteg-ellátásának évekre bontott (2018–2022) összesített esetszámai, illetve COPD-s betegségei

OKPI	2018	2019	2020	2021	2022
Összes esetszám	19 229	19 182	15 417	15 267	16 210
COPD-betegszám	2 737	2 743	1 698	1 728	1 873

alatta van a feltételezett valós esetszámnak (2). A COPD-s halálozási számok tekintetében világszerte, így hazánkban is (a Covid-pandémia időszakát leszámítva) növekedés látható, ami a betegség prevalenciájának folyamatos emelkedésével magyarázható.

Az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet (OKPI) fekvőbeteg-ellátásának jelentős részét képezik a COPD-s betegek: 2022-ben a fekvőbeteg-ellátásban 1873 COPD-s beteg vett részt (1. táblázat). Az OKPI a megelőzés mindhárom szintjén nyújt ellátást: dohányzásleszokás-támogatás, Covid-19-védőoltások, rehabilitáció.

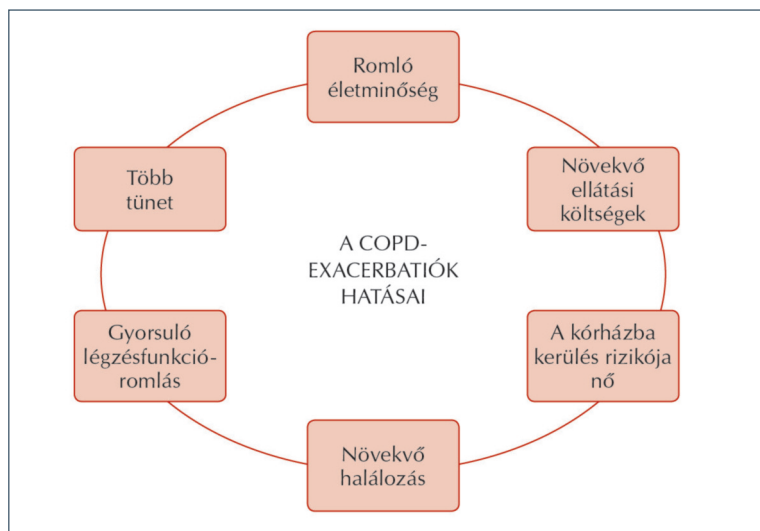
Patomechanizmus

A COPD a légutak beszűkülésével járó krónikus tüdőbetegség. A légutak és tüdőszövet gyulladásos reakcióját általában az irritáló gázoknak/részecskéknak (leggyakrabban cigarettafüstnek) való hosszú távú kitettség okozza (3). A kislégutak (belső átmérő < 2 mm) területén patológiás elváltozások jelentkeznek már a betegség tüneteinek megjelenése előtt. A tüdőben megnövekszik a ki nem lélegzett levegő mennyisége, úgy-

nevezett levegőcsapdák alakulnak ki. A COPD rendkívül heterogén kórkép, számos fenotípus jellemzi, de a két fő klinikai megjelenési forma a *krónikus bronchitis* (hörghurut) és az *emphysema* (tüdőtágulat). A klinikai esetek többsége kevert forma.

Az exacerbatiók jelentősége

Az úgynevezett akut exacerbatiók rendkívüli rizikót jelentenek a COPD-s betegek számára. A GOLD 2024 definíciója szerint az AECOPD során a panaszok ≤14 napon keresztül súlyosbodnak, az állapotrosszabbodást nehézlégzés és/vagy köhögés-köpetürítés jellemzi, illetve tachypnoe és/vagy tachycardia kísérheti. Az AECOPD kialakulása leggyakrabban a légúti fertőzések, légszennyezés és a tüdőt érintő egyéb káros hatások okozta fokozott helyi és szisztémás gyulladással hozható összefüggésbe (1). A középsúlyos AE-k körülbelül felében mutatható ki légúti infekció, ez a korrall előre haladva egyre jellemzőbb. Ezekben az esetekben antibiotikum és/vagy orális kortikoszteroid (OCS) adása szükséges, míg a súlyos exacerbatio kórházi ellátást (és mindenképpen szisztémás kortikoszteroidot, esetleg oxigénterápiát) igényel. Általánosságban elmondhatjuk, hogy minél több exacerbation esett át egy beteg, annál rövidebb a várható élettartama (1, 4). Hillas és munkatársai szerint az exacerbatio lezajlása után a funkcionális állapot (légzésfunkció) legtöbbször nem tér vissza a korábbi szintre (5) (1. ábra). A szerzők az AECOPD-t a tüdő stroke-jához, illetve a myocardialis infarktushoz hasonlítják (5). Suissa és munkatársai a kanadai Quebec tartományban elvégzett retrospektív adatbázis-elemzésükkel azt találták, hogy a súlyos exacerbatiók (SAE-k) az első után egyre gyakrabban fordulnak elő, illetve egyre rövidebb idő telik el két SAE között, vagyis az első SAE-n átesett betegek egyfajta gyors lefolyású „exacerbatiós spirálba” kerülnek, amelynek előbb-utóbb végzetes következménye lehet (6). Suissa és munkatársainak metodikáját (6) alkalmazva hazai körülmények között, 63 ezer magyar COPD-s beteg ellátási adatainak feldolgozásával is sikerült



1. ábra. Az AECOPD-k után romlik a betegek légzésfunkciója, terhelhetősége, életminősége és súlyosbodnak a tünetek is. Az ábra eredeti forrása Hillas és munkatársai publikációja (5) (Figure 2). Átdolgozott verzió

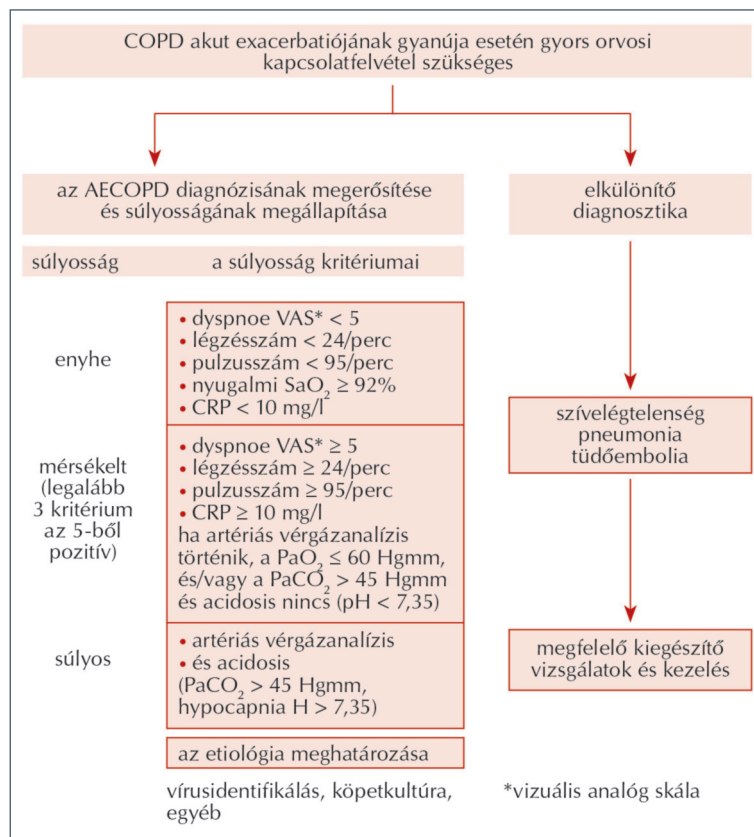
bizonyítani, hogy minden egyes SAE szignifikánsan növeli a következő hospitalizáció és a halálozás kockázatát (7).

A GOLD 2023 és a Római Javaslat (The Rome Proposal)

A GOLD-bizottság (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) a világ vezető szakértőinek segítségével 1997 óta évente dolgozza ki a COPD nemzetközi kezelési ajánlását. A testület 2023-ban átfogó frissítést alkalmazott, többek között 387 új irodalommal bővítette az irányelvet (8), a 2024-es ajánlás pedig – a 2023-as újításokat is megőrizve – további 148 citátummal egészült ki (1). Az exacerbatiók jelentőségét felismerve a legfontosabb változások közt szerepelt az exacerbatio definíciójának frissítése az úgynevezett *Római Javaslat* (9) alapján. A definíciók revideálása mellett új, objektív klinikai paraméterek kerültek be az AECOPD-k súlyosságának értékelésére. A nemzetközi szakértői testület által publikált javaslat (9) fő célja az exacerbatiók esetében jelenleg szubjektíven megítélt klinikai paraméterek helyett objektív paraméterek használata a mindennapi gyakorlatban. *Celli* és munkatársai három súlyossági kategóriát (enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos) határoztak meg hat objektív klinikai paraméter integrálásával: a dyspnoe intenzitása (vizuális analóg skálán történő megítélés), oxigénszaturáció, légzési frekvencia, szívfrekvencia, C-reaktív protein (CRP) és – indokolt esetben – artériásvérgáz-értékek mérése (2. ábra). A *Római Javaslat* sarokköve, hogy olyan paraméterek kerüljenek be az exacerbatiók súlyosságának meghatározási algoritmusába, amelyek a mindennapi klinikai rutinban könnyen elérhetők és könnyen mérhetők. További fontos újítás a GOLD 2023-as irányelvben (8), hogy a kezdő terápiát meghatározó korábbi A-B-C-D súlyossági besorolás A-B-E csoportokra változott. A C és D csoportok fúziójával annak érdekében jött létre az E csoport, hogy kiemelje az exacerbatiók klinikai jelentőségét a tünetek szintjétől függetlenül.

Háziorvosi kompetenciák a betegség felismerésében, az exacerbatiók megelőzésében

A dohányosok hajlamosak azt hinni, hogy a szokásosnál gyakoribb reggeli köhögés és az időnként tapasztalt fulladás a dohányzás természetes következménye. Azonban a tünetek mögött a



2. ábra. AECOPD gyanúja esetén követendő diagnosztikus algoritmus a Római Javaslat (1, 9) alapján. Az exacerbatio súlyosságának megítéléséhez 5 + 1 paraméter értékelése szükséges: dyspnoe VAS, légzésszám, pulzusszám, oxigénszaturáció, szérum-CRP, és bizonyos esetekben artériásvérgáz-értékek. Forrás: *Korányi Bulletin*, 2022, 1. szám, 17. ábra. <https://szakmai.koranyi.hu/bulletin/> Hozzáférés: 2024. 03. 05.

tüdő gyorsabb öregedése, a COPD is állhat. A COPD-s betegek először gyakran háziorvosukhoz fordulnak kezdő tüneteikkel, vagy az első elszennvedett (esetleg zajló) AECOPD-jük kapcsán. Ez utóbbit a páciensek sok esetben úgy élik meg, mintha elhúzódó súlyos „megfázásuk” lenne. A COPD lehetőségére az alábbi esetekben mindenképpen gondoljunk: a beteg 40 éves elmúlt; dohányzik, vagy korábban dohányzott; rendszeresen köhög és köhögéskor gyakran szakad fel váladék; fizikai terheléskor fullad vagy hamarabb elfárad. Ha ezek a jelek igazolódnak, úgy mindenképpen érdemes tüdőgyógyással konzultálni, szakorvosi vizsgálatot és további légzésfunkciós teszteket végezni a diagnózis felállításához, asthmától való elkülönítéshez. Irreverzibilis légúti obstrukció COPD-re, reverzibilis légúti obstrukció (az inhalált gyors hatású hörgőtágító hatására a FEV₁ – erőltetett kilégzési térfogat, 1 másodperc alatt – legalább 12%-kal és legalább 200 ml-rel javul) asthmára utal. Érdemes megjegyezni, hogy a COPD-nek és az asthmá-

A 2023-as és 2024-es
Római Javaslatból átvett
AECOPD új meghatározása a korai felismerésre
és megelőzésre összpontosít.

nak lehetnek közös tünetei (például köhögés, zihálás, légzési nehezítettség), és a két kórkép párhuzamosan is előfordulhat egyazon betegnél (COPD-A betegkör). Az általános tünetek értékelésén túl a betegség időben történő felismerésében segítségünkre lehet a panaszok kérdőíves rögzítése is (COPD Állapotfelmérő Tesztel, va-

lamint a nehézlégzés súlyosságát elemző mMRC-skálával). Háziiorvosi hatáskörben azt is lehetőség van felmérni, hogy egy már ismert COPD-s beteg a fenntartó terápiája mellett miért tünetes továbbra is. A panaszok hátterében nem megfelelő terápiahűség (a gyógyszerkiváltások az EESZT-rendszerben ellenőrizhetők!),

rossz eszközhasználat (adagoláselepes aeroszol vagy porinhalátor típusú inhalációs eszköz helytelen alkalmazása, például lépések tévesztése), illetve különböző társbetegségek is állhatnak.

Arra is érdemes figyelni, hogy a rohamoldóját milyen gyakran használja a beteg: a rendszeres SABA (rövid hatású β_2 -agonista, például Ventolin®) vagy SABA/SAMA (rövid hatású β_2 -agonista/rövid hatású muszkarinantagonista, például Berodual N® inhalációs aeroszol) használat a fenntartó inhalációs terápia elégtelenségre és/vagy elégtelen adherenciára utalhat (elfelejti használni, vagy valamilyen ok miatt tudatosan nem használja a belégzőjét). Az inhalációs technikát ezért oktatni, és minden alkalommal ellenőrizni kell. Ha rohamoldó-túlhasználat igazolódna (havonta egy, illetve évente két dobozt meghaladó mennyiség kiváltása), akkor a háziiorvosi rendelőből érdemes rögtön tüdőgyógyászati szakorvosi vizsgálatra átirányítani a beteget a fenntartó terápia felülvizsgálata érdekében. Fontos továbbá kiemelni a fenntartó és rohamoldó terápiák közti különbséget a betegeknek – sokan napi szinten használják rohamoldójukat, mert nem tisztá számukra, hogy egyik inhalációs gyógyszerüket napi szinten, míg a másikat csak szükség esetén szabad használni. Ezen félreértések tisztázása, akár az ismételt kórházi kezelésektől is megmentheti a beteget. Fontos emellett, hogy nem szükséges a beteget minden alkalommal rohamoldó recepttel is ellátni. Évi két doboz rohamoldó bőven elegendő lehet, amennyiben a beteg valóban csak állapotromlás esetén használja gyógyszerét.

Összefoglalás

A COPD a hörgők tartós (irreverzibilis) elzáródásával jellemezhető, erősen aluldiagnosztizált légúti betegség, amelynek során az ártalmas részecskék vagy gázok hatására fokozott gyulladással válasz (domináns neutrophilia) alakul ki a légutakban. A leggyakoribb első tünet a terhelésre jelentkező nehézlégzés, a betegek jellemzően csak ekkor jelennek meg először a rendelőben. Alattomos, lassan progrediáló betegség révén sajnos ebben a stádiumban a beteg légzésfunkciójának már jelentős részét elvesztette, ami nehezíti a kezelést és limitálja a beavatkozási lehetőségeket. A COPD akut fellángolásai (exacerbációk, AECOPD) napjainkban is súlyos veszélyt jelentenek a COPD-s betegek életére, illetve jelentős terhet rónak az egészségügyi ellátórendszerre. Ennek okán megfelelő diagnózisuk, súlyossági besorolásuk és ellátásuk a COPD-s betegek menedzsmentjének egyik legfontosabb alappillére. Az AECOPD-k súlyos esetben kórházi kezeléshez, illetve halálhoz vezethetnek. A COPD bázisterápiáját a hosszú hatású β_2 -agonista és muszkarinantagonista típusú hörgőtágítók (LABA, LAMA) mellett a gyulladáscsökkentő hatású kortikoszteroidok (ICS) jelentik. A tünetek csökkentése és a betegség progressziójának lassítása mellett a COPD kezelésének legfontosabb célja a mortalitást növelő kockázati tényezők, így az exacerbációk kiküszöbölése kell, hogy legyen. Ennek jegyében a 2023-as, illetve 2024-es GOLD-ajánlásba (1, 8) beépített, Római Javaslatból (9) átvett AECOPD új meghatározása is a korai felismerésre és megelőzésre összpontosít. A háziiorvosi gyakorlatban mindenképpen gondoljunk a COPD lehetőségére, ha a beteg kezdetben csak fizikai terhelésre jelentkező légszomjra, illetve krónikus köhögésre, esetleg köpetürítésre (különösen reggel, ébredés után) panaszkodik. A betegség nem gyógyítható, de az állapotromlás lassítható, a fellángolások száma és azok súlyossága csökkenthető, a terhelhetőség és az életminőség növelhető az idejében megkezdett kezeléssel. A legfőbb teendő azonban a dohányzás abbahagyásának támogatása. A korai diagnózis és a betegek egészségi állapotának figyelemmel kísérése mellett a házi orvos segíthet a COPD-s betegek folyamatos gyógyszerellátásában is, de kizárólag a szakorvosi javaslat alapján, az abban megjelölt – maximum 12 hónapos – határidőig.

Irodalom

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2024 Report. Elérhető: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/> Hozzáférés: 2024/03/05
2. Korányi Bulletin, 2023, 1. szám. <https://szakmai.koranyi.hu/bulletin/> Hozzáférés: 2024/01/23
3. Egészségügyi szakmai irányelv – A krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) diagnosztikájáról, kezeléséről és gondozásáról. Emberi Erőforrások Minisztériuma Egészségügyi Szakmai Kollégium – Egészségügyi Közlöny, 2017, Azonosító: 001049.
4. Owusu C, Dijkland SA, Nieboer D, et al. Predictors of mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med* 2022; 22:125. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-01911-5>
5. Hillas G, Perlikos F, Tzanakis N. Acute exacerbation of COPD: is it the “stroke of the lungs”? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;11:1579-86. <https://doi.org/10.2147/COPD.S106160>
6. Suissa S, Dell’Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax* 2012;67:957-63. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-201518>
7. Sánta B, Tomisa G, Horváth A, et al. Severe exacerbations and mortality in COPD patients: A retrospective analysis of the database of the Hungarian National Health Insurance Fund. *Pulmonology Journal* 2023;29:284-91. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2022.11.001>
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2023 Report. https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2023/03/GOLD-2023-ver-1.3-17Feb2023_WMVpdf Hozzáférés: 2024/01/23
9. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, et al. An Updated definition and severity classification of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;204:1251-8. <https://doi.org/10.1164/rccm.202108-1819PP>



RÉSZLETEK AZ ORVOSI ESKÜSZÖVEGEKBŐL,

a lapunk 2024/1–2. számának Aszklepion rovatában Karsai Dániel alkotmányjogással készült interjú kapcsán

Négy hazai egyetemünk Általános Orvostudományi Karának esküje: Kétféle esküszöveg használatos, a hallgatói és az orvosjelölti eskü.

A Semmelweis Egyetem orvosi esküje (részlet)

„A hozzám fordulóknak bizalmával, kiszolgáltatott helyzetével visszaélni nem fogok, titkaikat fel nem fedem. Egyenlő figyelemmel és gondossággal gyógyítok minden embert... Az orvosi működéssel kapcsolatos etikai követelményeket tiszteletben tartom.”

A Debreceni Egyetem orvosi esküje (részlet)

„Egyenlő figyelemmel és gondossággal gyógyítok minden embert. Tudásomat és gyakorlati ismereteimet állandó képzéssel magas szinten tartom, de ismereteim és képességeim korlátait is tudomásul veszem. Az orvosi működéssel kapcsolatos etikai követelményeket tiszteletben tartom.”

A Pécsi Tudományegyetem orvosi esküje (részlet)

„A betegek és hozzátartozóik emberi méltóságát és jogait tiszteletben tartom. Bizalmukkal nem élek vissza, titkaikat nem fedem fel. Tisztelek minden emberi életet faji, nemzeti, vallási, politikai és szociális megkülönböztetés nélkül.”

A Szegedi Tudományegyetem orvosi esküje (részlet)

„Fogadom, hogy orvosi tudásomat az egészség megőrzésére és a betegek javára fordítom. A betegek gyógykezelésében meggyőződéseim és tudásom szerint csak azt alkalmazom és tanácsolom, ami a javukra válik és óvni fogom őket az egészségre káros és ártalmas hatásoktól.”

A Magyar Orvosi Kamara által javasolt orvosi eskü szövege (részlet)

„Az emberi életet minden megkülönböztetés nélkül tisztetem. Orvosi tevékenységem soha nem irányul emberi élet kioltására. A betegek emberi méltóságát és jogait tiszteletben tartom, bizalmukkal nem élek vissza és titkaikat haláluk után is megőrzöm.”

Nemzetközi orvosi eskü

„Ünnepélyesen fogadom, hogy azon idő alatt, míg az orvosi hivatást gyakorlók tagjának vagyok magam:

- életemet az emberiség szolgálatára szentelem; megadom oktatóimnak a nekik járó tiszteletet és hálát;
- lelkiismerettel és méltósággal gyakorlom hivatásomat, betegek egészségére lesz számomra az elsődleges szempont; még a beteg halála után is tiszteletben tartom a reám bízott titkokat;
- minden erőmmel fenntartom az orvosi hivatás tiszteletét és nemes hagyományait;
- kollégáimmal testvérként bánok; nem engedem, hogy vallási, nemzetiségi, faji, pártpolitikai vagy társadalmi szempontok eltántoríthassanak a betegekkel kapcsolatos kötelességeim teljesítésétől;
- az emberi életnek a fogamzástól kezdve megadom a legnagyobb tiszteletet; orvosi tudásomat pedig engem fenyegető veszély esetén sem használom az emberiség törvényeivel szemben. Ezeket az ígéreteket ünnepélyesen, szabadon teszem, és becsületemre fogadom.”

Elfogadta az Orvosi Világszövetség II. Közgyűlése, Genf, 1948. szeptember.