



ITT TALÁLKOZTAK VOLNA AZ AMERIKAI TÜDŐGYÓGYÁSZOK:

CHICAGO

Az American College of Chest Physicians, a CHEST® című szakmai folyóirat kiadója, világszerte élen jár a betegek számára legjobb eredményt adó kezelési módok megismertetésében, amihez innovatív oktatási, kutatási és kommunikációs módszereket alkalmaz. Küldetésének tartja, hogy kiemelkedő eredményeket érjen el a mellkasi betegségek prevenciója, diagnózisa és kezelése terén egyaránt, és hozzáférést biztosítson a közel 20 ezer tagja részére a legújabb klinikai ismeretekhez. Minden CHEST kongresszus igazi feltöltődést jelent a résztvevőknek, és rengeteg új információhoz juthatnak mindazok, akik a kongresszus online felületén előre megtervezett programjuk szerint járják be az előadótermeket, de azok is, akik rögtönözve találják ki aznapi programjukat, mert akadnak igazi gyöngyszemek. Az American College of Chest Physicians 86. kongresszusát (CHEST 2020) is ennek jegyében szervezték, és 2020. október 19–23. között szerették volna megrendezni Chicagóban. A koronavírus-járvány miatt azonban a kongresszust virtuális formában tartották meg. Az itt elhangzott előadásokból mutatunk be néhányat.

MELYIKET A HAT KÖZÜL?

„Az asztma biológiai terápiája kétségtelenül hatalmas előrelépést jelent a súlyos, nem kontrollált asztma kezelésében, azonban jelenleg nem tudjuk evidenciákra alapozottan megmondani, melyik betegnek melyik hatóanyag a legjobb” – mondta *Wendy Moore*, a Wake Forest School of Medicine (Winston-Salem) munkatársa. „A legjobb tippel kezdjük, aztán ha szükséges, akkor menet közben váltunk” – tette hozzá. A biológiai terápiák kapcsán nincsenek való életben végzett mérések, magyarázta *Moore* a CHRONICLE vizsgálat eredményeit bemutató előadásában¹. Az egyes hatóanyagoknak más-más célpontjuk van: az **omalizumab** az immunglobulin E-re hat, a **mepolizumab** és a **reslizumab** az interleukin (IL)-5-re, a **benralizumab** az IL-5 receptorra, a **dupilumab** pedig az IL-4 és az IL-13 közös receptorára, az IL-4Ra-ra. Ha az elsőként választott biológiai terápia nem hozza meg a kívánt eredményt, akkor semmilyen evidencia nem utal arra, hogy egy másik biológiai terápia eredményesebb lesz. Ilyenkor természetes, hogy az orvos azt gondolja, hogy „ez most nem úgy hat, ahogy

szerettem volna, próbáljunk meg egy másikat”. Ha megnézzük a súlyos asztmás betegek kezelési adatait, akkor azt látjuk, hogy csak 10%-uknál váltottak biológiai terápiás hatóanyagot. Azonban, ha ehhez hozzáadjuk azt a 8%-ot, akik a hatás elmaradása miatt befejezték a kezelést, akkor már közel 20% azoknak a betegeknek az aránya, akiknél nem a várakozásoknak megfelelően alakult a biológiai terápia hatása. A jelenleg is zajló, CHRONICLE elnevezésű obszervációs vizsgálatban *Moore* és *munkatársai* a biológia terápiák kezdeti kiválasztását, abbahagyását és másik hatóanyagra történő váltását értékelték². Mind az 1884 résztvevő súlyos asztmás volt és szakorvosi kezelés alatt állt. Mindegyikük nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidot (ICS) és más kontrolláló szert, monoklonális antitest kezelést, szisztémás kortikoszteroidot vagy más immunszuppresszáns szert kapott a vizsgálatot megelőző 12 hónap legalább felében. A kohorsz 1219 résztvevője egy biológiai terápiás hatóanyagot kapott, 27-en kettőt. 2015 novembere előtt a betegek 99%-a omalizumabot kapott, 2017 no-



vembere és 2018 novembere között pedig a betegek 45%-a. Ahogy megjelentek az új hatóanyagok, ezekre állították át a nem kielégítő terápiás eredményt mutató betegeket. A 2018 és 2020 februárja közötti kétéves időszakban 134 betegnél – azaz a biológiai hatóanyaggal kezelt betegek csaknem 10%-ánál – 148 terápiaváltás történt. Ennek leggyakoribb okai a hatékonyság hiánya vagy az asztmakontroll romlása voltak. A 106 biológiai terápiát abbahagyó 101 (8%) beteg esetén az asztmás tünetek romlása, az olcsóbb gyógyszerre váltás szükségessége és a hatékonyság csökkenése voltak az indokok. Az alkalmazott biológiai hatóanyag függött a terápia megkezdésének időpontjától, és attól is, hogy milyen szakorvos javasolta. Nincsenek egyértelmű sé mák arra vonatkozóan, melyik betegnek melyik szer a legjobb. Mindegyik hatóanyag esetén nagy betegszámmal végzett vizsgálatokra lenne szükség ennek meghatározásához. Hatóanyagoként meg kellene határozni, hogy kik reagálnak nagyon jól, kik reagálnak csak részlegesen, és kiknél nincsen terápiás válasz.

Ilyen vizsgálatokat azonban jelenleg nem terveznek. Moore a saját praxisának 175 súlyos asztmás betege között közel egyenlő arányban alkalmaz mepolizumabot, benralizumabot és dupilumabot.

Megvannak a tapasztalatai, hogy mikor melyik szert adja inkább, de ezek nem evidenciákon alapuló döntések. „Akiknél van felső légúti érintettség és krónikus sinusitis, azoknál a mepolizumab általában jobb hatású, mint a benralizumab” – mondta Wendy Moore. „Orrpolipózis esetén jobb a dupilumab és a mepolizumab” – tette még hozzá, hangsúlyozottan saját véleményként. A részleges klinikai válasz oka gyakran az, hogy a beteg T2 high állapotra ható gyógyszert kap, miközben T2 low mechanizmus is zajlik a háttérben.

Egy másik vizsgálat, a fázis 2B PATHWAY study eredményei alátámasztották³, hogy a **tezepelumab** jobban csökkentette az exacerbációkat és javította a FEV₁ értéket a nem kontrollált asztmás betegeknél, mint az ICS. „A vizsgálat során az adherenciát is nagyon alaposan monitoroztuk” – mondta Jonathan Corren, a UCLA munkatársa, aki a kongresszuson a PATHWAY vizsgálat eredményeit ismertette. Ennek során részben magyarázatot kaptunk a kontrollcsoport néhány betegénél tapasztalt látványos állapotjavulásra.

A biológiai terápia megkezdése előtt mindig gondolnunk kell azokra a körülményekre, amelyek a jó asztma kontrollhoz alapvetően szükségesek, különösen az inhalációs eszközök helyes használatára és az adherenciára. „Néhány betegnek soha senki nem mutatta meg, hogyan



KI KERÜL LÉLEGEZTETŐGÉPRE?

Egy új pontrendszerrel előre jelezhető, hogy koronavírus-betegség esetén kinél válhat szükséges gépi lélegeztetés. A pontrendszer három változót használ: a szívfrekvenciát, az oxigénszaturációt (SpO₂) és a belélegzett oxigénfrakció (FiO₂) hányadosát és a pozitív troponin I szintet. „Mindegyik érték non-invazív úton megszerezhető” – mondta *Muhtadi Alnababteh*, a Medstar Washington Hospital Center munkatársa. Az első kettőhöz elég a vitális paraméterek mérése, a harmadikhoz pedig egy egyszerű laborvizsgálat, ami szinte minden kórházban elérhető. *Alnababteh és munkatársai* retrospektív vizsgálatukban egy tercier ellátóhelyre 2020 márciusában és áprilisában beutalt 265, igazoltan koronavírus-fertőzött felnőtt adatait elemezték. Demográfiai jellemzőket, labor eredményeket, klinikai adatokat és kezelési eredményeket néztek. A beutaltak közül 54-nél vált szükségessé gépi lélegeztetés. Az adatok többváltozós regressziós analízisével kiderítették, hogy három olyan paraméter volt, ami előrejelzte a gépi lélegeztetést.

A gépi lélegeztetést előrejelző paraméterek

	Esélyhányados	P érték
szívfrekvencia a kórházi felvételkor	1.03	<0,001
SpO ₂ /FiO ₂	0.62	=0,001
pozitív kezdeti troponin szint	4.18	<0,001

A gépi lélegeztetés kockázata nőtt, ahogy a pozitív változók száma nőtt (P<0,001). Egy pozitív paraméter esetén 15,4%, két pozitív paraméter esetén 29,0%, három pozitív paraméter esetén 60,5% volt a gépi lélegeztetés kockázata. A munkacsoport megadta az egyes paraméterek küszöbértékeit is, és kifejlesztett egy pontozásos rendszert a kockázat meghatározására.

A gépi lélegeztetés kockázatát meghatározó pontozásos rendszer

A vizsgált paraméter küszöbértéke	Pontszám
SpO ₂ /FiO ₂ < 4,4	3
szívfrekvencia > 101/perc	4
troponin > 0 ng/ml	5

Meglepő volt látni, hogy a troponin, egy kardiális marker is kockázati tényező lehet, mert kezdetben azt gondoltuk, hogy a koronavírus csak a tüdőt érinti. Később aztán fény derült a myocarditis tüneteire is. Elsőként enyhe vagy tünetmentes, koronavírus-fertőzött fiatal atléták vizsgálatok során. „Ha fiatal sportolóknál az enyhe COVID ilyen fokú szív-érintettséggel jár, akkor mi lehet idős betegek súlyos lefolyású eseteinél” – tették fel a kérdést *Alnababteh és munkatársai*. Ez a pontrendszer segít kiválasztani azokat, akik nem annyira súlyos állapotúak, hogy ITO-ra kerüljenek, de mégis nagy náluk a gépi lélegeztetés kockázata. „A beteg jelentkezésekor az egyik legnagyobb kérdés az, merre küldjük tovább, és ez a pontrendszer segít ennek eldöntésében” – tette hozzá. A kutatók jelenleg a pontrendszer validálásán dolgoznak.

A korábban Kínában kifejlesztett MuLBSTA pontrendszer is jól használható a COVID19 betegek állapotának előrejelzésére. Ennek a használhatóságát elemezte egy retrospektív vizsgálatban *Jurgena Tusha*, a Wayne State University (Detroit) munkatársa². A betegséget túlélők átlagos MuLBSTA pontszáma 8,67, míg a meghaltaké 13,60 volt. A pontszám korrelált a mortalitással, a lélegeztetéssel és a kórházi tartózkodás időtartamával, és jól használható a betegek szűrőresek és a klinikai döntéshozatalok. „A három változót vizsgáló pontrendszer azonban könnyebben használható, mint a hat paraméterrel működő MuLBSTA, és az eredmény is specifikusabb. Nincs szükség mellkasröntgenre és baktérium tenyésztésre – mondta *Alnababteh*.

1. Alnababteh M, et al. Predicting the need for invasive mechanical ventilation in patients with COVID19. *Chest* 2020; 158(4) Suppl. A2410. doi: 10.1016/j.chest.2020.09.009
2. Tusha J, et al. The MuLBSTA score: predicting the risk of mortality and disease severity in patients with COVID-19 pneumonia. *Chest* 2020; 158(4) Suppl. A300. doi: 10.1016/j.chest.2020.08.299



kell használni a gyógyszerbelégzőt” – mondta *Moore*. „Miatán ezt megtettük, néhánynak látványosan javult az állapota” – tette hozzá.

1. Moore W, et al. Biologic medication use and switching among real-world, specialist-treated adults with severe asthma: results of the CHRONICLE Study. *Chest* 2020; 158(4) Suppl. A32-A34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.08.071>
2. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03373045>
3. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02054130>

LESZOKÁS A DOHÁNYZÁSRÓL EGYIK NAPRÓL A MÁSIKRA?

A cigaretta letétele egyik napról a másikra, mindenféle gyógyszeres támogatás nélkül, sok dohányos esetén hosszú távon is hatékony módszere lehet a dohányzásról való leszokásnak – állítja egy nemrég elvégzett vizsgálat. „Az egészségügyi ellátórendszerben mérlegelni kellene az, egyik napról a másikra leteszem a cigarettát’ módszer első lépésként történő ajánlását, mielőtt a gyógyszeres megoldások felé fordulnánk – ezzel nem veszítünk semmit” – mondta *Gary Salzman*, a University of Missouri (Kansas City) munkatársa. *Salzman és munkatársai* az általános belgyógyászati járóbeteg-rendelésen megjelent, jelenleg is vagy korábban dohányzó krónikus betegek körében végeztek felmé-



rést. Többségük afroamerikai (77%) vagy fehér (22%) volt. Abból a 103 betegből, aki sikeresen felhagyott a dohányzással már legalább egy éve, 92 (89%) egyből letette a cigarettát gyógyszeres segítség nélkül, és csak 11 (11%) vett igénybe gyógyszeres támogatást. 79 beteg dohányzott a felmérés idején is, közülük 24 (30%) megpróbálta egyik napról a másikra letenni a cigarettát, de sikertelenül, 55-en pedig gyógyszeres segítséggel próbáltak leszokni, de szintén sikertelenül. „Ha az egyes módszerek sikerességi arányát nézzük, akkor a betegek több mint 70%-a járt sikerrel hosszú távon a cigaretta azonnali letételével, és csupán 15%-uknál hozott sikert a gyógyszeres kezelés” – ismertette a vizsgálat eredményeit *Salzman*. A dohányzás abbahagyásának legfőbb motivációja az egészségi állapot miatti aggodalom volt. „Messze a leggyakoribb ok, ami miatt a betegek letették a cigarettát, valamilyen egészséggel kapcsolatos történés volt: szívroham, kórházi ellátást igénylő COPD-exacerbáció, sztrók vagy daganatos megbetegedés. Ezek voltak azok a stimulusok, melyek kellő erővel bírtak ahhoz, hogy a beteg letegyje a cigarettát” – mondta *Salzman*.

Gillian Schauer, a University of Washington’s School of Public Health (Seattle) dohányzási szokásokat kutató programjának társigazgatója hangsúlyozta, hogy a dohányzás a test szinte minden részében károsító hatást fejt ki, és a leszokás a legjobb módszer, amit az egészségünk érdekében tehetünk. „Nincs rossz módszer a dohányzás abbahagyására, és nem akarok senkit lebeszélni arról, hogy egyik napról a másikra letegyje a cigarettát, de vannak jobb, hatékonyabb módszerek is a le-

szokásra” – tette hozzá *Gillian Schauer*, aki részt vett az amerikai tisztifőorvos dohányzás-leszokásról kiadott legújabb beszámolójának összeállításában². „A gyógyszeres támogatás és a tanácsadás kombinálásával hatékonyak lehetünk a leszokásban. Tudni kell, hogy a dohányzás nem egy életstílust érintő egyéni döntés, hanem kóros függőség, azaz betegség. A leszokást támogató gyógyszerek és az életvezetési tanácsadás megfelelő kombinálása segíthet a megvonási tünetek és a cigaretta utáni sóvárgás sikeres leküzdésében” – mondta *Schauer*. „Társadalmi szinten 7-8% azoknak az aránya, akiknek sikerült egyik napról a másikra letenniük a cigarettát, a gyógyszeres kezelés és az életviteli tanácsadás kombinálásával viszont több mint kétszer ennyien sikeresek” – jegyezte meg *Schauer*.

Gillian Schauer, aki nem vett részt *Salzman* és munkatársai vizsgálatában, óvatosságra intett a közzétett eredmények tekintetében, ugyanis egy kis betegszámmal végzett, nem randomizált, nem kontrollált intervenció vizsgálatról van szó, ahol már a mintavétel módja is torzíthatja az eredményt. „Randomizáció nélkül kérdéses, hogy a gyógyszeres csoportba kerülteknek ugyanolyan mértékű volt-e a nikotin-addikciója, mint azoknak, akik a gyógyszer nélküli leszokást választották, és egyik napról a másikra letették a cigarettát” – mondta *Schauer*.

1. Johnson M, et al. Cold turkey is a common and effective method for long-term cigarette smoking cessation. *Chest* 2020; 158(4) Suppl. A2432. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.09.021>

2. Surgeon General’s Report on Smoking Cessation. <https://bit.ly/2J3Nekj>

GYÓGYSZERRENDELÉSI HIBÁK

A betegek jelentős része úgy távozik a kórházból az otthonába, hogy a gyógyszerelése nem megfelelő, mert az újonnan rendelt gyógyszereit nem egyeztetik össze a már meglévőkkel – állítják egy új kutatás adataira hivatkozva. A hazaadáskor hibásan rendelt gyógyszerek 30%-a protonpumpa-gátló, aminek ismert mellékhatása a csonttrikulás, a csonttörés és a progresszív vesebetegség. „Ezeknek a gyógyszereknek jelentős káros hatásuk lehet, különösen hosszú távon” – mondta *Harsh Patel*, a Medical City Healthcare (Fort Worth, Texas) munkatársa. „Amikor a betegeknél rákérdeztünk a gyógyszerfelírás körülményeire, akkor nem emlékeztek arra, hogy valaha is légzésfunkciós vizsgálat vagy endoszkópia történt volna náluk a javallat alátámasztására” – tette hozzá. *Patel és munkatársai* 6 hónapra visszamenőleg közel 13 ezer olyan beteg kórházi dokumentációját tekintették át, akik Észak-Texas 13 kórházának valamelyikében intenzív terápiás ellátást kaptak¹. A betegek közül 2557-en korábban nem használtak, de a kórházi kezelés alatt kaptak hörgőtágítót, protonpumpa-gátlót vagy H₂-receptor antagonistát. A kórházból való távozáskor a 2257 beteg 26,8%-ánál nem állították le a protonpumpa-gátlót, 8,4%-ánál a H₂-receptor antagonistát, 5,49%-ánál pedig a hörgőtágítót, holott nem állt fenn náluk semmi olyan betegség, ami indokolta volna ezeknek a gyógyszereknek a további használatát. „A probléma onnan ered, hogy kommunikációs zavar van az intenzív terápiás osztály orvosai és a beteget a továbbiakban ellátó orvos között. Utóbbi ugyanis azt gondolja, hogy a hazabocsátáskor a beteg gyógyszerelését áttekintették” – mondta *Prashanth Reddy*, a vizsgálatban részt vevő egyik orvos. Előfordul, hogy a kóros esetet nem teljesen ismerő klinikusok az intenzív osztályról való távozáskor a beteg elektronikus kórlapján végigklikkelnek mindent, mert nem tudják, hogy melyik gyógyszert lehetne leállítani, vagy a rengeteg sort látva inkább legalul a „Mindet elfogadom” és a „Tovább” opciót választják. Ezeknek az adatoknak az ismeretében a munkacsoport elindított egy új projektet az ITO-ról való távozáskor történő gyógyszerelés javítására és a túlzott gyógyszerrendelés visszaszorítására. Megoldásként kínálkozott volna az, hogy az elektronikus kórlapra a potenciálisan káros gyógyszerek mellé egy „Stop” gombot tegyenek, ami indokolt esetben aktiválható, ez azon-

ban az amúgy is bonyolult kórlapot csak áttekinthetlenebbé tette volna. Ezért más megoldást választottak: az intenzív osztályos vizitekre gyógyszerész rezidenseket hívtak meg, akik áttekintették a beteg gyógyszereit, és rákérdeztek arra, hogy az adott gyógyszer adása még indokolt-e. A gyógyszerelés ilyen módon történő egyeztetése nemcsak a beteg egészségére volt jó hatással, hanem az ellátás költségeit is jelentősen csökkentette. „A betegek mindig örültek, ha valamilyen gyógyszert leállítottuk” – mondta *Harsh Patel*. „Mindig törekedni kell arra, hogy a beteg ne kapjon ötnél több gyógyszert” – idézte egy korábbi mentorát *Patel*. „Itt is igaz, hogy a kevesebb néha több” – tette még hozzá.

Hasonló helyzet figyelhető meg az otthoni oxigén használata esetén is. Ezt gyakran rendelik COPD exacerbáció kórházi kezelése után a betegeknek. *Analisa Taylor*, a University of Illinois College of Medicine (Chicago) munkatársa 69, exacerbáció miatt kórházban kezelt, majd onnan otthoni oxigénnel hazabocsátott COPD-s beteg adatait elemezte². A guideline-ban leírtak szerint a betegnél a kórházból történt távozás után 90 napon belül ismételt állapotfelmérést kell végezni. Ez azonban a 69 betegből csak 38-nál történt meg, és közülük 28 beteget már alkalmasnak tartottak az otthoni oxigén használatának abbahagyására. Közülük azonban ténylegesen mindössze négy beteg hagyta abba az otthoni oxigénterápiát. „További vizsgálatokat igényelne annak kiderítése, hogy mindez miért történt így. Talán van a klinikumban is egy ‚mozgási tehetetlenség’, ami a folyamatban lévő dolgokat lendületben tartja akkor is, amikor már régen nincs terápiás előnyük” – mondta *Analisa Taylor*.

1. Patel H, et al. Inappropriate continuation of acid-suppression medication and bronchodilators on discharge from ICU. *Chest* 2020; 158(4) Suppl. A2464-A2465. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.09.043>

2. Taylor A, et al. Home oxygen reassessment and discontinuation after hospital discharge among patients hospitalized for COPD. *Chest* 2020; 158(4) Suppl. A1816. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.08.2108>

Dr. Rónai Zoltán