

# KRONIČNA OPSTRUKTIVNA PLUĆNA BOLEST, DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE U OBITELJSKOJ MEDICINI

---

Jedličko, Hrvoje

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:595877>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-02**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U RIJECI**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI**  
**SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE**

Hrvoje Jedličko

**KRONIČNA OPSTRUKTIVNA PLUĆNA BOLEST, DIJAGNOSTIKA I**  
**LIJEČENJE U OBITELJSKOJ MEDICINI**

Diplomski rad

Rijeka, 2019.

**SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE**

Hrvoje Jedličko

**KRONIČNA OPSTRUKTIVNA PLUĆNA BOLEST, DIJAGNOSTIKA I  
LIJEČENJE U OBITELJSKOJ MEDICINI**

Diplomski rad

Rijeka, 2019.

Mentor rada: Doc. dr. sc. Branislava Popović, dr. med.

Diplomski rad ocijenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Doc.dr.sc. Aleksandar Ljubotina , dr. med.
2. Izv.prof.dr.sc. Ines Diminić-Lisica, dr. med.
3. Doc.dr.sc. Leonardo Bukmir, dr. med.

Rad sadrži 40 stranica, 4 slike, 6 tablica i 57 literaturnih navoda.

## **ZAHVALA**

*Zahvaljujem se mentorici doc.dr.sc. Branislavi Popović, dr. med. na pomoći oko izrade diplomskog rada.*

*Zahvaljujem se svojoj obitelji, a najviše roditeljima na podršci tijekom školovanja.*

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. SVRHA RADA.....	2
3. UZROCI KOPB-a .....	2
3.1. Osobni čimbenici .....	2
3.2. Čimbenici okoliša.....	2
4. PATOGENEZA I PATOFIZIOLOGIJA.....	3
5. KLINIČKA SLIKA KOPB-a.....	5
6. DIJAGNOSTIČKI POSTUPCI.....	5
6.1. Anamneza i fizikalni pregled.....	6
6.2. Testovi funkcije pluća .....	7
6.2.1. Spirometrija.....	8
6.3. Radiološka dijagnostika.....	12
6.4. Biokemijske i mikrobiološke pretrage .....	13
6.5. Diferencijalna dijagnoza KOPB-a.....	13
7. PLAN ZBRINJAVANJA BOLESNIKA S KOPB-om .....	14
8. FENOTIPOVI KOPB-a.....	16
9. LIJEČENJE BOLESNIKA S KOPB-om .....	19
9.1. Farmakološko liječenje stabilne bolesti.....	19
9.1.1. Bronhodilatatori.....	20
9.1.2. Kortikosteroidi.....	22
9.1.3. Ostali lijekovi .....	23
9.2. Nefarmakološko liječenje.....	255
9.2.1. Plućna rehabilitacija.....	255
9.3. Liječenje egzacerbacija KOPB-a .....	27
10. KOMORBIDITETI KOPB-a.....	299
11. ULOGA LIJEČNIKA OBITELJSKE MEDICINE.....	30
12. ZAKLJUČAK.....	32
13. SAŽETAK .....	34
14. SUMMARY .....	35
15. LITERATURA .....	36
16. ŽIVOTOPIS .....	40

## POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA

KOPB - kronična opstruktivna plućna bolest

GOLD - Globalna inicijativa za opstruktivnu plućnu bolest (*engl. Global Initiative for Obstructive Lung Disease*)

BMI - indeks tjelesne mase (*engl. Body mass indeks*)

FENO test - frakcija izdahnutog dušičnog oksida (*engl. fraction of exhaled nitric oxide*)

VC - vitalni kapacitet (*engl. vital capacity*)

FVC - forsirani vitalni kapacitet pluća (*engl. forced vital capacity*)

FEV<sub>1</sub> - forsirani izdisajni volumen u prvoj sekundi (*engl. forced expiratory volume in first second*)

FEV<sub>1</sub>/FVC - Tiffeneauov indeks (*pokazuje odnos opstrukcije i restrikcije*)

FEV<sub>6</sub> - forsirani izdisajni volumen koji se izdahne u 6 sekundi

PEF - vršni protok izdisaja zraka – (*engl. peak expiratory flow*)

PIF - vršni protok udisaja zraka (*engl. peak inspiratory flow*)

FEF - forsirani izdisajni protok (*engl. forced expiratory flow*)

MEF - maksimalni izdisajni protok (*engl. maximum expiratory flow*)

ERV - ekspiratorni rezervni volumen (*engl. expiratory reserve volume*)

VT - volumen zraka kod mirnog disanja (*engl. tidal volume*)

IRV - inspiratorni rezervni volumen (*engl. inspiratory reserve volume*)

RV - rezidualni volumen (*engl. residual volume*)

FRC (EELV) - funkcionalni rezidualni kapacitet (*engl. functional residual capacity*)

TLC - ukupni plućni kapacitet (*engl. total lung capacity*)

IC - inspiratorni kapacitet (*engl. inspiratory capacity*)

SWT - test postupnog opterećenja hodom (*engl. Shuttle Walking Test*)

6MWT - Šestominutni test opterećenja hoda (*engl. Six Minutes Walking Test*)

CRP - c-reaktivni protein

LDH - enzim laktat dehidrogenaza

pO<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>) - parcijalni pritisak kisika u oksigeniranoj krvi (*engl. partial pressure of oxygen*)

pCO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) - parcijalni pritisak ugljikovog dioksida u oksigeniranoj krvi (*engl. partial pressure of carbon dioxide*)

AAT - alfa-1-antitripsin

CAT upitnik - test procjene utjecaja KOPB-a na zdravstveno stanje i život bolesnika (*engl. COPD Assessment Test*)

mMRC upitnik dispneje za procjenu zaduhe (*engl. Modified Medical Research Council - Dyspnea Scale*)

GesEPOC - Španjolsko društvo za pulmologiju i torakalnu kirurgiju (*španj. Guia Espanola de EPOC*)

IgE - imunoglobulin E

FFMI - indeks bezmasne mase (*engl. free fat mass*)

HRCT - kompjutorizirana tomografija visoke rezolucije (*engl. high resolution computed tomography*)

TNF- alfa – tumor nekrotizirajućeg faktora alfa (*engl. Tumor necrosis factor alpha*)

ACOS - sindrom preklapanja astme i KOPB - a (*engl. Asthma-COPD Overlap Syndrome*)

SABA -  $\beta_2$ -agonisti (simpatikomimetici) kratkoga djelovanja (*engl. Short Acting Beta – agonist*)

LABA -  $\beta_2$ -agonisti dugog djelovanja (*engl. Long Acting Beta – agonist*)

SAMA - Antikolinergici (parasimpatikomimetici, muskarinski antagonisti) kratkog djelovanja (*engl. Short-Acting Muscarinic Antagonists; Short Acting Anticholinergics*)

LAMA - Antikolinergik dugog djelovanja (*engl. Long-Acting Muscarinic Antagonists; Long Acting Anticholinergics*)

ICS - Inhalacijski kortikosterodi (*engl. inhaled corticosteroids*)

MDI – raspršivač fiksnih doza (*engl. Metered - Dose Inhaler*)

DPI – inhalator suhog praha; diskus ili kolutić (*engl. Dry - Powder Inhaler*)

LTOT - Oksigenoterapija (*engl. Long Term Oxygen Therapy*)

PDE4 inh. - inhibitori fosfodiesteraze tip 4 (*engl. phosphodiesterase type 4 inhibitors*)



## 1. UVOD

Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) je progresivno trajno suženje dišnih putova, izazvano upalom. Smanjen je protok zraka zbog opstrukcije bronha, a bolest karakterizira kronični bronhitis i plućni emfizem (1). Najčešći uzročnik KOPB-a je pušenje i izloženost štetnim plinovima.

Kod bolesnika oboljelih od KOPB-a nalazimo i mnoge sustavne poremećaje, osim oštećene plućne funkcije. U primarnoj zdravstvenoj zaštiti ova bolest se dijagnosticira samo kod 25% bolesnika, a većina se dijagnosticira u hitnoj ambulanti kad je bolest jako napredovala.

U obiteljskoj medicini nedovoljno se koristi spirometrija pa bolest često dugotrajno ostaje neotkrivena do uznapredovalih stadija (2). I sami bolesnici nisu dugo svjesni svoje bolesti, prilagode se na smanjenu plućnu funkciju, pogotovo ako su pušači (3). Tada zanemaruju simptome poput kašlja i zaduhe objašnjavajući ih posljedicom pušenja. Donošenjem preporuka o Globalnoj strategiji za dijagnosticiranje, liječenje i praćenje oboljelih od KOPB-a (engl. *Global Initiative for Obstructive Lung Disease, GOLD*) promijenio se odnos liječnika i bolesnika prema KOPB-u (4). Liječnici obiteljske medicine postavljaju dijagnozu na samom početku bolesti, poučavaju bolesnike i stalno prate tijek bolesti (3, 4). U kasnijim stadijima bolesti prognoza je nepovoljnija uz učestale hospitalizacije, pogoršanja bolesti i komorbiditete, a kvaliteta života pacijenta je smanjena. Spirometrija točno dijagnosticira i procjenjuje KOPB, a posebno je važna kod pušača starijih od 40 godina sa dugačkim pušačkim stažom. Broj umrlih od KOPB-a je u porastu. Sada je na četvrtom mjestu svih uzroka smrti u svijetu. Smatra se da će kroz nekoliko godina biti na samom vrhu ljestvice uzroka smrti. KOPB je multisistemska i multikomponentna bolest i u Hrvatskoj veliki javnozdravstveni problem (6). Prevalencija je od 10 do 15%. Smanjenje egzacerbacija i poboljšanje kakvoće života bolesnika ciljevi su liječenja KOPB-a (7).

## **2. SVRHA RADA**

Svrha diplomskog rada je istaći važnost rane dijagnostike kronične opstruktivne plućne bolesti kako bi se pacijentu osigurala kontrola simptoma, zaustavila progresija bolesti i poboljšala kvaliteta života. Cilj rada je prikazati dijagnostičke postupke i plan zbrinjavanja bolesnika s KOPB-om. Za liječnike obiteljske medicine važna je diferencijalna dijagnoza i mogućnosti farmakološkog i nefarmakološkog liječenja educiranjem pacijenata i upućivanjem na plućnu rehabilitaciju. Svrha rada je i ukazati na važnu ulogu liječnika obiteljske medicine u ranoj dijagnostici i liječenju pogoršanja bolesti i komorbiditeta KOPB-a koji su uvijek prisutni kod bolesnika i utječu na prognozu bolesti.

## **3. UZROCI KOPB-a**

Bolest češće zahvaća muškarce nego žene i ljude bijele rase.

Čimbenici rizika za razvoj bolesti su osobni – genetski, preosjetljivost dišnih putova i nerazvijenost pluća, a stečeni – pušenje, izloženost prašini i zagađenju zraka, infekcije (8, 9).

### **3.1. Osobni čimbenici**

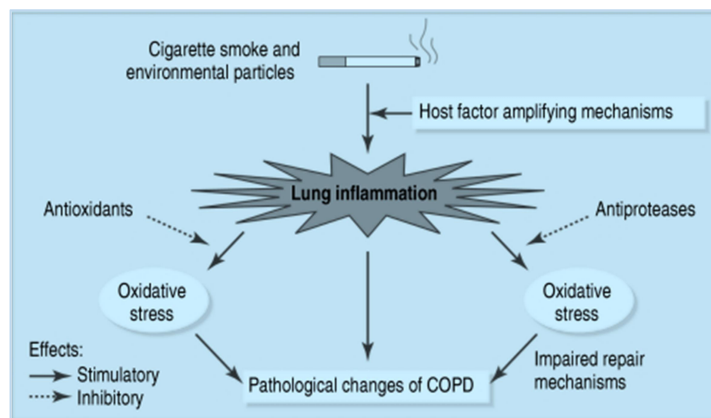
Rijedak genetski čimbenik rizika je nasljedni nedostatak enzima alfa-1-antitripsina. Ukoliko dijete ima smanjenu težinu pri porodu i oslabljenu funkciju pluća postoji rizik od nastanka KOPB-a. Također i hiperaktivnost dišnih putova je čimbenik rizika.

### **3.2. Čimbenici okoliša**

Najbitniji stečeni čimbenik za razvoj bolesti je pušenje. 80% bolesnika s KOPB-om puši, a 20 do 40% pušača oboli od KOPB-a. Duhanski dim je daleko najvažniji rizik za KOPB u svijetu, i pasivna izloženost duhanskom dimu je štetna (10,4). Rizik za nastanak bolesti predstavlja izloženost parama i kemikalijama, udisanje zagađenog zraka u okolišu te učestale respiratorne infekcije koje smanjuju plućnu funkciju (11).

#### 4. PATOGENEZA I PATOFIZIOLOGIJA

Mehanizmi koji uvjetuju razvoj KOPB-a su: upala, oksidativni stres, neravnoteža između proteaza i antiproteaza, te promjene na krvnim žilama. Upala je prisutna u svih ljudi koji puše, ali oni s KOPB-om imaju jaču reakciju na udisanje otrovnih tvari, koja posljedično razara tkivo pluća i oštećuje obrambene mehanizme (12). Upala nastaje kao posljedica oksidativnog stresa (Slika 1.). Oksidativni stres je oštećenje pluća slobodnim radikalima. Uočava se porast neutrofila, makrofaga i limfocita T (CD8+) u parenhimu pluća i dišnim putevima (5,6). Dolazi do hipersekrecije, edema sluznice i hipertrofije submukoznih žlijezda, a posljedica je suženje lumena bronha. Povećana proizvodnja (ili aktivnost) proteaza i inaktivacija (ili smanjena proizvodnja) antiproteaza rezultira neravnotežom (13). Neravnoteža između proteaza oslobođenih iz neutrofila, makrofaga i antiproteaza dovodi do razaranja alveolarnog zida (emfizema).

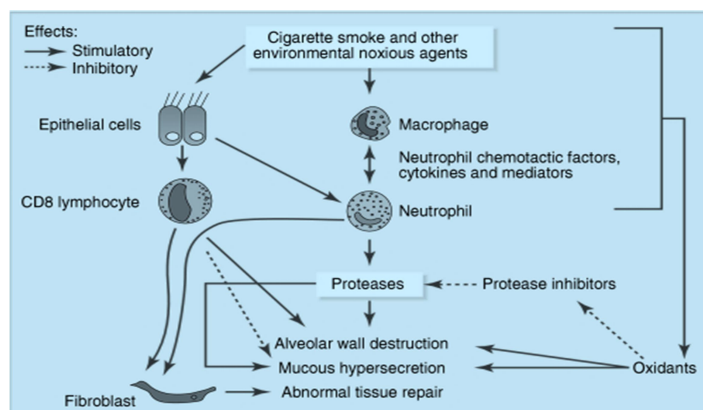


Slika 1. Patogeneza KOPB-a; isprekidane crte predstavljaju inhibitorne učinke

Prema: Mac Nee W. *Pathology, pathogenesis and pathophysiology*. BMJ. 2006.

Udisanjem dima povećava se oksidacijsko opterećenje, a različite stanice oslobađanjem kemotaktičkih faktora oštećuju alveolarne zidove što uvjetuje hipersekreciju i opstrukciju dišnih putova (14). Oštećenje velikih dišnih putova izaziva kašalj, a oštećenje malih dišnih putova opstrukciju.

Cigaretni dim potiče makrofage i epitelne stanice za oslobađanje neutrofila i CD8 stanica iz cirkulacije (Slika 2.). Ove stanice oslobađaju čimbenike koji aktiviraju fibroblaste, što rezultira abnormalnim procesima obnavljanja i bronhiolarnom fibrozom (14,15,16).



Slika 2. Upalni mehanizmi kod KOPB-a

Prema: Mac Nee W. *Pathology, pathogenesis and pathophysiology. BMJ.2006.*

Sve navedene patološke promjene uzrokuju hipersekreciju sluzi, opstrukciju protoka zraka, abnormalnosti u izmjeni plinova i plućnu hipertenziju. Hipersekrecija je uzrokovana skvamoznom metaplazijom i povećanom veličinom žlijezda bronha. Uzrokuje kronični kašalj koji je karakterističan za kronični bronhitis (14,15). Opstrukcija zraka događa se u malim dišnim putovima zbog upale, suženja i uništenja alveolarnih stijenki. Sve to dovodi do hiperinflacije i nedostatka daha (16). Opstrukcija protoka zraka precizno se mjeri spirometrijom. Abnormalne izmjene plina javljaju se u kasnijim stadijima bolesti. Za njih je karakteristična arterijska hipoksemija, a moguća je i hiperkapnija (15).

Kronična upala u konačnici dovodi do plućne hipertenzije (jer se zbog zadebljanja krvnih žila povećava tlak u plućnoj arteriji) i kroničnog plućnog srca - zbog opterećenja desnog srca koje se mora kompenzirati (12,13).

## 5. KLINIČKA SLIKA KOPB-a

Simptomi KOPB-a počinju polako, pogoršavaju se tijekom godina i dugo ostaju neprepoznati. Klasični simptomi su kronični kašalj, zaduha (nedostatak zraka) i produktivno iskašljavanje. Bakterijske ili virusne infekcije dovode do pogoršanja, a kako bolest napreduje ta su pogoršanja sve češća (17).

Egzacerbacije smanjuju kvalitetu života bolesnika i smanjuju funkciju pluća. U kasnijim stadijima bolesnici su bez daha i pri najmanjim aktivnostima. Kašljanje i iskašljavanje u početku bolesti je samo ujutro, a kasnije tijekom cijelog dana i noći (18).

U KOPB-u se preklapaju kronični bronhitis i emfizem. U zavisnosti što prevladava kod pacijenta, bolest se nekada dijelila u ta dva tipa. U KOPB-u kod kojeg prevladava kronični bronhitis stvara se upala u epitelu središnjih dišnih putova i povećane bronhijalne žlijezde. To je povezano s povećanom produkcijom sluzi (19). Bolesnici imaju cijanozu, pretili su i edematozni. Imaju simbolički naziv *Blue bloater* (modri napuhanko) (4,9).

U KOPB-u kod kojeg prevladava emfizem povećavaju se alveole uz propadanje njihovih stijenki. Bronhioli gube svoju strukturnu potporu i pri izdisaju zraka splasnu i dolazi do suženja zračnog protoka. Bolesnici imaju dispneju i upotrebljavaju pomoćne dišne mišiće. Obično su mršavi, dišu stisnutih usnica i sjede nagnuti prema naprijed radi lakšeg disanja. Zbog toga su dobili naziv *Pink puffer* (ružičasti puhaljko) (4,9).

Progresija bolesti može se spriječiti ukoliko se rano otkrije, dijagnosticira i liječi. Važno je baviti se fizičkom aktivnošću i prestati pušiti (20,3).

## 6. DIJAGNOSTIČKI POSTUPCI

Na KOPB treba posumnjati u osoba koje kronično kašlju, iskašljavaju i imaju zaduhu bilo pri aktivnosti ili u mirovanju (21). Na temelju anamneze, fizikalnog pregleda, testova

funkcije pluća od kojih je najznačajnija spirometrija, biokemijskih i mikrobioloških pretraga te radiološkom dijagnostikom, postavlja se dijagnoza KOPB-a. (4,9,12).

### **6.1. Anamneza i fizikalni pregled**

Vrlo važan podatak u anamnezi je podatak o tome da li je pacijent pušač, bivši pušač, pasivni pušač te koliko cigareta dnevno popuši. Također je bitno koliko godina puši te kolika je njegova starosna dob. Ukoliko je pacijent prestao pušiti važno je koliko je vremena od tada prošlo (22). Liječnik mora saznati i ostale čimbenike rizika: izloženost kemikalijama, parama, prašini, grijanju u kući, onečišćenom zraku u okolišu. U medicinsku dokumentaciju mora se zapisati podatak o prethodnim bolestima – naročito dišnim infekcijama te plućnim bolestima u obitelji (4,9).

U ranoj fazi KOPB-a znakovi opstrukcije dišnih putova su slabo izraženi. Klinički status je uredan jer se ne može uočiti slabljenje funkcije pluća. Kod pušača liječnik može osjetiti zadah po cigaretama i vidjeti žutilo prstiju. S napretkom bolesti auskultacijom se može uočiti produljen izdisaj, hropce, piskanje i ubrzan rad srca. Može se uočiti bačvasti prsni koš, a zbog hiperinflacije perkusijom se čuje timpaničniji plućni zvuk (23,12). Smanjena je respiratorna pokretljivost prsnog koša. Ukoliko je pacijent u kasnijoj fazi bolesti, koristi pomoćne dišne mišiće kako bi si olakšao disanje. Ako u KOPB-u prevladava emfizem bolesnici nisu cijanotični, ne kašlju i ne iskašljavaju. U kasnijim fazama bolesti se javlja nedostatak zraka pa se često dijagnoza kasno postavlja i prognoze su lošije. Ukoliko u KOPB-u prevladava bronhitis, uočljiva je cijanoza i otok lica zbog retencije tekućine. Bolesnici kašlju i iskašljavaju i stalno osjećaju zaduhu (22,23). Kada se stope ove dvije kliničke slike i bolest odmiče, povisuju se vrijednosti upalnih citokina zbog gubitka potkožnog masnog tkiva, cijanoza postaje izraženija. Kod bolesnika se uočava Hooverov znak (paradoksalno uvlačenje donjih interkostalnih prostora). U jugularnim venama raste tlak, uočava se oticanje gležnjeva, ascites i hepatomegalija. Kod bolesnika sa BMI manjim od 21kg/m<sup>2</sup> prognoze su loše (11,12).

## 6.2. Testovi funkcije pluća

U cilju rane dijagnostike KOPB-a koristimo različite dijagnostičke metode, a najpouzdaniji za dijagnozu bolesti su testovi plućnih funkcija – ventilacijski, difuzijski, acidobazni status i plinska analiza arterijske krvi (3).

Prema Glunčić-Jalušić plućnu funkciju treba ispitati spirometrijom, oksimetrijom, spiroergometrijom. Važne podatke dobivamo bronhodilatatornim, bronhprovokativnim i FENO testom te pletizmografijom. U Tablici 1. prikazane su indikacije za testove plućne funkcije.

Tablica. 1. Indikacije za testove plućne funkcije

Prema: Jalušić Glunčić T. *Važnost razumijevanja parametra plućne funkcije kod bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti. Medicina fluminensis 2012.*

<b>Spirometrija i spirometrija s bronhodilatatorom</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• evaluacija dispneje</li><li>• pušači stariji od 45 godina radi otkrivanja KOPB-a</li><li>• provjera poboljšanja vrijednosti nakon egzacerbacije kod astme i KOPB-a</li></ul>
<b>Difuzijski kapacitet pluća</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• spirometrije koje nisu uredne zbog diferencijalne dijagnoze patologije plućnog intersticija</li><li>• suspektna plućna vaskularna bolest</li><li>• evaluacija dispneje</li></ul>
<b>Pletizmografija</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• spirometrija koja nije uredna radi diferencijalne dijagnoze</li></ul>
<b>Oksimetrija u naporu ili spavanju</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• sumnja na dispneju u naporu</li><li>• evaluacija liječenja bolesnika s kisikom</li><li>• otkrivanje abnormalnog disanja kod spavanja</li></ul>
<b>Metakolinski test</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• suspektna astma koja ima urednu spirometriju</li><li>• metoda praćenja smanjenja hiperreaktivnosti bronha</li></ul>
<b>FENO</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• suspektna astma koja ima urednu spirometriju</li><li>• praćenje uspješnosti terapije kod astme</li></ul>
<b>Respiratorni tlakovi (inspiratorni i ekspiratorni)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• neuromuskularne bolesti</li></ul>
<b>Spiroergometrija</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• bolesnici kod kojih povijest bolesti, RTG pluća, ECG, spirometrija i metakolinski test ne objašnjavaju poteškoće</li><li>• kardiološki i pulmološki bolesnici</li></ul>

### 6.2.1. Spirometrija

Spirometrija je najvažniji dijagnostički način za dijagnozu i procjenu težine KOPB-a. U mnogim zemljama ona se radi u obiteljskoj medicini jer povećava stopu dijagnoze KOPB-a i dovodi do poboljšanja u liječenju (25). Posljednjih godina razvijeni su spirometri dobre kvalitete, prihvatljivi za uporabu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. U Tablici 2. vidljive su prednosti i nedostaci organiziranja spirometrije u ordinaciji obiteljske medicine i u bolnici za plućne bolesti.

Tablica 2. Prednosti i nedostaci različitih načina organiziranja spirometrije

*Prilagođeno prema: Schermer T, vanWeel C, Barten F. et al. Prevention and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in primary care, Quality in Primary Care 2008.*

Mjesto izvođenja spirometrije	Prednosti	Nedostaci
<b>Ordinacija obiteljske medicine</b>	Najbolje dostupna pacijentu Nema dodatnih troškova zdravstvene zaštite Najmanja udaljenost za putovanje Omogućuje liječnicima opće prakse da steknu stručnost	Smanjena pouzdanost mjerenja Dodatno opterećenje za obiteljsku praksu Potrebno stručno usavršavanje o spirometriji
<b>Bolnica za plućne bolesti</b>	Dobra pouzdanost mjerenja Nema dodatnog posla za obiteljsku medicinu Obiteljska praksa ne treba visoko stručna znanja o spirometriji	Dodatni troškovi zdravstvene zaštite Značajna udaljenost putovanja za pacijente Ograničen kapacitet Ograničenje pristupa svakom pacijentu

Spirometrija je neinvazivna pretraga u kojoj se mjeri plućni volumen i protok zraka kroz dišne putove i registriraju se promjene plućnih kapaciteta i volumena tijekom normalnog i forsiranog disanja (26). Ovom dijagnostičkom metodom utvrđuje se stupanj opstrukcije dišnih putova, stupanj težine i napredovanja bolesti i učinak liječenja. Osnovni parametri za procjenu stanja bolesnika s KOPB-om su:

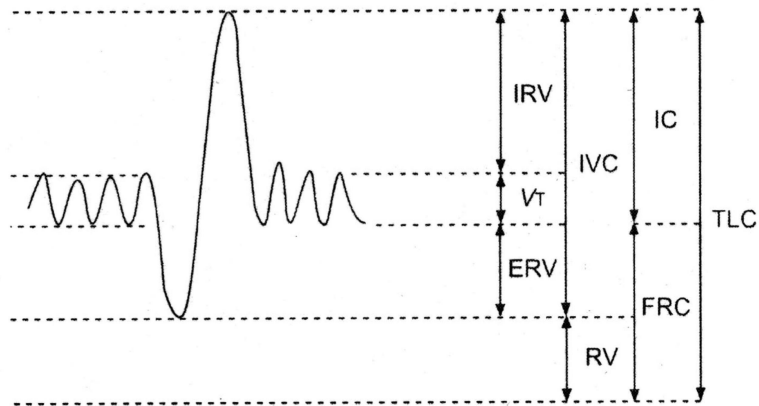


- VC – vitalni kapacitet
- FVC – forsirani kapacitet (najveći volumen zraka koji se može izdahnuti nakon forsiranog udaha i normalno treba biti veći od 80%)
- FEV<sub>1</sub> – forsirani izdisajni volumen u prvoj sekundi izvođenja forsiranog vitalnog kapaciteta (opstruktivne smetnje postoje ako je FEV<sub>1</sub> ispod postotka koji se očekuje; manji od 80%)
- FEV<sub>1</sub>/FVC – Tiffeneauov indeks (pokazuje odnos opstrukcije i restrikcije). Kod smetnji ventilacije vitalni kapacitet je normalan, a Tiffeneauov indeks je manji za 12% od normale (<70%). Ukoliko je smanjen i Tiffeneauov indeks i vitalni kapacitet to ukazuje na smetnje ventilacije mješovitoga opstruktivno – restriktivnog tipa.
- FEV<sub>6</sub> – forsirani izdisajni volumen koji se izdahne u 6 sekundi
- PEF – vršni izdisajni protok – maksimalna brzina izdisaja (opstruktivne smetnje postoje ako je manji od 40%).
- PIF – vršni udisajni protok – najveći protok prilikom udisaja
- FEF – forsirani izdisajni protok – volumen zraka koji se izdahne u 1 sekundi pri 25% FVC, 50% forsiranog vitalnog kapaciteta i 75 FVC
- MEF – maksimalni izdisajni protok (pri izdisaju 25, 50 i 75% FVC)  
MEF 25 je maksimalna brzina izdahnutog zraka pri 25% FVC, MEF 50 je maksimalna brzina izdahnutog zraka pri 50% FVC, MEF 75 je maksimalna brzina izdahnutog zraka pri 75% FVC. MEF ukazuje na stanje malih dišnih putova (27, 4, 9).

Plućni volumeni i kapaciteti su:

- ERV - ekspiratorni rezervni volumen (količina izdahnutog zraka koja se nakon mirnog disanja može izdahnuti)
- VT - volumen zraka kod mirnog disanja
- IRV - inspiratorni rezervni volumen (količina udahnutog zraka na kraju VT – a)

- RV - rezidualni volumen – količina zraka u plućima nakon izdisaja
- FRC (EELV) - funkcionalni rezidualni kapacitet - zbroj ERV + RV
- TLC – ukupni plućni kapacitet - zbroj IC ( inspiratorni kapacitet) + FRC (funkcionalni rezidualni kapacitet)
- IC – inspiratorni kapacitet - zbroj VT + IRV (24) (Slika 3.)



Slika 3. Dišni volumeni i kapaciteti

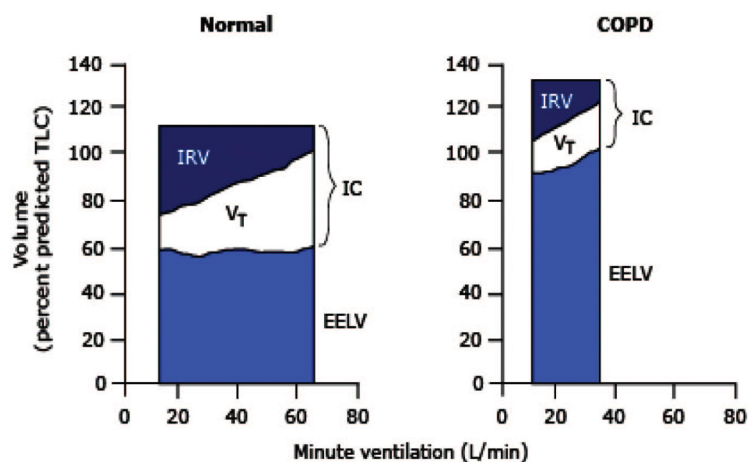
*Prema: Glunčić Jalušić T. Važnost razumijevanja parametra plućne funkcije kod bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti. Medicina fluminensis 2012.*

Bolesnici s KOPB-om imaju snižen  $FEV_1/FVC$ . Kako bolest napreduje povećava se funkcionalni rezidualni kapacitet (FRC), rezidualni volumen (RV) i ukupni kapacitet pluća (TLC), a smanjuju se vrijednosti  $FEV_1$  i  $FEV_1/FVC$ . I uz primjenu inhalacija bronhodilatatora smanjeni  $FEV_1$  se kod bolesnika s KOPB-om rijetko popravljaju za razliku od bolesnika s astmom (28, 29).

Tijekom napora u zdravim plućima EELV i IC se ne mijenjaju, a povećava se VT. Kod KOPB-a dinamička hiperinflacija povećava EELV pa se VT približava TLC-u, a IC se smanjuje.

VT se ne može širiti, disanje postaje otežano i bolesnik mora prestati s naporom (24).

(Slika 4.)



Slika 4. Plućni volumeni kod zdravih pluća i kod KOPB-a

Prema: Glunčić Jalušić T. Važnost razumijevanja parametra plućne funkcije kod bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti. *Medicina fluminensis* 2012.

Na temelju rezultata spirometrije i stupnja bronhoopstrukcije Globalna inicijativa za kroničnu opstruktivnu bolest pluća (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* 2019), dala je upute o svrstavanju bolesnika s KOPB-om u četiri kategorije. (Tablica 3).

Tablica 3. Klasifikacija KOPB-a prema težini bolesti (prema GOLD 2019.)

Stupanj KOPB-a	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70%
I (blagi)	FEV <sub>1</sub> > 80%
II (umjereni)	50% < FEV <sub>1</sub> < 80%
III (teški)	30% < FEV <sub>1</sub> < 50%
III (vrlo teški)	FEV <sub>1</sub> < 30%

Kod bolesnika s težim oblikom KOPB-a potrebno je napraviti i dodatne testove funkcije pluća. Za diferencijalnu dijagnozu KOPB-a i astme potrebno je učiniti tzv. „Ventolinski test“ – test reverzibilnosti na bronhodilatatore. To je mjerenje spirometrijskih parametara i više se upotrebljava u dijagnozi astme. Ovaj test može pokazati bronhoopstrukciju dišnih putova što je tipično za KOPB. Ponovljeno mjerenje se izvodi nakon 15 do 45 minuta. Povećanje FEV<sub>1</sub> za ≥12% dokazuje reverzibilnost bronhoopstrukcije tipične za astmu.

Kod testa postupnog opterećenja hodom (SWT – *engl. Shuttle Walking Test*) mjeri se vrijeme i udaljenost koju je pacijent prešao u metrima te da li je došlo do pada SaO<sub>2</sub> preko 2% ili je PaO<sub>2</sub> <55mmHg.

Šestominutni test opterećenja hoda (6MWT – *engl. Six Minutes Walking Test*) provodi se zbog uvida u pacijentov plućni i kardiovaskularni sustav te procjenu tjelesnih sposobnosti. Prije izvođenja testa bolesnik se ne smije baviti fizičkom aktivnošću te mora sjediti barem 10 minuta. Potrebno mu je izmjeriti stupanj zaduhe mMRC klasifikacijom, saturaciju kisika pulsним oksimetrom i arterijski tlak. Za vrijeme hodanja dva puta treba izmjeriti SaO<sub>2</sub>. Nakon šest minuta treba utvrditi broj prijeđenih metara te ponovno izmjeriti početne parametre. Normalan nalaz je 570 m za muškarce i 520 m za žene. Test treba prekinuti ako se bolesnik osjeća loše i ima visoki tlak i puls (27, 4).

### **6.3. Radiološka dijagnostika**

Radiološka pretraga kod bolesnika s KOPB-om je potrebna radi otkrivanja hiperinflacije tj. emfizema kada se uočavaju destrukcije interalveolarnih septa i povećan alveolarni rezidualni prostor. Vidi se umanjena srčana sjena, a vaskularni crtež je reduciran. Radiološka obrada se koristi kod diferencijalne dijagnoze (tuberkuloza, karcinom, upala) jer samo u 50% slučajeva otkriva KOPB i to u uznapredovalom stadiju. Stoga nema veće značenje kao dijagnostička metoda u ranom otkrivanju bolesti (30).

#### **6.4. Biokemijske i mikrobiološke pretrage**

Kompletna krvna slika je vrlo važna i u dijagnostici bolesti i u egzacerbacijama.. U pogoršanjima bolesti treba pregledati i diferencijalnu krvnu sliku, CRP, sedimentaciju, LDH, kreatinin i hepatogram.

Pregled iskašljaja nije pouzdana metoda zbog mogućih bakterija (*Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae*) u usnoj ili nosnoj šupljini i ne mora nužno biti uzročnik egzacerbacije KOPB-a pa se u novije vrijeme ne koristi kao dijagnostička metoda (31).

Najvažnija pretraga za određivanje težine KOPB-a je analiza plina u arterijskoj krvi i potrebno ju je učiniti ako je  $FEV_1 < 40\%$  ili ako bolesnik ima otok potkoljenica (što je znak respiratorne insuficijencije ili popuštanja desnog srca) i cijanozu. Respiratornu insuficijenciju karakterizira  $pO_2 < 8kPa$  (hipoksija) uz moguće povećanje  $pCO_2 > 6,0kPa$  (hiperkapnija) (32).

Kod bolesnika mlađih od 45 godina ili s obiteljskom anamnezom KOPB-a određuje se razina alfa-1-antitripsina (AAT) kako bi se utvrdio genetski čimbenik kod razvoja bolesti.

#### **6.5. Diferencijalna dijagnoza KOPB-a**

Diferencijalna dijagnoza može biti teška jer različite bolesti mogu imati slične simptome i rezultate spirometrije. Neke se bolesti mogu javiti istodobno. Astmu je najteže razlikovati od ranih simptoma KOPB-a, ali tu pomaže bronhodilatatorni test reverzibilnosti koji će biti pozitivan kod bolesnika s astmom, a negativan kod bolesnika s KOPB-om (2,3). Također, KOPB se najčešće javlja u srednjoj dobi, a astma u djetinjstvu. Uz astmu se često vežu alergije, rinitis ili egzem. U diferencijalnoj dijagnozi potrebno je razlikovati dekompenzacije srca koje se na RTG-u pluća očituju proširenim srcem i edemom pluća i bronhiektazije kod kojih se vidi dilatacija bronha i zadebljanje bronhalnih stijenki na RTG-u.

Također treba razlikovati tuberkulozu koja na RTG snimci pokazuje infiltrativne ili nodozne lezije (9). (Tablica 4.)

Tablica 4. Diferencijalna dijagnoza KOPB-a

Prema: Vukić Dugac A, Samaržija M. Rano prepoznavanje i dijagnoza kronične opstruktivne plućne bolesti, Medix, 2014.

Dijagnoza	Glavne karakteristike
KOPB	<ul style="list-style-type: none"> <li>• prvi simptomi u srednjoj životnoj dobi</li> <li>• sporo progresivni simptomi</li> <li>• zaduha u naporu</li> <li>• ireverzibilna bronhoopstrukcija</li> </ul>
Astma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• prvi simptomi uglavnom u dječjoj dobi</li> <li>• varijabilnost simptoma - jače izraženi noću i ujutro</li> <li>• simptomi alergije, rinitisa</li> <li>• pozitivna obiteljska anamneza</li> <li>• reverzibilna bronhoopstrukcija</li> </ul>
Kardijalna dekompenzacija	<ul style="list-style-type: none"> <li>• fine kreptacije bazalno</li> <li>• rtg-nalaz proširene sjene srca, plućnog edema</li> <li>• restriktivni poremećaj plućne funkcije</li> </ul>
Bronhiektazije	<ul style="list-style-type: none"> <li>• obilan gnojni iskašljaj</li> <li>• najčešće povezan sa bakterijskom upalom</li> <li>• auskultatorno grubi šumovi i hropci</li> <li>• na rtg/CT-u zadebljanje stijenke bronha</li> </ul>
Tuberkuloza	<ul style="list-style-type: none"> <li>• početak u bilo kojoj dobi</li> <li>• rtg-nalaz plućnih infiltrata</li> <li>• mikrobiološka potvrda dijagnoze</li> <li>• lokalna epidemiološka situacija</li> </ul>

## 7. PLAN ZBRINJAVANJA BOLESNIKA S KOPB-om

U zbrinjavanju bolesnika veliku ulogu ima liječnik obiteljske medicine kako bi se ublažili simptomi i progresija bolesti. Liječnik mora procijeniti težinu simptoma, stupanj bronhoopstrukcije i rizik egzacerbacija.

Za procjenu težine simptoma bolesti koriste se dva upitnika:

1. CAT upitnik (*COPD Assessment Test*) - test procjene utjecaja KOPB-a na zdravstveno stanje i život bolesnika.

Ovaj upitnik ima osam pitanja koja se odnose na kašalj, iskašljavanje, stezanje u prsnom košu, zaduhu, ograničenja u kućanskim poslovima, sigurnost bolesnika izvan kuće s obzirom na postojanje plućne bolesti, kvalitetu sna i opće stanje energije. Bolesnik procjenjuje težinu simptoma na skali procjene od 0 do 5 (33).

2. mMRC upitnik (*Modified Medical Research Council - Dyspnea Scale*) – modificirana skala dispneje za određivanje zaduhe

Skala se kreće od 0 do 4 s tim da je nula zaduha samo pri većem naporu, jedan je zaduha u žurbi ili na blagoj uzbrdici, dva je stajanje pri hodu zbog manjka zraka, tri je ostajanje bez zraka nakon nekoliko minuta hoda ili 100 m, četiri je ostajanje bez zraka kod najmanjih aktivnosti (npr. odijevanje) (34).

Prema dobivenim rezultatima bolesnici se dijele u dvije skupine:

-bolesnici s manje izraženim simptomima – manje od 10 bodova prema CAT upitniku ili od 0 do 1 bod prema mMRC upitniku

-bolesnici s više izraženim simptomima - više od 10 bodova prema CAT upitniku ili više od 2 boda prema mMRC upitniku (11,33,34)

Za procjenu stupnja bronhoopstrukcije koristimo nalaz spirometrije. Niskorizični bolesnici su oni koji imaju blagi ili umjereni stupanj bronhoopstrukcije, a visokorizični bolesnici oni koji imaju tešku ili vrlo tešku bronhoopstrukciju.

Liječnik mora procijeniti rizik egzacerbacije. Ukoliko bolesnik ima dvije i više egzacerbacija u godini dana ili je nalaz spirometrije FEV<sub>1</sub> manji od 50% očekivanog, tada je svrstan u visokorizičnu skupinu za pojavu egzacerbacija. U skupinu niskorizičnih bolesnika za pojavu egzacerbacija pripadaju bolesnici koji imaju jednu ili uopće nisu imali

egzacerbacija u proteklih godinu dana. Istraživanja pokazuju da bolesnici koji imaju tri i više egzacerbacija godišnje imaju istu prognozu kao oboljeli od karcinoma bronha (35).

Kada liječnik procijeni težinu bolesti, svrstava bolesnike u četiri kategorije (A,B,C,D). Bolesnici grupe A su niskorizični s manje simptoma bolesti. Imaju blagi stupanj bronhoopstrukcije, najviše jednu egzacerbaciju godišnje, po mMRC upitniku su stupanj 0 - 1, a po CAT upitniku imaju manje od 10 bodova. Bolesnici grupe B su niskorizični s više simptoma. Imaju umjereni stupanj bronhoopstrukcije sa najviše jednom egzacerbacijom godišnje, po mMRC upitniku su stupanj 2 i više, a po CAT upitniku imaju više od 10 bodova. U grupu C svrstavaju se visokorizični bolesnici s manje simptoma i teškom bronhoopstrukcijom. Imaju dvije i više egzacerbacije godišnje, po mMRC upitniku su stupanj 0 - 1, a po CAT upitniku imaju manje od 10 bodova. Bolesnici D grupe su visokorizični sa više simptoma i vrlo teškom bronhoopstrukcijom. Imaju dvije i više egzacerbacije godišnje, po mMRC upitniku su stupanj 2 i više, a po CAT upitniku imaju više od 10 bodova (11).

Nakon procjene težine bolesti na osnovi težine simptoma, stupnja bronhoopstrukcije i rizika od egzacerbacija liječnik mora donijeti pravilnu odluku o daljnjem liječenju bolesnika.

## **8. FENOTIPOVI KOPB-a**

Bolesnici oboljeli od KOPB-a svrstavaju se u tzv. fenotipove. Fenotip bi trebao razvrstati bolesnike u skupine prema kojima se određuje razvoj i prognoza bolesti te predlaže najučinkovitije liječenje stabilne bolesti i mogućih pogoršanja koja su česta u KOPB-u. (36). Svaki fenotip ima određene karakteristike bolesti, načine i mogućnosti liječenja, učestalost egzacerbacija i prognozu bolesti.

Španjolsko društvo za pulmologiju i torakalnu kirurgiju izdalo je 2017. godine smjernice za liječenje KOPB-a – GesEPOC (španj. *Guia Espanola de EPOC*). Prema GesEPOC 2017. razlikuju se četiri fenotipa:



1. Rijetke egzacerbacije
2. Preklapanje astme i KOPB-a
3. Česte egzacerbacije s emfizemom
4. Česte egzacerbacije s kroničnim bronhitisom (37)

Češko društvo za pulmologiju i fiziologiju razlikuje 6 fenotipova:

1. Fenotip emfizema - odsutnost produktivnog kašlja tijekom života, a prisutnost kliničkih znakova plućnog emfizema
2. Fenotip kroničnog bronhitisa - produktivni kašalj (više od 3 mjeseca u godini, dvije ili više uzastopnih godina)
3. Preklapajući KOPB + astmatski sindrom - izrazito pozitivan bronhodilatacijski test, pozitivan bronhoprovokacijski test, FENO (količina izdahnutog dušikova monoksida) viša od 45 – 50 ppb, povišeni eozinofili, povišen ukupni IgE, povijest astme
4. Fenotip s bronhiektazijama – Izraženo iskašljavanje gnojnog sputuma, mlađa dob, nepušač ili rijetko pušač, ponavljane infekcije dišnog sustava, hemoptiza
5. Fenotip egzacerbatora – više od dvije egzacerbacije u godini liječene  $\beta$ 2-agonistima i/ili kortikosteroidima (38, 39)
6. Fenotip s plućnom kaheksijom – BMI (indeks tjelesne mase) < 21 kg/m<sup>2</sup> bez drugog uzroka, FFMI (indeks bezmasne mase) < 16 kg/m<sup>2</sup> kod muškaraca; < 15 kg/m<sup>2</sup> kod žena)

Većina studija razvrstava bolesnike s KOPB-om u šest fenotipova:

- Prisutnost emfizema
- Prisutnost kroničnog bronhitisa
- Bolesnici koji istovremeno boluju od KOPB-a i astme
- Bolesnici sa sistemskim manifestacijama (komorbiditetom)
- Bolesnici s ubrzanim propadanjem plućne funkcije
- Bolesnici s učestalim egzacerbacijama (39)

Osnovne karakteristike fenotipova vidljive su u Tablici 5.

Tablica 5. Osnovni fenotipovi KOPB-a;  
 Prema: Pelicarić D, Popović-Grle S. Fenotipovi KOPB-a, Medicus 2016.

Fenotipovi KOPB-a	Osnovne karakteristike fenotipova KOPB-a
<b>Fenotip s kroničnim bronhitisom</b>	Produktivni kašalj ( $\geq 3$ mjeseca u godini te dvije ili više uzastopnih godina)
<b>Fenotip s emfizemom</b>	Odsutnost produktivnog kašlja tijekom života, a prisutnost kliničkih znakova plućnog emfizema*
<b>Preklapajući KOPB + astmatski sindrom**</b>	<p><b>Glavni kriteriji:</b></p> <p>(a) izrazito pozitivan bronhodilatacijski test (<math>FEV_1 &gt; 15\%</math> i <math>&gt; 400</math> mL),</p> <p>(b) pozitivan bronhoproprovokacijski test,</p> <p>(c) FENO (količina izdahnutog dušikova monoksida) <math>\geq 45 - 50</math> ppb i/ili <math>\uparrow</math> eozinofili (sputum) <math>\geq 3\%</math>,</p> <p>(d) povijest astme</p> <p><b>Sporedni kriteriji:</b></p> <p>(a) blago pozitivan bronhodilatacijski test (<math>FEV_1 &gt; 12\%</math> i <math>&gt; 200</math> mL),</p> <p>(b) <math>\uparrow</math> ukupni IgE, (c) povijest atopije</p> <p>– i konačna dijagnoza KOPB-a</p>
<b>Preklapajući KOPB + bronhiektazije</b>	<p>Izraženo, gotovo svakodnevno iskašljavanje gnojnog sputuma, mlađa dob, bez izloženosti ili niže razine izloženosti pušenju, povijest produženih/ponavljanih infekcija dišnog sustava, hemoptiza, potvrda bronhiektazije HRCT-om</p> <p>– i konačna dijagnoza KOPB-a</p>
<b>Fenotip učestalog egzacerbatora</b>	Učestale egzacerbacije ( $\geq 2$ / godinu) liječene $\beta_2$ -agonistima i/ili kortikosteroidima
<b>Fenotip respiratorne kaheksije***</b>	BMI $< 21$ kg/m <sup>2</sup> – bez drugog uzroka (FFMI $< 16$ kg/m <sup>2</sup> kod muškaraca ili $< 15$ kg/m <sup>2</sup> kod žena)

Zbog posebnosti i heterogenosti bolesnika s KOPB – om liječenje i kategorizacija bolesnika ne mogu se bazirati samo na temelju opstrukcije dišnih putova. Preklapanje s drugim bolestima pogotovo otežava dijagnozu i pravilnu terapiju. Prepoznavanjem različitih fenotipa KOPB-a omogućava se individualan pristup bolesniku, bolje poznavanje njegovih osobina, točnije predviđanje tijeka bolesti i najbolje mogućnosti liječenja.

## **9. LIJEČENJE BOLESNIKA S KOPB-om**

KOPB je kronična bolest koja se ne može izliječiti, ali uz pravilno liječenje može se držati pod kontrolom. Cilj liječenja KOPB-a je poboljšanje kvalitete života bolesnika, poboljšati podnošenje napora, smanjiti broj hospitalizacija, spriječiti egzacerbacije, usporiti progresiju bolesti i tako smanjiti smrtnost. Liječenje može biti farmakološko i nefarmakološko (40). Farmakološko liječenje uključuje terapiju bronhodilatatorima, kortikosteroidima, antibioticima, inhibitorima fosfodiesteraze i oksigenu terapiju. Nefarmakološko liječenje podrazumijeva prestanak pušenja, edukaciju pacijenta, plućnu rehabilitaciju i cijepljenje (41).

### **9.1. Farmakološko liječenje stabilne bolesti**

Farmakološko liječenje je neizostavno u liječenju bolesnika s KOPB-om. Najvažniji lijekovi su bronhodilatatori. Bronhodilatatori su  $\beta_2$ -agonisti koji mogu biti kratkog djelovanja (SABA), a predstavnici su fenoterol, terbutalin i salbutamol, i dugog djelovanja (LABA), čiji su predstavnici indakaterol, formoterol i salmeterol. Druga skupina bronhodilatatora su antikolinergici, kratkog djelovanja (SAMA) – ipratropij i oksitropij i dugog djelovanja (LAMA) – tiotropij. Teofilin je metilksantin koji izaziva bronhodilataciju inhibicijom fosfodiesteraze. Inhalacijski kortikosteroidi (ICS) koriste se zajedno sa  $\beta_2$ -agonistima dugog djelovanja (42).

U ranoj fazi bolesti primjenjuju se kratkodjelujući bronhodilatatori. Dugodjelujući bronhodilatatori se primjenjuju kod kroničnih simptoma bolesti. Kortikosteroidi, uz istovremenu primjenu bronhodilatatora i antibiotici širokog spektra primjenjuju se kod egzacerbacija (40,7). Od ostalih lijekova primjenjuju se mukolitici i trajna terapija kisikom.

Ukoliko se u ranoj fazi bolesti krene sa medikamentoznom terapijom, bolesnici imaju manje egzacerbacija, smanjenu zaduhu, bolju funkciju pluća i općenito kvalitetniji život.

### 9.1.1. Bronhodilatatori

Bronhodilatatori su osnovna terapija liječenja bolesnika s KOPB-om. Kombinacijom bronhodilatatora povećava se terapijski učinak. Prema mehanizmu djelovanja bronhodilatatori mogu biti  $\beta_2$ -agonisti (simpatikomimeticici), antikolinergici (parasimpatikomimeticici) i metilksantini (4, 7, 9).

$\beta_2$ -agonist (simpatikomimeticici) kratkog djelovanja (SABA) je salbutamol koji vrlo brzo počinje djelovati i učinak mu je 4 do 6 sati. On djeluje na  $\beta_2$  - adrenoreceptore i opušta glatke mišiće bronha. U većim dozama nije prikladan kod bolesnika koji imaju dokazanu tahikardiju ili srčano popuštanje. Koristi se samo za akutno olakšanje tegoba. Kardiovaskularne bolesti kod bolesnika s KOPB – om učestalije su nego kod ljudi koji nemaju KOPB. (4,7).

$\beta_2$ -agonist dugog djelovanja (LABA) je salmeterol koji omogućava bronhodilataciju. Nema neželjenih utjecaja na kardiovaskularni sustav. Formoterol i indakaterol također su dostupni u Hrvatskoj. Salmeterol i formoterol djeluju 12 sati, a indakaterol djeluje 24 sata. Indakaterol je najučinkovitiji  $\beta_2$ -agonist dugog djelovanja. Dokazano je da se njegovim korištenjem povećava vrijednost FEV<sub>1</sub>, smanjuje zaduha i broj egzacerbacija kod bolesnika uspješnije u odnosu na druge LABA bronhodilatatore (42).

Antikolinergik (parasimpatikomimeticici, muskarinski antagonisti) kratkog djelovanja (SAMA) je ipratropij-bromid. On je jedini antikolinergik kratkog djelovanja u Hrvatskoj. Izaziva relaksaciju bronha jer je antagonist muskarinskih receptora. Počinje brzo djelovati nakon inhalacije i traje 6 do 8 sati. Prikladan je kod bolesnika sa kardiovaskularnim smetnjama zbog slabe resorpcije u opću cirkulaciju. Kontraindiciran je kod glaukoma i opstruktivnih uropatija (43).

Antikolinergici dugog djelovanja (LAMA) su tiotropij, umeklidinij i glikopironij koji se primjenjuju jednom dnevno i aklidinij koji se primjenjuje dva puta na dan. Antikolinergici

djeluju 24 sata i imaju protuupalne učinke. Smatra se da je tiotropij lijek izbora kod monoterapije dugodjelujućim bronhodilatatorom jer najviše smanjuje egzacerbacije kojima se gubi funkcija pluća, a samim time i smanjuje kvaliteta života bolesnika. Tiotropij je učinkovitiji i sigurniji lijek od ipratropij - bromida. Ima manji rizik od koronarne bolesti, respiratornog zatajenja i infarkta miokarda (43). Dobro se podnosi, a najčešća nuspojava mu je suhoća usta. Nuspojave su manje kod antikolinergika dugog djelovanja u odnosu na  $\beta_2$ -agoniste dugog djelovanja.

Antikolinergici su najefikasniji bronhodilatacijski lijekovi jer djeluju na vagalni tonus, preveniraju egzacerbacije i smanjuju rizik od hospitalizacija (42).

Kombinacija dva dugodjelujuća bronhodilatatora LABA + LAMA indicirana je u bolesnika čija bolest nije dobro kontrolirana. Može se primijeniti s odvojenim inhalatorima ili fiksnom kombinacijom u jednom uređaju. Fiksna kombinacija s jednim inhalatorom je jednostavnija i praktičnija. U Hrvatskoj se koriste sljedeće kombinacije lijekova LABA-LAMA: aklidinij i formoterol, glikopironij i indakaterol, umeklidinij u kombinaciji s vilanterolom te tiotropij u kombinaciji sa olodaterolom. (Tablica 6.) Korištenje tiotropija zajedno s LABA-om učinkovitije je jer smanjuje progresiju bolesti i učestalost hospitalizacija u odnosu na terapiju samo sa tiotropijem. Još uvijek nema dovoljno istraživanja o procjeni sigurnosti lijeka na kardiovaskularni sustav.

Metilksantini izazivaju bronhodilataciju inhibicijom fosfodiesteraze. Predstavnik je teofilin. Teofilin smanjuje spazam glatke muskulature ali ima negativan utjecaj na kardiovaskularni sustav. Zbog smanjene učinkovitosti i nuspojava sve se manje upotrebljava (3, 7, 9).

Tablica 6. Izbor inhalacijskih lijekova u Hrvatskoj

Prema: Pavliša G, Hodak P, Hohšteter , Lampalo M, Vukić Dugač A, Samaržija M. *Inhalacijski lijekovi u liječenju stabilne kronične opstruktivne plućne bolesti, Medicus 2018.*

Skupina inhalacijskih lijekova	Doziranje > 1x dan	Doziranje 1x dan
SABA kratkodjelujući beta2-agonisti	salbutamol	
SAMA kratkodjelujući muskarinski antagonisti	ipratropij-bromid	
LABA dugodjelujući beta2-agonisti	salmeterol formoterol	indakaterol
LAMA dugodjelujući muskarinski antagonisti	akludinij	umeklidinij tiotropij glikopironij
Fiksna kombinacija LAMA-LABA	akludinij-formoterol	tiotropij-olodaterol umeklidinij-vilanterol glikopironij-indakaterol
Fiksna kombinacija LABA / ICS	salmeterol / flutikazon formoterol / budesonid formoterol / beklometazon	flutikazonfuroat / vilanterol
Fiksna kombinacija LABA / LAMA / ICS	beklometazon / formoterol / glikopironij	

### 9.1.2. Kortikosteroidi

Inhalacijski kortikosteroidi (ICS – engl. *inhaled corticosteroids*) koriste se samo kod najtežih slučajeva KOPB – a, kod onih koji imaju česte egzacerbacije i kod kojih je FEV<sub>1</sub> <60% očekivanih vrijednosti. Uvijek se upotrebljavaju u kombinaciji s dugodjelujućim bronhodilatatorima.

ICS se koriste 6 do 12 tjedana i smatra se da su učinkoviti ako se FEV<sub>1</sub> poboljša za 15%. U Hrvatskoj su u upotrebi beklometazon, flutikazon, budesonid i ciklezonid (4). Učinkovite kombinacije LABA i ICS lijekova su salmeterol sa flutikazonom, formoterol u kombinaciji sa budesonidom te formoterol sa beklometazonom dva puta dnevno i flutikazonfuroat sa vilanterolom jednom dnevno.

Najčešće nuspojave primjene inhalacijskih kortikosteroida su pneumonije, oralna kandidijaza i promuklost. Za bolesnike koji imaju česte egzacerbacije, a na terapiji su lijekovima LABA-LAMA ili LABA-ICS preporučuje se trojna terapija: LABA-u, LAMA-u i ICS (42). Ova terapija povećava plućne funkcije i smanjuje zaduhu.

### 9.1.3. Ostali lijekovi

Inhibitor fosfodiesteraze – roflumilast se upotrebljava samo u bolnicama. On ima protuupalno djelovanje i opušta glatke mišiće dišnog sustava. U kombinaciji sa bronhodilatatorima pomaže održavanju teških stupnjeva KOPB – a. Antibiotici (širokog spektra) upotrebljavaju se samo kod bakterijskih infekcija u egzacerbacijama (44). Mukolitici se koriste kod bolesnika s mukoznim iskašljajem i imaju učinak kao i dobra hidratacija pacijenta. Antitusici, narkotici i sedativi su kontraindicirani u liječenju KOPB – a (4,9).

Oksigenoterapija (LTOT, engl. *Long Term Oxygen Therapy*) je trajno liječenje kisikom. Propisuje se bolesnicima s trajno niskim razinama kisika u krvi. To su bolesnici s teškim KOPB – om i terapija kisikom im je potrebna 24 sata dnevno. Za bolesnike koji su uglavnom u kući HZZO odobrava koncentrator kisika koji uklanja dušik iz zraka pa se povećava kisik u prostoriji. Uporaba prijenosnih sustava sa kisikom je ograničena zbog visoke cijene. Primjenom oksigenoterapije bolesnici žive kvalitetnije i produžava im se život (4, 7).

Globalna inicijativa za kroničnu opstruktivnu bolest pluća (GOLD) donijela je preporuke za liječenje KOPB-a. Prema GOLD 2019. farmakološko liječenje ovisi o kategoriji (A, B, C, D – v. poglavlje 7.) u koju je svrstan bolesnik. Lijekovi prvog izbora za bolesnike kategorije A su antikolinergici kratkog djelovanja (SAMA) ili  $\beta_2$ -agonisti kratkog djelovanja (SABA). Lijekovi drugog izbora su antikolinergici dugog djelovanja (LAMA) ili  $\beta_2$ -agonisti dugog djelovanja (LABA) ili SABA i SAMA kombinirano. Od ostalih mogućnosti dolazi teofilin. Bolesnicima B kategorije kao prvi izbor dolaze lijekovi LAMA ili LABA, a kao drugi izbor LAMA i LABA zajedno. Od ostalih mogućnosti može se primijeniti SABA ili

SAMA i teofilin. Prvi izbor lijekova za bolesnike C grupe su inhalacijski kortikosteroidi (ICS) + LABA ili LAMA. Drugi izbor su LAMA i LABA, a od ostalih mogućnosti preporučuje se fosfodiesteraza 4 inhibitor (PDE4 – inh.), SABA i/ili SAMA i teofilin. Bolesnicima D kategorije s najtežim oblikom bolesti kao lijek prvog izbora daje se kombinacija ICS + LABA ili LAMA. Lijekovi drugog izbora su ICS i LAMA ili kombinacija LABE i LAME + ICS. Također se preporučuje inhibitor fosfodiesteraze u kombinaciji sa LABA i ICS. Učinkovita je i kombinacija inhibitora fosfodiesteraze i LAMA ili kombinacija lijekova LAMA i LABA. Od ostalih mogućnosti u obzir dolazi karbocistein, SABA i/ili SAMA i teofilin (11).

Liječnici obiteljske medicine trebaju educirati bolesnika o pravilnoj inhalatornoj tehnici i ispravnom korištenju inhalatora te pri svakom posjetu provjeravati tehniku njegove primjene. Prema GOLD (11) inhalatori se dijele u dvije skupine:

- a) MDI (*engl. Metered Dose Inhaler*) – raspršivač fiksnih doza
- b) DPI (*engl. Dry Powder Inhaler*) – inhalator suhog praha; diskus ili kolutić

U MDI raspršivaču lijek je pomiješan s potisnim plinom. U DPI uređaju nema potisnog plina i nije potrebna koordinacija potiska i udisanja lijeka. DPI uređaj je jednostavniji za korištenje ukoliko bolesnik ima dobru sposobnost udisanja. Izbor uređaja za inhaliranje mora biti prilagođen bolesnikovim sposobnostima i sklonostima, cijeni i propisanom lijeku. Svi lijekovi za inhalaciju ne mogu se koristiti u svim uređajima.

Najčešće pogreške i problemi u korištenju inhalatora događaju se jer bolesnik ne izdahne zrak prije inhalacije, istodobno ne oslobodi dozu lijeka potiskom uz maksimalno udisanje i zadržavanje zraka, ne zadrži dah nakon inhalacijske doze, oslobodi više doza lijeka. Pogreške u korištenju inhalacijskih uređaja najčešće čine bolesnici starije dobi jer nisu dobili pravilnu edukaciju (11). Liječnici obiteljske medicine često zbog preopterećenosti nemaju dovoljno vremena za edukaciju bolesnika ali objašnjavanje, demonstracija i redovita kontrola inhalacijske tehnike dužnost su i odgovornost liječnika obiteljske medicine.



## **9.2. Nefarmakološko liječenje**

Nefarmakološko liječenje obuhvaća plućnu rehabilitaciju i vrlo rijetko kirurško smanjenje volumena pluća. Postupak je složen i bolesnik prije operacije mora proći program vježbanja i prestati pušiti šest mjeseci prije operacije. Transplantacija pluća izvodi se kod mlađih osoba u poodmakloj fazi bolesti. Cijepljenje bolesnika protiv influence i pneumokoka također je dio preventivnog nefarmakološkog liječenja.

### **9.2.1. Plućna rehabilitacija**

Plućna rehabilitacija podrazumijeva prestanak pušenja kao najvažniji čimbenik rizika za obolijevanje od KOPB – a. Plućna rehabilitacija je jedna od najučinkovitijih terapija za KOPB i u nju treba uključiti sve pacijente. Pomaže bolesnicima da održe dobru razinu neovisnosti u svakodnevnom životu, poboljšava funkciju pluća i smanjuje učestalost bolničkog liječenja (9).

To je sustav skrbi o bolesniku, a uključuje edukaciju, uklanjanje štetnih faktora, tjelesno vježbanje i vježbanje disanja, promicanje zdravog načina života, nutricionističko savjetovanje i psihosocijalnu podršku (45).

Edukacija bolesnika podrazumijeva shvaćanje važnosti prestanka pušenja i smanjenje izloženosti raznim štetnim plinovima i tvarima. Pacijente se educira o zdravom načinu života, pravilnoj prehrani, važnosti tjelesnog vježbanja, načinima sprječavanja komplikacija bolesti, metodama disanja i samopomoći kod zaduhe te načina uzimanja lijekova. Edukacija mora biti prilagođena bolesniku, a najbolje je provodi liječnik obiteljske medicine jer on pozna životne uvjete i okolnosti svoga pacijenta.

Tjelesno vježbanje učvršćuje skeletne mišiće, poboljšava kardiovaskularni sustav i tehnike disanja. Fizičkom aktivnošću poboljšava se i psihičko stanje pacijenta (46).

Trećina bolesnika sa teškim stupnjem KOPB – a su pothranjeni. Gubitak teka, nuspojave lijekova, hipoksemija, sustavna upala ili depresija dovode do pothranjenosti (47). Imunološki

sustav pothranjenih bolesnika je slab i skloniji različitim infekcijama. Nedovoljan unos energije dovodi do oštećenja mišićnih funkcija što se odražava i na teškoće s disanjem. Bolesnici gube mišićnu masu pa ih treba educirati o većem unosu bjelancevina, voća, povrća i općenito zdravoj prehrani. Unos ugljikohidrata treba smanjiti (47, 48).

Psihosocijalna podrška uključuje edukaciju bolesnika kako da se nosi sa svojom bolešću. Anksioznost i depresija često su udruženi sa KOPB – om.

U bolničkim uvjetima tim za rehabilitaciju pluća čini pulmolog, fizioterapeut, medicinska sestra i psiholog (49). Liječnik obiteljske medicine mora biti upoznat sa planom rehabilitacije jer će ju pacijent povratkom kući i dalje provoditi i bit će mu potrebna potpora. Relaksacija, vježbe disanja, položajna drenaža i ritmičke vježbe glavne su kineziterapijske metode rehabilitacije pluća (4). Relaksacija se postiže aktivnim udisajima i pasivnim izdisajima čime se postiže relaksacija mišića i psihička opuštenost. Najbolji položaj je ležeći polubočni što omogućava pravilno gibanje ošita. U sjedećem položaju bolesnik se treba nasloniti, čvrsto osloniti na podlogu s malo raširenim koljenima. Relaksacija i opuštanje se treba provoditi svaki dan 10 do 15 minuta. Vježbe disanja mogu se provoditi kroz vježbe s pojasom, vježbe laganog izdisanja zraka, dijafragmalno disanje i postranično širenje prsnog koša. Kod disanja na usnu prepreku bolesnik udahne zrak kroz nos, zadrži ga 10 sekundi, a zatim polagano izdiše kroz usta oblikujući usnice kao da će izgovoriti glas s. Na taj način se može izdahnuti veći volumen zraka. Dugo dijafragmalno disanje je korisno pri inhaliranju lijekova kako bi se oni ravnomjerno rasporedili u plućima. Može se izvoditi u ležećem i sjedećem položaju. Bolesnik stavi dlanove na trbuh i pri udisaju napuhne trbuh, a pri izdisaju uvuče trbušne mišiće prema kralježnici. Postranična ekspanzija se izvodi u sjedećem položaju. Bolesnik stavi dlanove na lukove rebara – male prste na donja rebra i duboko udahne. Zatim izdiše zrak i potiskuje rebra dlanovima, potom ponovo udahne i onda popusti pritisak. Vježbe s pojasom izvode se u sjedećem položaju. Bolesnik oko donjih rebara omota tkaninu i ne veže

ju. Udahne zrak i na kraju izdisaja lagano steže tkaninu oko prsnog koša (4, 49). Položajna drenaža pomaže bolesnicima da lakše iskašljavaju sekret. Različiti položaji tijela u kojima su neki dijelovi pluća okomitiji na velike bronhe olakšava iskašljavanje. Pri tome može pomoći i hidratacija mlakom tekućinom (4). Ritmičke vježbe – istezanja, kruženja, njihanja i sl. osnažuju mišiće koji su atrofirali i na taj način pomažu jačanju dijafragme i proširivanju dišnih putova.

### **9.3. Liječenje egzacerbacija KOPB-a**

Egzacerbacije kronične opstruktivne plućne bolesti su pogoršanja simptoma bolesti i općenitog zdravstvenog stanja bolesnika. Dovode do čestih hospitalizacija, smanjenja respiratornih funkcija, smanjenja tjelesne kondicije i smrtnosti (50). Uglavnom su izazvane upalom dišnih putova i sustavnom upalom (51). Vrlo je važno prevenirati egzacerbaciju optimalnom primjenom farmakološkog i nefarmakološkog liječenja, a ako do nje dođe potrebno je primijeniti učinkovitu terapiju i moguće je modificirati tijek bolesti. Pogoršanje prethodno stabilne bolesti očituje se u tri simptoma: pogoršanje dispneje, povećan volumen iskašljaja i gnojan iskašljaj (51, 4). Kod teške egzacerbacije prisutna su sva tri simptoma, kod srednje teškog oblika dva simptoma i kod lakše egzacerbacije prisutan je jedan simptom (4). Faktori rizika za pogoršanje bolesti su duljina trajanja KOPB – a, starosna dob, popratne bolesti, česte prethodne hospitalizacije, smanjen FEV<sub>1</sub> u stabilnoj fazi bolesti, produktivan kašalj i iskašljaj (52). Prema smjernicama GOLD – a, niskorizični bolesnici su oni koji imaju do jednu egzacerbaciju godišnje i blagu do umjerenu opstrukciju dišnih putova. Visokorizični bolesnici imaju dvije i više egzacerbacije godišnje i tešku ili vrlo tešku opstrukciju dišnih putova (11). Uzroci pogoršanja bolesti su najčešće respiratorne bakterije i virusi ali i onečišćenja zraka (53), alergeni, sedativi, plućna embolija i komorbiditeti.

Bakterijske infekcije su vodeći uzrok i uzrokuju gotovo polovinu egzacerbacija. Najčešće bakterije su *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* i *Streptococcus pneumoniae*. Kod težih slučajeva izoliraju se i *Enterobacteriaceae* i *Pseudomonas aeruginosa*. Udružena bakterijska i virusna infekcija pojačavaju težinu bolesti, produžuje bolničko liječenje i znatno oštećuju plućnu funkciju (52). Kultivacijom sputuma teško možemo utvrditi pravu patogenu bakteriju jer su u usnoj šupljini uvijek prisutne bakterije. Zato u egzacerbacijama gdje je prisutan purulentni iskašljaj nije potrebno raditi pregled iskašljaja već započeti liječenje antibioticima širokog spektra (44).

Virusne infekcije koje uzrokuju egzacerbacije su najčešće izazvane rinovirusima ali uzrokuju ih i drugi virusi: adenovirusi, influenza virus, parainfluenza virus, corona virus, sincicijski virus i humani metapneumovirus (52). U 15% bolesnika sa stabilnom bolešću uvijek nalazimo viruse, što znači da virusi iako prisutni, ne moraju isključivo biti uzrok pogoršanja bolesti.

Liječenje antibioticima indicirano je u bolesnika koji imaju sva tri simptoma ili barem dva simptoma egzacerbacije: povećana zaduha, povećan volumen iskašljaja i gnojni iskašljaj. Često je potrebno te bolesnike hospitalizirati. U bolesnika s jednim simptomom nije potrebna primjena antibiotika. Lakše egzacerbacije mogu se liječiti ambulantno i tu je uloga liječnika obiteljske medicine najvažnija. U odabiru antibiotika potrebno je primijeniti one koji djeluju na sve vrste bakterija, otporni su na bakterijske beta laktamaze, osiguravaju baktericidni učinak i djelovanje protiv mikroorganizama i imaju što manje nuspojava (52, 53). Predloženi antibiotici u egzacerbaciji KOPB – a su: azitromicin 3 dana u dozi od 500 mg, klaritromicin dva puta dnevno u dozi od 500 mg, amoksiklav 2 puta dnevno u dozi od 1000 mg, moksifloksacin jednom dnevno u dozi od 400 mg, doksiciklin od 100 mg dva puta dnevno i kotrimoksazol od 480 mg dva puta na dan (7).

Sistemske kortikosteroidi primjenjuju se ako je bolesniku FEV<sub>1</sub> u stabilnoj fazi bolesti manji od 50%. Oksigenoterapija je indicirana u teškoj egzacerbaciji u slučaju hipoksemije kada je smanjen parcijalni pritisak kisika arterijske krvi (PaO<sub>2</sub>) ispod 60 mmHg. Bronhodilatatori su i u egzacerbacijama neizostavna terapija, a doze se u akutnoj fazi bolesti mogu povećati (54).

## **10. KOMORBIDITETI KOPB-a**

KOPB stvara sistemske posljedice na organizam. Pridružene bolesti loše utječu na prognozu i ishod bolesti. Najčešći komorbiditeti su disfunkcija perifernih i inspiratornih mišića, osteoporoza, anksioznost, depresija, kardiovaskularne bolesti, plućna embolija, gastroezofagealni refluks, rak pluća, upala pluća i metabolički sindrom. Pacijenti su zbog pridruženih bolesti češće i duže hospitalizirani i prognoza bolesti im je lošija (6).

Zbog upale, liječenja kortikosteroidima i hipoksemije dolazi do disfunkcije perifernih mišića i disfunkcije dijafragme. Gubitkom mišićne mase dolazi i do gubitka tjelesne težine što je loš prognostički faktor. Bolesnici gube tjelesnu težinu jer je u KOPB – u povećan bazalni metabolizam i veća je potrošnja energije u mirovanju. Zbog pušenja, nedovoljne fizičke aktivnosti, terapije kortikosteroidima, nedostatka vitamina D bolesnici često dobivaju osteoporozu koju karakterizira smanjenje koštane mase i veći rizik od prijeloma. Posljedica nekretanja stvara društvenu izolaciju pacijenta – pogotovo ako je pacijent na trajnoj terapiji kisikom kod kuće, nezadovoljstvo nekvalitetnim životom što dovodi do anksioznosti i depresije. Bolesnici često boluju i od anemije koja im pogoršava zaduhu (55). Bolesnici su u povećanom riziku od kardiovaskularnih bolesti koje povećavaju stopu morbiditeta i mortaliteta. Zbog pušenja, nekretanja, hipoksije, oksidativnog stresa i sistemske upale dolazi do zadebljanja stijenki arteriola što uzrokuje plućnu hipertenziju. Posljedica je disfunkcija desne klijetke. Bolesnici od KOPB -a često imaju aritmije, infarkt miokarda i kongestivno

zatajenje srca. Ove popratne bolesti su češći uzrok smrti od respiratornih komplikacija (56). Plućna embolija je čest komorbiditet i moguće ju je ne prepoznati jer se simptomi preklapaju sa KOPB – om. Kod pogoršanja KOPB – a povećava se fibrinogen i CRP što može dovesti do tromboembolije (6). Upale pluća kod bolesnika s KOPB – om su teže, dugotrajnije i mogu imati smrtni ishod. Rak pluća je česta bolest, pogotovo u bolesnika koji imaju tešku bronhoopstrukciju i česte egzacerbacije. Gastroezofagealni refluks je popratna bolest, a uzrok je aspiracija *Helicobacter pylori* u dišne putove. Mogući uzrok je i slabost ezofagealnog sfinktera koji nastaje zbog stalnog kašlja i hiperinflacije pluća (55). Metabolički sindrom očituje se povišenim krvnim tlakom, abdominalnom pretilošću, visokom razinom triglicerida i kolesterola i inzulinskom rezistencijom (57).

## 11. ULOGA LIJEČNIKA OBITELJSKE MEDICINE

Uloga liječnika obiteljske medicine je postavljanje dijagnoze KOPB – a u ranoj fazi bolesti, izrada plana zbrinjavanja, briga o liječenju i educiranju pacijenta i praćenje tijeka bolesti. Najveći problem je rano dijagnosticiranje bolesti jer oboljeli dolaze prekasno kada već imaju veliku zaduhu, kronični kašalj i iskašljaj i općenito narušenu kvalitetu života. Bolesniku je potrebno učiniti biokemijske i mikrobiološke pretrage, uputiti ga na spirometriju i prema potrebi učiniti radiološku dijagnostiku.

Plan zbrinjavanja liječnik izrađuje na temelju procjene težine bolesti (prema GOLD klasifikaciji), procjene težine simptoma (prema rezultatima CAT i mMRC upitnika), prema procjeni stupnja bronhoopstrukcije i rizika od egzacerbacija.

Osim farmakološkog liječenja, liječnik se brine i o nefarmakološkim oblicima liječenja. On educira pacijenta o zdravom načinu života (prestanak pušenja, izbjegavanje zagađenog zraka u kući i okolišu, pravilna prehrana, tjelovježba, odmor), sudjeluje u provođenju plućne rehabilitacije poučavajući bolesnika o važnosti i načinu uzimanja lijekova, o metodama

disanja i samopomoći kod zaduhe (2). Plan zbrinjavanja mora biti individualan za svakog bolesnika. Nakon nekog vremena potrebno je provjeriti je li postignut cilj edukacije – prestanak pušenja, redovito i pravilno uzimanje lijekova, usvojenost i provođenje vježbi disanja, pravilna prehrana i općenito aktivna briga o vlastitom zdravlju. Neki pacijenti i dalje nastave pušiti, ne vode brigu o prehrani i tjelesnoj aktivnosti, neredovito uzimaju lijekove ili ih uopće ne uzimaju. Tada liječnik ponovo mora educirati pacijenta, a po mogućnosti i njegovu obitelj (25).

Kako bi se izbjegle komplikacije i pogoršanje bolesti potrebno je cijepiti sve bolesnike jednom godišnje protiv gripe, a starije od 65 godina i mlađe kojima je  $FEV_1 < 40\%$  očekivanog i protiv pneumokoka. Kao kronični bolesnici, ovo cjepivo dobivaju na teret HZZO-a. Liječnik obiteljske medicine mora educirati bolesnike o važnosti ovoga cjepiva za njihovu bolest (3).

U bolesnika sa KOPB – om česte su popratne bolesti koje otežavaju glavnu bolest. Najčešće su to bolesti kardiovaskularnog sustava, osteoporoza, dijabetes, tumori pluća i bronha, tuberkuloza, sistemske upale, pothranjenost, depresija i dr. Liječnik ih mora uočiti i pravovremeno liječiti. Kod teških egzacerbacija dijagnosticiranih na temelju anamneze i kliničke slike, pacijent se upućuje na bolničko liječenje, a kod lakših liječi se ambulantno. Važno je podučiti pacijenta da prepozna znakove pogoršanja bolesti i neodgodivo potraži liječničku pomoć. Liječnik obiteljske medicine upućuje bolesnika pulmologu ako nema spirometar u ambulanti, ako bolesnik ima tešku bronhoopstrukciju ili egzacerbaciju i ako mu trenutna terapija nije učinkovita (8). KOPB je kronična, neizlječiva i potencijalno smrtonosna bolest, a važnu i odgovornu ulogu u prepoznavanju, liječenju i kontroli bolesti ima liječnik obiteljske medicine.

## 12. ZAKLJUČAK

Kronična opstruktivna plućna bolest je stalna upala plućnog tkiva i dišnih putova. Trajna opstrukcija pluća uzrokovana je kroničnim bronhitisom ili emfizemom. Bolest zahvaća oko 7% svjetske populacije i u skorije vrijeme se očekuje da će KOPB biti pri vrhu uzroka smrti u svijetu.

Bolest često ostaje neotkrivena jer se simptomi preklapaju s drugim bolestima. Pušenje je najčešći uzrok za razvoj ove bolesti. Ostali rizični čimbenici su izloženost kemikalijama i zagađenju zraka, infekcije, preosjetljivost dišnih putova i nasljedni nedostatak enzima alfa – 1 – antitripsina. Upala, oksidativni stres, neravnoteža između proteaza i antiproteaza te promjene na krvnim žilama su patološki mehanizmi koji dovode do KOPB – a. Najčešće ih potiče cigaretni dim. Zbog upale, suženja i uništenja alveolarnih stijenki dolazi do opstrukcije u dišnim putovima.

Klasični simptomi KOPB – a su kronični kašalj, zaduha i produktivno iskašljavanje. Respiratorne infekcije dovode do pogoršanja bolesti i kako bolest napreduje egzacerbacije su sve učestalije. Dijagnostički postupci uključuju anamnezu, fizikalni pregled, laboratorijske i radiološke pretrage i testove plućne funkcije. Najvažniji dijagnostički postupak je spirometrija. Njome se određuje stupanj bronhoopstrukcije dišnih putova, stupanj težine i napredovanja bolesti, a u kasnijoj fazi bolesti i učinak liječenja. Korištenje spirometrije u primarnoj zaštiti osiguralo bi rano prepoznavanje bolesti i pravovremeno liječenje što bi znatno usporilo progresiju bolesti. Neophodno je osigurati kvalitetnu opremu i edukaciju liječnika obiteljske medicine za izvođenje i tumačenje rezultata spirometrije. Takva praksa postoji u zapadnoeuropskim zemljama.

Diferencijalna dijagnoza može biti teška jer bolesti poput astme, dekompenzacije srca, tuberkuloze i bronhiektazija imaju slične simptome kao KOPB.



U zbrinjavanju bolesnika s KOPB – om važnu ulogu ima liječnik obiteljske medicine. On mora procijeniti težinu simptoma (pomoću CAT i mMRC upitnika), stupanj bronhoopstrukcije i rizik egzacerbacija. Nakon toga donosi odluku o daljnjem liječenju. Bolesnici oboljeli od KOPB – a svrstavaju se u različite podskupine, tzv. fenotipove, koje se razlikuju po karakteristikama bolesti, načinima liječenja, učestalosti egzacerbacija i prognozi bolesti.

Preporuke za prepoznavanje, dijagnosticiranje i liječenje KOPB-a dala je Globalna inicijativa za opstruktivnu bolest pluća (*Global Initiative for Obstructive Lung Disease*). Cilj liječenja je poboljšanje disanja i podnošenja napora, usporavanje napretka bolesti, sprječavanje egzacerbacija i poboljšanje kvalitete života bolesnika. Liječenje može biti farmakološko i nefarmakološko. Farmakološko uključuje primjenu bronhodilatatora, kortikosteroida, antibiotika, inhibitora fosfodiesteraze i oksigenoterapiju. Rano medikamentozno liječenje usporava progresiju bolesti. Nefarmakološko liječenje obuhvaća edukaciju pacijenta, plućnu rehabilitaciju i cijepljenje protiv influence i pneumokoka.

Komorbiditeti su česti kod bolesnika s KOPB – om i loše utječu na tijek i ishod bolesti. Važno je prepoznati pridružene bolesti i pravovremeno ih liječiti.

Liječnici obiteljske medicine imaju najvažniju ulogu i odgovornost u ranom prepoznavanju bolesti, iako je to često teško jer oboljeli dolaze kada je bolest već u poodmakloj fazi. Izradom plana zbrinjavanja, edukacijom bolesnika, sudjelovanjem u plućnoj rehabilitaciji, prepoznavanjem egzacerbacija i praćenjem tijeka bolesti, liječnici obiteljske medicine znatno doprinose smanjenju morbiditeta i mortaliteta u kroničnoj opstruktivnoj plućnoj bolesti.

### 13. SAŽETAK

Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) je multisistemska progresivna upala i plućna opstrukcija. Zbog opstrukcije bronha smanjen je protok zraka, a u bolesti se pojavljuje kronični bronhitis i plućni emfizem. Simptomi bolesti (kronični kašalj, dispneja i produktivno iskašljavanje) se pogoršavaju tijekom godina i dugo ostaju neprepoznati. Pušenje i udisanje štetnih plinova najčešći su uzročnici kronične opstruktivne plućne bolesti.

Fizikalnim pregledom, anamnezom, plućnim testovima, biokemijskim i mikrobiološkim pretragama te radiološkom dijagnostikom uspješno se može dijagnosticirati KOPB. Spirometrija je najvažnija dijagnostička metoda za dijagnozu i procjenu težine KOPB-a. Diferencijalna dijagnoza može biti teška jer različite bolesti mogu imati slične simptome i rezultate spirometrije. Najsličniji simptomi su kod astme, dekompenzacije srca, bronhiektazija i tuberkuloze.

Svrstavanjem bolesnika u fenotipove omogućava se bolje predviđanje tijeka bolesti, najbolje terapijske mogućnosti i individualan pristup bolesniku.

Liječenje može biti farmakološko (bronhodilatatori, kortikosteroidi, antibiotici) i nefarmakološko (prestanak pušenja, plućna rehabilitacija, edukacija).

Smjernice za dijagnostiku i liječenje te bolesti dala je Globalna inicijativa za opstruktivnu plućnu bolest (*Global Initiative for Obstructive Lung Disease*).

Egzacerbacije smanjuju funkciju pluća i kvalitetu života bolesnika. Vrlo je važno prevenirati egzacerbaciju. Komorbiditeti su vrlo česti i loše utječu na prognozu i ishod bolesti.

U dijagnostici bolesti u ranoj fazi, izradi plana zbrinjavanja bolesnika, njegovoj edukaciji i liječenju veliku važnost i odgovornost ima liječnik obiteljske medicine.

**Ključne riječi:** kronična opstruktivna plućna bolest, dijagnostika, liječenje, obiteljska medicina

## 14. SUMMARY

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a multisystem progressive inflammation and pulmonary obstruction. Due to bronchial obstruction, the air flow is reduced, and chronic bronchitis and pulmonary emphysema appear in the disease. Symptoms of illness (chronic cough, dyspnoea and productive coughing) worsen over the years and remain unrecognizable for a long time. Smoking and inhaling harmful gases are the most common causes of chronic obstructive pulmonary disease.

Physical examination, history, lung tests, biochemical and microbiological examinations and radiological diagnosis can successfully diagnose COPD. Spirometry is the most important diagnostic method for diagnosing and evaluating the weight of COPD. Differential diagnosis may be difficult because various diseases may have similar symptoms and spirometry results. The most common symptoms are asthma, heart decompensation, bronchiectasis and tuberculosis. By classifying patients in phenotypes, it is possible to better predict the course of the disease, the best therapeutic possibilities and individual access to the patient. Treatment can be pharmacological (bronchodilators, corticosteroids, antibiotics) and non-pharmacological (smoking cessation, pulmonary rehabilitation, education).

The Global Initiative for Obstructive Lung Disease (Global Initiative for Obstructive Lung Disease) was the guideline for diagnosis and treatment of this disease.

Exacerbations reduce the lung function and quality of life of the patient. It is very important to prevent exacerbation. Comorbidities are very common and poorly affect the prognosis and outcome of the disease.

In the early stage diagnosis, the design of the patient care plan, his education and treatment, a family medicine physician is of great importance and responsibility.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, diagnosis, treatment, family medicine

## 15. LITERATURA

1. Calverley PM. COPD: early detection and intervention. *Chest* 2000; 117(2):365-371.
2. Price D, Freeman D, Cleland J, Kaplan A, Cerasoli F. Earlier diagnosis and earlier treatment of COPD in primary care. *Prim Care Respir J.* 2011; 20(1):15-22.
3. Vukić Dugac A, Samaržija M. Rano prepoznavanje i dijagnoza kronične opstruktivne plućne bolesti, *Medix* 2014; 109/110:172-177.
4. Bergman Marković B, Kranjčević K, Vrdoljak D, Bralić Lang V. Kronična opstruktivna plućna bolest. U: Bergman Marković B. i sur. Najčešće bolesti pluća u obiteljskoj medicini, Zagreb, Alfa, 2012, poglavlje 8. str. 94-111.
5. Pavličević I, Perić I, Glavaški M. Ispitivanje komorbiditeta u bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti. *Acta Med Croatica* 2011; 65:25-30.
6. Matanić D, Flego V, Barković I. i sur. Kronična opstruktivna plućna bolest – multisistemska bolest. *Medicina* 2009; 45:60-64.
7. Koršić M, Badovinac S, Roglić M, Čučević B. Liječenje kronične opstruktivne plućne bolesti. *Medix* 2014; 109/110:179-183.
8. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD. *Eur Respir J.* 2004; 23:932–946.
9. Kranjčević K, Petriček G. Kronična opstruktivna plućna bolest. U: Katić M, Švab I. i suradnici, *Obiteljska medicina*, Zagreb, Alfa, 2013. poglavlje 2.7. str. 111.-131.
10. Gentry S, Gentry B. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Diagnosis and Management* 2017; 95(7):433-441.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD) Report 2019, Dostupno na: <http://www.goldcopd.org>, (pristupljeno 14. travnja 2019.)
12. Pavičić F, Tudorić N. Kronična opstruktivna plućna bolest. U: Vrhovac B. i suradnici, ur. *Interna medicina*. 4. izdanje. Zagreb, Naklada Ljevak; 2008. str. 662-666.
13. Spurzem JR, Rennard SI. Pathogenesis of COPD. *Semin Respir Crit Care Med.* 2005; 26(2):142-153.
14. MacNee W. Pathology, pathogenesis and pathophysiology. *BMJ.* 2006; 332(7551): 1202–1204.
15. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2004; 364(9435):709-721.
16. MacNee W. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2005; 2:258-266.

17. Schremer T. Prevention and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in primary care: position paper of the European Forum for Primary Care; Dostupno na [http://primarycare.imedpub.com/prevention - and - management – of – chronic – obstructive – pulmonary - disease](http://primarycare.imedpub.com/prevention-and-management-of-chronic-obstructive-pulmonary-disease) (pristupljeno 23. travnja 2019.)
18. O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2006; 3:180-184.
19. Cazzola M, Bettoncelli G, Sessa E, Cricelli C. Primary care of the patient with chronic obstructive pulmonary disease in Italy. *Respiratory Medicine* 2009; 103:4:582–588.
20. Adams SG, Smith PK, Allan PF, Anzueto A, Pugh JA, Cornell JE. Systematic review of the chronic care model in chronic obstructive pulmonary disease prevention and management. *Arch Intern Med.* 2007; 167(6):551-561.
21. Burkhardt R, Pankow W. The diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2014; 111(49):834–846.
22. Benzo R P, Abascal-Bolado B, Dulohery M M. Self-management and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): The mediating effects of positive affect. *Patient Education and Counseling* 2016; 99(4):617-623.
23. Tudorić N. Dijagnostičke metode u pulmologiji. U: Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B, ur. *Interna medicina*. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. str.645-651.
24. Glunčić Jalušić T. Važnost razumijevanja parametra plućne funkcije kod bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolešću. *Medicina fluminensis* 2012; 48:2:179-185.
25. Schermer T, vanWeel C, Barten F. et al. Prevention and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in primary care: position paper of the European Forum for Primary Care, *Quality in Primary Care* 2008; 16:363–377.
26. Mapel DW, Dalal AA, Johnson P, Becker L, Hunter AG. A clinical study of COPD severity assessment by primary care physicians and their patients compared with spirometry. *Am J Med.* 2015; 128(6):629-637.
27. Celli BR, Cote CG, Lareau S, Meek PM. Predictors of survival in COPD: more than just the FEV1. *Respir Med.* 2008; 102:1:27-35.
28. Saad N, Sedeno M, Metz K, Bourbeau J. Early COPD Diagnosis in Family Medicine Practice: How to Implement Spirometry? *Int J Family Med.* Published online 2014 Apr 3, Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/962901>, (pristupljeno 2. svibnja 2019.)
29. Coates A, Graham B, McFadden R, et al. Spirometry in primary care. *Can Respir J.* 2013; 20(1):13-21.
30. Sudhakar NJ, Pipavath MD, Rodney A. et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Radiology-Pathology Correlation. *J Thorac Imaging* 2009; 24:171–180.

31. Stockley R. Biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease: confusing or useful? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014; 9:163–177.
32. Hassett D, Borchers M, Panos R. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Evaluation From Clinical, Immunological and Bacterial Pathogenesis Perspectives. *Journal of Microbiology* 2014; 52:3:211–226.
33. Smolčić V. i sur. Test za procjenu KOPB-A (CAT) u plućnoj rehabilitaciji – naša iskustva. *Liječnički Vjesnik* 2016; 138:328–335.
34. Lung Cheng S, Hsiung Lin C, Chou Wang C. et al. Comparison between COPD Assessment Test (CAT) and modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores for evaluation of clinical symptoms, comorbidities and medical resources utilization in COPD patients. *Journal of the Formosan Medical Association* 2019; 118:429-435.
35. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A. Susceptibility to Exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med.* 2010; 363(12):1128-1138.
36. Miravitlles M, Calle M, Soler-Cataluña JJ. Clinical Phenotypes of COPD: Identification, Definition and Implications for Guidelines. *Arch Bronconeumol* 2012; 48(3): 86-98.
37. Miravitlles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M et al. Spanish COPD guidelines (GesEPOC) 2017. Pharmacological treatment of stable COPD. *Arch Bronconeumol*; 2017; 53(6):324–335
38. Koblizek V, Chlumsky J, Zindr V et al. Chronic obstructive pulmonary disease: official diagnosis and treatment guidelines of the Czech pneumological and phthysiological society; a novel phenotypic approach to COPD with patient-oriented care. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*; 2013; 157(2):189-201.
39. Pelicarić D, Popović-Grle S. Fenotipovi KOPB-a, *Medicus* 2016; 25(1):81-89.
40. MSD medicinski priručnik za pacijente. Dostupno na: <http://www.msdprirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijentebo> (pristupljeno 12. svibnja 2019.)
41. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Dostupno na: <https://familydoctor.org/condition/chronic-obstructive-pulmonary-disease-copd/> (pristupljeno 13. svibnja 2019.)
42. Pavliša G, Hodak P, Hohšteter B, Lampalo M, Vukić Dugac A, Samaržija M. Inhalacijski lijekovi u liječenju stabilne kronične opstruktivne plućne bolesti, *Medicus* 2018; 27(2):197-203.
43. Sambol K, Cikač T. Evaluacija ispravne uporabe inhalatora kod bolesnika s kroničnom opstruktivnom bolesti pluća u ambulantama liječnika obiteljske medicine na području Grada Varaždina, *Acta Med Croatica*, 2018; 72:479-483.
44. Banac, S. Klinički aspekti imunomodulacijskog učinka azitromicina u kroničnim plućnim bolestima, *Medicus* 2013; 22(2):111-114.

45. Škrinjarić - Cincar, S. Važnost procjene kvalitete života bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti. *Medicus*. 2012; 25:91-98.
46. Štefanac S, Grabovac I. Radna terapija osoba oboljelih od kronične opstruktivne plućne bolesti. *Medicus* 2013; 22(2):125-131.
47. Vrbica Ž. i sur. Preporuke za prevenciju i liječenje pothranjenosti u bolesnika s KOPB-om. *Liječnički Vjesnik* 2018; Vol. 140 No.7-8, str.183-189.
48. Landbo C, Prescott E, Lange P et al. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160(6):1856–1861.
49. Jalušić Glunčić T, Basara Toromanović L, Maletić O. Uloga programa plućne rehabilitacije kod kroničnih opstruktivnih plućnih bolesti (astma, KOPB): prikaz rezultata kod 122-je bolesnika; *Medicus* 2013; 22(2):133-138.
50. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet* 2007; 370:786-796.
51. Schermer T, Saris CG, van den Bosch WJ, Chavannes NH, van Schayck CP, Dekhuijzen PN, van Weel C. Exacerbations and associated healthcare cost in patients with COPD in general practice. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2006; 65(3):133-140.
52. Rakušić N. Akutne egzacerbacije kronične opstruktivne plućne bolesti (AE KOPB) – smjernice i racionalno liječenje antibioticima, *Medicus* 2013; 22(2):97-102.
53. MacNee W, Donaldson K. Exacerbations of COPD: environmental mechanisms. *Chest* 2000; 117:390–397.
54. Wedzicha JA, Donaldson GC. Natural history of successive COPD exacerbations. *Thorax* 2012; 67(11):935-936.
55. Sevenoaks MJ, Stockley RA. Chronic obstructive pulmonary disease, inflammation and comorbidity – a common inflammatory phenotype? *Respir Res* 2006; 186:70-77.
56. Maclay JD, McAllister DA, MacNee W. Cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2007; 12:634-641.
57. Chatila WM, Thomashow BM and co. Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5(4):549-555.

## **16. ŽIVOTOPIS**

Hrvoje Jedličko rođen je 12. srpnja 1993. godine u Novoj Gradiški. Pohađao je Osnovnu školu Ljudevita Gaja u Novoj Gradiški i Glazbenu školu koju je završio 2008. godine. Iste godine upisuje Gimnaziju Nova Gradiška koju završava 2012. godine s odličnim uspjehom. U osnovnoj školi i gimnaziji više puta je sudjelovao na državnom natjecanju iz geografije. Integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine upisuje 2012. godine na Medicinskom fakultetu u Rijeci.