

**Egészségügyi szakmai irányelv -
Az intersticiális tüdőbetegségek (ILD) diagnosztizálásáról és az idiopathiás tüdőfibrosis (IPF) kezeléséről
felnőttekben**

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002097
Megjelenés dátuma:	2020. május 8.
Érvényesség időtartama:	2020. május 8. – 2023. december 15.
Kiadja:	Emberi Erőforrások Minisztériuma Egészségügyért Felelős Államtitkárság
Megjelenés helye:	Egészségügyi Közlöny
Nyomtatott verzió:	http://kollegium.aeek.hu
Elektronikus elérhetőség:	

TARTALOMJEGYZÉK

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK	3
II. ELŐSZÓ	4
III. HATÓKÖR	4
IV. MEGHATÁROZÁSOK	5
1. Fogalmak	5
2. Rövidítések	5
3. Bizonyítékok szintje	6
4. Az ajánlások rangsorolása	7
V. BEVEZETÉS	8
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	8
2. Felhasználói célcsoport	9
3. Kapcsolat hivatalos hazai és külföldi irányelvekkel	9
VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE	10
VII. JAVASLAT AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ	32
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban	32
2. Alkalmazást segítő dokumentumok	33
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok	34
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE	34
IX. IRODALOM	34
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	36
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja	36
2. Irodalomkeresés, szelekció	36
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja	36
4. Ajánlások kialakításának módszere	36
5. Véleményezés módszere	37
6. Független szakértői véleményezés módszere	37
XI. MELLÉKLET	37
1. Alkalmazást segítő dokumentumok	37

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉS BEN RÉSZTVEVŐK**Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):****1. Tüdőgyógyászat Tagozat**

Dr. Kovács Gábor tüdőgyógyász, tagozatvezető, társszerző

Fejlesztő munkacsoport vezetője

Dr. Müller Veronika tüdőgyógyász, klinikai onkológus, klinikai laboratóriumi szakorvos, társszerző

A fejlesztő csoport tagjai

Dr. Balikó Zoltán tüdőgyógyász, belgyógyász, klinikai onkológus, társszerző

Dr. Bohács Anikó tüdőgyógyász, allergológus-immunológus, társszerző

Prof. Dr. Horváth Ildikó tüdőgyógyász, társszerző

Dr. Eszes Noémi tüdőgyógyász, allergológus-immunológus, társszerző

Dr. Pápai-Székely Zsolt tüdőgyógyász, klinikai onkológus, társszerző

Dr. Somfay Attila tüdőgyógyász, belgyógyász, kardiológus, társszerző

Dr. Szalai Zsuzsanna tüdőgyógyász, allergológus-immunológus, klinikai onkológus, radiológus, társszerző

Dr. Szilasi Mária tüdőgyógyász, belgyógyász, klinikai onkológus, légzőszervi rehabilitáció, társszerző

Dr. Zsiray Miklós tüdőgyógyász, klinikai onkológus, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):**1. Patológiai Tagozat**

Prof. Dr. Tímár József patológus, tagozatvezető, véleményező

2. Radiológia Tagozat

Prof. Dr. Battyáni István radiológus, tagozatvezető, véleményező

3. Reumatológia Tagozat

Prof. Dr. Poór Gyula reumatológus, belgyógyász, tagozatvezető, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok vezetői dokumentáltan egyetértenek.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői**Betegszervezet tanácskozási joggal:**

Magyar Tüdőfibrozis Egyesület (Rigó Mária)

Egyéb szervezet tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Független szakértő:

Nem került bevonásra.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	Intersticiális tüdőbetegségek (ILD) ellátása
Ellátási folyamat szakaszai:	ILD diagnosztika, vizsgálatok indikációi, ezen belül IPF diagnosztikája és IPF kezelése felnőttkorban
Érintett ellátottak köre:	Intersticiális tüdőbetegségben (ILD) szenvedő felnőtt betegek, IPF-el diagnosztizált és kezelt felnőtt betegek
Érintett ellátók köre:	
Szakterület:	1900 tüdőgyógyászat Multidiszciplináris diszkusszióban résztvevő (ILD-team): 5100 röntgendiagnosztika 5108 CT diagnosztika 5400 kórbonctan 5401 szövettan, kórszövettan Konzultatív jelleggel: 0500 csecsemő- és gyermekgyógyászat 0109 allergológia és klinikai immunológia 0202 tüdő- és mellkassebészet 1400 reumatológia 1502 intenzív ellátás 1600 infektológia 2200 rehabilitációs medicina alaptevékenységek 6303 felnőtt és gyerek (vegyes) háziorvos ellátás
Ellátási forma:	J3 Tüdőgyógyászati járóbeteg szakellátás jellemzően terápiás beavatkozást végző szakellátás F1 Tüdőgyógyászati fekvőbeteg szakellátás aktív fekvőbeteg-ellátás F6 Tüdőgyógyászat fekvőbeteg szakellátás sürgősségi ellátás A1 alapellátás, alapellátás

Progresszivitási szint:	I-II-III szint.
Egyéb specifikáció:	IPF gyógyszeres terápia kijelölt centrumokban állami, egyházi és magán ellátók

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Az interstitialis tüdőbetegségek (interstitial lung disease=ILD): olyan heterogén betegségek csoportja, amelynek közös jellemzője a celluláris infiltráció és/vagy extracelluláris mátrix depozíciója a terminalis bronchiolustól disztális (acináris) tüdőterületeken. A betegségeket általában a tüdő kötőszövetes vázának, interstitiumának eltérő típusú és fokú diffúz gyulladása, illetve hegesedése (fibrosisa) jellemzi. A károsodás az alveolaris epitheliumban, vagy a capillaris endothelben kezdődik és általában az interstitium (epithelialis és endothelialis basal membrán közötti tér) kóros elváltozását hozza. A tüdőparenchyma gyulladása (alveolitise) irreverzibilis fibrosishoz és a tüdőparenchyma torzulásához vezet.

Ma már több mint 150, többségében ismeretlen etiológiájú kórkép sorolható az ILD-k csoportjába, azonban a betegségcsoport elnevezése nem egységes, a kórképek csoportosítása hasonlóképpen ellentmondásos.

IIP: ismeretlen eredetű ILD-k csoportja.

IPF: ismeretlen eredetű, kizárólag a tüdőt érintő krónikus, progresszív, fibrotizáló IIP, mely elsődlegesen idősebbekben alakul ki, ahol a radiológiai/patológiai eltérés UIP.

UIP: HRCT-n és/vagy szövettan során észlelhető jellegzetes mintázat. Radiológiai legfontosabb jellemzője a lépsejtes/lépesmész eltérés, melyet tractios bronchiectasia vagy bronchioectasia kísér. Általában basalis-subpleurális dominanciájú elhelyezkedés jellemzi. Szövettan során a foltos denz fibrózis, gyakran lépsejtes/lépesmész eltérés, melyek megtartott tüdőterületekkel váltakoznak.

2. Rövidítések

AIP: Akut interstitialis pneumonia

ANA: Antinuclearis antitest

ANCA: Anti-neutrophil cytoplasmaticus antitest

ARDS: Akut respiratórikus distress syndroma

ATS: American thoracic society

BAL: Bronchoalveoláris lavage

BOOP: Bronchiolitis obliterans organizáló pneumonia

CCP: Ciklikus citrullinált peptid

COP: Cryptogen organizáló (szervülő) pneumonia

CO: Szén-monoxid

CT: Computed tomography

CTD: Kötőszöveti betegség,

DIP: Desquamative interstitialis pneumonia

DLCO: CO diffúzó

ENA: Extrahálható nukleáris antigén

EMPIRE: European MultiPartner IPF REgistry

ERS: European respiratory society

FEV1: Forced expiratory volume in one second/erőltetett kilégzési másodperctérfogat

FVC: Forced vital capacity/erőltetett vitálkapacitás

HRCT: High resolution computer tomographia/nagy felbontású computer tomographia

IGRA: Interferon gamma release assay

IIP: Idiopathias interstitialis pneumonia

ILD: Interstitial lung disease/interstitialis tüdőbetegség

IPF: Idiopathias tüdőfibrosis

IVC: Inferior Vena Cava

KL: Krebs von den Lungen

KLCO: Diffúziós koefficiens

LAM: Lymphangioliomyomatosis
LCG: Langerhans sejtes granulomatosis
LIP: Lymphocytás interstitialis pneumonia
LSG: Langerhans sejtes granulomatosis
6MWT: 6 perces járás vizsgálat
NSIP: Nem specifikus interstitialis pneumonia
RBILD: Respiratory bronchiolitis interstitial lung disease
RF: Rheuma faktor
RTG: Röntgen
RV: Reziduális volumen
SACE: Szérum angiotenzin konvertáló enzim
SLB: Surgical lung biopsy/sebészi tüdőbiopszia
TBBx: Transzbronchialis tüdőbiopszia
TBNA: Transbronchialis aspirációs tüdőbiopszia
TLC: Total lung capacity/teljes tüdőkapacitás
UIP: Usual interstitial pneumonia/szokásos interstitialis pneumonia
VATS: Video assisted thoracoscopic surgery

3. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok szintjének besorolása a GRADE irányelv alapján történt, mely a bizonyítékokat azok minősége alapján rangsorolja (<http://www.bioline.org.br/pdf?mf06012>).

Kiváló minőségű evidencia: További kutatások nagyon valószínűtlen, hogy módosítják a becsült hatás megbízhatóságát.

Mérsékelt minőségű evidencia: További kutatások valószínű, hogy módosítják a becsült hatás megbízhatóságát.

Alacsony minőségű evidencia: További kutatások nagyon valószínű, hogy módosítják a becsült hatás megbízhatóságát.

Nagyon alacsony minőségű evidencia: A becsült hatás bizonytalan.

Az alapevidenciák megállapítása (motherhood statement), ahol az ajánlott cselekvésnek nincs ésszerű alternatívája, a GRADE rendszertől függetlenül történt.

4. Az ajánlások rangsorolása

Az ajánlások rangsorolása szintén a GRADE irányelv alapján történt. Ez alapján kétféle -erős és feltételes- ajánlás különböztethető meg, mely a betegek, a klinikusok és a döntéshozók szempontjából a következőképpen értelmezhető:

([https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(10\)00332-X/fulltext](https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(10)00332-X/fulltext))

	Erős ajánlás („ajánlott...”)	Feltételes ajánlás („javasolt...”)
Betegek részére	A döntő többség szeretné az adott beavatkozást, csak egy kis- számú kisebbség nem.	A többség szeretné a javasolt beavatkozást, de egy jelentős számú kisebbség nem.
Klinikusok részére	A döntő többség részesül az adott beavatkozásban, melyhez az adherencia minőségi indikátorként is szolgál. A többség értékei és preferenciája szerinti beavatkozás. Ide sorolható a hazai jógyakorlat alkalmazás is.	Különböző betegeknek különböző választások megfelelőek, és minden beteg részére a preferenciái és értékei szerinti beavatkozás választása javasolt. Döntést segítő eszközök segíthetik a betegeket a számukra legmegfelelőbb döntésben. A klinikusoknak jelentősen több időre van szükségük a betegek számára legmegfelelőbb választás kialakításában.
Döntéshozók részére	Az ajánlás a legtöbb helyzetben	Az irányvonal kialakítása jelentős

	vezérelvként tekinthető, alkalmazásuk teljesítmény indikátorként is használható.	véleményeltérések mellett alakítható ki. Régiók szerinti változás is valószínű. A teljesítmény indikátorok esetén meg kell vizsgálni az egyes döntések hátterét.
--	--	--

Erős ajánlás: a fejlesztő csoport megítélése szerint a betartásával az elérendő kívánt hatások egyértelműen felülmúlják a mellékhatásokat.

Feltételes ajánlás: a fejlesztő csoport meggyőződése szerint betartásával az elérendő kívánt hatások feltehetően felülmúlják a mellékhatásokat.

Általában minél magasabb minőségű a bizonyíték, annál valószínűbb az „erős ajánlás” megfogalmazásának lehetősége, de a döntést az ajánlás erősségének meghatározását egyéb faktorok (pl. a betegre vagy a családtagokra nehezedő terhek) is befolyásolhatják.

Az ajánlások betartásának kötelezősége a megfogalmazásban és pl. a „kell”, „nem szabad”, „szükséges” szavak használatában tükröződik. Azok az ajánlások, amelyeknek a gyakorlati alkalmazása általában javasolt, de lehetnek olyan helyzetek, amikor a döntéshelyzetben lévőnek kell választania a teendők közül pl. „javasolt”, „ajánlott”, „célszerű”, „érdemes”, „megfelelő”, „alkalmas” kifejezésekkel jelzik ezt a megfogalmazásban. Azok az ajánlások, amelyek csak felvetnek egy lehetőséget, de az alkalmazásuk a körülmények figyelembe vételével eldönthető pl. az „alkalmazható”, „valószínű”, „lehet” kifejezéseket használják.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

Az ILD-k pontos prevalenciája nem ismert, becslések szerint 7-34 ‰, vagyis Magyarországon 700-3400 ember érintett. A különböző ILD-k előfordulása férfiaknál 10-20/100000, nőknél 7-13/100000 körülire tehető. Az elmúlt évtizedek szűkös, nem eléggé hatásos kezelési lehetőségei miatt a progresszív kórformák nagyon rossz prognózzal párosultak. Az utóbbi évek diagnosztikus és terápiás lehetőségeinek szélesedése nagyobb figyelmet fordít a sok esetben néhány éves túléléssel járó (pl. IPF) betegekre. Hazánk is csatlakozott 2015-ben 6 centrummal a jelenleg legnagyobb IPF regiszterhez (EMPIRE=European MultiPartner IPF REgistry), így saját adatokkal is rendelkezünk erről a betegcsoportról [8].

Az ILD-k csoportjába tartozó nagyszámú, sokszor ritka betegség felismerése, kivizsgálása és kezelése ILD betegségek ellátásában jelentős jártasságot igényel tüdőgyógyásztól, radiológustól és patológustól. Az ILD betegek kivizsgálása és ellátása megfelelően felkészült centrumokban javasolt.

A betegek eredményes kivizsgálása és kezelése csak a különböző szakterületek szoros együttműködése esetén valósulhat meg, melyben a tüdőgyógyászoknak kitüntetett helye van, de a diagnosztikában a radiológus és patológus szerepe kiemelendő.

Célok

Kihangsúlyozandó, hogy a jelen ajánlás **felnőtt** ILD-ben szenvedők diagnosztizálására és az IPF ellátására vonatkozó iránymutatás.

A szakmai irányelv célja, hogy javítsa az egészségügyi ellátás minőségét azzal, hogy segítséget nyújt ILD-s páciensnél a diagnózis felállításában kompetens szakembereknek, akiket a következő szakembercsoportok jelentenek (**kompetenciaszint**):

- a tüdőgyógyászati szakellátásban dolgozó szakorvosok és szakorvosjelöltek;
- **(tüdőgyógyászati önálló kompetencia az ILD-k diagnosztikája és terápiája);**
- konzultánsként radiológus és patológus szakorvosok;
- a háziorvosi szolgálat szakorvosai (rendszeres vényellátás), illetve a sürgősségi és intenzív terápiás osztályokon dolgozó szakorvosok és szakorvosjelöltek (akut állapotromlás ellátása).

Klinikailag felmerülő IPF betegség esetén a diagnózis megalapozott felállítása vagy kizárása mellett a terápia beállítása és monitorizálása a cél.

Az ILD-k diagnosztikájához elengedhetetlen a családi, korábbi megbetegedésekre, környezeti és munkahelyi expozícióra kitérő részletes anamnézis, fizikális vizsgálat, mellkasi röntgen, részletes légzésfunkciós és CO diffúziós vizsgálatok, laboratóriumi vizsgálatok.

Ezeket követik második lépésként: a HRCT, illetve szükség szerint bronchosopia bronchoalveolaris lavage (BAL)-al, tüdőbiopszia.

AzILD-k besorolását javasolt tüdőgyógyászból, radiológusból és -patológiai minta megléte esetén- patológusból álló multidiszciplináris (ILD-team) orvosi megbeszélésen eldönteni [6]. A terápia a különböző kórképek esetén változik, így a megalapozott diagnózis alapfeltétele a leghatékonyabb kezelés megválasztásának.

A legfontosabb általános cél azILD betegek felkutatásának és diagnosztizálásának javítása Magyarországon.

- ILD-team alapú döntéshozatal aránya az összesILD esetén 25%-ot haladjon meg 2021-ig.
- ILD-team alapú döntéshozatal aránya az összesIPF esetén 50%-ot haladjon meg 2021-ig.

2. Felhasználói célcsoport

Az irányelv célcsoportjai az ellátottak és az irányelvet alkalmazó ellátók köre.

Ellátottak (megfelelő tájékoztatás biztosítása céljából): ILD megbetegedésre gyanús felnőtt személyek, ezen belül IPF betegek.

Az irányelvet alkalmazó ellátók (a hazai ellátás egységes útmutatójaként történő felhasználási céllal): felnőttek ellátásában dolgozó pulmonológiai járóbeteg-ellátó intézmények (tüdőgondozók, tüdőgyógyászati szakrendelések); pulmonológiai fekvőbeteg-ellátó intézmények (kórházi és klinikai pulmonológiai osztályok); radiológiai osztályok (ezen belül mellkasi CT-t végzők), patológusok (ezen belül tüdő cytológiai és patológiai vizsgálataira specializáltak) tüdő- és mellkassebészeti osztályok. Konzultatív jelleggel reumatológus-immunológus szakorvosok (diagnosztika: szisztémás autoimmun kórképeket kísérő CTD-ILD), infektológus (diagnosztika), rehabilitációs szakorvos, családorvosi szakma képviselői.

3. Kapcsolat hivatalos hazai és külföldi irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Jelen fejlesztés az alábbi, lejárt érvényességi idejű szakmai irányelv témáját dolgozza fel.

Cím:	Interstitialis tüdőbetegségek [1]
Megjelenés adatai:	Egészségügyi Közlöny, 2009. 11.25. LIX. évf. 21.sz.
Elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu/Irányelvek/Index

Kapcsolat külföldi szakmai irányelvekkel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv(ek) ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k):	-
Tudományos szervezet:	American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS)
Cím:	American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of Idiopathic Interstitial Pneumonias[2]
Megjelenés adatai:	Am J Respir Crit Care Med. 165:277-304,2002
Elérhetőség:	https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.165.2.ats01?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed#readcube-epdf
Szerző(k):	Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, Ryerson CJ, Ryu JH, Selman M, Wells AU, Behr J, Bouros D, Brown KK, Colby TV, Collard HR, Cordeiro CR, Cottin V, Crestani B, Drent M, Dudden RF, Egan J, Flaherty K, Hogaboam C, Inoue Y, Johkoh T, Kim DS, Kitaichi M, Loyd J, Martinez FJ, Myers J, Protzko S, Raghu G, Richeldi L, Sverzellati N, Swigris J, Valeyre D. American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS)

<p>Tudományos szervezet:</p> <p>Cím:</p> <p>Megjelenés adatai:</p> <p>Elérhetőség:</p>	<p>An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias[3] Am J Respir Crit Care Med. 2013 Sep 15;188(6):733-48. doi: 10.1164/rccm.201308-1483ST. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24032382</p>
<p>Szerző(k):</p> <p>Tudományos szervezet:</p> <p>Cím:</p> <p>Megjelenés adatai:</p> <p>Elérhetőség:</p>	<p>Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, Colby TV, Cordier JF, Flaherty KR, Lasky JA, Lynch DA, Ryu JH, Swigris JJ, Wells AU, Ancochea J, Bouros D, Carvalho C, Costabel U, Ebina M, Hansell DM, Johkoh T, Kim DS, King TE Jr, Kondoh Y, Myers J, Müller NL, Nicholson AG, Richeldi L, Selman M, Dudden RF, Griss BS, Protzko SL, Schünemann HJ. American Thoracic Society; European Respiratory society; Japanese Respiratory Society; Latin American Thoracic Association (ATS/ERS/JRS/ALAT) Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management[4] Am J Respir Crit Care Med. 2011 Mar 15;183(6):788-824. doi: 10.1164/rccm.2009-040GL. https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.2009-040GL?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed#readcube-epdf</p>
<p>Szerző(k):</p> <p>Tudományos szervezet:</p> <p>Cím:</p> <p>Megjelenés adatai:</p>	<p>Raghu G, Rochweg B, Zhang Y, Garcia CA, Azuma A, Behr J, Brozek JL, Collard HR, Cunningham W, Homma S, Johkoh T, Martinez FJ, Myers J, Protzko SL, Richeldi L, Rind D, Selman M, Theodore A, Wells AU, Hoogsteden H, Schünemann HJ. American Thoracic Society; European Respiratory society; Japanese Respiratory Society; Latin American Thoracic Association (ATS/ERS/JRS/ALAT) Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline[5] Am J Respir Crit Care Med.2015 Jul 15;192(2):e3-19. doi: 10.1164/rccm.201506-1063ST. Erratum in: Am J Respir Crit Care Med. 2015 Sep 1;192(5):644. https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201506-1063ST?url_ver=Z39.88-</p>

Elérhetőség:	2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed#readcube-epdf
Szerző(k):	Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, Behr J, Cottin V, Danoff SK, Morell F, Flaherty KR, Wells A, Martinez FJ, Azuma A, Bice TJ, Bouros D, Brown KK, Collard HR, Duggal A, Galvin L, Inoue Y, Jenkins RG, Johkoh T, Kazerooni EA, Kitaichi M, Knight SL, Mansour G, Nicholson AG, Pipavath SNJ, Buendía-Roldán I, Selman M, Travis WD, Walsh S, Wilson KC
Tudományos szervezet:	American Thoracic Society; European Respiratory Society; Japanese Respiratory Society; Latin American Thoracic Association (ATS/ERS/JRS/ALAT)
Cím:	Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline [6] Am J Respir Crit Care Med. 2018 Sep 1;198(5):e44-e68. doi: 10.1164/rccm.201807-1255ST. https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201807-1255ST?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed#readcube-epdf
Megjelenés adatai:	
Elérhetőség:	

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi, a közzététel időpontjában érvényes hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel áll kapcsolatban.

Azonosító:	000637
Cím:	Egészségügyi szakmai irányelv - A dohányzásról való leszokás támogatásáról
Megjelenés adatai:	Egészségügyi Közlöny 2019/2.
Elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu/Irányelvek/Index

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE**Ajánlás1**

ILD-n belül az IIP-k klasszifikációja a következők szerint javasolt (Nagyon alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [2,3]:

- Az idiopathias nem specifikus interstitialis pneumonia (NSIP) önálló clinicopathológiai entitás. A betegség progressziója nagyon heterogén, és az érintett betegek egy részében végstádiumú fibrózis alakul ki.
- A dohányzással összefüggő IIP-k esetén a klinikai gyakorlatban a respiratórikus bronchiolitis-ILD (RB-ILD) egyre nagyobb arányban kerül sebészi mintavétel nélkül igazolásra a klinikai, radiológiai és BAL eredmények alapján.
- Az IPF progressziója heterogén: egyesekben hosszabb stabil periódusokkal, míg másokban rapid folyamatos romlással jár, illetve megjelenhetnek akut exacerbációk.
- Az akut exacerbáció a legjobban meghatározott és felismert a fibrotizáló IIP-kban (IPF és NSIP).
- Klinikai algoritmus szükséges az IIP-k besorolására és kezelésére, különösen azon esetekben, ahol a szövettani mintavétel nem kivitelezhető és a radiológiai mintázat nem diagnosztikus.
- A pleuroparenchymás fibroelastosis különálló ritka kórforma.

- Az IIP betegek egy része nehezen besorolható, leggyakrabban a tüdőkárosodás kevert formáiban.
- A gyorsan növekvő számú molekuláris markerek használata segítséget jelenthet a diagnózis felállításában, a prognózis meghatározásában valamint a kezelésre adott terápiás válasz előrejelzésében.

Ajánlás2

Felnőtt, újonnan felfedezett ILD betegekben, ahol klinikailag IPF felmerül:

Ajánlott részletes anamnézis felvétele, melynek ki kell terjednie gyógyszerekre, környezeti expozíciókra (otthon, munkahely, hobbitevékenység) (alapevidencia=motherhood statement) [6].

Ajánlás3

Felnőtt, újonnan felfedezett ILD betegekben, ahol klinikailag IPF felmerül:

Autoimmun kórkép (CTD) kizárására immunszerológiai vizsgálat ajánlott (alapevidencia=motherhood statement) [6].

Ajánlás4

Nem ajánlott a következő szérumparáméterek meghatározása IPF-nek egyéb ILD-ktől történő elkülönítésében: mátrix metalloproteinase-7, surfactans protein D, chemokine ligand-18, Krebs von den Lungen (KL)-6 (nagyon alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [6].

Ajánlás5

Légzőfunkciós diagnosztika és vérgáz vizsgálat: ILD esetén a diagnózis felállításához és a betegség nyomon követéséhez is rendszeresen végzendő légzőfunkciós vizsgálat és legalább évente illetve légzési elégtelenség gyanúja esetén vérgáz vizsgálat (kiváló minőségű evidencia, erős ajánlás) [1,2,3,4,5,6].

Ajánlás6

Képpalkotó diagnosztika: ILD-k esetén a képpalkotó választandó eljárás a mellkasi HRCT, melyen a mintázat megadása szükséges (kiváló minőségű evidencia, erős ajánlás) [1,2,3,4,5,6].

Ajánlás7

Felnőtt, újonnan felfedezett ILD betegekben, ahol klinikailag IPF felmerül a HRCT valószínű UIP (pUIP) mintázata esetén [6]

- BAL %-os sejtösszetétel vizsgálat javasolt (nagyon alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás)
- Sebészi tüdőbiopszia (SLB) javasolt (nagyon alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás)
- A nemzetközi irányelv bronchoscopos tüdőparenchyma biopszia (TBBx) és bronchoscopos cryobiopszia tekintetében nem fogalmaz meg ajánlást.

Ajánlás8

Felnőtt, újonnan felfedezett ILD betegekben, ahol klinikailag IPF felmerül a HRCT UIP mintázata esetén [6]

- Nem javasolt BAL (nagyon alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás)
- Nem ajánlott SLB (nagyon alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás)
- Nem ajánlott TBBx (nagyon alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás)
- Nem ajánlott cryobiopszia (nagyon alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás)

Ajánlás9

A diagnózis felállítása multidiszciplináris - ILD-team keretei között javasolt (nagyon alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [6].

Ajánlás10

IPF terápiás lehetőségek ajánlásai:

Nem ajánlott a következő kezelési módok alkalmazása IPF-ben:

- Nem ajánlott a warfarin antikoaguláns alkalmazása IPF-ben, amennyiben nincs más ismert terápiás indikáció (alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [5]
- Nem ajánlott az imatinib (szelektív tirozin-kináz inhibitor a vérlemezke eredetű növekedési faktor receptor ellen) alkalmazása IPF-ben (mérsékelt minőségű evidencia, erős ajánlás) [5]
- Nem ajánlott a prednisolon+azathioprine és N-acetylcystein kombináció alkalmazása IPF-ben (alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [5]

- Nem ajánlott az ambrisentan, szelektív endothelin receptor-A antagonistá alkalmazása IPF-ben, tekintet nélkül a pulmonális hipertónia fennállására (alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [5]
- Nem ajánlott a kortikoszteroid monoterápia IPF-ben (nagyon alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [4]
- Nem ajánlott a colhicin kezelés alkalmazása IPF-ben (nagyon alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [4]
- Nem ajánlott a cyclosporin terápia alkalmazása IPF-ben (nagyon alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [4]
- Nem ajánlott a kortikoszteroid és immunmodulátor kombinált terápia alkalmazása IPF-ben (alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [4]
- Nem ajánlott az interferon-gamma alkalmazása IPF-ben (kiváló minőségű evidencia, erős ajánlás) [4]
- Nem ajánlott az etanercept terápia alkalmazása IPF-ben (mérsékelt minőségű evidencia, erős ajánlás) [4]

Ajánlás11

Nem javasolt a következő kezelési módok alkalmazása IPF-ben:

- Nem javasolt a foszfodiészteráz-5 inhibitor, sildenafil alkalmazása IPF-ben (mérsékelt minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [5]
- Nem javasolt a bosentan, macitentan, kettőshatású endothelin-receptor antagonisták alkalmazása IPF-ben (alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [5]
- Nem javasolt az N-acetylcystein monoterápia alkalmazása IPF-ben (alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [5]
- Az IPF miatt légzési elégtelenségben szenvedő betegek többségénél nem javasolt a gépi lélegeztetés, ennek ellenére a betegek kis hányadában észszerű beavatkozás lehet (alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [4]

Ajánlás12

Javasolt a következő kezelési módok alkalmazása IPF-ben:

- Javasolt a nintedanib (tirozin-kináz inhibitor, ami több tirozin-kinázt gátol, beleértve a vascularis endothelialis növekedési faktor-, a fibroblast növekedési faktor-, és a vérlemezke eredetű növekedési faktor receptorokat) alkalmazása IPF-ben (mérsékelt minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [5]
- Javasolt a pirfenidone alkalmazása IPF-ben (mérsékelt minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [5]
- Javasolt a gyomorvédők használata IPF-ben (nagyon alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [5]
- Javasolt a kortikoszteroidok alkalmazása IPF-ben szenvedő betegek többségénél akut exacerbáció esetén, míg a betegek kisebb hányadában a szteroid alkalmazása nem célszerű (nagyon alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [4]

Ajánlás13

Ajánlott a következő kezelési módok alkalmazása IPF-ben:

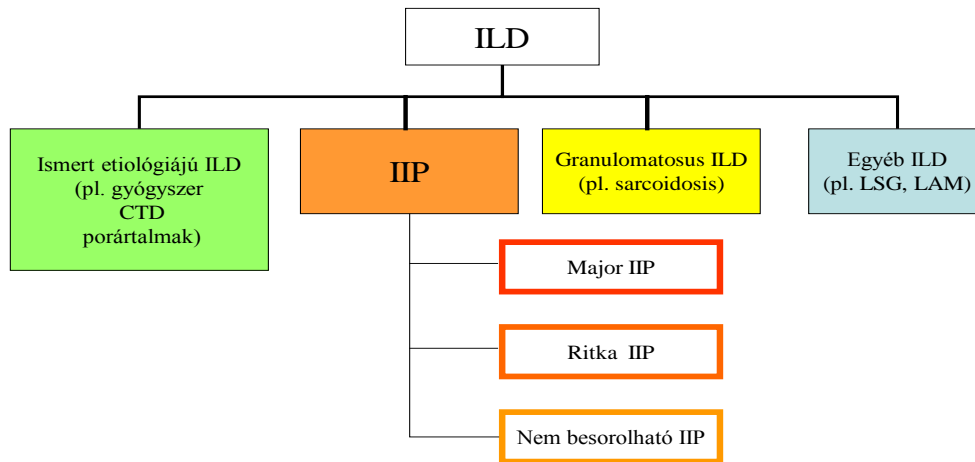
- Erősen ajánlott IPF-ben klinikailag szignifikáns hypoxia esetén a hosszútávú oxigénterápia alkalmazása (nagyon alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [4]
- Erősen ajánlott a transzplantációra alkalmas IPF-ben szenvedő betegek számára a tüdőtranszplantáció (alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [4]

Nincs állásfoglalás:

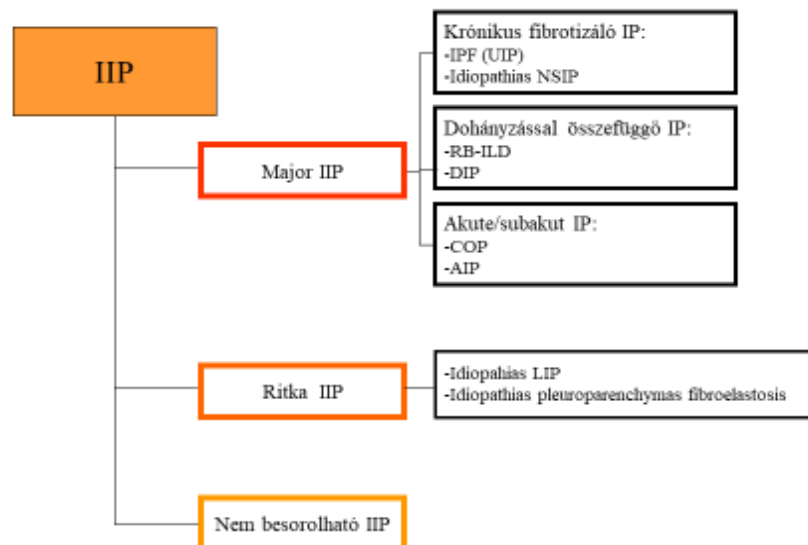
- Az egyoldali vagy kétoldali tüdőtranszplantáció alkalmazásáról IPF-ben [5]
- Nincs állásfoglalás az egyidejűleg fennálló pulmonális hipertónia kezeléséről IPF-ben [5]

Ajánlás14

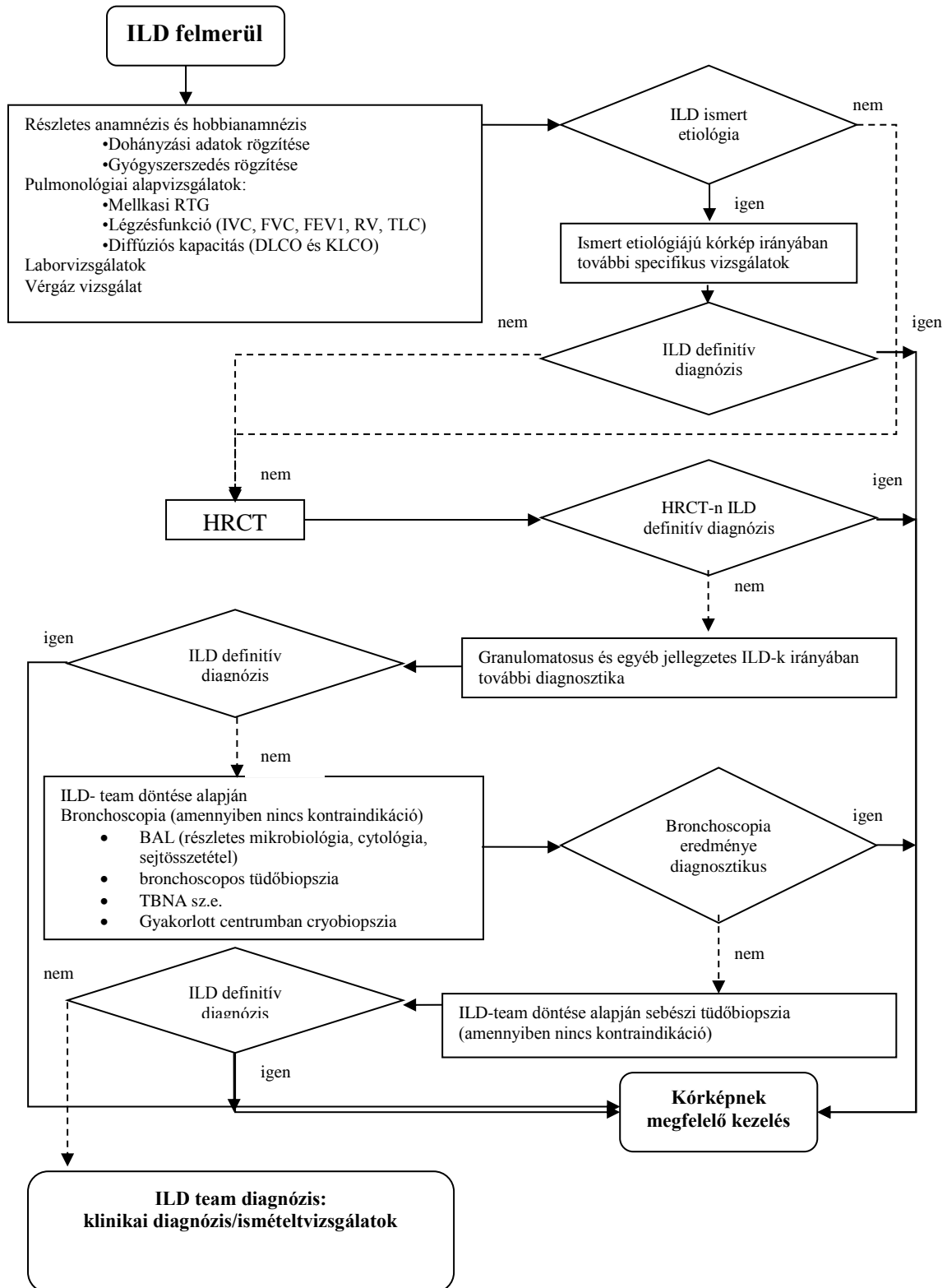
Pulmonológiai rehabilitáció: A pulmonológiai rehabilitáció célja ebben a krónikus légzési betegcsoportban is a funkcióvesztés ütemének lassítása, a beteg mobilitásának, fizikai aktivitásának, önellátó képességének minél hosszabb időn át történő megtartása, az életminőség javítása (alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [4].

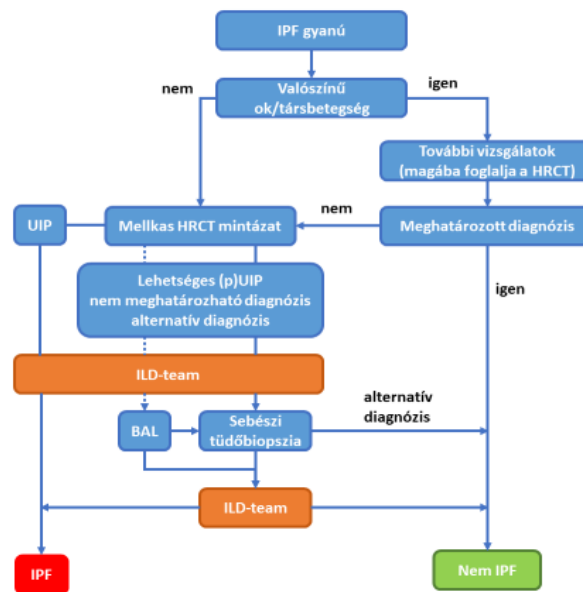
1. számú ábra. ILD-k osztályozása ATS/ERS klasszifikáció szerint [2,3]

ILD=interstitialis tüdőbetegség, IIP=idiopathiás interstitialis pneumonia, CTD=kötőszöveti betegség, LAM=lymphangioleiomyomatosis, LCG=Langerhans sejtes granulomatosis

2. számú ábra. IIP-k klasszifikációja [2,3]

3. számú ábra. ILD diagnosztikai algoritmus [2,3,4,5,6]



4. számú ábra. IPF gyanúja esetén javasolt diagnosztikai algoritmus [6]

Kihangsúlyozandó, hogy a jelen ajánlás **felnőtt (≥18 év)** interstitialis tüdőbetegségben (ILD) szenvedők diagnosztizálására és bizonyos gyakori kórállapotok ellátására vonatkozó iránymutatás.

A szakmai irányelv célja, hogy javítsa az egészségügyi ellátás minőségét azzal, hogy segítséget nyújt ILD-s páciensnél a diagnózis felállításában kompetens szakembereknek, akiket a következő szakembercsoportok jelentenek (**kompetenciaszint**):

- a tüdőgyógyászati szakellátásban dolgozó szakorvosok és szakorvosjelöltek;
- konzultánsként radiológus és patológus szakorvosok (ILD-team keretén belül);
- a háziorvosi szolgálat szakorvosai (felismerés és pulmonológiai irányítás, rendszeres vényellátás), illetve a sürgősségi és intenzív terápiás osztályokon dolgozó szakorvosok és szakorvosjelöltek (akut állapotromlás ellátása). Konzultatív jelleggel reumatológus-immunológus szakorvosok (diagnosztika: szisztémás autoimmun kórképeket kísérő CTD-ILD), mellkassebész (diagnosztika: sebészi mintavétel és tüdőtranszplantáció bizottság által javasolt esetekben), infektológus (diagnosztika), rehabilitációs szakorvos és fizioterapeuta (légzési fizioterápia és légzési rehabilitáció).

AZ ILD-K DIAGNOSZTIKÁJA

Az interstitialis tüdőbetegségeket az érvényben lévő ATS/ERS (American Thoracic Society/European Respiratory Society) ajánlás alapján a következő fő csoportokba soroljuk: (1) ismert etiológiájú interstitialis tüdőbetegségek, az ismeretlen etiológiájú kórképek között pedig (2) granulomatosus, (3) ritka ILD jól definiálható klinikó-pathológiai elváltozásokkal és (4) idiopathiás interstitialis pneumónia (IIP) (lásd 1. számú ábra) [2,3]. Az ILD-k számos más szempont alapján (pl. kórkép kialakulásának ideje, más betegségekkel összefüggése) is csoportosíthatók, jelenleg nincs egységesen elfogadott felosztás.

A legfontosabb ismert és ismeretlen etiológiájú ILD-eket az 1. számú táblázat összesíti.

1. számú táblázat.ILD-k felosztása etiológia alapján[1,2,3]

ISMERT ÉS RENDSZERBETEGSÉGHEZ TÁRSULÓ ILD-K	ISMERETLEN ETIOLÓGIA	GRANULOMATOSUS ILD-K	EGYÉB JÓL MEGHATÁROZHAT Ó ILD-K
<p>Infekciók: Baktériumok Vírusok Gombák Protozoonosis Gyógyszerek (pl.bleomycin, amiodaron, methotrexate) Szerves vegyületek (hypersensitiv pneumonitis) Szervetlen anyagok (koniozisosok): Silicosis Asbestosis Berylliosis Toxikus gőzök, gázok (ózon, klór) Sugárkezelés Szisztémás toxikus anyagok (paraquat) Kötőszöveti betegségek: Szisztémás sclerosis Rheumatoid arthritis Szisztémás lupus erythematosus Sjögren szindróma Polymyositis Dermatomyositis Spondylitis ankylopoetica Behçet szindróma Vasculitisek: Wegener granulomatosis Goodpasture szindróma Pulmonalis haemosiderosis Churg–Strauss szindróma Más szervek betegségei: Hepatitis, cirrhosis Bal kamra elégtelenség Krónikus uraemia Gyulladásos bélbetegségek Öröklődő megbetegedések: Neurofibromatosis Sclerosis tuberosa Lepidikus adenocarcinoma</p>	<p>Idiopathias interstitialis pneumoniák (IIP) Idiopathias tüdőfibrosis (IPF, szövettan: usual interstitial pneumonia=UIP) Nem-specifikus Interstitialis Pneumonia (NSIP) Cryptogen Organizáló Pneumonia (COP) Akut Interstitialis Pneumonia (AIP) Respiratory Bronchiolitis Interstitial Lung Disease (RB-ILD) Desquamative Interstitial Pneumonia (DIP) Lymphocytas Interstitialis Pneumonia (LIP)</p>	<p>Granulomatosis kórképek Sarcoidosis Langerhans sejtes histiocytosis</p>	<p>Alveolaris proteinosis Alveolaris microlithiasis Amyloidosis Lymphangioliomyomatosis Pulmonalis eosinophilia</p>

Ajánlás15

ILD-n belül az IIP-k klasszifikációja a következők szerint javasolt (nagyon alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [2,3]:

- Az idiopathias nem specifikus interstitialis pneumonia (NSIP) önálló clinicopathológiai entitás. A betegség progressziója nagyon heterogén, és az érintett betegek egy részében végstádiumú fibrózis alakul ki.
- A dohányzással összefüggő IIP-k esetén a klinikai gyakorlatban a respiratórikus bronchiolitis-ILD (RB-ILD) egyre nagyobb arányban kerül sebészi mintavétel nélkül igazolásra a klinikai, radiológiai és BAL eredmények alapján.
- Az IPF progressziója heterogén: egyesekben hosszabb stabil periódusokkal, míg másokban rapid folyamatos romlással jár, illetve megjelenhetnek akut exacerbációk.
- Az akut exacerbáció a legjobban meghatározott és felismert a fibrotizáló IIP-kban (IPF és NSIP).
- Klinikai algoritmus szükséges az IIP-k besorolására és kezelésére, különösen azon esetekben, ahol a szövettani mintavétel nem kivitelezhető és a radiológiai mintázat nem diagnosztikus.
- A pleuroparenchymás fibroelastosis különálló ritka kórforma.
- Az IIP betegek egy része nehezen besorolható, leggyakrabban a tüdőkárosodás kevert formáiban.
- A gyorsan növekvő számú molekuláris markerek használata segítséget jelenthet a diagnózis felállításában, a prognózis meghatározásában valamint a kezelésre adott terápiás válasz előrejelzésében.

Ajánlás16

Felnőtt, újonnan felfedezett ILD betegekben, ahol klinikailag IPF felmerül:

Ajánlott részletes anamnézis felvétele, melynek ki kell terjednie gyógyszerekre, környezeti expozíciókra (otthon, munkahely, hobbitvékenység) (alapevidenciák=motherhood statement) [6].

Az interstitium megbetegedése leggyakrabban lassan, alattomosan kezdődik, de ismertek gyors lefolyású esetek is. A gyulladás következtében megvastagodó alveolo-capillaris membrán növeli a gázcseré diffúziós útját. Ez elsődlegesen az oxigén transzportot érinti, hiszen az oxigénnek rosszabbak a diffúziót meghatározó jellemzői. Fizikai aktivitás esetén gyorsul a tüdő kapillárisaiban a keringés és lerövidül az ott áthaladó vörösvértestek kontaktideje az alveoláris térrel. A hosszabb diffúziós út miatt jelentősen romlik az oxigén felvétel. Ez a magyarázata az ILD-k legjellemzőbb tünetének: a terhelésre jelentkező dyspnoeak.

A tüdőstruktúra elmerevedése okozza a másik legjellemzőbb tünetet: a száraz (inger) köhögést. A köhögés gyakran kínzó, általában nem, vagy csak minimális mennyiségű köpet termelődésével jár együtt. Általános tünetek közül gyengeség, rossz közérzet, étvágytalanság, testsúlycsökkenés, fáradékonyság, gyengeség, subfebrilitás, láz lehet jelen. Kísérheti cyanosis, haemoptoe, mellkasi fájdalom, légmell, pleuritis, a folyamat előrehaladtával légzési elégtelenség.

Az anamnézisnek ki kell terjedni a család és az egyén korábbi megbetegedéseire, környezeti és munkahelyi expozícióra, gyógyszerekre, a családban előforduló öröklődő megbetegedésekre. A dohányzási szokások pontos rögzítése elengedhetetlen ILD esetében is [6]. A dohányzók körében gyakoribb a tüdő Langerhans sejtes granulomatosisa, a desquamatív interstitialis pneumonia (DIP), a respiratoricus bronchiolitis okozta interstitialis tüdőbetegség (BR-ILD), az idiopathiás pulmonalis fibrosis, a Goodpasture-syndroma, az asbestosis, az alveoláris proteinosis és az amiodaron okozta toxicitás is. A dohányzás elhagyása már önmagában is a folyamat regresszióját okozhatja ezekben a kórállapotokban [7]. Nem dohányzóknál gyakoribb a hypersensitiv pneumonitis és a Boeck sarcoidosis.

A fizikális vizsgálat során a legtöbb esetben nem észlelhető kóros eltérés. A vizsgálat során mindig rögzíteni kell a bőr, perifériás nyirokcsomók, máj, lép állapotát. A tüdő hallgatózási lelete nem jellegzetes, kialakult fibrosis esetén belégzésben, általában kétoldali fibroticus crepitationo (tépőzár szerű hang) hallható.

Ajánlás17

Felnőtt, újonnan felfedezett ILD betegekben, ahol klinikailag IPF felmerül:

Autoimmun kórkép (CTD) kizárására immunszerológiai vizsgálat ajánlott (alapevidenciák=motherhood statement) [6].

ILD-k esetén általában a betegség felfedezésekor részletes laboratóriumi vizsgálatok elvégzése szükséges, melyek magukban foglalják a kvantitatív és kvalitatív vérképet, vérsejtsüllyedést, máj-, és vesefunkciót, a vizeletvizsgálatot.

Amennyiben infekció lehetősége is felmerül, gyulladáshoz vezető paraméterek és szerológiai mikrobiológiai vizsgálatok végzendők.

Hypersensitiv pneumonitis esetén a feltételezett diagnózist megerősítheti a keringő ellenanyagok kimutatása,

autoimmun kórképek esetén pedig autoantitestek vizsgálata (ANA, ENA, anti-DNS, histon ellenes antitest, RF, CCP, pANCA, cANCA, vese/tüdő basalmembrán ellenes ellenanyag stb.) lehet indokolt [6]. A szérumban angiotenzin konvertáló enzim (SACE) emelkedett értéke sarcoidosis lehetőségét felveti, de specificitása és sensitivitása is alacsony, továbbá alkalmatlan a betegség lefolyásának követésére, vagy a terápia monitorozására. Hasznos és a terápiát befolyásoló paraméter sarcoidosisban a szérumban Ca^{++} szint. Elkülönítő kórismében bír jelentőséggel és terápiás következménnyel a tuberculin teszt, illetve az IGRA (Interferon Gamma Release Assay; pl.: Quantiferon®) vizsgálat.

Ajánlás18

Nem ajánlott a következő szérumparáméterek meghatározása IPF-nek egyéb ILD-ktől történő elkülönítésében: mátrix metalloproteinase-7, surfactans protein D, chemokine ligand-18, Krebs von den Lungen (KL)-6 (nagyon alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [6].

Ajánlás19

Légzésfunkciós diagnosztika és vérgáz vizsgálat ajánlott: ILD esetén a diagnózis felállításához és a betegség nyomon követéséhez is rendszeresen végzendő légzésfunkciós vizsgálat és legalább évente illetve légzési elégtelenség gyanúja esetén vérgáz vizsgálat (kiváló minőségű evidencia, erős ajánlás) [1,2,3,4,5,6].

Leggyakrabban különböző mértékű restriktív ventilációs zavart lehet kimutatni, de vannak olyan kórformák, melyeknél obstruktív, vagy kevert jellegű ventilációs zavar figyelhető meg.

A betegségek többségénél a TLC (teljes tüdőkapacitás), az FVC (forszírozott vitálkapacitás) és a FEV1 (1 másodperc alatt maximálisan kilélegezhető volumen) is csökken; míg a FEV1/FVC arány általában élettani tartományban marad. A szénmonoxid diffúziós kapacitása (DLCO) és a diffúziós koefficiens (K_LCO) a tüdőparenchyma károsodása esetén az ILD-k zömében - főként az aktív alveolitis stádiumában - csökken. A tüdőterfogatok és a diffúziós kapacitás mérése jó közelítéssel felvilágosítást ad a megbetegedés kiterjedéséről. A légzésfunkciós vizsgálatok egyike sem tud különbséget tenni az aktív gyulladásos folyamatok, illetve a fibrosis között.

A vérgáz vizsgálat (artériás vagy arterializált kapilláris) nyugalomban általában eltérést nem mutat. Terheléses vérgáz vizsgálat során csökken a pO₂, mely a folyamat progressziója esetén nyugalomban is mérhető. A betegség előrehaladtával gyakran észlelhető hyperventilláció miatt csökkent pCO₂ és ezzel párhuzamosan respiratórikus alkalózis alakulhat ki.

Egyszerűen kivitelezhető (de alacsony reprodukálhatóságú) vizsgálat, a klinikai állapotot jól tükröző 6 perces séta vizsgálat (6MWT), mely a megtett távolság mellett a terhelésre jelentkező deszaturációt is jól jelzi [9].

A megbetegedés lefolyásának, illetve a terápia eredményének monitorozására a FVC és a DLCO 6 és 12 hónapos változása használt leggyakrabban [4,5,6]. A klinikai gyakorlatban a kontrollok során javasolható a vérgáz paraméterek, a 6MWT és ennek kapcsán észlelhető deszaturáció nyomonkövetése.

Ajánlás20

Képpalkotó diagnosztika: ILD esetén a képpalkotó választandó eljárás a mellkasi HRCT, melyen a mintázat megadása szükséges (kiváló minőségű evidencia, erős ajánlás) [1,2,3,4,5,6].

Mellkasi röntgen (RTG): Az esetek jelentős részében az előrehaladott tüdőelváltozásokat hagyományos mellkasröntgen felvételeken fedezik fel. Hazánkban az ernyőfényképszűrős előnyeiket kihasználva egyes esetekben a folyamatok időbeli lefolyására lehet következtetni (a tüdőelváltozás kezdetének hozzávetőleges időpontja, az esetleges spontán regresszió, illetve a progresszió gyorsasága stb.). A leggyakoribb eltéréseket a 2. számú táblázat összesíti. Negatív mellkasi RTG ellenére felvetődő klinikai ILD gyanú esetén a HRCT vizsgálat elvégzése indokolt [2,3,4,6].

1. számú táblázat. Mellkasi RTG-en észlelhető radiológiai jellemzők ILD-ben[2,3,4,6]

Reticularis (vonalas) rajzolat	interface jel=hörgők, erek, pleurafelszínek mentén irreguláris rajzolat a felszaporodott interstitium következtében
Nodularis (gócós) rajzolat	1-10 mm göcök
Homály (mellkasi HRCT-n tejüvegszerű homály: GGO=ground-glass opacity)	a hörgők és erek jól követhetők
A parenchyma transparenca csökkenése (consolidatio)	erek nem követhetők, a légutak folyadékkal, proteinnel, sejtekkel stb. kitöltöttek; levegőbronchogram
Cysticus elváltozás	csökkent denzitású elváltozás

Mellkasi HRCT (high resolution=nagy felbontású computer tomographia): ILD esetén a legfontosabb radiológiai vizsgáló módszer a HRCT. A HRCT vékonyseleteres, szélkiemelő technikát használ, mely nagy térbeli felbontása révén alkalmas a tüdőszövet secunder lobulusok anatómiájának és patológiai folyamatainak megjelenítésére. A volumetricus adatgyűjtésű CT-k felbontása 1 mm alatti (ált 0,625 - 0,7mm). A HRCT felvételek natívan készülnek be- és kilégzésben (levegőcsapda/obstrukció kimutatására), bizonyos esetekben javasolható pozicionális vizsgálat is háton/hason fekve (a gravitációs dependencia vs fibrosis differenciálására). Az aktivitás, a várható terápiás válasz megítéléséhez és a terápia nyomon követéséhez is HRCT az elengedhetetlen vizsgáló eljárás. Néhány esetben a radiológia kép annyira jellemző, hogy bizonyos betegeknél a sebészi mintavételtől is el lehet tekinteni (pl. IPF egyes esetei). Természetesen ez csak azokra a radiológiai centrumokra érvényes, amelyekben nagy számban történik ILD vizsgálata, ezáltal lehetőséget teremtve a radiológusoknak megfelelő diagnosztikai jártasság elsajátítására.

A HRCT indikációja és feladata:

1. negatív röntgenfelvétel és kóros légzésfunkciós teszt esetén korai diagnózis,
2. parenchyma eltérések morfológiai elemzése és osztályozása,
3. betegség aktivitásának megítélése, kvantitatív mérések, prognózis meghatározása, terápia követése,
4. biopszia típusának megválasztása, helyének kijelölése (bronchoscopos és/vagy sebészi),
5. UIP (usual=szokásos interstitialis pneumonia) és speciális morfológiájú diffúz tüdőbetegségek eseteiben a diagnózis felállításában döntő lehet a radiológiai diagnózis.

HRCT-vel sok esetben jellegzetes képet mutató interstitialis tüdőbetegségek közül néhány példa:

- silicosis
- sarcoidosis
- lymphangiosis (lymphangitis) carcinomatosa
- subacut hypersensitiv pneumonitis
- COP=cryptogenic organizing pneumonia, (korábban BOOP=bronchiolitis obliterans organizing pneumonia)
- IPF (UIP-re jellegzetes kép)
- lymphangioliomyomatosis (LAM)
- Langerhans-sejtes histiocytosis

Egyéb képalkotó módszerek ILD esetében nem javasolhatók, de más kórkép kizárására scintigráfia, MR, esetenként PET-CT lehet szükséges.

Ajánlás21

Felnőtt, újonnan felfedezett ILD betegekben, ahol klinikailag IPF felmerül a HRCT valószínű UIP (pUIP) mintázata esetén [6]

- BAL %-os sejtösszetétel vizsgálat javasolt (nagyon alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás),
- Sebészi tüdőbiopszia (SLB) javasolt (nagyon alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás),
- A nemzetközi irányelv bronchoscopos tüdőparenchyma biopszia (TBBx) és bronchoscopos cryobiopszia tekintetében nem fogalmaz meg ajánlást.

Ajánlás22

Felnőtt, újonnan felfedezett ILD betegekben, ahol klinikailag IPF felmerül a HRCT UIP mintázata esetén [6]

- Nem javasolt BAL (nagyon alacsony minőségű evidencia feltételes ajánlás),
- Nem ajánlott SLB (nagyon alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás),
- Nem ajánlott TBBx (nagyon alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás),
- Nem ajánlott cryobiopszia (nagyon alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás).

Bronchoscopya és bronchoalveoláris lavage, sebészi mintavétel

Annak ellenére, hogy a korábbi ajánlások javasolták az ILD diagnózisának szövettani megerősítését, mind az USA-ban, mind pedig Angliában csak a betegek 8-33%-nál történt anyagvételi kísérlet. Napjainkban a biopsziás módszer kiválasztását a klinikai diagnózis valószínűsége, a szakmai/technikai adottságok, valamint a betegek általános állapota befolyásolja. A biopszia helyének kiválasztásában a képalkotó módszereknek jelentős szerepük van.

Az ILD-k esetében a tüdőszöveti gyulladás jellegzetességeit szövettani vizsgálattal lehet meghatározni. Amennyiben nincs kontraindikáció, és az elvégzett vizsgálatokkal az ILD nem azonosítható, lehet szükség szövettani mintavételre. Bronchoscopya során minden esetben javasolt mintavétel infekció megerősítésére vagy kizárására (vírus, baktérium, gomba és protozoon).

Bronchoalveoláris lavage (BAL): a bronchoscopyos vizsgálat során végzett BAL sejtösszetétele segíthet az elkülönítő kórismében és a prognózis megítélésében.

A diagnózisban döntő fontosságú eljárás a BAL a következő esetekben:

- alveoláris proteinosis,
- lipoid pneumonia,
- malignus tüdőfolyamatok (pl. lymphangitis carcinomatosa),
- Langerhans-sejtes histiocytosis (elektronmikroszkópia, CD1a immunhisztokémia), de a HRCT általában önmagában diagnosztikus.

BAL fontos szerepet játszik:

- diffúz alveoláris haemorrhagia megerősítésében/kizárásában,
- obligát patogén kórokozók kimutatásánál (pl. Mycobacterium tuberculosis),
- immunszupprimált betegek opportunista infekciója esetén (pl. autoimmun immunszupprimált betegek infekcióinak kimutatása, vagy HIV fertőzött betegek Pneumocystis jiroveci fertőzése esetén akár 90%-os diagnosztikus eredményesség is elérhető).

A BAL és a HRCT eredmény együttesen RB-ILD és hypersensitiv pneumonitis diagnózis felállításánál fontos. Anorganikus porexpozíció esetén és egyes gyógyszer-indukálta megbetegedéseknél is segítséget nyújt. Egyéb kórképekben a BAL-ban levő sejtek eltérő mértékben jellemzőek lehetnek az adott kórképre, illetve azok egyes gyulladásos szakaszaira (lásd 3. számú táblázat).

A BAL elvégzése mindig a terápia megkezdése előtt javasolt, és a fentiekben is említett betegségeken túl nem szükséges azokban az esetekben, ahol a klinikai kép és HRCT IPF-re típusos. Amennyiben a klinikai kép és a HRCT vizsgálat alapján a diagnózis bizonytalan, a BAL ismerete egyes kórképek felállításában emeli a diagnózis bizonyosságát [6]. A beavatkozás mindig olyan helyen történjen, ahol a mintavétel technikai és személyi feltételei, valamint a minta elemzéséhez szükséges szakértelem egyaránt adott. Általában javasolható a BAL elvégzése azokban a betegekben, akiknél bronchoscopyos tüdőbiopszia is történik.

2. számú táblázat. BAL diagnosztikus értéke az interstitialis tüdőbetegségekben [10]

	AMac	Lym	Neu	Eos	Plas	Híz	CD4:CD8
Infekciós kórképek							
Bakteriális	baktérium	~	++	+	0	?	~
Virális	zárvány	+	+	+	0	?	-/~
Tbc		+	~	~/+	0	+	~
HIV (AIDS)	zárvány	+	+	+/~	0	?	-
Daganatos kórképek							
Bronchuscarcinoma		~	~	~	0	~	~
Lymphangitis carcinomatosa		+/~	+/~	+/~	0/1	+/~	-/~
Hematológiai malignitás		+/-	+/-	+/-	0/1	+/-	-/~
Nem infekciózus kórképek							
Sarcoidosis		+	~	~/+	0	~/+	+/~/-
Hyperszenzitív pneumonitis	„habos”	++	+	~/+	1/0	++	-/~
Gyógyszer indukálta pneumonitisa		++	+	+	1/0	++	-/~
IPF		+	+/++	+	0	+	~
COP	„habos”	+	+	+	0/1	~/+	-
Eosinophil pneumonia		+	~	++	1/0	~/+	-
Alveolaris proteinosis	„habos”	+	~	~	0	?	+/~
Kötőszöveti betegség		+	~/+	~/+	0	~/+	+/~/-
Pneumoconiosis	zárvány	+	+	~/+	0	~/+	+/~/-
Diffúz alveolaris haemorrhagia	Fe festés +++	~/+	+	~/+	0	?	~
AIP	Fe festés ++	~/+	++	~/+	-/+	~	~
ARDS	Fe festés +	+	++	+	0	~/+	-/~

AMac=alveoláris macrophag, Lym=lymphocyta, Neu=neutrophil granulocyta, Eos=eosinophil granulocyta, Plas=plasmasejt, Híz=hízósejt, Fe=vas, +=emelkedés, -=csökkenés, ~normál, ?=nem ismert, Tbc=tuberculosis, IPF=idiopathias tüdőfibrosis, COP=cryptogen szervülő pneumonia, AIP=akut interstitialis pneumonia, ARDS=akut respiratórikus distress syndroma

A nem-sebészi mintavételek közül, a bronchoscopos tüdőbiopsziát (korábbi, ma is elterjedten használt elnevezése: transbronchialis tüdőbiopszia) alkalmazzuk leggyakrabban. Indikálásakor mérlegelni kell a várható diagnosztikus eredményességet, az általános kockázatokat (a beteg általános állapota, kísérő betegségek, légzésfunkció stb.), valamint magának a beavatkozásnak a várható szövődeményeit. Morbiditása < 3%, mortalitása < 1%. Előrehaladott folyamatoknál a nyugalmi hypoxia és a tüdőszövet merevsége miatt a beavatkozás nagy kockázatú, ezértILD gyanúja esetén, lehetőleg még a kezdeti stádiumban szükséges a részletes bronchoscopos vizsgálat.

Bronchoscopos tüdőbiopszia a választandó kezdeti eljárás minden olyan diffúz tüdőbetegségben, ahol a kis minták diagnosztikusak lehetnek, különösen, ha a betegség bronchocentrikus lokalizációjának látszik. A HRCT a biopszia helyének kiválasztásában nyújt segítséget, általában 4-6 feldolgozásra alkalmas tüdőminta vétele javasolt. Sarcoidosis gyanú esetén, bronchoscopos tüdőbiopsziás minta mellett bronchiális nyálkahártyabiopszia vétele is ajánlott, mivel ez növeli a diagnosztikus eredményességét.

3. számú táblázat. Bronchoscopos tüdőbiopszia diagnosztikus értéke [1,2,3,4,6]

Diagnosztikus	Esetenként diagnosztikus	Nem diagnosztikus
Sarcoidosis	Langerhans sejtes histiocytosis	IPF
Lymphangitis carcinomatosa	Amyloidosis	Egyéb disszeminált kórképek
Alveolaris proteinosis	Wegener granulomatosis	
Adenocarcinoma lepidikus növekedési mintázattal	Hypersensitiv pneumonitis	
Eosinophil pneumonia	COP	
Berylliosis		

Transbronchialis aspirációs tüdőbiopszia (TBNA): Megnagyobbodott mediastinalis nyirokcsomók vizsgálatára alkalmas. Leggyakrabban citológiai mintavétel történik, melynek eredménye (a malignus sejtek jelenlétét kivéve) csak a megbetegedés gyanúját veti fel.

Percutan tüdőbiopszia: Az ún. "vastagtű" biopszia (szöveti vizsgálatra alkalmas anyagvétele tesz lehetővé) alkalmazása interstitialis tüdőbetegségek esetén napjainkban teljesen kiszorult a klinikai gyakorlatból.

Sebészi mintavétel: A sebészi mintavételt a kezelés megkezdése előtt javasolt elvégezni. Interstitialis pneumoniára gyanús esetekben, lehetőség szerint több mint 1 biopsziás mintát kell venni, ami történhet egy lebeny több helyéről, de optimális a különböző lebenyekből vett minta. Többszörös, sok lebenyből történő tüdőbiopszia technikailag könnyebb VATS-al (Video Assisted Thoracoscopic Surgery), mint nyitott tüdőbiopsziával. Javasolt, hogy a mintavétel helyének megválasztása a HRCT-n látott elváltozások alapján történjen. Alternatív lehetőség a nagy gyakorlattal rendelkező esetekben a bronchoscopos cryobiopszia, melynek a sebészi mintavételénél kisebb a morbiditása és mortalitása [6]. Egyéb szervek biopsziája (nyirokcsomó, bőr, máj, csont stb.) szisztémás és/vagy rosszindulatú megbetegedések esetén adhat definitív diagnózist.

Az interstitialis tüdőbetegségek egy (kisebb) részének jellegzetes szövettani képe van (silicosis/silicium kimutatásával, tuberculosis baktérium azonosításával, alveolaris proteinosis, lymphangioleiomyomatosis, amyloidosis, Langerhans sejtes histiocytosis).

Egy másik csoport szövettani képe alátámasztja a klinikai diagnózist, de önmagában nem jellemző a kórképre (granulomatosis elváltozások, vasculitisek).

A fentiekhez nem sorolható ismeretlen eredetű tüdőbetegségek (IIP) beosztása az 5. számú táblázatban látható, illetve a 2. és 3. számú ábrán [2,3]. Az egyes szövettani típusok többféle klinikai kórképhez társulhatnak, egymással egy időben keveredhetnek és egymásba átmehetnek.

4. számú táblázat. Ismeretlen eredetű interstitialis pneumoniák (IIP) klasszifikációja [2]

Szöveti kép	Klinikai – radiológiai -patológiai diagnózisok
Usual (szokásos) Interstitialis Pneumonia (UIP)	Idiopathias Pulmonalis Fibrosis (IPF)
Nem-specifikus Interstitialis Pneumonia (NSIP)	Nem-specifikus Interstitialis Pneumonia (NSIP)
Organizáló Pneumonia (OP)/(BOOP)	Cryptogen Organizáló Pneumonia (COP)
Diffúz alveolaris károsodás (DAD)	Akut Interstitialis Pneumonia (AIP)
Respiratorikus Bronchiolitis (RB)	Respiratory Bronchiolitis Interstitial Lung Disease (RBILD)
Desquamativ Interstitialis Pneumonia (DIP)	Desquamative Interstitialis Pneumonia (DIP)
Lymphocytás Interstitialis Pneumonia (LIP)	Lymphocytás Interstitialis Pneumonia (LIP)

Az1. és 2. számú ábra mutatja az IIP-k aktuális klasszifikációját [2,3]

Ajánlás23

A diagnózis felállítása multidiszciplináris - ILD-team keretei között javasolt (nagyon alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [6].

A diagnózis felállítása

Az 3. számú ábra összegzi azILD-k diagnosztikus algoritmusát során időrendben javasolt eljárást. IPF gyanúja esetén a 4. számú ábra mutatja a diagnosztikus algoritmust. A nem egyértelmű esetekben, általában már a HRCT eredményével érdemesILD-teamen a további diagnosztikát meghatározni. A végső diagnózis felállításábanILD-team döntés általában javasolható, IPF esetében minden esetben javasolt.

ÁLTALÁNOS TERÁPIÁS MEGFONTOLÁSOK ILD-BEN

AzILD-k kezelésének alapja nem infektív kórképekben az immunszuppresszió. Leggyakrabban kortikoszteroid adása, általában prednisonon formájában történik. Ezt a kezdeti szakaszban nagyobb (0.5-1 mg/tskg/nap, az első 1-2 hónapban) dózisban kell adni, majd folyamatosan kell a fenntartó dózissra (általában 0.25 mg/tskg/nap) csökkenteni és további 2-3 hónapig alkalmazni. A kezelés átlagos ideje általában 6-12 hónap. A kortikoszteroid adásának kontraindikációja, vagy a kezdet hatástalansága esetén különböző egyéb immunszuppresszívumok (pl. cyclophosphamid, azathioprin, methotrexate, mycophenolate stb) adása jöhet még szóba. Fontos, hogy a kezelés megkezdése előtt történjen meg a pontos diagnózis felállítása (sz. sz. biopsziával), hiszen a kezelés módosíthatja a szövettani képet. A kezelés csak az aktív, alvolutisszal járó stádiumban hatásos. A kiégett fibrosis kezelése nemcsak értelmetlen, hanem kifejezetten káros is, hiszen pozitív hatás nem várható tőle, de a hosszan adott kortikoszteroid kezelésnek számos mellékhatása alakulhat ki.

65 év alatt,ILD-ben szenvedők esetében gondolni kell a tüdőtranszplantációlehetőségére is, mely elsősorban Boeck sarcoidosisban, IPF-ben, LAM-ban, Langerhans sejtes histiocytosis/eosinophil granulomában, DIP-ben és kötőszöveti betegségekben lehet elérhető terápiás módszer. Fenti betegségek végstádiumában a betegek életkilátásai jelentősen növelhetők a sikeres tüdőtranszplantációt követően.

A betegek terhelésre jelentkező oxigéntenzióesése miatt a mozgáshoz/terheléshez javasolt oxigén terápia (mobil oxigén). A tünetek csökkentésében hörgőtágítók, köhögéscsillapítás, egyéb tüneti terápia alkalmazása javasolható (6. számú táblázat).

6. számú táblázat. Tüneti terápia lehetőségei IPF illetve egyébILD-k esetén [11]

Terápia	Indikáció			
	Dyspnoe	Köhögés	Fáradtság/ dekondicionálás	Depresszió/ szorongás
Gyógyszeres kezelés				
-Antacida		+		
-Antidepresszáns				++
-Axiolytikum				++
-Köhögéscsillapító		+		
-Corticosteroid		+		
-Decongestáns		+		
-Só/steroid orrcsepp		+		
-Opioid	+	+		
-Sildenafil	+			
Nem farmakológiai terápia				
-Betegoktatás és önségítő technikák	++	++	++	++
-Társbetegségek kezelése	++	++	++	++
-Pszichés tanácsadás				++
-Rehabilitáció	++		++	+
-Beszédterápia		+		
-Oxigén	++		++	
-Önségítő csoportok	+	+	+	++
-Testsúly kontroll	+		+	

++: javasolt IPF esetén, +: válogatott IPF-es betegekben javasolt

TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEK IPF-BEN

IPF terápiás lehetőségek ajánlásai [4,5,6]

Ajánlás24

Nem ajánlott a következő kezelési módok alkalmazása IPF-ben:

- Nem ajánlott a warfarin antikoaguláns alkalmazása IPF-ben, amennyiben nincs más ismert terápiás indikáció (alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [5]
- Nem ajánlott az imatinib (szelektív tirozin-kináz inhibitor a vérlemezke eredetű növekedési faktor receptor ellen) alkalmazása IPF-ben (mérsékelt minőségű evidencia, erős ajánlás) [5]
- Nem ajánlott a prednisonon+azathioprine és N-acetylcystein kombináció alkalmazása IPF-ben (alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [5]
- Nem ajánlott az ambrisentan, szelektív endothelin receptor-A antagonistá alkalmazása IPF-ben, tekintet nélkül a pulmonális hipertónia fennállására (alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [5]
- Nem ajánlott a kortikoszteroid monoterápia IPF-ben (nagyon alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [4]
- Nem ajánlott a colhicin kezelés alkalmazása IPF-ben (nagyon alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [4]
- Nem ajánlott a cyclosporin terápia alkalmazása IPF-ben (nagyon alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [4]
- Nem ajánlott a kortikoszteroid és immunmodulátor kombinált terápia alkalmazása IPF-ben (alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [4]
- Nem ajánlott az interferon-gamma alkalmazása IPF-ben (kiváló minőségű evidencia, erős ajánlás) [4]
- Nem ajánlott az etanercept terápia alkalmazása IPF-ben (mérsékelt minőségű evidencia, erős ajánlás) [4]

Ajánlás25

Nem javasolt a következő kezelési módok alkalmazása IPF-ben:

- Nem javasolt a foszfodiészteráz-5 inhibitor, sildenafil alkalmazása IPF-ben (mérsékelt minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [5]
- Nem javasolt a bosentan, macitentan, kettőshatású endothelin-receptor antagonisták alkalmazása IPF-ben (alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [5]
- Nem javasolt az N-acetylcystein monoterápia alkalmazása IPF-ben (alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [5]
- Az IPF miatt légzési elégtelenségben szenvedő betegek többségénél nem javasolt a gépi lélegeztetés, ennek ellenére a betegek kis hányadában észszerű beavatkozás lehet (alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [4]

Ajánlás26

Javasolt a következő kezelési módok alkalmazása IPF-ben:

- Javasolt a nintedanib (tirozin-kináz inhibitor, ami több tirozin-kinázt gátol, beleértve a vascularis endothelialis növekedési faktor-, a fibroblast növekedési faktor-, és a vérlemezke eredetű növekedési faktor receptorokat) alkalmazása IPF-ben (mérsékelt minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [5]
- Javasolt a pirfenidone alkalmazása IPF-ben (mérsékelt minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [5]
- Javasolt a gyomorvédők használata IPF-ben (nagyon alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [5]
- Javasolt a pulmonális rehabilitáció a betegek többségénél, egy részüknél azonban nem célszerű (alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [4]
- Javasolt a kortikoszteroidok alkalmazása IPF-ben szenvedő betegek többségénél akut exacerbáció esetén, míg a betegek kisebb hányadában a szteroid alkalmazása nem célszerű (nagyon alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [4]

Ajánlás27

Ajánlott a következő kezelési módok alkalmazása IPF-ben:

- Erősen ajánlott IPF-ben klinikailag szignifikáns hypoxia esetén a hosszútávú oxigénterápia alkalmazása (nagyon alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [4]
- Erősen ajánlott a transzplantációra alkalmas IPF-ben szenvedő betegek számára a tüdőtranszplantáció (alacsony minőségű evidencia, erős ajánlás) [4]

Nincs állásfoglalás:

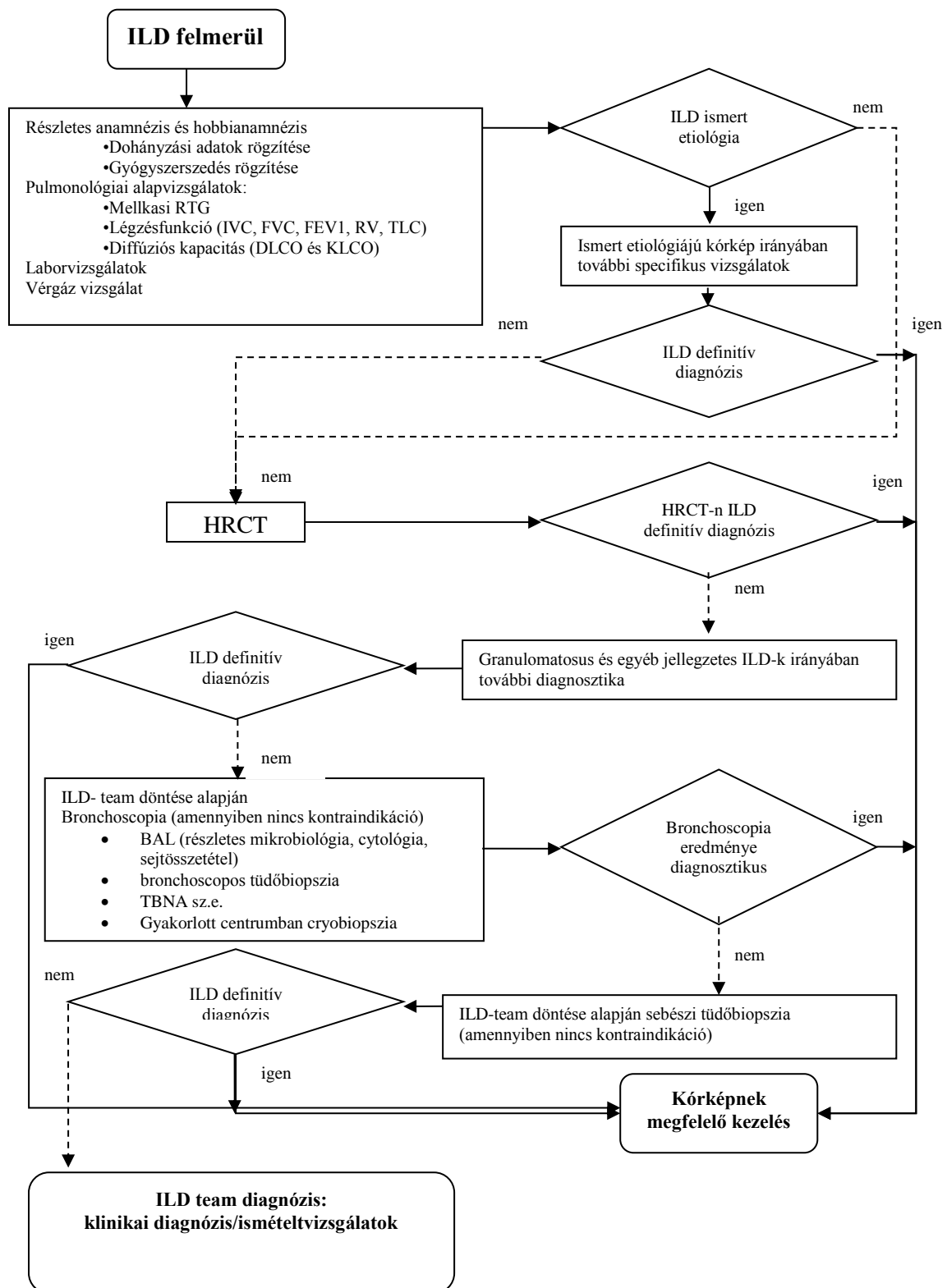
- Az egyoldali vagy kétoldali tüdőtranszplantáció alkalmazásáról IPF-ben [5]
- Nincs állásfoglalás az egyidejűleg fennálló pulmonális hypertonia kezeléséről IPF-ben [5]

Ajánlás28

A pulmonológiai rehabilitáció célja ebben a krónikus légzési betegcsoportban is a funkcióvesztés ütemének lassítása, a beteg mobilitásának, fizikai aktivitásának, önellátó képességének minél hosszabb időn át történő megtartása, az életminőség javítása (alacsony minőségű evidencia, feltételes ajánlás) [4].

A rehabilitációs kezelések során mindvégig szem előtt kell tartani, hogy a beteg esetleg transzplantációs várólistára kerülhet, ezért a rehabilitációs programot úgy kell felépíteni, hogy az minden elemében a műtéti felkészítés céljait is szolgálja.

A rehabilitációs program legfőbb eleme a fizikai tréning. Az állapot-felmérést követően a munkát célszerű naponkénti két egyéni kezeléssel kezdeni, majd 4-5 nap után a beteg bevonható a csoportos foglalkozásba. A fizikai tréning különböző elemei (kerékpár, futószőnyeg, lépcsőjárás, felső végtagi edzés) legalább 45-60 perc időtartamot tegyenek ki naponta. Az ellenállással szemben végzett gyakorlatok hangsúlyozottan erősítő és kondicionáló hatásúak. A bemelegítés könnyű sétával, majd ütemes gyaloglással történhet. Ezt követi az alsóvégtagi tréning tornatermi kerékpáron a maximális terhelés 70-80 %-án. A felső végtagi és törzsizmok erősítése gumiszalaggal, könnyű (300-500 grammos) súlyzókkal és kézi hajtókkal folyhat. A gyakorlatok ismételt végzése növeli a betegek terheléstoleranciáját. A 6MWT jó információt adhat az elért eredményről, a beteg aktuális fizikai állapotáról. A terhelésre jelentkező hypoxaemia miatt a terheléshez emelt mennyiségben javasolt oxigénkezelés.

Ellátási folyamat algoritmus:**3. számú ábra. ILD diagnosztikai algoritmus [2,3,4,5,6]**

VII. JAVASLAT AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

– **Tüdőgyógyászat:**

- tüdőgondozói hálózat: felnőttek szűrése; felnőtt ILD és ezen belül IPF betegek gondozása (kiegészítő kezelés, ellenőrző vizsgálatok); rizikócsoporthoz tartozók vizsgálata
- pulmonológiai fekvőbeteg-osztály: diagnózis felállítása; ILD-team szervezése és vezetése, ILD -ezen belül IPF betegek- kezelése;
- légzőszervi rehabilitáció: speciális állapotot javító/ tüneteket enyhítő ILD betegek kezelése.

– **Radiológia:**

- HRCT ILD mintázatok meghatározása
- ILD-team-en részvétel

– **Patológia:**

- Szöveti mintázatok meghatározása
- ILD-team-en részvétel

– **Sebészet:**

- Szöveti mintavétel

– **Háziorvos:**

- Felmerülő ILD esetén pulmonológiára irányítás
- Társbetegségek ellátása
- Valamennyi ellátó kompetenciája az ILD gyanú megfogalmazása a tünetek alapján és a beteg megfelelő ellátó intézménybe történő irányítása.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

Tárgyi feltételek:

- Az ország egész területén elérhető járó- és fekvőbeteg-szakellátás (tüdőgondozók, pulmonológiai osztályok).
- Megfelelő diagnosztikus háttér biztosítása (komplex légzésfunkció, bronchosopia, BAL diagnosztika, HRCT, szövettani labor).
- Mellkassebészeti beavatkozás elérhetősége regionálisan.

Személyi feltételek:

A tüdőgondozókban 50000 lakosonként egy tüdőgyógyász szakorvos. A minimumfeltételekhez igazodóan a pulmonológiai osztályokon megfelelő számú tüdőgyógyász szakorvos vagy szakorvosjelölt, minden intézményben megfelelő számú egészségügyi szakdolgozó.

Mellkasi radiológiai diagnosztikában jártas radiológus ILD centrumban (ILD-team résztvevő).

ILD patológiában jártas patológus ILD centrumban (ILD-team résztvevő).

Szakmai/képzési feltételek: A szakmai irányelv oktatása a szakorvosképzés és szakorvos-továbbképzés keretében.

Egyéb feltételek: Célzott gyógyszeres kezelés biztosítása a gyógyszerterári forgalomban.

2.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

Az ILD-k esetén a diagnosztika hosszú időt vehet igénybe, melynek része a beteg és a kezelést végző személyzet kitaró és szoros együttműködését megkövetelő folyamat. Az ellátottak és a segítő családtagok tájékoztatása során alapvető annak hangsúlyozása, hogy az ILD-k rendkívül heterogén betegségcsoport, és a kimenetel nagyon variábilis. Nem megfelelő beteg-együttműködés (pl. ellenőrző vizsgálatok elhanyagolása) tanúsításával jelentősen megnő a nehezen kezelhető betegség esélye. A beteg felelőssége a megfelelő együttműködés, amelynek hiányában, egészségkárosodás alakul ki, vagy gyorsabb lefolyású lehet a betegség.

A beteg tájékoztatása során az ILD-re vonatkozó információ átadásán, megbeszélésén túl nélkülözhetetlen annak felmérése is, hogy van-e a betegnek társbetegsége, vagy van-e a háttérben olyan szociális, kulturális, illetve egyéb tényező, amely akadályozhatja a beteget a megfelelő együttműködés kialakításában.

Külön érdemes kitérni az ILD területén látható gyors orvostudományi fejlődésre, mely a diagnózis és a terápia időszakos felülbírálatát igényelheti a kezelőorvostól.

AzILD-k egy jelentős részében a progresszív állapotromlás elkerülhetetlen, így a palliatív lehetőségekről, egyéb szupportív kezelési eljárásokról is érdemes a beteget és családját tájékoztatni. Szükség lehet pszichológus, fizioterapeuta és dietetikus bevonására.

1.4. Egyéb feltételek

Nincs

2. Alkalmazást segítő dokumentumok

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Tájékoztató anyagok a Magyar Tüdőfibrozis Egyesület honlapján találhatóak [12]

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nincsenek.

2.3. Táblázatok

1. számú táblázat. ILDK felosztása etiológia alapján
2. számú táblázat. Mellkasi RTG-en észlelhető radiológiai jellemzők ILDK-ben
3. számú táblázat. BAL diagnosztikus értéke az interstitialis tüdőbetegségekben
4. számú táblázat. Bronchoscopos tüdőbiopszia diagnosztikus értéke
5. számú táblázat. Ismeretlen eredetű interstitialis pneumoniák (IIP) klasszifikációja
6. számú táblázat. Tüneti terápia lehetőségei IPF illetve egyéb ILDK esetén

2.4. Algoritmusok

1. számú ábra. ILDK osztályozása ATS/ERS klasszifikáció szerint
2. számú ábra. IIP-k klasszifikációja
3. számú ábra. ILDK diagnosztikai algoritmus
4. számú ábra. IPF gyanúja esetén javasolt diagnosztikai algoritmus

2.5. Egyéb dokumentumok

Nincs.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Az ellátás megfelelőségének indikátorai

Diagnózis: azILD diagnosztizálásábanILD-team döntése az irányadó [6]. IPF esetén minden esetbenILD-team döntés alapján javasolt célzott kezelés megkezdése.

Terápia: a kezdő gyógyszer-kombináció összetételeILD függő. Jelen irányelv részleteiben csak az IPF kezelésre tér ki.

Monitorozás: az IPF célzott kezelés hatásosságának ellenőrzésére 6 havonta végzett légzésfunkció (FVC) kontrollvizsgálat elvégzése javasolt.

Gyógyeredmény: ILDK esetében változó a kimenetel. IPF esetén gyógyulás nem várható, a légzésfunkció romlási ütemének mérséklése várható a betegek kb 50%-ában 6 hónapos távlatban.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az irányelv tervezett felülvizsgálata 3 évenként történik. A felülvizsgálat folyamata, az érvényesség lejártá előtt fél évvel kezdődik el. A Tüdőgyógyászat Tagozat tagozatvezetője kijelöli a tartalomfejlesztő felelőst, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket.

Az aktuális irányelv kidolgozásában részt vevő, fejlesztő csoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátókörnyezetben bekövetkező változásokat. A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátókörnyezetben bekövetkező jelentős változás esetén a fejlesztő munkacsoport konszenzus alapján dönt a hivatalos változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

IX. IRODALOM

1. Interstitialis tüdőbetegségek. Egészségügyi Közlöny 2009.11.25. IX.évf. 21.sz.
2. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Jan 15;165(2):277-304. Review. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med* 2002 Aug 1;166(3):426. PubMed PMID: 11790668.
3. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, Ryerson CJ, Ryu JH, Selman M, Wells AU, Behr J, Bouros D, Brown KK, Colby TV, Collard HR, Cordeiro CR, Cottin V, Crestani B, Drent M, Dudden RF, Egan J, Flaherty K, Hogaboam C, Inoue Y, Johkoh T, Kim DS, Kitaichi M, Loyd J, Martinez FJ, Myers J, Protzko S, Raghu G, Richeldi L, Sverzellati N, Swigris J, Valeyre D; ATS/ERS Committee on Idiopathic Interstitial Pneumonias. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 Sep 15;188(6):733-48. doi: 10.1164/rccm.201308-1483ST.
4. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, Colby TV, Cordier JF, Flaherty KR, Lasky JA, Lynch DA, Ryu JH, Swigris JJ, Wells AU, Ancochea J, Bouros D, Carvalho C, Costabel U, Ebina M, Hansell DM, Johkoh T, Kim DS, King TE Jr, Kondoh Y, Myers J, Müller NL, Nicholson AG, Richeldi L, Selman M, Dudden RF, Griss BS, Protzko SL, Schönemann HJ; ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 Mar 15;183(6):788-824. doi: 10.1164/rccm.2009-040GL. PubMed PMID: 21471066; PubMed Central PMCID: PMC5450933.
5. Raghu G, Rochwerg B, Zhang Y, Garcia CA, Azuma A, Behr J, Brozek JL, Collard HR, Cunningham W, Homma S, Johkoh T, Martinez FJ, Myers J, Protzko SL, Richeldi L, Rind D, Selman M, Theodore A, Wells AU, Hoogsteden H, Schönemann HJ; American Thoracic Society; European Respiratory Society; Japanese Respiratory Society; Latin American Thoracic Association. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Jul 15;192(2):e3-19. doi: 10.1164/rccm.201506-1063ST. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Sep 1;192(5):644.
6. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, Behr J, Cottin V, Danoff SK, Morell F, Flaherty KR, Wells A, Martinez FJ, Azuma A, Bice TJ, Bouros D, Brown KK, Collard HR, Duggal A, Galvin L, Inoue Y, Jenkins RG, Johkoh T, Kazerooni EA, Kitaichi M, Knight SL, Mansour G, Nicholson AG, Pipavath SNJ, Buendía-Roldán I, Selman M, Travis WD, Walsh S, Wilson KC; American Thoracic Society, European Respiratory Society, Japanese Respiratory Society, and Latin American Thoracic Society. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018 Sep 1;198(5):e44-e68. doi: 10.1164/rccm.201807-1255ST.
7. Egészségügyi szakmai irányelv – A dohányzásról való leszokás támogatásáról. http://www.ijsz.hu/UserFiles/000637_eszi_honlapra_20150110.pdf
8. <http://empire.registry.cz/index-en.php>.
9. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Jul 1;166(1):111-7. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med.* 2016 May 15;193(10):1185. PubMed PMID: 12091180.
10. Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, Brown KK, Costabel U, du Bois RM, Drent M, Haslam PL, Kim DS, Nagai S, Rottoli P, Saltini C, Selman M, Strange C, Wood B; American Thoracic Society Committee on BAL in Interstitial Lung Disease. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012 May 1;185(9):1004-14.
11. Lee JS, McLaughlin S, Collard HR. Comprehensive care of the patient with idiopathic pulmonary fibrosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2011 Sep;17(5):348-54.
12. <http://tudofibrosis-ipf.hu/>.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az irányelv felújítása és IPF irányú részletes kiegészítése az „Intersticiális tüdőbetegségek”. Egészségügyi Közlöny 2009.11.25. IX.évf. 21. sz. felülvizsgálata [1] az időközben a témában megjelent nemzetközi irányelvek alapján történt. A felülvizsgálat megkezdésekor a Tüdőgyógyászat Tagozat tagozatvezetője kijelölte az irányelvfejlesztés felelősét. Az irányelvfejlesztés-felelős kijelölte a fejlesztőcsoport tagjait és meghatározta a tagok feladatait. Az irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

A felülvizsgálati eljárás a releváns nemzetközi irányelvek áttekintésével és intenzív irodalomkereséssel kezdődött, a naprakész ajánlások megfogalmazása és a szakmailag indokolt tartalombővítés megvalósítása érdekében. A tartalomaktualizálás nem változtatta meg a korábban meghatározott irányelv szerkezetét. Az elérhetőséget beillesztettük az irányelvbe.

2. Irodalomkeresés, szelekció

Az irányelv a témában meghatározó jelentőségű nemzetközi (ATS, ERS) 2018-ban érvényben lévő ajánlásait és a hazai rendelkezéseket vette figyelembe. Az irodalom keresés 2018. októberében zárult le.

Az irodalomkeresés a Magyar Orvosi Bibliográfia, a PubMed adatbázisban fellelhető, az utóbbi 20 év nyilvántartott publikációi, közleményei alapján történt. A keresés az alábbi kereső szavak (és ezek magyar megfelelője), valamint ezek kombinációjának segítségével valósult meg:

Intersticiális tüdőbetegség (ILD), diffúz parenchymás tüdőbetegség, idiopathias tüdőfibrosis (IPF), sarcoidosis, nagy felbontású komputer tomográfia (HRCT), idiopathias intersticiális pneumonia (IIP), szokásos intersticiális pneumonia (UIP), nem specifikus intersticiális pneumonia (NSIP), légzésfunkció, pletysmográfia, CO diffúzió (DLco), vérgáz, 6 perces séta teszt (6MWT), bronchosopia, transzbronchialis tüdőbiopszia, bronchioalveolaris lavage (BAL), cryobiopszia, sebészi tüdőbiopszia, célzott kezelés.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

Az irányelv 5 ERS által kiadott irányelv adaptációja, amelyekben a bizonyítékok erősségi szintjének meghatározása a fentiekben részletezettekben alapul. A nemzetközi irányelvek által megállapított bizonyítékerősségi szinteket elfogadtuk, minden esetben a legújabb ajánlást vettük alapul. A fejlesztő csoport mindig ellenőrizte a bizonyítékok hazai viszonyok közötti relevanciáját. Amennyiben a bizonyíték nem a magyarországi viszonyoknak megfelelő kiindulási adatokra támaszkodott, ott a fejlesztőcsoport konszenzusa volt mérvadó.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Valamennyi, a korábbi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlás felülvizsgálata megtörtént. Ahol a fejlesztő csoport szükségesnek ítélte, új ajánlások kerültek beillesztésre. A fejlesztők fokozottan törekedtek arra, hogy elkerüljék a témakörhöz kapcsolódó másik irányelv ajánlásaival való átfedéseket.

Az ajánlások rangsorolásánál két kategória kialakítására került sor. Erős ajánlásnak tekintendő az, amelynek a betartásával az elérendő kívánt hatások egyértelműen felülmúlják a mellékhatásokat a fejlesztő csoport megítélése szerint. Feltételes ajánlásnak tekintendő az, amelynek a betartásával az elérendő kívánt hatások feltehetően felülmúlják a mellékhatásokat a fejlesztő csoport meggyőződése szerint. A rangsorolások mellett feltüntetésre kerültek a bizonyíték erősségi szintek is. A rangsorolás figyelembe vette a hazai ellátórendszer jó gyakorlatát is. Az ajánlások kialakítása informális konszenzussal valósult meg.

5. Véleményezés módszere

Az irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően, a kapcsolattartó megküldte a dokumentumot a korábban véleményezési jogot kérő és a fejlesztőcsoport véleményezői felkérését elfogadó Szakmai Tagozatoknak. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztő szakértők egyetértettek azok tartalmával.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Nem készült.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

A Magyar Tüdőfibrozis Egyesület honlapján található: <http://tudofibrozis-ipf.hu/> [12]

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nincsenek.

1.3. Táblázatok

1. számú táblázat.ILD-k felosztása etiológia alapján [1,2,3]

ISMERT ÉS RENDSZERBETEGSÉGHEZ TÁRSULÓ ILD-K	ISMERETLEN ETIOLÓGIA	GRANULOMATOSUS ILD-K	EGYÉB JÓL MEGHATÁROZHAT Ó ILD-K
<p>Infekciók: Baktériumok Vírusok Gombák Protozoonosis Gyógyszerek (pl.bleomycin, amiodaron, methotrexate) Szerves vegyületek (hypersensitiv pneumonitis) Szervetlen anyagok (koniozisosok): Silicosis Asbestosis Berylliosis Toxikus gőzök, gázok (ózon, klór) Sugárkezelés Szisztémás toxikus anyagok (paraquat) Kötőszöveti betegségek: Szisztémás sclerosis Rheumatoid arthritis Szisztémás lupus erythematosus Sjögren szindróma Polymyositis Dermatomyositis Spondylitis ankylopoetica Behçet szindróma Vasculitisek: Wegener granulomatosis Goodpasture szindróma Pulmonalis haemosiderosis Churg–Strauss szindróma Más szervek betegségei: Hepatitis, cirrhosis Bal kamra elégtelenség Krónikus uraemia Gyulladásos bélbetegségek Öröklődő megbetegedések: Neurofibromatosis Sclerosis tuberosa Lepidikus adenocarcinoma</p>	<p>Idiopathias interstitialis pneumoniák (IIP) Idiopathias tüdőfibrosis (IPF, szövettan: usual interstitial pneumonia=UIP) Nem-specifikus Interstitialis Pneumonia (NSIP) Cryptogen Organizáló Pneumonia (COP) Akut Interstitialis Pneumonia (AIP) Respiratory Bronchiolitis Interstitial Lung Disease (RB-ILD) Desquamative Interstitial Pneumonia (DIP) Lymphocytas Interstitialis Pneumonia (LIP)</p>	<p>Granulomatosis kórképek Sarcoidosis Langerhans sejtes histiocytosis</p>	<p>Alveolaris proteinosis Alveolaris microlithiasis Amyloidosis Lymphangiopleiomyomatosis Pulmonalis eosinophilia</p>

2. számú táblázat. Mellkasi RTG-en észlelhető radiológiai jellemzők ILD-ben [2,3,4,6]

Reticularis (vonalas) rajzolat	interface jel=hörgők, erek, pleurafelszínek mentén irreguláris rajzolat a felszaporodott interstitium következtében
Nodularis (gócós) rajzolat	1-10 mm góccok
Homály (mellkasi HRCT-n tejüvegszerű homály: GGO = ground-glass opacity)	a hörgők és erek jól követhetők
A parenchyma transparenca csökkenése (consolidatio)	erek nem követhetők, a légutak folyadékkal, proteinnel, sejtekkel stb. kitöltöttek; levegőbronchogram
Cysticus elváltozás	csökkent denzitású elváltozás

3. számú táblázat. BAL diagnosztikus értéke az interstitialis tüdőbetegségekben [10]

	AMac	Lym	Neu	Eos	Plas	Híz	CD4:CD8
Infekciós kórképek							
Bakteriális	baktérium	~	++	+	0	?	~
Virális	zárvány	+	+	+	0	?	-/~
Tbc		+	~	~/+	0	+	~
HIV (AIDS)	zárvány	+	+	+/~	0	?	-
Daganatos kórképek							
Bronchuscarcinoma		~	~	~	0	~	~
Lymphangitis carcinomatosa		+/~	+/~	+/~	0/1	+/~	-/~
Hematológiai malignitás		+/-	+/-	+/-	0/1	+/-	-/~
Nem infekciós kórképek							
Sarcoidosis		+	~	~/+	0	~/+	+/~/-
Hypersensitiv pneumonitis	„habos”	++	+	~/+	1/0	++	-/~
Gyógyszer indukálta pneumonitisa		++	+	+	1/0	++	-/~
IPF		+	+/>++	+	0	+	~
COP	„habos”	+	+	+	0/1	~/+	-
Eosinophil pneumonia		+	~	++	1/0	~/+	-
Alveolaris proteinosis	„habos”	+	~	~	0	?	+/~
Kötőszöveti betegség		+	~/+	~/+	0	~/+	+/~/-
Pneumoconiosis	zárvány	+	+	~/+	0	~/+	+/~/-
Diffúz alveolaris haemorrhagia	Fe festés +++	~/+	+	~/+	0	?	~
AIP	Fe festés ++	~/+	++	~/+	-/+	~	~
ARDS	Fe festés +	+	++	+	0	~/+	-/~

AMac=alveoláris macrophag, Lym=lymphocyta, Neu=neutrophil granulocyta, Eos=eosinophil granulocyta, Plas=plasmasejt, Híz=hízósejt, Fe=vas, +=emelkedés, -=csökkenés, ~=normál, ?=nem ismert, Tbc=tuberculosis, IPF=idiopathias tüdőfibrosis, COP=cryptogen szervülő pneumonia, AIP=akut interstitialis pneumonia, ARDS=akut respiratórikus distress syndroma

4. számú táblázat. Bronchoscopos tüdőbiopszia diagnosztikus értéke

Diagnosztikus	Esetenként diagnosztikus	Nem diagnosztikus
Sarcoidosis	Langerhans sejt histiocytosis	IPF
Lymphangitis carcinomatosa	Amyloidosis	Egyéb disszeminált kórképek
Alveolaris proteinosis	Wegener granulomatosis	
Adenocarcinoma lepidikus növekedési mintázattal	Hypersensitiv pneumonitis	
Eosinophil pneumonia	COP	
Berylliosis		

5. számú táblázat. Ismeretlen eredetű interstitialis pneumoniák (IIP) klasszifikációja [2]

Szöveti kép	Klinikai – radiológiai -pathológiai diagnózisok
Usual (szokásos) Interstitialis Pneumonia (UIP)	Idiopathias Pulmonalis Fibrosis (IPF)
Nem-specifikus Interstitialis Pneumonia (NSIP)	Nem-specifikus Interstitialis Pneumonia (NSIP)
Organizáló Pneumonia (OP)/(BOOP)	Cryptogen Organizáló Pneumonia (COP)
Diffúz alveolaris károsodás (DAD)	Akut Interstitialis Pneumonia (AIP)
Respiratorikus Bronchiolitis (RB)	Respiratory Bronchiolitis Interstitial Lung Disease (RBILD)
Desquamative Interstitialis Pneumonia (DIP)	Desquamative Interstitialis Pneumonia (DIP)
Lymphocytás Interstitialis Pneumonia (LIP)	Lymphocytás Interstitialis Pneumonia (LIP)

A 1. és 2. számú ábra mutatja az IIP-k aktuális klasszifikációját [2,3]

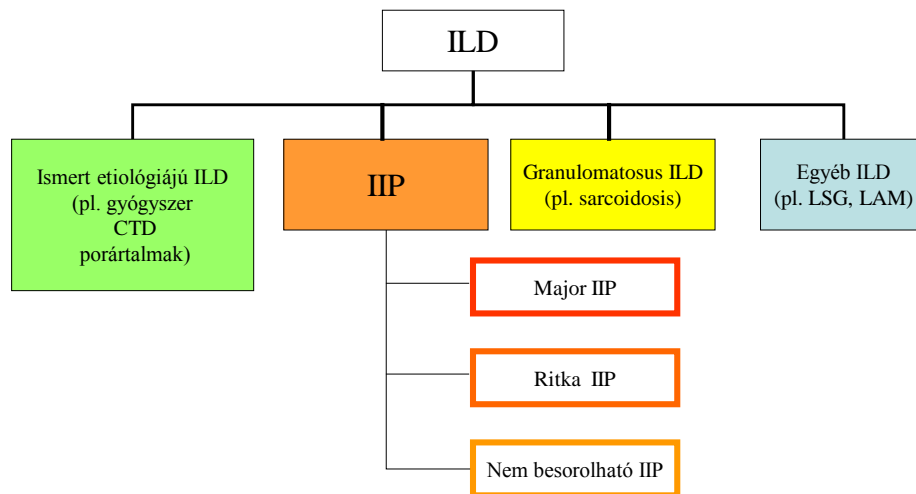
6. számú táblázat. Tüneti terápia lehetőségei IPF, illetve egyéb ILD-k esetén [11]

Terápia	Indikáció			
	Dyspnoe	Köhögés	Fáradtság/ dekondicionálás	Depresszió/ szorongás
Gyógyszeres kezelés				
-Antacida		+		
-Antidepresszáns				++
-Axiolytikum				++
-Köhögéscsillapító		+		
-Corticosteroid		+		
-Decongestáns		+		
-Só/steroid orrcsepp		+		
-Opioid	+	+		
-Sildenafil	+			
Nem farmakológiai terápia				
-Betegoktatás és önségítő technikák	++	++	++	++
-Társbetegségek kezelése	++	++	++	++
-Pszichés tanácsadás				++
-Rehabilitáció	++		++	+
-Beszédterápia		+		
-Oxigén	++		++	
-Önségítő csoportok	+	+	+	++
-Testsúly kontroll	+		+	

++: javasolt IPF esetén, +: válogatott IPF-es betegekben javasolt

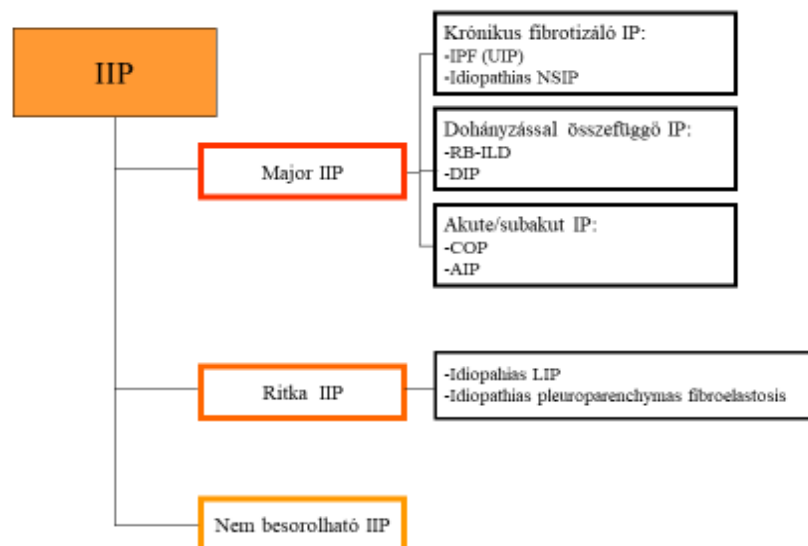
1.4. Algoritmusok

1. számú ábra. ILD-k osztályozása ATS/ERS klasszifikáció szerint [2,3]

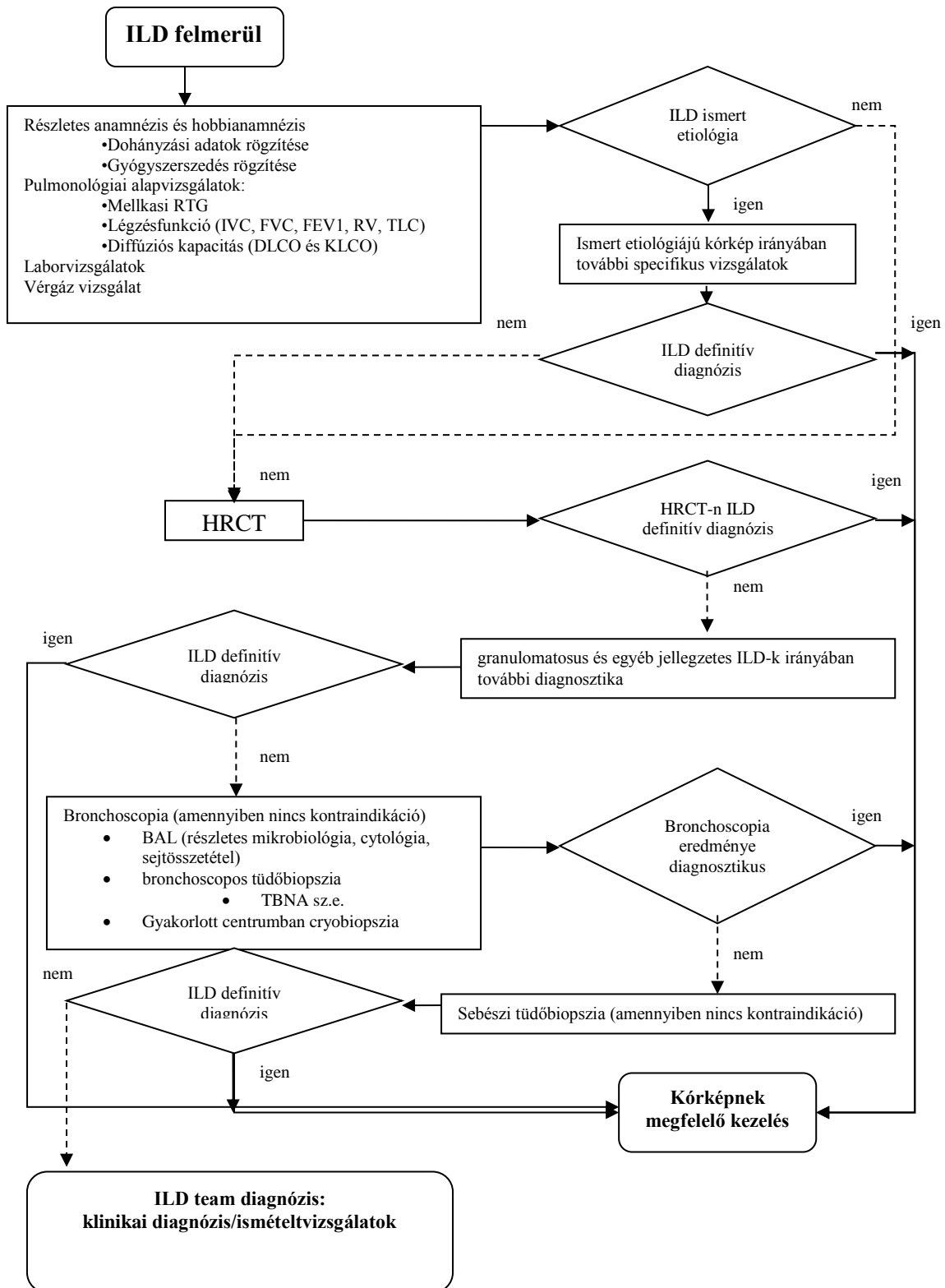


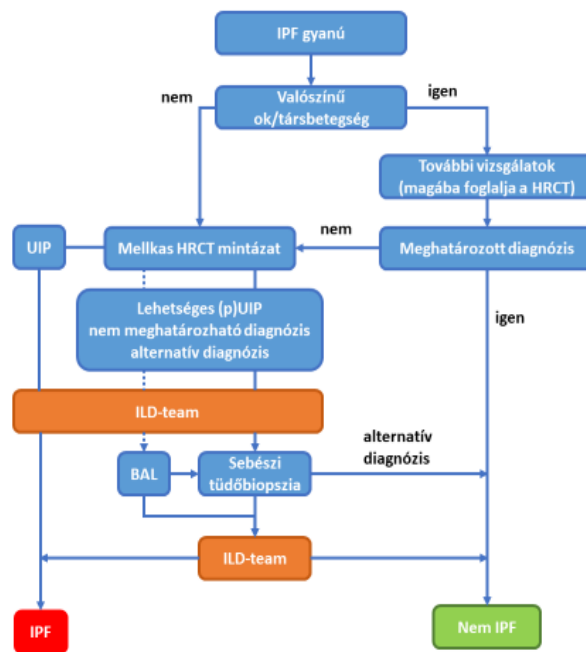
ILD=interstitialis tüdőbetegség, IIP=idiopathias interstitialis pneumonia, CTD= kötőszöveti betegség, LAM=lymphangiioleiomyomatosis, LCG=langerhans sejtes granulomatosis

2. számú ábra. IIP-k klasszifikációja [2,3]



3. számú ábra. ILD diagnosztikai algoritmus [2,3,4,5,6]



4. számú ábra. IPF gyanúja esetén javasolt diagnosztikai algoritmus [6]**1.5. Egyéb dokumentumok**

Nem készült.