

Prevod uradili apsolvanti Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci; Sonja Pralica i Saša Marković

Važna napomena; Ovaj prevod služi samo da pomogne u razumjevanju originalnog teksta, potrebno ga je koristiti za jedno!!
Štamparske i pravopisne greške je potrebno zanemariti!

GLOBALNA INICIJATIVA ZA HOBP

Globalna strategija za dijagnostiku, menadžment i prevenciju hronicne opstruktivne bolesti pluca

Revizija 2011

UVOD

HOBP je i dalje veliki javni zdravstveni problem. Prema studiji objavljenoj od Svjetske Banke/Svjetske zdravstvene organizacije predviđa se da će u 2020. HOBP biti na petom mjestu rasprostranjenosti širom svijeta. Iako HOBP dobija sve veću pažnju od medicinske zajednice poslednjih godina, još uvijek je relativno nepoznata ili ignorisana od strane javnosti kao i javnog zdravlja i vladinih zvaničnika.

1998. trudeći se da skrenu veću pažnju na upravljanje i prevenciju HOBP, predana grupa naučnika je formirala Globalnu inicijativu za HOBP (GOLD). Među važnim ciljevima GOLD-a jeste porast svjesnosti o HOBP i pomoć milionima ljudi koji boluju od ove bolesti i prerano umiru od nje i njenih komplikacija.

2001. godine GOLD program je objavio konsenzus izvještaj „Globalnu strategiju za dijagnozu, upravljanje i prevenciju HOBP“. Ovaj dokument je revidiran 2006. Ova revizija iz 2011. prati isti format kao i izvještaji iz 2001. i 2006. ali odražava mnoge publikacije o HOBP koje su se pojavile od 2006.

Bazirano na mnogim naučnim i kliničkim dostignućima u proteklih 10. god. od kada je objavljen GOLD izvještaj 2001, ovo revidirano izdanje obezbjeđuje nam paradigmu za tretman HOBP koji se bazira na najboljim dostupnim naučnim dokazima. Voljeli bismo odati priznanje radu članova GOLD Naučnog Komiteta koji su odvojili svoje vrijeme da bi pregledali naučnu literaturu i pripremili preporuke za brigu o pacijentima sa HOBP. koje su opisane u ovom revidiranom izveštaju.

U narednih nekoliko godina, GOLD Naučni Komitet će nastaviti da radi na preradi ovog novog pristupa i, kao što su to radili proteklih nekoliko godina, pregledati objavljenu literaturu i pripremiti godišnji izvještaj.

GOLD je imao sreću da ima mrežu međunarodnih uglednih zdravstvenih profesionalaca iz mnogih disciplina. Mnogi od ovih stručnjaka su započeli istraživanje uzroka i prevalencije HOBP-a u njihovim državama i razvili inovativne pristupe za širenje i implementaciju smjernica za HOBP.

Posebno cijenimo rad koji su ostvarili GOLD Nacionalne vođe, zahvaljujući njihovom strpljenju sa HOBP. GOLD inicijativa će nastaviti da radi sa GOLD Nacionalnim liderima i drugim zdravstvenim profesionalcima da bi skrenuli pažnju vlade javnih zdravstvenih zvaničnika, radnika zdravstvene njege i generalno javnosti da bi se podigla svijest o opterećenosti sa HOBP i razvili programi za ranu detekciju, prevenciju i pristupe menadžmenta.

Najviše smo zahvalni za neograničene obrazovne stipendije od Almirall-a, Astra, Zeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Dey Pharma, Ferrer International, Forest Laboratories, GlaxoSmith kline, Merck Sharp & Dohme, Nonin Medical, Novartis, Nycomed, Pearl Therapeutics i Pfizer koje su omogućile razvoj ovog izvještaja.

GLOBALNA STRATEGIJA ZA DIJAGNOZU, MENADŽMENT I PREVENCIJU HOBP

UVOD

Mnogo toga se promijenilo u 10 godina otkad je prvi GOLD izvještaj, Globalna strategija za dijagnozu, menadžment i prevenciju HOBP, objavljen. Ova velika revizija se bazira na prednostima originalnih preporuka i uključuje nova saznanja. Jedna od prednosti su bili ciljevi tretmana. Oni su odolili testu vremena ali su sada organizovani u dvije grupe:

- ciljevi koji su usmjereni na trenutno olakšavanje i smanjenje uticaja simptoma i
- ciljevi koji smanjuju rizik od štetnih zdravstvenih događaja koji bi mogli zadesiti pacijenta nekad u budućnosti (egzacerbacije su primjer takvih događaja).

Ovo naglašava potrebe kliničara da zadrže fokus na kratkoročnom i dugoročnom uticaju HOBP-a na njihove pacijente.

Druga prednost originalne strategije je biojednostavan, intuitivan sistem za klasifikaciju ozbiljnosti HOBP-a. Ovo je bilo bazirano na FEV1 i sistem je dobio ime stadijumski sistem zato što se u to vrijeme vjerovalo da je većina pacijenata bila na putu progresije bolesti na kojem je ozbiljnost bolesti pratila ozbiljnost ograničenja protoka vazduha.

Sada se mnogo zna o karakteristikama pacijenata sa različitim GOLD stadijumima - npr. njihov nivo rizika od egzacerbacije, hospitalizacije i smrti. Ipak na individualnom nivou pacijenta, FEV1 je nepouzdan pokazatelj ozbiljnosti nedostatka vazduha, fizičkog ograničenja i pogoršanja zdravstvenog statusa. Ovaj izvještaj zadržava GOLD klasifikacioni sistem zato što on predviđa buduće štetne događaje ali je termin „stadijum“ sada zamijenjen sa „stepen“.

U vrijeme originalnog izvještaja, poboljšanje u simptomima zdravstvenom statusu je bio GOLD-ov cilj tretmana ali procijena simptoma nije imala direktnu vezu sa izborom menadžmenta a mjerenje zdravstvenog statusa je bio složen proces uglavnom ograničen na kliničke studije.

Sada su dizajnirani jednostavni i pouzdani upitnici za upotrebu u rutinskoj dnevnoj kliničkoj praksi. Dostupni su na mnogim jezicima. Ova kretanja su omogućila razvoj novog sistema procijene koji spaja mjeru uticaja pacijentovih simptoma i procijenu pacijentovog rizika da će imati štetan zdravstveni događaj u budućnosti.

Zauzvrat, novi sistem procijene je doveo do stvaranja novog pristupa menadžmentu, onog koji sparuje procijenu sa ciljevima tretmana. Novi pristup menadžmentu se može koristiti u svakoj kliničkoj postavci bilo gdje u svijetu i pomijera tretman HOBP-a prema individualnoj medicini - približava pacijenta terapiji njegovim potrebama.

Pozadina

HOBP, četvrti vodeći uzrok smrti u svijetu, predstavlja važan javni zdravstveni izazov koji se može i spriječiti i liječiti. HOBP je veliki uzročnik hroničnog morbiditeta i mortaliteta širom svijeta; mnogi ljudi boluju od ove bolesti godinama i prerano umiru od nje ili njenih komplikacija. Globalno, predviđa se porast opterećenja sa HOBP u narednim decenijama zbog stalne izloženosti faktorima rizika za HOBP i starenja populacije.

1998. godine u saradnji sa Nacionalnim institutom za srce, pluća i krv, NIH i SZO, osnovana je Globalna inicijativa za HOBP (GOLD). Njeni ciljevi su bili da se poveća

svjesnost o opterećenosti sa HOBP i da se poboljša prevencija i menadžment kroz usklađeni trud ljudi širom svijeta koji su uključeni u sve aspekte zdravstvene njege i politike zdravstvene njege. Važan cilj je bio podstaćiveći inters za istraživanje ove visoko učestale bolesti.

2001.godine GOLD je objavio svoj prvi izvještaj,Globalna strategija za dijagnozu,menadžment i prevenciju HOBP-a.Nije bila namjera da ovaj izvještaj bude sveobuhvatan udžbenik o HOBP,već da sumira trenutno stanje na ovom polju.Razvili su ga individualci sa ekspertizom u istraživanju HOBP i brizi o pacijentima i baziran je na najbolje ocijenjenim konceptima o patogenezi HOBP u to vrijeme,zajedno sa dostupnim dokazima o odgovarajućim strategijama za menadžment i prevenciju.Obezbjedio je informacije o „ stanju vještina“ za HOBP za pulmologe i druge zainteresovane ljekare i služio je kao izvorni dokument za stvaranje različitih komunikacija za drugu publiku uključujući Sažetak,džepni vodič za zdravstvene profesionalce i vodič za pacijente.Slijedeći odmah objavljivanje prvog GOLD izvještaja 2001,GOLD-ov odbor direktno je postavio naučni komitet,zadužen za održavanje GOLD-ovih dokumenata do danas,pregledom objavljenog istraživanja,evolucijom uticaja istraživanja na preporuke za menadžment u GOLD dokumentima i postavljanjem godišnjih ažuriranja ovih dokumenata na GOLD-ovu web stranicu.Prvo ažuriranje GOLD-ovog izvještaja je bilo postavljeno u julu 2003.bazirano na publikacijama od januara 2001 do decembra 2002.Drugo ažuriranje se pojavilo u julu 2004.a treće u julu 2005. a svako je uključivalo sažetak publikacija od januara do decembra prethodne godine.U januaru 2005. GOLD Naučni komitet je pokrenuo pripremu opsežno ažurirane verzije GOLD-ovog izvještaja,objavljen je 2006.Metodologija korištena da bi se stvorio godišnji ažurirani dokument i revizija iz 2006.pojavljuje se na naslovnici svake knjige.

Tokom perioda od 2006.-2010.,godišnji ažurirani dokumenti su pripremljeni i objavljeni na GOLD-ovoj web stranici zajedno sa metodologijom koja je korištena za pripremu dokumenta i listom objavljene literature pregledane da bi se procijenio uticaj na preporuke u godišnjim ažuriranjima.

2009.GOLD,Naučni komitet je prepoznao da je značajna nova informacija bila dostupna.Naročito se odnosila na dijagnozu i pristupe menadžmentu HOBP-a koja je garantovala prpiremu značajno revidiranog izještaja.Rad na ovoj novoj reviziji je uspostavljen sredinom 2009.a u isto vrijeme je Komitet pripremio ažuriranje iz 2010.

Metodologija

U septembru 2009.i maju i septembru 2010.dok je pripremaogodišnji ažurirani izvještaj,članovi Naučnog Komiteta su počeli identifikovati literaturu koja je uticala na većinu preporuka ,naročito za HOBP,dijagnozu i menadžment.Članovima Komiteta su dodijeljena poglavlja da ih pregledaju za predložene izmjene i uskoro su se složili da izvještaj treba značajno izmijeniti da bi uticao na ciljnu publiku-ljekare opšte prakse i individualce u klinikama širom svijeta koji prvi vide pacijenta koji imaju respiratorne simptome koji bi mogli ukazivati na dijagnozu HOBP-a.

U ljeto 2010.osnovan je Komitet za pisanje kako bi napravio skice za predložena poglavlja,koja su prvi put predstavljena na simpozijumu Evrposkog respiratornog udruženja u Barseloni 2010.Komitet za pisanje je uzeo u obzir preporuke sa ovog

sastanka tokom jeseni 2010. i proljeća 2011. Tokom ovog perioda GOLD odbor direktora i GOLD Nacionalne vođe su dobili sažetke većine novih preporučenih uputstava. Tokom ljeta 2011. dokument je poslan na pregled GOLD Nacionalnih vođa i drugim HOBP liderima u raznim zemljama. Imena pojedinaca kojima su dostavljeni pregledi nalaze se na naslovnoj stranici ovog izvještaja. u septembru 2011. GOLD Naučni komitet je pregledao komentare i napravio završne preporuke. Izvještaj je lansiran tokom simpozijuma čiji su domaćini bili Azijsko Pacifičko društvo respirologije u novembru 2011.

Nova izdanja predstavljena u ovom izvještaju:

1. Ovaj dokument je bio značajno skraćen u dužini ograničavanjem pozadinskih informacija o HOBP u prvom poglavlju. Čitaoci koji žele opširnije informacije o patofiziologiji HOBP-a su upućeni na mnogobrojne udžbenike koji su se pojavili u protekloj deceniji.

2. Drugo poglavlje uključuje informacije o dijagnozi i procjeni HOBP-a. Definicija HOBP-a nije značajno promijenjena ali je nagrađena zbog jasnoće.

3. Procijena HOBP-a je bazirana na pacijentovom nivou simptoma, budućem riziku od egzacerbacija i identifikaciji komorbiditeta. Pošto je spirometrija ranije korištena da bi podržala dijagnozu HOBP-a spirometrija je sada neophodna da bi se postavila sigurna dijagnoza HOBP-a.

Spirometrijska klasifikacija ograničenosti protoka vazduha je sada podijeljena na 4 stepena:

GOLD 1-blaga

GOLD 2-umjerena

GOLD 3-ozbiljna

GOLD 4-veoma ozbiljna

Korištenjem fiksnog omjera, postbronhodilatatorni FEV1/FVC <0.70, da bi se definisalo ograničenje protoka vazduha. Pretpostavlja se da bi korištenje fiksnog omjera (FEV1/FVC) moglo voditi češćoj dijagnozi HOBP-a kod starijih osoba sa blagim HOBP, jer normalan proces starenja utiče na volumen pluća i protok, i moglo bi dovesti do pod-dijagnoze kod odraslih mlađih od 45. godina. Koncept stadijuma je napušten jer je stadijumski sistem baziran samo na FEV1 neadekvatan a dokaz za alternativni stadijumski sistem ne postoji. Najozbiljniji spirometrijski stepen, GOLD 4. ne uključuje mišljenje o prestanku disanja jer je ovo, izgleda, proizvoljno uključeno. Dodano je novo poglavlje (poglavlje 3.) o terapijskim postupcima. Ovo uključuje deskriptivne informacije o farmakološkoj i nefarmakološkoj terapiji, identifikujući neželjene efekte ako ih ima.

6. Kontrola HOBP-a je predstavljena u 3. poglavlju; Kontrola stabilne HOBP (poglavlje 4.), Kontrola egzacerbacije HOBP-a (poglavlje 5.); i HOBP i komorbiditeti (poglavlje 6.) uključujući i kontrolu komorbiditeta kod pacijenata sa HOBP i kontrolu HOBP kod pacijenata sa komorbiditetom.

7. U poglavlju 4., Kontrola stabilne HOBP, predstavljeni su preporučeni pristupi u farmakološkoj i nefarmakološkoj terapiji. Poglavlje započinje sa važnošću identifikacije i redukcije faktora rizika. Pušenje cigareta se i dalje identifikuje kao najčešći faktor rizika za HOBP a uklanjanje ovog faktora je važan korak prema kontroli i prevenciji HOBP-a. Ipak, nastaje sve više informacija da bi se prepoznala važnost faktora rizika za HOBP, koje bi trebalo uzeti u obzir kada je to moguće. Ovo uključuje profesionalne

hemikalije i prašine kao i unutrašnje zagađenje vazduha zbog kuvanja i grijanja u slabo prozračenim stanovima-naročito među ženama u zemljama u razvoju.

8. U ranijim GOLD dokumentima, preporuke za kontrolu HOBP-a su bile bazirane samo na spirometrijskoj kategoriji. Ipak, postoji i značajan dokaz da nivo FEV1 je slab pokazatelj statusa bolesti i iz tog razloga se preporučuje kontrola stabilne HOBP bazirana na strategiji koja uzima u obzir i uticaj bolesti (određen uglavnom opterećenjem simptomima i ograničenjem aktivnosti) i budući rizik od progresije bolesti (naročito egzacerbacije).

9. Poglavlje 5., Kontrola egzacerbacije, se fokusira na kardiovaskularne bolesti, osteoporozu, anksioznost i depresiju, karcinom pluća, infekcije i metabolički sindrom i dijabetes.

Nivoi dokaza

Nivoi dokaza su namjenjeni preporukama za kontrolu gdje je to prikladno. Nivoi dokaza su naznačeni podebljanim fontom u zagradama nakon relevantne izjave (Dokaz 1.) Metodološka izdanja o upotrebi iz meta-analiza su pažljivo razmotrena. Ova šema nivoa dokaza (Tabela 1.) je korištena u prethodnim GOLD izvještajima i korištena je tokom pripreme ovog dokumenta.

TABELA 1 OPIS NIVOVA DOKAZA

POGLAVLJE 1.

Definicija i pregled

Ključne tačke:

Hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP) često prevenirana i liječena bolest, karakteriše se trajnim ograničenjem protoka vazduha koje je obično progresivno i povezano sa uznapredovalim hroničnim inflamatornim odgovorom u disajnim putevima i plućima zbog štetnih čestica gasova. Egzacerbacije i komorbiditet doprinose ozbiljnosti kod pojedinačnih pacijenata.

HOBP je vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta širom svijeta a rezultat je ekonomsko i socijalno opterećenje koje je suštinski i u porastu.

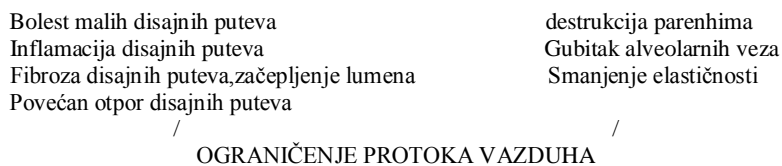
Udisanje duvanskog dima i druge štetne čestice kao što je dim iz goriva uzrokuje zapaljenje pluća, normalan odgovor koji je, čini se, izmijenjen kod pacijenata koji razvije HOBP. Ovaj hronični inflamatorni odgovor može uzrokovati uništavanje parenhimskog tkiva (rezultujući emfizemom) i poremetiti normalne mehanizme reparacije i odbrane (rezultujući fibrozom malih disajnih puteva). Ove patološke promijene vode zarobljavanju vazduha i progresivnom ograničenju protoka vazduha i na kraju sa nedostatkom daha i drugim karakterističnim simptomima.

Definicija

Hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP) četo prevenirana i liječena bolest karakteriše se trajnim ograničenjem protoka vazduha koje je obično progresivno i povezano sa uznapređovanim hroničnim inflamatornim odgovorom u disajnim putevima i plućima zbog štetnih čestica gasova. Egzacerbacije i komorbiditet doprinose ozbiljnosti kod pojedinačnih pacijenata. Hronično ograničenje protoka vazduha karakteristično za HOBP je uzrokovano mješavinom oboljenja malih disajnih puteva (opstruktivni bronhiolitis) i parenhivskom destrukcijom (emfizem), relativnim uzrocima koji variraju od osobe do osobe. (Prikaz 11.). Hronična inflamacija uzrokuje strukturne promijene i sužava male disajne puteve. Uništavanje plućnog parenhima ,takođe inflamatornim procesom,vodi gubitku alveolarnih veza sa malim disajnim putevima i smanjuje elastičnost pluća;zaузvrat ove promijene umanjuju sposobnost disajnih puteva da ostanu otvoreni tokom ekspiracije.Ograničenje protoka vazduha se najbolje mjeri spirometrijom jer je ona najšire dostupan,izvodljiv test funkcije pluća.

Mnoge prethodne definicije HOBP-a su naglašavale termine „emfizem“ i „hronični bronhitis“,koji nisu uključeni u definiciju korištenu u ovom i ranijim GOLD izvještajima.Emfizem ili destrukcija površine za razmjenu gasova u plućima(alveole)je patološki termin koji se često (ali netačno) koristi klinički i opisuje samo jednu od nekoliko strukturnih abnormalnosti koje su pojavljuju kod pacijenata sa HOBP.

Prikaz 11. Osnovni mehanizmi ograničenja protoka vazduha u HOBP



Hronični bronhitis ili prisustvo kašlja i stvaranje sputuma najmanje 3.mjeseca tokom dvije uzastopne godine, ostaje klinički i epidemiološki korišten termin. Ipak,važno je prepoznati da hronični kašalj i stvaranje sputuma (hronični bronhitis) je nezavisni entitet bolesti koji može prethoditi ili slijediti razvoj ograničenja protoka vazduha i može biti povezan sa razvojem i/ili ubrzavanjem fiksnog ograničenja protoka vazduha. Hronični bronhitis takođe postoji kod pacijenata sa normalnom spirometrijom.

Opterećenje sa HOBP

HOBP je vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta širom svijeta i rezultuje ekonomskim i socijalnim opterećenjem koje je suštinsko i u porastu.Rasprostranjenost HOBP,morbiditet i mortalitet,variraju širom zemalja i širom različitih grupa unutar zemalja.HOBP je rezultat kumulativnog izlaganja tokom decenija.Često prevalenca HOBP je direktno povezana sa prevalencom pušenja duvana iako u mnogim zemljama spoljašnje profesionalno i unutrašnje zagađenje vazduha –uzrokovano paljenjem drveća i drugim biomasama goriva-su veliki faktori rizika za HOBP.Opterećenj sa HOBP se predviđa da će biti u porastu u nadolazećim decenijama zbog kontinuiranog izlaganjima faktorima rizika za HOBP i promjene strukture starenja svjetske populacije(sa mnogo više ljudi koji duže žive i zbog toga se naglašavaju dugoročni efekti izlaganjima faktorima rizika za

HOBP). Informacije o opterećenju sa HOBP se može naći na međunarodnim web stranicama kao što su svjetske zdravstvene organizacije (WHO) (<http://www.who.int>) i svjetske banke. Studija globalnog opterećenja bolesti (http://who.topics/global_burden_of_disease). Starenje samo po sebi je faktor rizika za HOBP, a starenje disajnih puteva i parenhima imitiraju neke od strukturnih promjena udruženih sa HOBP.

Prevalenca

Postojeći podaci o prevalenci HOBP pokazuju značajnu varijaciju zbog razlika u metodama, dijagnostičkim kriterijumima i analitičkim pristupima. Najniže procjene prevalencije su one bazirane na samo-izvještaju o ljekarskoj dijagnozi i ekvivalentnom stanju. Npr. većina nacionalnih podataka pokazuje da je manje od 6% odrasle populacije obaviješteno da ima HOBP. Ovo vjerovatno odražava raširenost pod-prepoznavanja ili pod-dijagnoze HOBP.

Uprkos složenosti, nastaju podaci koji omogućavaju donošenje zaključaka o prevalenci HOBP, ništa manje zbog porasta kvaliteta podataka. Sistematski pregled i meta-analize studija provedenih u 28 zemalja između 1990 i 2004, i dodatne studije iz Japana, obezbjeđuju dokaze da je prevalenca HOBP-a značajno viša kod pušača i bivših pušača nego kod nepušača, zatim kod onih preko 40 godina starosti nego onih ispod 40 i kod muškaraca u odnosu na žene. Latinoamerički projekat za istraživanje opstruktivnih bolesti pluća (PLATINO) ispitivao je prevalencu post-brohodilatatomog ograničenja protoka vazduha među osobama preko 40 godina starosti u 5 latnoameričkih gradova, svaki u drugoj državi - Brazil, Čile, Meksiko, Urugvaj i Venecuela. U svakoj državi prevalenca HOBP strmo raste sa godinama sa najvišom prevalencijom među starijim od 60 godina, rangirajući se ukupno populaciji od niskih 7,8% u Meksiko Sitiju do visokih 11,9% u Montevideu, Urugvaj. U svim gradovima, državama prevalenca je bila značajno viša kod muškaraca nego kod žena, što je u kontrastu sa otkrićima u evropskim gradovima kao što je Salzburg. Program opterećenja sa opstruktivnom bolesti pluća (BOLD) je napravio ankete u nekoliko dijelova svijeta i dokumentovao ozbiljnije oboljevanje nego ranije i značajnu prevalencu (3-11%) HOBP među nepušačima.

Morbiditet

Mjerenje morbiditeta tradicionalno uključuje posjete ljekaru, hitnim službama i hospitalizacije. Iako su podaci za HOBP za ove parametre manje dostupni i pouzdani od podataka o mortalitetu, ovi ograničeno dostupni podaci pokazuju da morbiditet od HOBP raste sa godinama. Na morbiditet od HOBP mogu uticati druga komorbidna hronična stanja (kardiovaskularne bolesti, mišićnoskeletni poremećaji, diabetes mellitus) koja su vezana sa HOBP i mogu imati uticaj na pacijentov zdravstveni status kao i mješati se u menadžment HOBP.

Mortalitet

SZO je objavila statistike o mortalitetu za odabrane uzročnike smrti godišnje za sve SZO regione - dodatne informacije su dostupne iz SZO za odsjek zdravstvene politike (<http://www.who.int> evidence). Podaci se moraju interpretirati sa oprezom zbog nestalne upotrebe terminologija za HOBP.

U 10.reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti, smrt od HOBP ili hronične opstrukcije disajnih puteva je uključena u široku kategoriju „HOBP i srodna stanja“ (MKB-10 šifre J 42-46).

Pod-prepoznavanje i pod-dijagnoza HOBP još uvijek utiče na tačnost podataka o mortalitetu. Iako je HOBP često primarni uzrok smrti, vjerovatnije će biti uvršten kao doprinoseći uzrok smrti ili potpuno izostavljen iz uvijerenja o smrti. Ipak, jasno je da je HOBP jedan od najvažnijih uzroka smrti u većini zemalja. Studija Globalnog opterećenja bolešću predvidila je da će HOBP, koja je bila na 6.mjestu kao uzrok smrti 1990., postati treći vodeći uzrok smrti širom svijeta do 2020; novija predviđanja procijenjuju da će HOBP biti četvrti vodeći uzrok smrti 2030. Ovaj porast mortaliteta je uglavnom uzrokovan ekspanzivnom epidemijom pušenja, smanjenim mortalitetom od drugih običnih uzroka smrti (ishemijska bolest srca, infektivne bolesti) i starenjem svjetske populacije.

Ekonomsko opterećenje

HOBP je udružena sa značajnim ekonomskim opterećenjem Evropskoj uniji, ukupni direktni troškovi respiratornih bolesti se procijenjuju na 6% od ukupnog zdravstvenog budžeta, od toga 56% čini HOBP (38,6 milijardi Evra). U Sjedinjenim državama procijenjeni direktni troškovi za HOBP su 29,5 milijardi dolara a indirektni troškovi 20,4 milijarde dolara. Egzacerbacije HOBP-a se računaju kao najveća proporcija ukupnog opterećenja zdravstvenog sistema sa HOBP. Ne iznenađujući, postoji direktna veza između ozbiljnosti HOBP-a i troškova liječenja a distribucija troškova se mijenja kako bolest napreduje. Npr. bolnički i ambulantni kiseonik košta više kako ozbiljnost HOBP-a raste. Svaka procijena direktnih medicinskih troškova za kućnu njegu ne predstavlja pravu cijenu kućne njege za društvo jer zanemaruje pravu ekonomsku vrijednost brige koju obezbjeđuju članovi porodice onima sa HOBP.

U zemljama u razvoju, direktni medicinski troškovi bi mogli biti manje važni od uticaja HOBP-a na radno mjesto i kućnu produktivnost. Zbog toga što zdravstveni sektor možda ne obezbjeđuje dugoročne zdravstvene usluge za ozbiljno onesposobljene pojedince, HOBP bi mogla primorati dva pojedinca da napuste posao-oboljelog pojedinca i člana porodice koji mora ostati kod kuće da brine o onesposobljenom rođaku. Pošto je ljudski kapital često najvažnija nacionalna imovina za zemlje u razvoju, indirektni troškovi za HOBP bi mogli biti ozbiljna prijetnja njihovoj ekonomiji.

Socijalno opterećenje

Pošto mortalitet nudi ograničenu perspektivu na ljudsku opterećenost bolešću, poželjno je naći druga mjerenja opterećenja bolešću koja su konzistentna i mjerljiva širom nacija. Autori studije Globalnog opterećenja bolešću su dizajnirali metodu da bi procijenili funkciju mortaliteta i invalidnosti koje se prepisuju velikim bolestima i povredama, koristeći miješana mjerenja opterećenja za svaki zdravstveni problem, Godina života prilagođenog invaliditetu (DALY). DALY za specifično stanje je suma godina izgubljenih zbog preranog mortaliteta i godina života proživljenih sa inaktivitetom, prilagođena ozbiljnosti invaliditeta. 1990. HOBP je bila 12. vodeći uzrok gubitka DALY-a u svijetu, odgovorna za ukupno 2.1%. Prema predviđanjima HOBP će biti 7. vodeći uzrok gubitka DALY-a širom svijeta u 2030.

FAKTORI KOJI UTIČU NA RAZVOJ PROGRESIJU BOLESTI

Iako je pušenje cigareta najbolje proučen faktor rizika za HOBP, nije jedini i postoje čvrsti dokazi epidemioloških studija da nepušači takođe mogu razviti hronično ograničenje protoka vazduha. Većina dokaza o faktorima rizika za HOBP dolazi iz studija presjeka koje više identifikuje povezanost nego odnos uzrok-posljedica. Iako je nekoliko longitudinalnih studija HOBP pratilo grupe i populacija po 20 godina, nijedna nije pratila progresiju bolesti kroz čitav njen tok ili uključila prei postnatalni period koji bi mogao biti važan u oblikovanju budućeg rizika od HOBP za pojedinca. Tako je trenutno razumijevanje faktora rizika za HOBP u mnogim oblastima još uvijek nepotpuno.

HOBP nastaje iz interakcije gen-okruženje. Među osobama sa istom istorijom pušenja, neće svi razviti HOBP zbog razlika u genetskoj predispoziciji za bolset ili dužini života. Faktori rizika za HOBP takođe mogu biti povezani na više složenih načina. Npr. pol može uticati na to hoće li osoba početi pušiti ili doživjeti određena profesionalna ili sredinska izlaganja; socioekonomski bi mogao biti povezan sa djetetovom prordajnom težinom (jer to utiče na rast i razvoj pluća i mogućnost razvoja bolesti); očekivanost dužeg života dovodi do dužeg izlaganja faktorima rizika. Razumijevanje veza i interakcija među faktorima rizika zahtijeva dalja istraživanja.

Geni

Najbolje proučen genetski faktor rizika je ozbiljna nasljedna defnicija alfa 1-antitripsina, velikog cirkulacijskog inhibitora serin proteaza. Iako je nedostatak alfa 1 – antitripsina važan za samo mali dio svetske populacije, ilustruje interakciju između gena i izlaganja okruženju koje vodi HOBP.

Značajan porodični rizik ograničenja protoka vazduha je uočen kod braće pacijenata sa HOBP a koji puše, što ukazuje da genetika zajedno sa faktorima okruženja bi mogla uticati na osjetljivost.

Pojedinačni geni, kao što je gen koji kodira matriksnu metaloproteinazu (MMP12) se dovodu u vezu sa opadanjem funkcije pluća. Iako mnoge studije genoma ukazuju na ulogu gena za alfa-nikotinski acetilholinski receptor kao i interaktivnog proteinskog gena i moguće još par drugih, ostaje raskorak između rezultata analiza za HOBP i funkciju pluća, kao i između šire studije genoma i analize gena kandidata.

Starost i pol

Starost se često navodi kao fakto rizika za HOBP. Nejasno je da li zdravo starenje samo po sebi vodi HOBP ili starenje odražava zbir kumulativnih izlaganja tokom života. U prošlosti većina studija je pokazala da je prevalenca i mortalitet od HOBP bila veća kod muškaraca nego kod žena, vjerovatno odražavajući promijenljive obrasce pušenja duvana. Neke studije su čak predložile da su žene osjetljivije na efekte pušenja duvana nego muškarci.

Rast i razvoj pluća

Rast pluća je vezan za procese koji se dešavaju tokom gestacije, rođenja i izlaganja tokom djetinjstva i adolescencije. Smanjena maksimalna postignuta funkcija pluća (mjerena spirometrijom) može identifikovati pojedince koji imaju povećan rizik za razvoj HOBP-a. Bilo koji faktor koji utiče na rast pluća tokom gestacije i djetinjstva ima potencijal za porast individualnog rizika za razvoj HOBP-a. Npr. velika studija i meta-analize su

potvrdile pozitivnu povezanost između porođajne težine i FEV1 u odrasloj dobi a nekoliko studija su utvrdile efekat plućnih infekcija u ranom djetinjstvu. Studija je pokazala da faktori tokom ranog života nazvani „faktori hendikepa iz djetinjstva“ su bili jednako važni kao i teško pušenje u predviđanju funkcije pluća u ranom odrasloj dobi.

Izloženost česticama

Širom svijeta, pušenje cigareta je najčešći faktor rizika za HOBP. Pušači cigareta imaju višu prevalencu respiratornih simptoma i abnormalnosti funkcije pluća, veću godišnju stopu u opadanju FEV1 i veću stopu mortaliteta od HOBP nego nepušači. Druge vrste duvana (lula, cigareta, nargila) i marihuana su također faktori rizika za HOBP. Pasivno izlaganje dimu cigareta (također poznato kao ekološko pušenje duvana ili ETS) može također doprinijeti respiratornim simptomima i HOBP porastom ukupnog opterećenja pluća inhaliranim česticama i gasovima. Pušenje tokom trudnoće može biti rizik za fetus, utičući na rast i razvoj pluća in utero i moguće suprimiranje imunog sistema.

Profesionalne izloženosti uključuju organske i neorganske prašine, hemijska sredstva i pare, su precijenjen faktor rizika za HOBP. Analize velike populacije SAD-a bazirane na NHANES III pregledu od skoro 10 000 odraslih od 30-75 godina, procijenila je da je frakcija HOBP koja se može pripisati poslu bila 19,2% i 31,1% među nepušačima. Ove procijene su saglasne sa izjavom objavljenom od strane Američkog torakalnog udruženja koje je zaključilo profesionalne izloženosti čine 10-20% ili simptoma ili smanjenja funkcije saglasno sa HOBP. Rizik profesionalnog izlaganja u manje kontrolisanim područjima svijeta pretpostavlja se da će biti viši nego onaj prijavljen u studijama iz Evrope i Sjeverne Amerike.

Prvo, životinjski izmet, biljni ostaci i uglje, tipično spaljeni u otvorenom plamenu ili slabo funkcionalnim pećima, mogu voditi veoma visokim nivoima unutrašnjeg zagađenja vazduha. Rastu dokazi da unutrašnje zagađenje od kuvanja biomasa i grijanja u slabo prozračenim prostorijama je važan faktor rizika za HOBP. Skoro 3 milijarde ljudi širom svijeta koristi biomase i uglja kao glavni izvor energije za kuvanje, grijanje i druge kućne potrebe tako da je populacija izložena riziku širom svijeta veoma velika.

Visok nivo urbanog zagađenja vazduha je veoma štetan za pojedince sa srčanim ili plućnim oboljenjima. Uloga spoljašnjeg zagađenja vazduha u uzrokovanju HOBP-a je nejasna, ali čini se da je mala u poređenju sa ulogom pušenja cigareta. Također je bilo teško procijeniti efekte pojedinih zagađivača u dugoročnom izlaganju atmosferskom zagađenju. Ipak, zagađenje vazduha zbog sagorijevanja fosilnih goriva, primarno od motornih vozila u gradovima, je udruženo sa padom respiratorne funkcije. Relativni efekti kratkoročnih visokih izlaganja i dugoročnih niskih izlaganja tek treba da budu razriješeni.

Socioekonomski status

Siromaštvo je jasno faktor rizika za HOBP ali komponente siromaštva koje ovom doprinose su nejasne. Postoji snažan dokaz da je rizik od razvoja HOBP obrnuto srazmjerni socioekonomskom statusu. Ipak, nije jasno da li ovaj obrazac odražava izloženost unutrašnjim ili spoljašnjim zagađivačima vazduha, gužvi, slaboj ishrani, infekcijama ili drugim faktorima koji se odnose na nizak socioekonomski status.

Astma/Bronhijalna hiperreaktivnost

Astma bi mogla biti faktor rizika za razvoj HOBP-a iako dokaz nije konačan. U izvještaju iz longitudinalne kohortne studije Tucson epidemiološke studije opstruktivne bolesti disajnih puteva kod odraslih sa astmom je utvrđeno da imaju 12 puta veći rizik za sticanje HOBP-a tokom vremena nego kod onih bez astme, nakon prilagođavanja pušenju. Druga longitudinalna studija ljudi sa astmom otkrila je da je oko 20% subjekata razvilo ireverzibilno ograničenje protoka vazduha i smanjen koeficijent transfera a u longitudinalnim studijama samoprijavljena astma je bila udružena sa velikim gubitko FEV1 u opštoj populaciji. U pregledu Evropske zajednice respiratornog zdravlja, bronhijalni hiperodgovor je bio drgi samo za pušenje cigareta kao vodeći faktor rizika za HOBP, odgovoran za 15% pripisanog rizika za populaciju (pušenje je imalo populacijski pripisani rizik od 39%). Patologija hroničnog ograničenja protoka vazduha kod astmatičnih nepušača i neastmatičnih pušača je značajno drugačija, upućujući da dva entiteta bolesti mogu ostati različita čak i kad su predstavljena sa slični smanjenom funkcijom pluća. Ipak, kliničko odvajanje astme od HOBP nije uvijek lako.

Hronični bronhitis

U prvobitnoj studiji Flečera i koautora, hronični bronhitis nije bio povezan sa padom u plućnoj funkciji. Ipak, sledeće studije su našle povezanost između hipersekrecije sluzi i pada FEV1 a kod mlađih odraslih koji puše prisustvo hroničnog bronhitisa je udruženo sa povećanom vjerovatnoćom za razvoj HOBP-a.

Infekcije

Istorija ozbiljnih respiratornih infekcija u djetinjstvu je bila povezivana sa smanjenom funkcijom pluća i porastom respiratornih simptoma u odrasloj dobi. Osjetljivost na infekcije igra ulogu u egzacerbacijama HOBP-a, ali uticaj na razvoj bolesti je manje jasan. Pokazalo se da HIV infekcija ubrzava početak emfizema povezanog sa pušenjem. Otkriveno je da je tuberkuloza faktor rizika za HOBP. U dodatku, tuberkuloza je i diferencijalna dijagnoza za HOBP i potencijalni komorbiditet.

PATOLOGIJA, PATOGENEZA I PATOFIZIOLOGIJA

Udahnuti dim cigarete i druge štetne čestice kao što je dim iz goriva biomasa uzrokuje zapaljenje pluća, normalan odgovor koji je, čini se, modifikovan kod pacijenata koji razvijaju HOBP. Ovaj hronični inflamatorni odgovor može indukovati destrukciju parenhimskog tkiva (rezultujući emfizemom), kao i prekinuti normalne mehanizme reparacije i odbrane (rezultujući fibrozom malih disajnih puteva). Ove patološke promijene vode zarobljavanju vazduha i progresivnom ograničenju protoka vazduha. Kratak pregled slijedi iz patoloških promijena kod HOBP, njihovi ćelijski i molekularni mehanizmi, i kako oni slijede iz fizioloških abnormalnosti i simptoma karakterističnih za bolesti.

Patologija

Patološke promijene karakteristične za HOBP su nađene u zračnim putevima, plućnom parenhimu i plućnoj vaskulaturi. Patološke promijene uključuju hronično zapaljenje sa povećanim brojem specifičnih inflamatornih ćelija u različitim dijelovima pluća, kao i strukturne promijene uzrokovane ponovljenim povredama i

reparacijom. Uopšteno, inflamatorne i strukturne promijene u zračnim putevima rastu sa ozbiljnošću bolesti i perzistiraju po prestanku pušenja.

Patogeneza

Inflamacija u respiratornom traktu kod pacijenata sa HOBP izgleda da je modifikacija inflamatornog odgovora respiratornog trakta na hronične iritanse kao što je dim cigareta. Mehanizmi ove pojačane inflamacije još nisu razjašnjeni ali bi mogli biti genetski određeni. Pacijenti mogu razviti HOBP i bez pušenja ali priroda inflamatornog odgovora kod ovih pacijenata je nepoznata. Oksidativni stres i višak proteinaza u plućima dalje modifikuju inflamaciju pluća. Zajedno, ovi mehanizmi vode do karakterističnih patoloških promijena kod HOBP. Inflamacija pluća perzistira nakon prstanka pušenja preko nepoznatih mehanizama iako autoantigeni i perzistentni mikroorganizmi mogu igrati ulogu u tome.

Oksidativni stres

Oksidativni stres može biti važan pojačavajući mehanizam u HOBP. Biomarkeri oksidativnog stresa (hidrogen peroksid) su povećani u inhaliranom kondenzatu daha, sputuma, i sistemskej cirkulaciji kod pacijenata sa HOBP. Oksidativni stres je dalje povećan u egzacerbacijama. Oksidansi su generisani dimom cigareta i drugim inhaliranim česticama i oslobađaju se iz aktiviranih inflamatornih ćelija kao što su makrofagi i neutrofili. Može postojati i smanjenje endogenih antioksidanata kod pacijenata sa HOBP kao rezultat redukcije u transkripciji faktor nazvanog Nrf2 koji reguliše mnoge antioksidantne gene.

Neravnoteža proteaza-antiproteza

Postoji snažan dokaz neravnoteže u plućima kod pacijenta sa HOBP između proteza koje kidaju komponente vezivnog tkiva i antiproteza koji ga štite od ovog. Nekoliko proteza koje potiču iz inflamatornih ćelija i epitelnih ćelija su povišene kod pacijenata sa HOBP. Postoji dokaz da one možda reaguju jedne sa drugima. Protezama posredovana destrukcija elastina, velike komponente vezivnog tkiva u plućnom parenhimu, je važno sredstvo emfizema i vjerovatno je ireverzibilna.

Inflamatorne ćelije

HOBP se karakteriše specifičnim obrascem inflamacije uključujući povećan broj CD8+ (citotoksičnih) Tc1 limfocita, predstavljen samo kod pušača koji razviju bolest. Ove ćelije, zajedno sa neutrofilima i makrofagima, oslobađaju medijatore zapaljenja i enzime i interreaguju sa strukturnim ćelijama u disajnim putevima, plućnom parenhimu i plućnom vaskulaturom.

Medijatori zapaljenja

Velika raznovrsnost medijatora zapaljenja za koje se pokazalo da rastu kod pacijenata sa HOBP, privlače inflamatorne ćelije iz cirkulacije (hemotaktički faktori), pojačavaju inflamatorni proces (proinflamatorni citokini) i indukuju strukturne promijene (faktori rasta).

Razlike u zapaljenju između HOBP i astme

Iako su HOBP i astma udruženi sa hroničnom inflamacijom respiratornog trakta postoje razlike u inflamatornim ćelijama i medijatorima uključenim u ove bolesti, što zauzvrat rezultuje razlikama u fiziološkim efektima, simptomima i odgovorom na terapiju. Neki pacijenti sa HOBP imaju karakteristike dosljedne astme i mogu imati mješoviti inflamatorni obrazac sa porasto eozinofila.

Patofiziologija

Sada postoji dobro razumijevanje kako osnovni proces bolesti kod HOBP vodi karakterističnim fiziološkim abnormalnostima i simptomima. NPR. inflamacija i sužavanje perifernih disajnih puteva vodi padu FEV1. destrukcija parenhima zbog emfizema takođe doprinosi ograničenju protoka vazduha i vodi smanjenoj razmjeni gasova.

Ograničenje protoka vazduha i zarobljavanje vazduha

Opseg inflamacije, fibroze i luminalnog eksudata u malim disajnim putevima je u korelaciji sa smanjenjem FEV1 i odnosa FEV1/FVC i vjerovatno sa ubrzanim padom FEV1 karakterističnim za HOBP. Opstrukcija perifernih disajnih puteva progresivno zarobljava vazduh tokom ekspiracije što rezultuje hiperinflacijom. Iako je emfizem više povezan sa abnormalnostima u gasnoj razmjeni nego sa smanjenim FEV1, i on doprinosi zarobljavanju gasa tokom ekspiracije. Ovo je naročito izraženo kada se unište alveolarne veze u malim vazdušnim putevima kada bolest postane ozbiljnija. Hiperinflacija smanjuje inspiratorni kapacitet tako da funkcionalni rezidualni kapacitet raste, naročito tokom vježbanja, rezultujući povećanom dispnejom i ograničenjem kapaciteta za vježbanje. Ovi faktori vode pogoršanju unutrašnjih kontraktilnih svojstava respiratornih mišića, ovo rezultuje apregulacijom lokanih proinflamatornih citokina. Misli se da se hiperinflacija razvija rano tokom bolesti i da je glavni mehanizam dispneja u naporu. Bronhodilatatori u perifernim disajnim putevima smanjuju zarobljavanje vazduha, samim tim smanjujući volumen pluća i poboljšavajući simptome i kapacitet za vježbanje.

Abnormalnosti gasne razmjene

Abnormalnosti gasne razmjene rezultuju hipoksemijom i hiperkapnijom i imaju nekoliko mehanizama kod HOBP. Uopšteno, prenos gasa za kiseonik i ugljendioksid se pogoršava kako bolest napreduje. Smanjena ventilacija može takođe biti uzrokovana smanjenim ventilacijskim pogonom. Ovo može voditi zadržavanjem ugljen dioksida koje je kombinovano sa smanjenom ventilacijom zbog otežanog disanja zbog ozbiljne opstrukcije i hiperinflacije udružene sa slabljenjem respiratorne muskulature. Abnormalnosti alveolarne ventilacije ismnuje pulmonalne vaskularne mreže dalje pogoršavaju Va/Q abnormalnosti.

Hipersekrecija sluzi

Hipersekrecija sluzi, koja rezultuje hroničnim produktivnim kašljem, je svojstvo hroničnog bronhitisa i nije neophodno udružena sa ograničenjem protoka vazduha. Nemaju svi pacijenti HOBP simptome hipersekrecije sluzi. Kada je to prisutno nastaje zbog povećanog broja ćelija i uvećanja submukoznih žlijezda kao odgovor na hroničnu iritaciju disajnih puteva zbog pušenja cigareta i dr. štetnih faktora. Nekoliko medijatora i

proteaza stimulišu hipersekreciju sluzi i mnogi od njih vrše svoje efekte preko aktivacije receptora za epidermalni faktor rasta(EGFR).

Plućna hipertenzija

Može se razviti kasno u toku HOBP uglavnom zbog hipoksične vazokonstrukcije u malim plućnim arterijama, kasnije rezultujući strukturnim promjenama koje uključuju hiperplaziju intime i kasnije hipertrofiju/hiperplaziju glatkih mišića. Postoji inflamatorni odgovor u krvnim sudovima sličan onom u disajnim putevima i dokaz disfunkcije endotelnih ćelija. Gubitak plućnog kapilarnog kreveta kod enfizema može doprineti porastu pritiska u plućnoj cirkulaciji. Progresivna plućna hipertenzija može voditi hipertrofiji desnog ventrikula i eventualno insuficijenciji desnog srca.

Egzacerbacije

Egzacerbacije respiratornih simptoma se često dešavaju kod pacijenata sa HOBP podstaknute infekcijom bakterijama ili virusima (koje mogu koegzistirati), sredinskim zagađivačima ili nepoznatim faktorima. Pacijenti sa bakterijskim i virusnim epizodama imaju karakterističan odgovor sa porastom inflamacije. Tokom respiratornih egzacerbacija javlja se povećana hiperinflacija i zarobljavanje gasa sa smanjenim ekspiratornim protokom što vodi povećanoj dispnei. Javlja se i pogoršavanje V_a/Q abnormalnosti što može rezultovati hipoksemijom. Ostala stanja (pneumonija, tromboembolija i akutno zatajenje srca) mogu oponašati ili pogoršati egzacerbaciju HOBP-a.

Sistemska svojstva

Utvrđeno je da mnogi pacijenti sa HOBP imaju komorbiditete koji značajno utiču na kvalitet života i perživljavanja. Ograničenje protoka vazduha a naročito hiperinflacija utiču na srčanu funkciju i razmjenu gasova. Medijatori zapaljenja u cirkulaciji mogu doprinijeti propadanju skeletne muskulature i kaheksiji i inicirati pogoršanje komorbiditeta kao što su ishemijska bolest srca, zatajenje srca, osteoporoza, normocitna anemija, dijabetes, metabolički sindrom i depresija.

POGLAVLJE 2.

DIJAGNOZA I PROCJENA

Ključne tačke:

-Klinička dijagnoza HOBP-a treba se uzeti u obzir kod svakog pacijenta koji ima dispneju, hronični kašalj ili stvaranje sputuma i/ili istoriju izlaganja faktorima rizika za ovu bolest.

-zahtjeva se spirometrija da bi se postavila dijagnoza ovom kliničkom kontekstu; prisustvo postbronhodilatatomog $FEV_1/FVC < 0.70$ potvrđuje prisustvo perzistentnog ograničenja protoka vazduha a time i HOBP-a.

-Ciljevi procijene HOBP-a jesu utvrditi ozbiljnost bolesti, uključujući ozbiljnost ograničenja protoka vazduha, uticaj na pacijentov zdravstveni status i rizik od budućih događaja (kao što su egzacerbacije, prijem u bolnicu ili smrt) a da bi se odredila terapija.

-Komorbiditet je čest kod pacijenata sa HOBP, uključujući kardiovaskularne bolesti, disfunkciju skeletne muskulature, metabolički sindrom, osteoporozu, depresiju i karcinom pluća. Obzirom da se oni mogu desiti kod pacijenata sa blagim, umjerenim i ozbiljnim ograničenjem protoka vazduha i uticati na smrtnost i hospitalizacijunezavisno, treba aktivno tragati za komorbiditetima i odgovarajuće ih liječiti ukoliko su prisutni.

DIJAGNOZA

Kliničku dijagnozu HOBP-a treba uzeti u obzir kod svakog pacijenta koji ima dispneju, hronični kašalj ili stvaranje sputuma i/ili istoriju izlaganja faktorima rizika za bolest (tabela 2.1). Zahtjeva se spirometrija da bi se postavila dijagnoza u ovom kliničkom kontekstu; prisustvo postbronhodilatatornog $FEV_1/FVC < 0.70$ potvrđuje prisustvo perzistentnog ograničenja protoka vazduha a time i HOBP.

Spirometrijski kriterijum za ograničenje protoka vazduha je i dalje postbronhodilatatorni fiksni odnos $FEV_1/FVC < 0.70$. Ovaj kriterijum je jednostavan, nezavisan od referentnih vrijednosti, i korišten je u brojnim kliničkim eksperimentima, formirajući bazu dokaza iz koje su izvučene mnoge preporuke za liječenje. Dijagnostička jednostavnost i konzistentnost su ključne za zauzetog i nespecijalizovanog kliničara.

Dok se spirometrija zahtijeva za dijagnozu i procijenu ozbiljnosti HOBP-a, stepen reverzibilnosti ograničenja protoka vazduha (mjenjem FEV_1 prije i poslije bronhodilatatora i kortikosteroida) se više ne preporučuje. Za stepen reverzibilnosti se nikad nije pokazalo da doprinosi dijagnozi, diferencijalnoj dijagnozi sa astmom ili predviđanju odgovora na dugoročni tretman sa bronhodilatatorima ili kortikosteroidima.

Tabela 2.1 Ključni indikatori za razmatranje i dijagnozu HOBP.

Razmatrati HOBP i izvesti spirometriju, ako je ijedan od ovih indikatora prisutan kod pacijenata preko 40 god. starosti. Ovi indikatori nisu sami po sebi dijagnostički ali prisustvo multiplih ključnih indikatora povećava vjerovatnoću dijagnoze HOBP. spirometrija se zahtjeva da bi se uspostavila dijagnoza HOBP-a.

Dispneja koja je : progresivna (pogoršava se vremenom)

Karakteristično teža kod vježbanja

Perzistentna.

Hroničan kašalj: može biti povremen i neproduktivan

Hronično stvaranje sputuma: bilo koji obrazac hroničnog stvaranja sputuma može ukazivati na HOBP.

Istorija izlaganja faktorima rizika: pušenje duvana (uključujući popularne lokalne pripravke)

Dim od kuvanja i goriva za grijanje

Profesionalne prašine i hemikalije

Porodična istorija HOBP-a

Uloga skrining spirometrije u opštoj populaciji je kontroverzna. I FEV_1 i FVC predviđaju sveuzročni mortalitet nezavisan od pušenja duvana a abnormalna funkcija pluća identifikuje podgrupa pušača sa povišenim rizikom za karcinom pluća. Ovo je bila osnova argumenta da bi skrining spirometrija trebala biti alat za golablnu procijenu zdravlja. Ipak, nema podataka koji ukazuju da je skrining spirometrija efikasna u

odlukama usmjeravanja menadžmenta ili poboljšanju ishoda HOBP kod pacijenta koji su identifikovani prije razvoja značajnih simptoma. Tako GOLD podržava aktivno nalaženje slučajeva ali ne skrining spirometriju. Korištenje fiksnog FEV1/FVC odnosa da bi se definisalo ograničenje protoka vazduha će rezultovati češćom dijagnozom HOBP-a kod starijih a manje čestom dijagnozom kod odraslih mlađih od 45.godina, naročito za blagi oblik bolesti, u poređenju sa korištenjem presijeka baziranog na nižim granicama normalnih (LLN) vrijednosti za FEV1/FVC. Ove LLN vrijednosti su bazirane na normalnoj raspodijeli i klasifikaciji donjih 5% zdrave populacije ka abnormalne. Iz naučne perspektive teško je utvrditi koji od ovih kriterijuma je tačan za dijagnozu HOBP-a i ne postoje studije koje porede kliničke dijagnoze bazirane na ovim pristupima. Ipak, LLN vrijednosti su visoko zavisne od izbora ispravnih referentnih jednačina korištenjem postbronhodilatatornog FEV1 a nijedna longitudinalna studija ne vrednuje upotrebu LLN, niti studija koja koristi referentne jednačine u populacijama gdje pušenje nije veliki uzrok HOBP-a, nije dostupna. Rizik pogrešne dijagnoze i liječenja pojedinačnih pacijenata korištenjem fiksnog odnosa kao dijagnostičkog kriterijuma je ograničen, dok je spirometrija samo jedan parametar za postavljanje dijagnoze HOBP-a, ostali su simptomi i faktori rizika.

Simptomi

Karakteristični simptomi HOBP-a su hronična i progresivna dispneja, kašalj i stvaranje sputuma. Hronični kašalj i stvaranje sputuma mogu predhoditi razvoju ograničenja protoka vazduha tokom više godina. Pojedinci, naročito oni izloženi faktorima rizika za HOBP-a koji imaju ove simptome, bi trebali biti pregledani zbog potrage za značajnim uzrocima i preduzimanja odgovarajućih intervencija. Značajno ograničenje protoka vazduha se može razviti bez hroničnog kašlja i stvaranja sputuma. Iako se HOBP definiše na osnovu ograničenja protoka vazduha, u praksi odluka da se traži medicinska pomoć (a time i dozvola da se donese dijagnoza) je obično određena uticajem simptoma na pacijentov dnevni život. Osoba može tražiti medicinsku brigu ili zbog hroničnih simptoma ili zbog prve egzacerbacije.

Dispneja-dispneja, kardijalni simptom HOBP-a je veliki uzrok invaliditeta i anksioznosti udruženih sa bolešću. Tipični pacijenti sa HOBP opisuju svoju dispneju kao osjećaj povećanog napora za disanjem, težine, gladi za vazduhom ili dahtanja. Ipak, termini kojima se opisuje dispneja variraju kod pojedinca i u različitim kulturama.

Kašalj-hronični kašalj, često prvi simptom HOBP-a u razvoju, je često zanemaren od strane pacijenata kao očekivana posljedica pušenja i/ili sredinske izloženosti. U početku kašalj može biti povremen ali kasnije je prisutan svaki dan, često tokom cijelog dana. Hronični kašalj kod HOBP može biti neproduktivan. U nekim slučajevima, značajno ograničenje protoka vazduha se može razviti bez prisustva kašlja.

Tabela 2.2 navodi neke od drugih uzroka hroničnog kašlja.

Stvaranje sputuma.

Pacijenti sa HOBP često skupljaju male količine upornog sputuma nakon borbe sa kašljem. Uobičajeno stvaranje sputuma 3 ili više mjeseci tokom 2. uzastopne godine (u odsustvu drugih stanja koje bi ga mogle objasniti) je epidemiološka definicija hroničnog bronhitisa; ali je ovo nešto proizvoljna definicija koja ne odražava domet stvaranja sputuma kod pacijenata sa HOBP. Često je teško procijeniti stvaranje sputuma zato što

pacijenti radije gutaju sputum nego što ga izbacuju, u zavisnosti od značajnih kulturnih i polnih varijacija. Pacijenti koji stvaraju velike količine sputuma mogu imati osnovnu bronhiektaziju.

Tabela 2.2 Uzroci hroničnog kašlja

Intratorakalni

- hronična opstruktivna bolest pluća
- astma
- karcinom pluća
- tuberkuloza
- bronhiektazija
- zatajenje lijevog srca
- intersticijska bolest pluća
- cistična fibroza
- idiopatski kašalj

Ekstratorakalni

- hronični alergijski rinitis
- sindrom kašlja gornjih disajnih puteva
- gastroezofagealni refluks
- lijekovi(ACE inhibitori)

Prisustvo purulentnog sputuma odražava porast medijatora zapaljenja a njegov razvoj može identifikovati početak bakterijske egzacerbacije.

Šištanje(vizing) i stezanje u grudima-vizing i stezanje u grudima su nespecifični simptomi koji mogu varirati iz dana u dan ali i tokom jednog dana. Čujan vizing može proizilaziti na laringealnom nivou i mora biti praćen auskultatornim abnormalnostima. Alternativno raširen inspiratorni ili ekspiratorni vizing se može pokazati slušanjem grudnog koša. Stezanje u grudima često prati napor, slabo je lokalizovan, mišićnog karaktera i može proizilaziti iz izometrijske kontrakcije interkostalnih mišića. Odsustvo vizinga ili stezanje u grudima ne isključuje dijagnozu HOBP-a, niti prisustvo ovih simptoma potvrđuje astmu. Dodatna svojstva u teškoj bolesti-Umor, gubitak težine i anoreksija su česti problemi kod pacijenata sa teškom i veoma teškom HOBP. Oni su prognostički važni i mogu takođe biti znak drugih bolesti(tuberkuloza, karcinom pluća) i zato bi uvijek trebali biti ispitani. Sinkopa kašlja se dešava zbog brzog porasta intratorakalnog pritiska tokom dugih napada kašlja. Napadi kašlja mogu uzrokovati i frakture rebra koje su ponekad asimptomatske. Oticanje članaka može biti jedini simptomatski pokazatelj razvoja kor pulmonale(plućno srce). Simptomi depresije/ili anksioznosti zaslužuju posebno ispitivanje u kliničkoj istoriji zato što su česti kod HOBP i udruženi sa povećanim rizikom od egzacerbacija i slabijim zdravstvenim statusom.

Medicinska istorija

Detaljna medicinska istorija pacijenta sa potvrđenom ili sumnjom na HOBP bi trebala sadržavati:

- Pacijentovo izlaganje faktorima rizika kao što su pušenje i profesionalno i sredinsko izlaganje
- Prošla medicinska historija, uključujući astmu, alergije, sinuzitis, nazalne polipe, respiratorne infekcije u djetinjstvu, druge respiratorne bolesti
- Porodična historija HOBP ili drugih hroničnih respiratornih bolesti
- Obrazac razvoja simptoma. HOBP se tipično razvija u odraslom dobu i većina pacijenata je svjesna porasta nedostatka daha, učestalih i prolongiranih „zimskih prehlada“ i nekih socijalnih restrikcija tokom niza godina prije nego potraže medicinsku pomoć.
- Historija egzacerbacija ili ranijih hospitalizacija zbog respiratornog poremećaja. Pacijenti mogu biti svjesni periodičnih pogoršanja simptoma iako ove epizode nisu bile identifikovane kao egzacerbacije HOBP-a.
- Prisustvo komorbiditeta kao što su: srčana bolest, osteoporoza, mišićno-skeletni poremećaji i maligniteti koji mogu takođe doprinijeti restrikciji aktivnosti.
- Uticaj bolesti na život pacijenta, uključujući ograničenje aktivnosti, uticaj na odsustvo sa posla i ekonomiju, efekat na porodične rutine, osjećaj depresije ili anksioznosti, blagostanje i seksualnu aktivnost.
- Socijalna i porodična podrška dostupna pacijentu
- Mogućnosti za smanjenje faktora rizika, naročito prestanak pušenja.

Fizički pregled

Iako je važan dio brige o pacijentu, fizički pregled je rijetko dijagnostički za HOBP. Fizički znaci ograničenja protoka vazduha obično nisu prisutni sve dok se ne desi značajno umanjeње plućne funkcije i njihova detekcija ima relativno malu senzitivnost i specifičnost. Veliki broj fizičkih znakova može biti prisutno u HOBP ali njihovo odsustvo ne isključuje dijagnozu.

Spirometrija

Spirometrija je najizvodljivije i najobjektivnije dostupno mjerenje ograničenja protoka vazduha. Mjerenje vrha ekspiratornog protoka samo po sebi, ne može se pouzdano koristiti kao jedini dijagnostički test, uprkos senzitivnosti, zbog svoje slabe specifičnosti. Kvalitetno spirometrijsko mjerenje je moguće u svakoj zdravstvenoj ustanovi i svi zdravstveni radnici koji brinu o pacijentima sa HOBP bi trebali imati pristup spirometriji. Tabela 2.3 sumira neke od faktora koji su potrebni da bi se postigli tačni rezultati ispitivanja.

Spirometrija bi trebala mjeriti volumen forsirano izdahnutog vazduha od tačke maksimalne inspiracije (forsirani vitalni kapacitet pluća-FVC) i volumen vazduha izdahnutog tokom prve sekunde manevra (forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi-FEV1) a odnos ova dva mjerenja (FEV1/FVC) se mora izračunati. Odnos između FEV1 i sporog vitalnog kapaciteta (VC), FEV1/VC se ponekad mjeri umjesto odnosa FEV1/FVC. Ovo često vodi nižim vrijednostima a naročito kod proglašenog ograničenja protoka vazduha; ipak, odsječna tačka od 0.7 bi se i dalje trebala primjenjivati. Spirometrijska mjerenja se procjenjuju poređenjem sa referentnim vrijednostima baziranim na starosti, polu i rasi.

Tabela 2.3 Razmatranja u izvođenju spirometrije

Priprema

- Spirometri se moraju redovno kalibrirati.

Spirometri bi trebali proizvoditi tvrdu kopiju ili imati digitalni displej ekspiratorne krive za detekciju tehničkih greški ili imati automatski navod za identifikaciju nezadovoljavajućeg testa i razloge za to.

-Nadzornik testa mora biti obučen u svojim postupcima.

-Neophodan je maksimalan napor pacijenta pri izvođenju testa da bi se izbjeglo potcijenjivanje vrijednosti i stoga greške u dijagnozi i menadžmentu.

Bronhodilatacija

-Mogući protokolidoziranja sa 400 mcg beta2-agonista,160 mcg antiholinergika ili njihova kombinacija.FEV1 treba mjeriti 15 minuta nakon što se da kratkodjelujući beta 2-agonist ili 30-45minuta nakon kratkodjelujućeg antiholinergika ili kombinacije.

Izvođenje

-Spirometriju treba izvoditi korištenjem tehnike koje odgovaraju objavljenim standardima.

-Nalazi ekspiratornog volumena/vremena bi trebali biti glatki i bez nepravilnosti.

-Snimanje bi trebalo biti dovoljno dugo da se dostigne plato volumena,što može trajati više od 15.sekundi u teškoj bolesti.

FVC i FEV1 bi trebale biti najveće dobivene vrijednosti iz sve tri tehnički ispravne krive a FVC i FEV1 vrijednosti iz ove tri krive ne bi trebale varirati više od 5% ili 100ml,koja god da je veća.

-FEV1 i FVC odnos treba uzeti iz tehnički prihvatljive krive sa najvećim zbirom FVCi FEV1.

Procijena

-Spirometrijska mjerenja se procijenjuju poređenjem rezultata sa odgovarajućim referentnim vrijednostima baziranim na starost,visini,polu i rasi.

-Prisustvo postbronhodilatatornog FEV1/FVC<0.70 potvrđuje prisustvo ograničenja protoka vazduha.

Prikaz 2.1A prikazuje normalan spirometrijski nalaz;Prikaz 2.1B spirometrijski nalaz tipičan za pacijenta sa opstruktivnom bolešću.

Pacijenti sa HOBP tipično imaju pad i FEV1 i FVC.

PROCIJENA BOLESTI

Ciljevi procjene HOBP su odrediti ozbiljnost bolesti,uticaj na zdravstveni status pacijenta i rizik od budućih događaja(kao što su egzacerbacije,hospitalizacija ili smrt)da bi se,eventualno,odredila terapija.Da bi se postigli ovi ciljevi,procjena HOBP mora razmatrati sljedeće aspekte bolesti odvojeno:

Klinička slika

-trenutni nivo pacijentovih simptoma

-težina spirometrijskih abnormalnosti

-rizik od egzacerbacija

-prisustvo komorbiditeta

PROCJENA SIMPTOMA

Postoji nekoliko validnih upitnika da bi se procjenili simptomi kod pacijenat sa HOBP.GOLD preporučuje upotrebu upitnika Modifikovanog britanskog vijeća za medicinska istraživanja(mMRC)ili HOBP test procjene.Dobro poznati mMRC upitnik procjenjuje samo invalidnost zbog nedostatka vazduha,ipak, AOBP test procjene šire pokriva uticaj HOBP na dnevni život pacijenta i blagostanje.

Mjerenje nedostatka daha korištenjem upitnika Modifikovanog britanskog vijeća za medicinska istraživanja(mMRC) (Tabela 2.4).Ovaj upitnik ima dobar odnos sa drugim mjerama zdravstvenog statusa i predviđa budući rizik od mortaliteta.

HOBP Test procjene.HOBP Test procjene je jednodimenzionalna mjera pogoršanja zdravstvenog statusa sastavljena od 8 tačaka. Dizajnirana je da bi se primjenjivala širom svijeta a odgovarajući prevodi su dostupni za širok opseg jezika.Rezultat se boduje od 0-40 i veoma blisko se podudara sa zdravstvenim statusom mjerenim korištenjem Sv.Džordžovog respiratornog upitnika (SGRO) i pouzdan je i osjetljiv (<http://www.catestonline.org>).

Spirometrijska procjena

Tabela 2.5 pokazuje klasifikaciju težine ograničenja protoka vazduha kod HOBP.Specifični spirometrijski bodovi se koriste zbog jednostavnosti.Spirometriju treba izvoditi nakon administracije adekvatne doze kratkodjelujućeg inhalatornog bronhodilatatora da bi se smanjila varijabilnost.

Tabela 2.4 Upitnik Savjeta za modifikovana medicinska istraživanja za procjenu težine nedostatka daha

Molimo obilježite kućicu koja se odnosi na vas

(samo jedna kućica)

- mMRC stepen 0-Imam nedostatak daha samo pri napornom mjerenju
- mMRC stepen 1-Imam kratak dah kad žurim na ravnoj podlozi ili kad hodam uz blagu uzbrdicu
- mMRC stepen 2-Sporije hodam od ljudi istog godišta po ravnom zbog nedostatka daha ili moram stati da udahnem kada hodam svojim tempom po ravnom
- mMRC stepen 3-Stanem da udahnem nakon 100m hoda ili nakon par min po ravnom
- mMRC stepen 4-previše mi nedostaje daha da bih napustio/la kuću ili ostajem bez daha dok se oblačim ili skidam.

Ipak,postoji samo slaba korelacija između FEV1 simptoma i pogoršanja pacijentovog kvaliteta života vezanog za zdravlje.Ovo je ilustrovano u prikazu 2.2 na koje se kvalitet života vezan za zdravlje postavljen nasuprot postbronhodilatatornog FEV1 sa GOLd spirometrijskom klasifikacijom preklapaju.Ovaj prikaz ilustruje da unutar bilo koje kategorije pacijenti mogu imati sve,od relativno dobro očuvanog do veoma lošeg zdravstvenog statusa.Iz ovog razloga,zahtjeva se i formalna simptomatska procjena.

Procjena rizika od egzacerbacije

Egzacerbacija HOBP se definiše kao akutni događaj koji se karakteriše pogoršanjem pacijentovih respiratornih simptoma koje je izvan normalnih dnevnih varijacija i vodi promjenama u terapiji.

Stopa javljanja egzacerbacija značajno varira između pacijenata. Najbolja pretpostavka učestalosti egzacerbacija (2 ili više egzacerbacija godišnje) je istorija ranije liječenih događaja. U dodatku, pogoršanje ograničenja protoka vazduha je udruženo sa porastom prevalencije egzacerbacije i rizika od smrti.

Tabela 2.5 Klasifikacija težine ograničenja protoka vazduha kod HOBP (bazirana na postbronhodilatatornom FEV1)

Kod pacijenata sa FEV1/FVC < 0.70

GOLD 1: blaga	FEV1 > ili = 80% predviđenog
GOLD 2: umjerena	50% < ili = FEV1 < 80% predviđenog
GOLD 3: teška	30% < ili = FEV1 < 50% predviđenog
GOLD 4: veoma teška	FEV1 < 30% predviđenog

Prikaz 2.2 Veza između kvaliteta života vezanog za zdravlje, postbronhodilatatornog FEV1 i GOLD spirometrijske klasifikacije (Adaptiran prema Džounsou).

Velika količina podataka je nagomilana kod pacijenata klasifikovanih korištenjem GOLD spirometrijskog sistema stepenovanja. Oni pokazuju porast rizika od egzacerbacija, hospitalizacije i smrti sa pogoršanjem ograničenja protoka vazduha. Podaci u tabeli 2.6 su izvedeni iz prospektivno skupljenih podataka iz velikih srddnjeročnih kliničkih eksperimenata. Oni nisu precizne procjene primjenjive na svakog pacijenta ali jasno ilustruju povećan rizik od egzacerbacija i smrti između spirometrijskih nivoa. Ugrubo, iako do 20% GOLD2 (umjereno ograničenje protoka vazduha) pacijenata mogu iskusiti česte egzacerbacije koje zahtjevaju tretman antibioticima ili sistemskim kortikosteroidima, rizik od egzacerbacija značajno raste kod GOLD3 (teško) i GOLD4 (veoma teško). Pošto egzacerbacije povećavaju pad plućne funkcije, pogoršanje zdravstvenog statusa i rizik od smrti, procjena rizika od egzacerbacija se može smatrati uopšteno kao procjena lošeg ishoda.

Tabela 2.6 Rizik kod HOBP-a; Placebo podaci iz TORCH-a, Uplift-a i Eclipse-a

GOLD spirometrijski nivo	Egzacerbacije (godišnje) *t#	Hospitalizacije (godišnje) *#	3-godišnja smrtnost *t#
GOLD1: blaga	?	?	?
GOLD2: umjerena	0.7-0.9	0.11-0.2	11% *t
GOLD3: teška	1.1-1.3	0.25-0.3	15% *#
GOLD4: veoma teška	1.2-2.0	0.4-0.54	24% *#

*-studija usmjerena prema revoluciji zdravlja za HOBP (TORCH)

t-studija razumijevanja potencijalnog dugoročnog uticaja na funkciju sa Tiotropcijumom (UPLIFT)

#-longitudinalna studija evaluacije HOBP za identifikaciju predviđenih zamjenskih krajnjih tačaka (ECLIPSE)

Procjena komorbiditeta

Zato što se HOBP često razvije kod dugoročnih pušača u srednjem dobu, pacijenti često imaju različite druge bolesti koje se odnose na pušenje ili starenje. Sama HOBP također ima značajne ekstrapulmonalne (sistemske) efekte uključujući gubitak težine, nutritivne abnormalnosti i disfunkciju skeletne muskulature. Kasnije se karakteriše sarkopenijom (gubitak mišićnih ćelija) i abnormalnom funkcijom preostalih ćelija. Njihovi uzroci su vjerovatno multifaktorski (reaktivnost, loša ishrana, zapaljenja, hipoksija) i mogu doprinijeti nepodnošenju fizičke aktivnosti i lošem zdravstvenom statusu kod pacijenta sa HOBP. Važno, disfunkcija skeletne muskulature je izlječiv izvor nepodnošenja fizičke aktivnosti. Komorbiditeti koji se često dešavaju kod pacijenata sa HOBP uključuju kardiovaskularne bolesti, metabolički sindrom, osteoporozu, depresiju i karcinom pluća. Postojanje HOBP može zapravo povećati rizik od drugih bolesti, ovo je naročito upečatljivo za HOBP i karcinom pluća. Da li je ova veza uzrokovana čestim faktorima rizika (pušenje), učešćem osjetljivih gena ili pogorsanjem klirensa karcinogeneze, nije jasno. Komorbiditeti se mogu javiti kod pacijenata sa blagim, umjerenim ili teškim ograničenjem protoka vazduha, utičući na mortalitet i hospitalizaciju odvojeno, i zaslužuju specifično liječenje. Iz tog razloga, komorbiditete treba tražiti rutinski i adekvatno liječiti kod pacijenata sa HOBP. Smjernice za dijagnozu, procjenu težine i menadžment pojedinačnih komorbiditeta kod pacijenata sa HOBP su iste kao i za sve druge pacijente. Detaljniji opis menadžmenta HOBP i komorbiditeta je dat u poglavlju 6.

Kombinovana procjena HOBP

Razumijevanje uticaja HOBP na pojedinačnog pacijenta kombinuje simptomatsku procjenu sa pacijentovom spirometrijskom klasifikacijom i/ili rizik od egzacerbacija. Ovaj pristup kombinovanoj procjeni ilustriran je u prikazu 2.3.

Kao što je opisano, mMRC i CAT skale se preporučuju za procjenu simptoma sa MRC stepenom $>$ ili $= 2$ ili CAT rezultatom $>$ ili $= 10$ koji ukazuju na visok nivo simptoma. (Preferira se CAT rezultat jer obezbjeđuje opsežnu procjenu simptomatskog uticaja bolesti; u nedostatku CAT rezultata, mMRC rezultati obezbjeđuju procjenu uticaja dispneje. Ipak nepotrebno je koristiti više od jedne skale.)

Postoje 2 metode procjene rizika od egzacerbacija. Jedan je metod baziran na populaciji korištenjem GOLD spirometrijske klasifikacije (Tabela 2.5) gdje GOLD3 i GOLD4 kategorije ukazuju na visok rizik.

Prikaz 2.3 Povezanost između simptoma spirometrijske klasifikacije i budućeg rizika od egzacerbacija.

Kod procjene rizika izabrati najveći rizik prema GOLD stepenovanju ili istoriji egzacerbacija.

Drugi se bazira na pojedinačnoj istoriji egzacerbacija kod pacijenta, gdje dvije ili više egzacerbacija u prethodnoj godini ukazuju na visok rizik. (Ako postoji raskorak između kategorija rizika procijenjene spirometrijskom klasifikacijom i one izvedene iz istorije egzacerbacija, treba se koristiti procjena koja upućuje na najveći rizik).

Da bi koristili prikaz 2.3, prvo treba procijeniti simptome sa mMRC ili CAT skalom i utvrditi da li pacijent pripada lijevoj strani kutije-manje simptoma (mMRC stepen 0-1 ili CAT < 10) ili desnoj strani-više simptoma (mMRC stepen $>$ ili $= 2$ ili CAT $>$ ili $= 10$).

Zatim procijeniti rizik od egzacerbacija da bi utvrdili da li pacijent pripada donjem dijelu kutije-nizak rizik ili gornjem dijelu kutije-visok rizik. Ovo se može postići sa jednom od dvije metode:

1. koristiti spirometriju da bi odredili GOLD stepen ograničenja protoka vazduha (GOLD1 i GOLD2 kategorije ukazuju na nizak rizik, dok GOLD3 i GOLD4 ukazuju na visok rizik); ili

2. procijeniti broj egzacerbacija koje je pacijent imao unutar prethodnih 12 mjeseci (0 ili 1 ukazuju na nizak rizik dok 2 ili više egzacerbacija ukazuju na visok rizik).

Kod nekih pacijenata ova dva načina procjene rizika od egzacerbacija neće voditi istom nivou rizika; u tom slučaju, rizik treba odrediti metodom koja upućuje na visok rizik.

Primjer: Zamislite pacijenta sa CAT rezultatom 18, FEV1 45% predviđenog i istorijom od 3 egzacerbacije unutar poslednjih 12 mjeseci. Procjena simptoma korištenjem CAT pokazuje da je pacijent više simptomatski i stoga pripada grupi B ili grupi D.

Spirometrija pokazuje visok rizik jer pacijent ima GOLD3 (teško ograničenje protoka vazduha) ali pošto je pacijent imao 3 egzacerbacije unutar poslednjih 12 mjeseci, ovo upućuje na visok rizik i protivvrći procjeni nižeg rizika baziranoj na spirometriji. Pacijent stoga pripada grupi D.

Grupe mogu biti sumirane prema sljedećem:

-Pacijent grupe A-nizak rizik, manje simptoma. Tipično GOLD1 ili GOLD2 (blago ili umjereno ograničenje protoka vazduha) i/ili 0-1 egzacerbacija godišnje i mMRC > ili = 0-1 ili CAT < 10.

-Pacijent grupe B-nizak rizik, više simptoma. Tipično GOLD1 ili GOLD2 (blago ili umjereno ograničenje protoka vazduha) i/ili 0-1 egzacerbacija godišnje i mMRC > ili = 2 ili CAT > ili = 10.

-Pacijent grupe C-visok rizik, manje simptoma. Tipično GOLD3 ili GOLD4 (teško ili veoma teško ograničenje protoka vazduha) i/ili > ili = 2 egzacerbacije godišnje i mMRC 0-1 ili CAT < 10.

-Pacijent grupe D-visok rizik, više simptoma. Tipično GOLD3 ili GOLD4 (teško ili veoma teško ograničenje protoka vazduha) i/ili > ili = 2 egzacerbacije godišnje i mMRC < ili = 2 ili CAT > ili = 10.

Dokazi koji podržavaju ovaj sistem klasifikacije uključuju:

-Pacijenti sa visokim rizikom od egzacerbacija imaju tendenciju da budu u GOLD kategorijama 3 ili 4 (teško ili veoma teško ograničenje protoka vazduha, prikaz 2.3) i mogu se pouzdano identifikovati iz njihove sopstvene istorije.

-Veća učestalost egzacerbacija je udružena sa bržim gubitkom FEV1 i većim pogoršanjem zdravstvenog statusa

-CAT rezultati < ili = 10 su udruženi sa značajnim pogoršanjem zdravstvenog statusa.

Čak i u odsustvu čestih egzacerbacija, pacijenti u GOLD kategorijama 3 ili 4 mogu imati veći rizik od hospitalizacije i smrti (prikaz 2.3). Ovi važni povećani rizici obrazlažu uključivanje takvih pacijenata u grupe „visokog rizika“.

Ovaj pristup kombinovan sa procjenom potencijalnog komorbiditeta, odražava složenost HOBP bolje nego jednodimenzionalna analiza ograničenja protoka vazduha ranije

korištena za stadiranje bolesti i formira bazu vođenja do individualizovanog menadžmenta opisanog u poglavlju 4.

Dodatna istraživanja

Sljedeća istraživanja se mogu uzeti u obzir kao dio dijagnoze i procjene HOBP-a. Imidžing.X-zraci grudnog koša nisu korisni za postavljanje dijagnoze HOBP-a,ali su važni za isključivanje alternativnih dijagnoza i utvrđivanje prisustva značajnih komorbiditeta kao što su prateći respiratorni(plućna fibroza,bronhiektazija,pleuralne bolesti),skeletne(kifoskolioza) i srčane bolesti(kardiomegalija).Radiološke promijene udružene sa HOBP uključuju znakove plućne infiltracije(spljoštena dijafragma na lateralnom snimku grudi i porast volumena retrosternalnog zračnog prostora)povećano rasvjetljenje pluća i brzo zaoštavanje vaskularnih oznaka.Kompjuterizovana tomografija(CT)grudnog koša se ne preporučuje rutinski.Ipak,kada postoji sumnja u dijagnozu HOBP,CT skeniranje može pomoći diferencijalnoj dijagnozi kada su prisutne prateće bolesti.U dodatku,kada se razmatra hirurška procedura kao što je smanjenje volumena pluća,CT skeniranje grudnog koša je neophodno,pošto je distribucija enfizema jedna od najvažnijih odrednica hirurških pogodnosti.

Volumen pluća i difuzni kapacitet

HOBP pacijenti su izloženi zarobljavanju vazduha(porast rezidualnog volumena)rano tokom bolesti i kako se pogoršava ograničenje protoka vazduha dešava se statička hiperinflacija(porast ukupnog plućnog kapaciteta). Ove promjene se mogu zabilježiti tjelesnom pletizmografijom ili manje precizno mjerenje volumena pluća razredjenjem helijuma.Ova mjerenja pomažu određivanju težine HOBP-a,ali nisu esencijalna za menadžment pacijenta.Mjerenje difuznog kapaciteta(Dlco)obezbjedjuje informacije o funkcionalnom uticaju enfizema kod HOBP i često pomaže kod pacijenata sa nedostatkom daha koji mogu izgledati van proporcija sa stepenom ograničenja protoka vazduha.

Oksimetrija i mjerenje gasova arterijske krvi

Pulsna oksimetrija se može koristiti za procjenu saturacije kiseonika kod pacijenta i potrebu za suplementnom terapijom kiseonikom. Pulsna oksimetrija bi se trebala koristiti za procjenu svih stabilnih pacijenata sa FEV1<35% predviđenog ili sa kliničkim znacima respiratornog zatajenja ili zatajenja desnog srca.Ako je periferna saturacija <92% treba procijeniti gasove arterijske krvi.

Skrining nedostatka alfa 1 antitripsina

SZO preporučuje da bi pacijente sa HOBP iz područja sa naročito visokom prevalencom nedostatka alfa 1 antitripsina trebao skenirati za ovaj genetski poremećaj.Ipak,tipičan pacijent se javlja u mlađoj zivotnoj dobi(<45 godina)sa enfizemom nižih reznjeva.Članovi porodice se mogu identifikovati i porodični skrining je koristan za odgovarajuće savjetovanje.Serumska koncentracija alfa 1 antitripsina 15-25% ispod normalne vrijednosti visoko sugeriše na homozigotnu deficijenciju alfa 1 antitripsina.

Testiranje vježbanja

Objektivno mjerenje pogoršanje u vježbanju, procijenjeno smanjenjem distance hodanja vlastitim tempom ili tokom testiranja napomog vježbanja u laboratoriji, je moćan indikator pogoršanja zdravstvenog statusa i predviđač prognoze. Test hodanja može biti koristan u procjeni invaliditeta i koristi se za procjenu učinka plućne rehabilitacije. Mogu se koristiti i testovi hodanja sopstvenim tempom i hetempirani 6-minutni test hodanja. Laboratorijsko testiranje korištenjem bicikla ili ergometra mogu identifikovati koegzistirajuća ili alternativna stanja tj. srčane dijagnoze. Praćenje fizičke aktivnosti može biti važnije za prognozu nego procjena kapaciteta za vježbanje. Ovo se može postići korištenjem akcelerometara ili multisenzornih instrumenata.

Mješoviti rezultati

Nekoliko varijabli, uključujući FEV1, toleranciju vježbanja procijenom daljine hodanja ili vrhunca potrošnje kiseonika, gubitak težine i smanjenje arterijskog pritiska kiseonika, identifikuju pacijenta sa povišenim rizikom za mortalitet. Relativno jednostavan pristup za identifikovanje težine bolesti, korištenjem kombinacije većine gore navedenih varijabli, je predložen.

BODE metoda daje složeni rezultat (index tjelesne mase, opstrukcija, dispneja i vježbanje) koji je bolji predviđač sljedstvenog preživljavanja nego bilo koja komponenta zasebno i njena svojstva kao alata mjerenja se ispituju. Jednostavnije altrnative koje ne uključuju test vježbanja se predlažu ali svi ovi pristupi trebaju potvrdu preko širokog opsega težine bolesti i u različitim kliničkim postavkama, da bi se potvrdilo da odgovaraju za rutinsku kliničku upotrebu.

Diferencijalna dijagnoza

Kod nekih pacijenata sa hroničnom astmom, jasno razlikovanje od HOBP nije moguće korištenjem trenutnih imidžing i tehnika fiziološkog testiranja a pretpostavlja se da astma i HOBP koegzistiraju kod ovih pacijenata. U ovim slučajevima, trenutni menadžment će uključivati upotrebu antiinflamatornih lijekova a drugi tretmani trebaju biti individualizovani. Druge potencijalne dijagnoze je obično lakše razlikovati od HOBP-a (tabela 2.7)

Tabela 2.7 HOBP i njene diferencijalne dijagnoze

DIJAGNOZA	SUGESTIVNE OSOBINE
HOBP	Početak u srednjem životnom dobu Spora progresija simptoma Istorija pušenja duvana ili izlaganje drugim vrstama dima
ASTMA	Rani početak (često u djetinjstvu) Simptomi široko variraju iz dana u dan Simptomi su gori noću i u rano jutro Alergija, rinitis ili ekcemi su takođe prisutni Porpdična istorija astme
KONGESTIVNO ZATAJENJE SRCA	X-zruci grudnog koša pokazuju dilatirano srce, plućni edem Testovi plućne funkcije upućuju na smanjenje volumena, neograničenje Protoka vazduha
BRONHIEKTAZIJE	Velike količine purulentnog sputuma često udružene sa bakterijskom

	Infiltracijom X-zraci grudnog koša/CT pokazuju dilataciju bronha, istanjivanje zida Bronha
TUBERKULOZA	Početak u bilo kom dobu X-zraci grudnog koša šokazuju plućni infiltrat
OBLITERATIVNI BRONHIOLITIS	Mikrobiološka potvrda, Visoka lokalna prevalenca tuberkuloze početak u mladosti, nepušači Mogu imati istoriju reumatoidnog artritisa ili akutnog izlaganja Isparenjima Javlja se nakon transplantacije pluća ili koštane srži CT u ekspiraciji hipodeuzna područja
DIFUZNI PANBRONHIOLITIS	Predominantno se viđa kod pacijenata Azijskog porijekla Većina pacijenata su muški nepušači Skoro svi imaju hronični sinuzitis X-zraci grudnog koša i HRCT pokazuju mala centrolobularna Čvornovata zatamnjenja i hiperinflaciju

Ove osobine treba da budu karakteristika odgovarajuće bolesti, ali nisu obavezne. NPR. osoba koja nikad nije pušila može razviti HOBP (naročito u zemljama u razvoju gdje drugi faktori rizika mogu biti važniji od pušenja cigareta, astma se može razviti kod odraslih, čak i starijih pacijenata).

POGLAVLJE 3

TERAPEUTSKE OPCJE

Ključne tačke :

Kod pacijenata koji puše, prestanak pušenja je veoma važan. Farmakoterapija i zamjena nikotina značajno povećavaju stope dugotrajne apstinencije od pušenja.

Odgovarajuća farmakoterapija može ublažiti simptome HOBP, smanjiti frekvenciju i težinu egzacerbacija i poboljšati zdravstveni status i toleranciju vježbanja.

Do danas, nijedan od postojećih lijekova za HOBP se nije pokazao uvjerljivim u izmjeni dugoročnog pada plućne funkcije.

Svaki režim farmakološkog tretmana mora biti specifičan za pacijenta, vođen težinom simptoma rizikom od egzacerbacija, dostupnošću lijekova i odgovorom pacijenata.

-Influenca i pneumokokna vakcinacija se treba ponuditi svakom pacijentu sa HOBP, čini se da je djelotvornija kod starijih pacijenata i kod onih sa težom bolesti i srčanim komorbiditetom.

Svim pacijentima kojima nedostaje daha dok hodaju sopstvenim tempom na ravnoj podlozi treba ponuditi rehabilitaciju, ona može poboljšati simptome, kvalitet života, i fizičko i emotivno učešće u svakodnevnim aktivnostima.

PRESTANAK PUŠENJA

Prestanak pušenja je intervencija sa najvećim kapacitetom da utiče na prirodan tok HOBP.

Evaluacija komponente prestanka pušenja u dugoročnim, multicentričnim studijama, ukazuje da ako se prestanku pušenja posvete djelotvorna sredstva i vrijeme, 25% stopa dugoročnog prestanka pušenja, može biti postignuto farmakoterapijom za prestanak pušenja.

Proizvodi zamjene za nikotin .

Zamjenska terapija za nikotin u bilo kom obliku (nikotinska žvaka, inhalator, sprej za nos, transdermalni flaster, sublingvalne tablete ili pastila) značajno povećava stope dugoročnog prestanka pušenja i značajno je djelotvornija od placebo. Pacijente treba informisati o ispravnoj upotrebi ovih proizvoda da bi efikasnost bila optimalna. Medicinske kontraindikacije za zamjensku terapiju za nikotin uključuju nestabilnu bolest koronarnih arterija, neliječeni peptički ulkus, i redovni infarkt miokarda I moždani udar. Kontinuirano žvakanje nikotinskih žvaka proizvodi sekreciju koja se prije guta nego što se apsorbuje u bukalnu sluznicu, što rezultuje malom apsorpcijom i može uzrokovati mučninu. Kiseli napici, naročito kafa, sokovi, i lagana pića, miješaju se u apsorpciju nikotina.

Farmakologija

Vareniklin, bupropion i natriotilin su pokazali da povećavaju stope dugoročnog prestanka pušenja, ali ih uvijek treba koristiti kao element u suportativnom programu intervencije, prije nego samostalno. Iako treba provesti više studija o ovim lijekovima, nasumični kontrolisani eksperiment sa savjetovanjem I podrškom je pokazao stope prestanka pušenja u jednoj godini od 30% sa neprekidno distribuiranim bupropionom i 35% sa neprekidno distribuiranim bupropionom i nikotinskim flasterima. Djelotvornost antihipertenzivnog lijeka klodina je ograničena nuspojavama. Preporuke za liječenje upotrebe duvana i zavisnosti su sumarne u tabeli 3.1

Tabela 3.1 Liječenje upotreba duvana i zavisnosti : Klinički praktični vodič- Velika otkrića i preporuke

1. Zavisnost od duvana je hronično stanje koje zahtjeva praćeno liječenje sve dok se ne postigne dugotrajna apstinencija .
2. Postoje djelotvorni tretmani za duvansku zavisnost i svim korisnicima duvana treba ponuditi ove tretmane.
3. Kliničari i sistemi zdravstvene isporuke moraju institucionalizovati dosljednu identifikaciju, dokumentaciju I liječenje svakog korisnika duvana pri svakoj posjeti .
4. Kratko savjetovanje o prestanku pušenja je djelotvorno i svakom korisniku duvana treba ponuditi takav savjet pri svakom kontaktu sa zdravim radnicima.
5. Postoji snažna veza doza-odgovor između inteziteta savjetovanja o zavisnosti od duvana I njene učinkovitosti.
6. Tri vrste savjetovanja su se pokazale kao posebno djelotvorne : praktično savjetovanje, socijalna podrška kao dio liječenja i socijalna podrška mimo liječenja.
7. Prva linja farmakoterapije za duvansku zavisnost- vareniklin, bupropin, SR, nikotinske žvake, nikotinski inhalator, nikotinski sprej za nos, I nikotinski flaster- je djelotvorna i najmanje jedan od ovih lijekova treba prepisati u odsustvu kontraindikacija.
8. Liječenje duvanske zavisnosti je isplativo u poredjenju sa drugim medicinskim intervencijama za sprečavanje bolesti.

Program u pet koraka za intervenciju (tabela 3.2) obezbjedjuje strateški okvir korišten za zdravstvene radnike koji su zainteresovani da pomognu svojim pacijentima da prestanu da puše.

Zato što je duvanska zavisnost hronična bolest, klinički bi trebali prepoznati da je relaps čest i održava hroničnu prirodu zavisnosti i predanosti, a ne neuspjeha kliničara ili pacijenata.

Savjetovanje od ljekara ili drugih zdravih profesionalaca značajno povećava stope prestanka u odnosu na samozapočete strategije. (Dokaz A) Čak i kratak (3-minutni) period savjetovanja da bi se podstakao pušač da prestane da puši, rezultuje prestankom pušenja u stopi od 5-10 %. Postoji snažna doza-odgovor, veza između intenziteta savjetovanja i uspjeha u prestanu pušenja. Načini da se pojača tretman uključuju povećanje dužine sesije liječenja i broj sedmica tokom kojih se provodi liječenje. Stope prestanka od 10.9 % šest mjeseci se mogu postići kada se predavanja kliničara i povratne informacije povezane sa sesijama savjetovanja. Sa složenim intervencijama stope prestanka mogu dosegnuti 20-30 %.

U multicentričnom kontrolnom kliničkom eksperimentu, kombinacija savjeta ljekara, grupne podrške, treninga vještina i zamjenske terapije za nikotin su postigle stopu prestanka pušenja do 35 % u prvoj godini i održavane stope prestanka do 22 % nakon 5 godina.

Tabela 3.2. Kratke strategije za pomoć pacijentima koji žele da prestanu da puše.

1. PITATI : Sistematski indentifikovati sve korisnike duvana pri svakoj posjeti. Provesti široki sistem koji osigurava da se SVAKOG pacijenta pri SVAKOJ posjeti klinici upita za status upotrebe duvana i da se dokumentuje.

2. SAVJETOVATI : Snažno podsticati sve korisnike duvana da prestanu. Na jasan, snažan i personalizovan način, podstaći svakog korisnika duvana da prestane.

3. PROCJENITI : Odrediti volju za pokušaj prestanka pušenja. Upitati svakog korisnika duvana dali je on ili ona voljan/na da trenutno prestane da puši (tj. unutar 30 dana).

4. POMOĆI : Pomoći pacijentu u prestanku. Pomoći pacijentu u planiranju prestanka pušenja, obezbijediti unutar terapijski socijalnu podršku, pomoći pacijentu da zadobije vanterapijsku socijalnu podršku, preporučiti upotrebu odobrene farmakoterapije osim pod posebnim okolnostima, obezbijediti dodatne materijale.

5. ORGANIZOVATI : Zakazati naredni kontakt.

Zakazati naredni kontakt ili lično ili preko telefona.

FARMAKOLOŠKA TERAPIJA ZA STABILNU HOBP

Pregled lijekova

Farmakološka terapija za HOBP se koristi da bi se redukovali simptomi, smanjila učestalost, težina egzacerbacija, i poboljšao zdrav status i tolerancija vježbanja.

Do danas, ni za jedan od lijekova za HOBP se nije sa sigurnošću pokazalo da modifikuje dugoročan pad u plućnoj funkciji, kada je ovo testirano kao primarni ili sekundarni, ishod u kliničkim eksperimentima. Post-hoc dokaz takvog efekta sa dugotrajnim bronhodilatatorima ili inhalatornim kortikosteroidima zahtjeva potvrdu u posebno dijagniranim eksperimentima.

Klase lijekova koje se obično koriste u liječenju HOBP su prikazane u tabeli 3.3. Izbor unutar svake klase zavisi od dostupnosti i troškova liječenja i odgovara pacijentu. Svaki režim liječenja treba biti pacijent- specifičan kao veza između težine simptoma

ograničenja protoka vazduha, a ozbiljnost egzacerbacija će se razlikovati između pacijenata. Kada se terapija daje inhalacionim putem, obraćanje pažnje na terapijski učinak i treniranje inhalacione tehnike je esencijalno. Izbor inhalacijskog uređjenja će zavisiti od dostupnosti, cijene, ljekara koji ga prepisuje, i vještina i sposobnosti pacijenata. Pacijenti sa HOBP mogu imati probleme sa koordinacijom i može im biti teško korištenje doziranog inhalatora (MDI). Važno je osigurati da je inhalacijska tehnika ispravna i ovo provjeriti pri svakoj posjeti.

Alternativni dahom aktivirani ili razmaknice uređjaji su dostupni. Uopšteno, uklanjanje čestica iz inhalatora sa suvim prahom će biti važnije kod fiksnog ograničenja protoka vazduha i nižim stopama inspiratornog protoka HOBP. Ipak kao što se pokazalo kod astme, pacijentima će takođe biti teža upotreba nekih inhalatora sa suvim prahom. Za MDI, dodatak razmaknice velikog ili malog volumena često prevazilazi problem koordinacije, i poboljšava odlaganje donjim disajnim putevima i kliničku korist. Mnogi lijekovi su dostupni kao raspršivači i za pacijente koji su teško napuhani i posljedično mogu imati veoma niske stope inspiratornog protoka, može postojati teoretska prednost u korištenju raspršivača. Ipak, postoji malo dokaza iz nasumičnih eksperimenata za njihovu korist u odnosima za druge uređjaje, a korištenje raspršivača će često zavisiti od lokalnih prednosti, dostupnosti i cijene. Korist treba procijeniti simptomatski, jer promjene u funkciji pluća mogu biti male i unutar granica ponovljivosti. Liječenje u raspršivačima se treba nastaviti samo u slučaju da pacijent prima jasnu simptomatsku korist koja se ne može postići jednostavnim, jeftinim i više prenosnim alternativama.

Bronhodilatatori

Lijekovi koji povećavaju RE_V, ili mijenjaju druge spirometrijske varijable, obično mijenjanjem tonusa glatkih mišića vazdušnih puteva, su nazvani bronhodilatatori, jer poboljšanje u ekspiratornom protoku odražavaju širenje vazdušnih puteva više nego promjene u elastičnom odgovoru pluća. Takvi lijekovi poboljšavaju pražnjenje pluća, teže da smanje dinamičku hiperinflaciju pri odnosu i tokom vježbanja, i da poboljšaju izvođenje vježbi. Opseg ovih promjena, naročito kod teških i veoma teških pacijenata, ne može se lako predvidjeti iz poboljšanja u FEV₁. Doza-odgovor veza korištenjem FEV₁ kao ishoda je relativno ravna u svim klasama bronhodilatatora. Toksičnost je takođe vezana za dozu. Povećanje doze ili beta-agonist ili antiholinergika po principu veličine, posebno kada se daje raspršivačka, obezbjeđuje subjektivna korist u akutnim epizodama, ali nije neophodno od koristi u stabilnoj bolesti. Bronhodilatatori lijekovi se daju po potrebi ili redovno da bi se spriječili ili redukovali simptomi (Dokaz A) (Tabela 3.4).

Tabela 3.3 Formulacije i tipične doze lijekova za HOBP

Lijek	Inhalator (mcg)	Rastvor za raspršivač (mg/ml)	oralno	Ampule za inekcije (mg)	Trajanje postupka (sati)
-------	-----------------	-------------------------------	--------	-------------------------	--------------------------

Beta₂-agonisti kratkodjelujući

Fenaerol	100-200(MDI)	1	0.05% (simp)		4-6
Levalbuterol	45-90	0.21, 0.42			6-8

	(MDI)				
Sulbutamol (albuterol)	100,200 (MDI i DPI)	5	5 mg (Piluls)	0.1,0.5	4-6
Terbutalin	400,500 (DPI)		2.5;5mg(Piluls)		4-6

Dugodjeljujući

Farmaterol	4.5-12	0.01			12
Arformoterol		0.0075			12
Indakaterol	75-300(DPI)				24
Salmeterol	25-50 (MDI,DPI)				12
Tulobuterol			2mg(transdemalno)		24

Antiholinergici

Kratkodjeljujući

Ipratropijum bromid	20,40(MDI)	0.25-0.5			6-8
	100(MDI)	1.5			7-9

Dugodjeljujući

Tiotropium	18(DPI)				24
------------	---------	--	--	--	----

Kombinacija beta-agonista i antiholinergika u jednom inhalatoru

Fenderol pratropium	200/80(MDI)	1.25/0.5			6-8
Sabuttamid Pratropium	75/15(MDI)	0.75/0.5			7-9

Metilksanitini

Aminofilin			200-600mg (pilula)		Varijabilno,do 24
Teofilin(SR)			100-600mg (pilula)		--II--

Inhalatorni kortikosteroidi

Beklometazon	50-400 (MDI i DPI)	0.2-0.4			
Budesonid	100,200,400	0.20,0.25,0.5			
Flutikazon	50-500 (MDI,PDI)				

Kombinacija dugodijelujućih beta-agonista i kortikosteroida u jednom inhalatoru

Famoterol/ Budezonid	4.5/160(MD) 9/320(DPI)				
Sameterol/ Flutikazon	50/100,250,500(DPI) 25/50,125,250(MDI)				

Sistemski kortikosteroidi

Prednizon			5-60mg (pilula)		
Metil- Prednizon			4,8,16mg (pilula)		

Inhibitori fosfodiesteraze – 4

Roflumilast			50mcg (pilula)		24
-------------	--	--	-------------------	--	----

MDI=mjereni dozirani inhalatori ,DPI=inhalator sa suvim prahom ,SMI="pametna izmaglica" inhalator

*Nisu sve formulacije dostupne u svim zemljama ,u nekim zemljama su dostupne druge formulacije .

Formoterol rastvor raspršivača se bazira na ampuli jedinične doze koja sadrži 20mcg u zapremini od 2.0ml.

Beta2-agonisti.Glavno dejstvo beta2- agonista je opuštanje glatkih mišića disajnih puteva stimulisanjem beta-adrenergičkih receptora ,što povećava ciklični AMP i proizvodi funkcionalni autagonizam bronho konstrikcija.Bronhodilatatori kratkodijelujućih beta2-agonista obično nestanu unutar 4-6 sati. Regulama i po potrebi upotreba kratkodijelujućih beta-agonista poboljšava FEV1 i simptome (Dokaz B). Upotreba visokih doza kratkodijelujućih beta2-agonista po potrebi kod pacijenata koji su već liječeni dugodijelujućim bronhodilatatorima,nije podržana dokazima,može imati ogromne nuspojave i ne može se preporučiti.Za jednodoznu upotrebu po-potrebi kod HOBP,čini se da nema prednosti u korištenju teralbutenola prije nego konvencionalnih bronhodilatatora .

Tabela3.4.Bronhodilatatori u stabilnoj HOBP

-Bronhodilatatori lijekovi su važni za menadžment skupt.u HOBP

-Preferira se inhalatorna terapija .

-Izbor između beta2-agonista ,antiholinergika ,teofina ili kombinacije terapije zavisi od dostupnosti i individualnog odgovora pacijenata u smislu olakšanja simptoma i nuspojava.

-Bronhodilatatori se prepisuju po potrebi I redovno da bi se spriječili ili smanjili simptomi.

-Dugodijelujući inhalatori bronhodilatatori su pogodni i efikasniji u proizvodjenju olakšanja održanih simptoma nego kratkodijelujući bronhodilatatori.

-Kombinovanje bronhodilatatora različitih farmakoloških klasa može poboljšati efikasnost i smanjiti rizik od nuspojava u poredjenju sa povećanjem doze jednog bronhodilatatora.

Dugodijeljući inhalatorni beta2-agonisti imaju djelovanje od 12 ili više sati. Farmaterol i salmeterol značajno poboljšavaju FEV1 i volumen plućnu disponeju, kvalitet života koji se odnosi na zdravlje i stopu egzacerbaciju (Dokaz A), ali nemaju efekta na mortalitet i stopu pada plućne funkcije. Salmeterol smanjuje stopu hospitalizacija (Dokaz B). Indakaterol je noviji dugodijeljući beta2-agonist sa djelovanjem od 24h. On značajno poboljšava FEV1, dispneju i kvalitet života koji se odnosi na zdravlje (Dokaz A)

Štetni efekti. Stimulacije beta2-adrenergičkih receptora može uzrokovati sinus tahikardiju u miru i ima potencijal da ubrza poremećaje srčanog ritma kod osjetljivih pacijenata, iako ove teze malo kliničkih implikacija. Pretjerani somatski tremor je problematičan kod nekih starijih pacijenata liječenih sa višim dozama beta2-agonista, nezavisno od načina administracije, i ovo ograničava dozu koja se može tolerisati. Iako se može desiti hipokalemija, naročito kada se liječenje kombinuje sa tijazidnim diureticima i potrošnja kiseonika se može pojačati u uslovima mirovanja, ovi metabolički efekti pokazuju tahifilaksu za razliku od bronhodilatatornog djelovanja. Blag pad u pO₂ se može desiti nakon administracije i kratko i dugodijeljućih beta2-agonista, ali klinički značaj ovih promjena je upitan. Uprkos porastu zabrinutosti prije nekoliko godina, u vezi sa beta2-agonistima u menadžmentu astme, dublja detaljna studija nije našla povezanost između gubitka plućne funkcije ili porasta mortaliteta od HOBP.

Antiholigerici. Najvažniji efekat antiholinergičke medikacije kod pacijenata su HOBP, kao što je pratropin, oksitropin ili tiotropin, izgleda da je blokada acetilholinskog efekta na muskanuske receptore. Trenutni kratkodijeljući lijekovi blokiraju M₂ i M₃ receptore i modifikuju prenos na preganglijskim sinapsama, iako se čini da su ovi efekti manje važni kod HOBP. Dugodijeljući antiholinergik tiotropin ima farmakolinetičku selektivnost za M₂ i M₃ receptore. Bronhodilatatorni efekat kratkodijeljućih inhalatornih antiholinergika traje duže od efekta kratkodijeljućih beta2-agonista, pri čemu je bronhodilatatorni efekat generalno vidljiv do 8 sati nakon administracije. Tiotropin djeluje više od 24 sata. Tiotropin redukuje egzacerbacije i hospitalizacije, poboljšava simptome i zdrav status (Dokaz A) i poboljšava učinkovitost plućne rehabilitacije (Dokaz B). U velikom, dugoročnom kliničkom eksperimentu na pacijentima sa HOBP, nije dodat efekat tiotropina na druge standardne terapije na stopu pada plućne funkcije i nema dokaze o kardiovaskularnom riziku. U drugom velikom eksperimentu tiotropin je bio superioran u odnosu na salmeterol u redukovanju egzacerbacija, iako je razlika bila mala.

Štetni efekti. Antiholinergički lijekovi se apsorbuju što ograničava zabrinjavajuće sistematske efekte vidjene sa atropinom. Široka upotreba ove klase inhalatornih agendi u širokom opsegu doza i kliničkih postavki se pokazala kao veoma bezbjedna. Glavne nuspojave je suhoća usta. 21 dan inhalatornog tiotropina, 18 mcg 1 dan kao suvog praha, ne usporava klirens sluzi iz pluća. Iako su prijavljeni povremeni simptomi prostate, nema podataka koji dokazuju istinsku uzročnu vezu. Neki pacijenti koji koriste ipratropin prijavljuju gorke, metalni ukus. Neočekivano malen porast kardiovaskularnih događaja kod pacijenata sa HOBP redovno liječenih sa ipratropinbromidom je prijavljen i zahtijeva dalja istraživanja. Meta-analiza je pokazala moguću toksičnost pri

upotrebi tiotropiuma sa Respimat uređajem i zahtijeva dalje poredjenje tiotropiumom aplikovanim sa Handihaler-om. Korištenje rastvora sa maskom ubrzava akutni glaukom, vjerovatno direktnim efektom rastvora na oko.

Metilksantini. Ostaju kontradikcije o tačnim efektima derivata ksantina. Mogu djelovati kao neselktivni inhibitori fosfodiesteraze, ali je prijavljeno da imaju domet ne bronhodilatatornih akcija, čiji je značaj osporen. Podaci o trajanju akcija za konvencionalne ili čak sporo oslobadajuće preparate ksantina nedostaju za HOBP.

Teofilin, najčešće korišten metilksantin se metaboliše pomoću citohrom P 450 i oksidaze sa mješovitom funkcijom. Klirens lijeka opada godinama. Mnoge druge fiziološke varijable i lijekovi mijenjaju metabolizam teofilina. Promjene u inspiratornoj funkciji mišića su prijavljene kod pacijenata liječenih teofilinom, ali nije jasno da lično odražava promjene u spirometriji ili primarni efekat na mišiće. Sve studije koje su pokazale efikasnost teofilina u HOBP sa izvodjeni sa sporooslobadajućim prepratima.

Teofilin je manje djelotvoran i slabije se podnosi nego inhalatorni dugodjelujući bronhodilatatori, i ne preporučuje se ako su ovi lijekovi dostupni i mogu se priuštiti. Ipak postoji dokaz o skromnom bronhodilatatornom efektu u poredjenju sa placebo. Dodatak teofilina salmeterolu dovodi do većeg poboljšanja u FEV1 i nedostatka daha nego sam salmeterol (Dokaz B). Niska doza teofilina smanjuje egzacerbacije, ali ne poboljšava postbronhodilatatornu funkciju pluća. (Dokaz B)

Štetni efekti. Toksičnost je u vezi sa dozom, što je poseban problem sa derivatima ksantina zato što je njihov terapijski omjer malen i poboljšanje se uglavnom dešava samo kad se daju blisko toksične doze.

Metilksantini su nespecifični inhibitori svih pod grupa enzima fosfodiesteraze, što poboljšava njihov širok opseg toksičnih efekata. Problemi uključuju pojavu atrijalnih i ventrikularnih aritmija (koje mogu biti fatalne) i grand mal konvulzija (koje se mogu desiti bez obzira na prethodnu istoriju epilepsije). Druge nuspojave uključuju glavobolje, nesanicu, mučninu i gorušic, a ovo se može desiti unutar terapijskog opsega serumskog teofilina. Ovi lijekovi takodje imaju značajne interakcije sa često korištenim lijekovima kao što je digitalis, kumadin itd. Za razliku od drugih klasa bronhodilatatora, derivatiksantina mogu imati rizik od prepoznavanja (namjernog ili slučajnog).

Kombinovana bronhodilatatorna terapija. Kombinovanje bronhodilatatora sa različitim mehanizmima i trajanjem djelovanja može povećati stepen bronhodilatacije sa jednakim ili manjim nuspojavama. Npr. kombinacija kratkodjelujućih beta2-agonista i antiholinergika dovodi do većeg položaja u FEV1 nego ijedan lijek sam i nema dokaza o tahifilaksi i preko 90 dana tretmana. Kombinacija beta2-agonista antiholinergika ili teofilina može dovesti do dodatnog poboljšanja u plućnoj funkciji i zdravstvenom statusu. Kratkotrajna kombinovana terapija korištenjem tiotropiuma i farmoterola je pokazala da ima veći uticaj na FEV1 nego komponente zasebno (Dokaz B).

Kombinacije kratkodjelujućih beta2-agonista i antiholinergika su takodje superiorne u poredjenju sa bilo kojim lijekom zasebno u poboljšanju FEV1 i simptoma (Dokaz B).

Kortikosteroidi

Inhalatomi kortikosteroidi. Doza-odgovor veze i dugoročna sigurnost inhalatornih kortikosteroida kod HOBP nisu poznate. Samo umjerene do visoke doze su korištene u dugoročnim kliničnim eksperimentima. Dijelotvornost i nuspojave inhalatornih kortikosteroida kod astme su zavisni od doze i tipa kortikosteroida, ali nejasno je da li je to slučaj i kod HOBP.

Efekti kortikosteroida na plućnu i sistematsku inflamaciju kod pacijenata sa HOBP su kontradiktorni, i njihova uloga u menadžmentu stabilne HOBP je ograničena na specifične indikacije.

Redovni tretman sa inhalatornim kortikosteroidima poboljšava simptome, plućnu funkciju i kvalitet života smanjuje učestalost egzacerbacija kod pacijenata sa HOBP sa FEV1 < 60% od predviđenog (Dokaz A). Povlačenje iz tretmana sa inhalatornim kortikosteroidima može dovesti do egzacerbacija kod nekih pacijenata. Redovni tretman sa inhalatornim kortikosteroidima ne modifikuje dugoročni pad FEV1 ni mortalitet pacijenata sa HOBP (Dokaz A)

Štetni efekti. Upotreba inhalatornih kortikosteroida je udružena sa višom prevalencom oralne kandidijaze, promuklog glasa i modrica na koži. Tretman sa inhalatornim kortikosteroidima je udružena sa povećanim rizikom od pneumonije. Dok je dugotrajni tretman sa triamcinolon acetamidom udružena sa povećanim rizikom od smanjenja gustine kosti, dokaz za druge inhalatorne kortikosteroide je kontradiktoran. Jedna dugoročna studija je pokazala da budezonid nema efekta na gustinu kosti učestalost fraktura, a liječenje trogodišnjeg perioda sa 500 mcg flutikazon propionata samog ili kombinacije sa salmeterolom nije udruženo sa smanjenjem mineralne gustine kosti u populaciji pacijenata sa HOBP sa visokom prevalencom osteoporoze.

Kombinacija inhalatornih kortikosteroida i bronhodilatator terapija. Inhalatomi kortikosteroidi kombinovani sa dugoročnim beta2-agonistima su dijelotvornije od individualnih komponenti u poboljšanju plućne funkcije i zdravstvenog statusa i smanjenju egzacerbacija kod pacijenata sa umjerenom (Dokaz B) do veoma teškom HOBP (Dokaz A). Veliki perspektivni klinični eksperiment nije pokazao statistički značajan efekat kombinovane terapije na mortalitet, ali sljedstvene meta-analize su pokazale da kombinovana terapija može smanjiti mortalitet sa brojem 36 potrebnim za liječenje (NNT) (Dokaz B). Kombinovana terapija je udružena sa povećanim rizikom od pneumonije, ali nema drugih značajnih nuspojava (Dokaz A). Dodatne kombinacije dugodjelujućih beta2-agonista /inhalatorni kortikosteroidi tiotropiuma poboljšava plućnu funkciju i kvalitet života i može redukovati egzacerbacije (Dokaz B), ali potrebno je još studija o trajnoj terapiji.

Oralni kortikosteroidi. Oralni kortikosteroidi imaju brojne nuspojave. Važna nuspojava dugoročnog liječenja HOBP sistematskim kortikosteroidima je steroidan miopatija, što doprinosi slobodi mišića, smanjuje funkcionalnost i respiratorni nedostatak kod subjekata sa veoma teškom HOBP. U pregledu dobro poznate toksičnosti dugoročnog liječenja

oralnim kortikosteroidima,prospektivne studije dugoročnih efekata ovih lijekova kod HOBP su ograničene.

Inhibitori fosfodiesteraze-4

Glavno dejstvo inhibitora fosfodiesteraze-4 smanjenje inflamacije inhibicijom oštećenja intracelularnog cikličnog AMP-a.Inhibitor fosfodiesteraze-4 roflumilast je odobren za upotrebu samo u nekim zemljama.To je oralni lijek koji se uzima jednom dnevno bez direktne bronhodilatatorne aktivnosti,iako se pokazalo da poboljšava FEV1 kod pacijenata liječenih sa salmeterolom ili tiotropiumom.Roflumilast smanjuje umijerene i teške egzacerbacije liječene sa kortikosteroidima za 15-20% kod pacijenta sa hroničnim bronhitisom,teškom do veoma teškom HOBP i istorijom egzacerbacija (Dokaz A).

Uočeni su i efekti na plućnu funkciju kada je roflumilast dugodijelujućim bronhodilatatorima(Dokaz A),a efekti na ishode koji se odnose na pacijenta i naročito egzacerbacije su i dalje kontraverzni.Nema usporednih ni dodatnih studija o roflumilastu i inhalatornim kortikosteroidima.

Štetni efekti.Inhibitori fosfodiesteraze ima više nus pojava nego inhibitorni lijekovi za HOBP.Najčešći neželjeni efekat je mučnina ,smanjen apetit,abdomalni bol,dijareja,poremećaj spavanja i glavobolja.Neželjeni efekti vode povećanom povlačenju u kliničkim eksperimentima iz grupe koja prima raflumilast.Štetni efekti se izgleda dešavaju rano tokom tretmana,reverzibilni su i umanjuju se tokom vremena sa kontinuiranim liječenjem.U kontrolisanim studijama uočen je prosječan gubitak na težini od 2kg i savjetuje se praćenje težine tokom tretmana kao i izbjegavanje liječenja sa raflumilastom kod pothranjenih pacijenata.Raflumilast takodje treba oprezno koristiti kod pacijenata sa depresijom.Raflumilast i teofilin ne treba davati zajedno.

Druga farmakološka liječenja

Vakcine.Vakcinacija protiv influence može smanjiti ozbiljnu bolest(kao što je infekcija donjeg respiratornog trakta koja zahtjeva hospitalizaciju) i smrt kod pacijenata sa HOBP (Dokaz A).Preporučuju se vakcine koje sadrže mrtve ili žive aktivisane viruse, jer su ove dijelotvornije kod starijih pacijenata sa HOBP.Sojevi se prilagodjavaju svake godine za odgovarajuću dijelotvornost i treba ih davati jednom svake godine.Pneumonokalna polisaharidna vakcina se preporučuje za pacijente sa HOBP od 65 godine i starije,ali i kod maldjih pacijenata sa značajnim komorbidnim stanjima kao što je srčana bolest.U dodatku,ova vakcina je pokazala da smanjuje incidencu pneumonije koja se stiče u zajednici kod pacijenata sa HOBP maldjih od 65 godina sa FEV1<40% od predviđenog (Dokaz B)

Terapija povećanja alfa-1 antitripsina.Mladi pacijenti sa teškom nasljednom deficijencijom alfa-1 antitripsina i usatanovljenim emfizemom mogu biti kandidati za terapiju povećanja alfa-1 antitripsina.Ipak,ova terapija je veoma skupa,nije dostupna u većini zemalja i ne preporučuje se pacijentima sa HOBP koja nije povezana sa deficijencijom alfa-1 antitripsina.

Antibiotici.U starijim studijama profilakse,pokazalo se da kontinuirana upotreba antibiotika nema efekte na učestalost egzacerbacija kod HOBP,a studija koja je ispitala

efikasnost hemoprofilakse primjenjene u zimskim mjesecima tokom perioda od 5 godina je zaključila da nema koristi. Iako neke efekte antibiotika na stopu egzacerbacija uloga ovog liječenja je nejasna. Nedavni eksperiment svakodnevne upotrebe azitromicina je pokazao efikasnost na krajnje tačke egzacerbacija, ipak liječenje se ne preporučuje zbog nepovoljnog balansa između koristi i nuspojava. Takva upotreba antibiotika, u druge svrhe osim liječenja infektivnih egzacerbacija HOBP i drugih bakterijskih infekcija, trenutno nije indikovana (Dokaz B).

Mikolitički (Mikokinetički, mikoregulatorni) i antioksidantni agenti (ambroksol, erdosten, karbocisten i jonski glicerid). Redovna upotreba mikolitika kod HOBP je procijenjena u brojnim dugoročnim studijama sa kontraverznim rezultatima. Iako nekoliko pacijenata sa viskoznom sputumom može imati koristi od mukolitika, ukupna korist izgleda da je veoma mala, trenutno se ne može preporučiti šifra upotreba ovih agenata (Dokaz D). Lijekovi kao što je N-acetil cisten mogu imati antioksidantne efekte, što vodi špekulacijama da ovi lijekovi mogu imati ulogu u liječenju pacijenata sa kurentnim egzacerbacijama (Dokaz B). Postoje dokazi da kod pacijenata sa HOBP koji ne primaju inhalativne kortikosteroide, liječe se sa mikoliticima kao što je karbocistein i N-acetil-cistein može redukovati egzacerbacije (Dokaz B).

Imunoregulatori. (imunostimulatori, imunomodulatori)

Studije korištenja imunoregulatora kod HOBP pokazuju pad u težini i učestalosti egzacerbacija. Ipak, dodatne studije za ispitivanje dugoročnih efekata ove terapije su potrebne, trenutno njihova redovna upotreba se ne može preporučiti.

Antitusici.

Kašalj iako ponekad problematičan sputum kod HOBP, ima značajnu zaštitnu ulogu. Redovna upotreba antitusiva se ne preporučuje za stabilnu HOBP (Dokaz D).

Vazodilatatori.

Vjerovanje da je plućna hipertenzija kod HOBP udružena sa lošijom prognozom je dovela do mnogih pokušaja da se smanji naknadno punjenje ventrikula, povećati srčani učinak i poboljšati dostava kiseonika i oksigenacije tkiva. Mnogi agenti su procijenjeni, uključujući inhalatorni azotni oksid, ali su rezultati bili jednolično razočaravajući. Kod pacijenata sa HOBP, kod kojih je hipoksemija primarno uzrokovana nepodudaranjem ventilacija-perfuzija prije nego povećanim intrapulmonarnim sputumom (kao kod nesrčanog plućnog edema) inhalatorni azotni oksid može pogoršati razmjenu gasova zbog promijenjene hipoksične regulacije balansa ventilacija-perfuzija. Stoga, bazirano na dostupnim dokazima, azotni oksid je kontradikovano za stabilnu HOBP. Takođe, smjernice liječenja plućne hipertenzije ne preporučuju upotrebu endotel-regulatornih agenata za liječenje plućne hipertenzije udružene sa HOBP, sve dok ne budu dostupni podaci o njihovoj bezbjednosti i efikasnosti u ovom stanju.

Narkotici (morfin).

Oralni i parenteralni opioidi su efikasni za liječenje dispneje kod pacijenata sa HOBP sa veoma teškom bolešću. Nema dovoljno podataka da li su opioidi raspršivači efikasni. Ipak, neke kliničke studije predlažu da morfin korišten za kontrolu dispneje može

imati ozbiljne neželjene efekte, a njegova korisnost može biti ograničena na nekoliko osjetljivih subjekata.

Ostalo. Modifikatori nedokromila i leukotrijena nisu adekvatno testirani kod pacijenata sa HOBP i ne mogu se preporučiti. Nije bilo dokaza o korisnosti i nekih dokaza o štetnosti (malignitet i pneumonija) od anti-TNF-alfa antitijela (infliksimab) testiranom u umjerenom do teškoj HOBP nema dokaza o efikasnosti biljnih preparata u liječenju HOBP, a druge alternativne metode liječenja (akupunktura i homeopatija) nisu adekvatno testirane.

NEFARMOKOLOŠKE TERAPIJE

Rehabilitacija.

Glavni ciljevi plućne rehabilitacije jesu smanjiti simptome, poboljšati kvalitet života i povećati fizičko i emocionalno učešće u svakodnevnim aktivnostima.

Da bi se postigli ovi ciljevi, plućna rehabilitacija pokriva opseg neplućnih problema koji možda nisu adekvatno doradjeni medicinskom terapijom za HOBP, uključujući pad kondicije za vježbanje, relativno socijalnu izolaciju, promjene raspoloženja (naročito depresija), propadanje mišića, gubitak težine. Plućna rehabilitacija je pažljivo procijenjena u velikom broju kliničkih eksperimenata i pokazala je porast vrha opterećenja, vrha potrošnje kiseonika i vremena izdržljivosti. Zabilježena je korist od vrehabilitacionih programa provedenih bolnički, van bolnički i u kućnom okruženju ;

Obraćanje pažnje na troškove i dostupnost najčešće određuje izbor okruženja. Različite prednosti plućne rehabilitacije su sumirane u tabeli 3.5

Tabela 3.5. Prednosti plućne rehabilitacije kod HOBP

- Poboljšava kapacitet vježbanja (Dokaz A)
- Smanjuje percipirani intezitet nedostatka daha (Dokaz A)
- Poboljšava kvalitet života koji se odnosi na zdravlje (Dokaz A)
- Smanjuje broj hospitalizacija i broj dana u bolnici (Dokaz A)
- Trening snage i izdržljivosti gornjih ekstremiteta poboljšava funkciju ruku (Dokaz B)
- Prednosti se produžuju nakon perioda treninga (Dokz B)
- Poboljšava preživljavanje (Dokaz B)
- Tening respiratornih mišića može biti korišten, naročito kad je kombinovan sa treningom opšteg vježbanja (Dokaz C)
- Poboljšava oporavak nakon hospitalizacije zbog egzacerbacije (Dokaz B)
- Povećava dejstvo dugodijeljući bronhodilatatora (Dokaz B)

Minimalna dužina efektivnog rehabilitacionog programa je 6 sedmica, što se duže program nastavlja to u rezultati bolji. Ipak, do sada nije razvijen ni jedan efektivni program da održi ove efekte tokom vremena. Mnogi ljekari savjetuju pacijente koji nisu u mogućnosti da učestvuju u strukturisanom programu da vježbaju samostalno (npr. hodanje 20 minuta dnevno). Prednosti ovog opšteg savjeta nisu testirane, ali zato što su opservacione studije pokazale značajne prednosti fizičke aktivnosti i zato što je fizička

aktivnost dobra iz mnogo drugih razloga, veoma je razumno dati takav savjet pacijentima, ako formalni program nije dostupan.

Komponente programa plućne rehabilitacije.

Komponente plućne rehabilitacije široko variraju, ali opsežan program uključuje trening vježbanja, prestanak pušenja, nutricionu savjetovanje i edukaciju.

Trening vježbanja. Tolerancija vježbanja se može procijeniti ili ergometrom ili vježbanjem na pokretnoj traci mjerenjem bojnih fizioloških varijabli, uključujući maksimalnu potrošnju kiseonika, maksimalni srčani ritam i maksimalno izvodjenje rada. Manje složen pristup je korištenje testa vremena hodanja vlastitim tempom (npr. 6-minuta udaljenost hodanja). Ovi testovi zahtijevaju bar jednu sesiju vježbanja prije nego se podaci mogu interpretirati. Test hodanja na kratkoj relaciji nudi kompromis i obezbjeđuje potpunije informacije od testa vlastitim tempom, ali je jednostavniji za izvodjenje od testa na pokretnoj traci.

Trening vježbanja se rangira u učestalosti od dnevnog do sedmično, u trajanju od 10 do 45 minuta po sesiji, a u intenzitetu od 50% vrha potrošnje kiseonika do maksimalno tolerisane. Optimalna dužina trajanja programa vježbanja nije ispitana u nasumičnim kontrolisanim eksperimentima, ali većina studija koje uključuju manje od 28 sesija vježbanja pokazuju inferiorne rezultate u poredjenju sa onim sa dužim periodima tretmana. U praksi, dužina zavisi od dostupnih resursa i obično se rangira od 4 sedmično do 10 sedmica, gdje duži programi rezultuju dužinu efekta nego kraći programi.

U mnogim programima, naročito onim koji koriste jednostavan koridor treninga vježbanja, pacijent se ohrabruje da hoda do simptom-ograničenog maksimuma, odmori se, a onda nastavi da hoda dok se ne završi 20 minuta vježbanja. Kad je moguće, trening vježbanja izdržljivosti do 60-80% od simptom-ograničenog maksimuma se preferira. Trening izdržljivosti se može postići kroz kontinuirane ili intervalne programe vježbanja. Oni angažuju pacijenta da radi isti ukupan rad ali podijeljen u kraće periode vježbanja visokog intenziteta, što je korisno kada je izvođenje ograničeno drugim komorbiditetima. Upotreba jednostavnog hodanja pomognutog točkovima izgleda da poboljšava daljinu hodanja i smanjuje nedostatak daha kod teško onesposobljenih pacijenta sa HOBP. Drugi pristupi poboljšavanju ishoda kao što su upotreba kiseonika tokom vježbanja, vježbanje sa udisanjem helioks gore mješavine, ili istovaranje ventilatornih mišića tokom vježbanja, trenutno su eksperimentalni.

Neki programi takodje uključuju vježbu gomjnih ekstremiteta što obično uključuje ergometar za gomje ekstremitete ili trening otpora sa tegovima. Ne postoje podaci nasumičnih kliničkim eksperimentima koje podržavaju rutinu ovih vježbanja, ali mogu biti od pomoći pacijentima sa komorbiditetima koje ograničavaju druge forme vježbanja i onima sa dokazima o slabosti respiratornih mišića. Suprotno, trening inspiratornih mišića izgleda obezbjeđuje dodatne prednosti kada je uključen u opsežan program plućne rehabilitacije.

Dodatak vježbanja gomjnih ekstremiteta ili drugih treninga snage treninga aerobika je efektivno u poboljšavanju snage, ali ne poboljšava kvalitet života ili toleranciju vježbanja.

Sljedeće tačke sumiraju trenutno znanje o razmatranjima važnim u odabiru pacijenata za plućnu rehabilitaciju :

Funkcionalni status : Uočene su prednosti kod pacijenata sa širokim opsegom invalidnosti, iako oni koji su vezani za kolica izgleda manje reaguju čak i na programe posjete (Dokaz B).

Težina dispneje : Statifikacija po intezitetu nedostatka daha upotrebom mMRC upitnika može biti od pomoći u odabiru pacijenata koji će imati najviše koristi od rehabilitacije. Oni sa mMRS stepenom 4 dispneje vjerovatno neće imati koristi (Dokaz B).

Motivacija : Odabiranje visoko motivisanih učesnika je naročito važno u slučaju vanbolničkih programa.

Pušački status : Nema dokaza da će pušači imati manje koristi od nepušača, iako neki predlažu da je manje vjerovatno da će pušači završiti programe plućne rehabilitacije od nepušača (Dokaz B).

Edukacija : Većina programa plućne rehabilitacije uključuje edukacionu komponentu. Teme koje su najprikladnije za program edukacije uključuju: prestanak pušenja; osnovne informacije o HOBP; opšti pristup terapiji i specifičnim aspektima medicinskog liječenja; vještine samokontrole; strategija za umanjeње dispneje; savjeti o tome kada potražiti pomoć; samokontrola i donošenje odluka tokom egzacerbacija; i napredne direktive i teme o kraju života. Intenzitet i sadržaj ovih edukativnih poruka trebaju varirati zavisno od težine od težine bolesti pacijenata, iako specifičan doprinos edukacije na poboljšanje nakon plućne rehabilitacije ostaje nejasan.

Procjena i nastanak. Osnovna i posljedična procjena svakog učesnika u programu plućne rehabilitacije treba biti napravljena da bi se izmjerile individualne dobiti i odredila područja poboljšanja.

Procjene trebaju uključivati:

- Detaljnu istoriju fizičkog pregleda
- Mjerenje postbronhodilatatorne spirometrije
- Procjenu kapaciteta vježbanja
- Mjerenje zdravstvenog statusa i uticaja nedostatka daha (CAT i mMRS skale)
- Procjenu snage inspiratorne i ekspiratorne muskulature i snage donjih ekstremiteta (tj. kvadricepsa) kod pacijenata koji pate od propadanja mišića.

Prve dvije procjene su važne za utvrđivanje prikladnosti ulaska i osnovnog statusa ali se ne koriste u procjenu ishoda. Posljednje tri procjene su osnovna ishodišna mjerenja. Nekoliko detaljnih upitnika za procjenu su zdravstvenog statusa su dostupni, uključujući neke koji su specifično dizajnirani i za pacijente sa respiratornom bolesti (tj. Upitnik hronične respiratorne bolesti, Test procjene hronične opstruktivne bolesti pluća) i postoje dokazi da ovi upitnici mogu biti korisni u kliničkim postavkama. Zdravstveni status takodje može biti promjenjen generičnim upitnicima, kao što je kratka forma. Medicinske ishodišne studije (SF36), da bi se omogućila usporedba kvaliteta života u različitim bolestima. Bolnička skala anksioznosti i depresije (HADS) i Procjena primarne njege entalnih poremećaja (PRIME-MD) upitnik za pacijente, su korišteni da bi se poboljšala identifikacija i liječenje anksioznih depresivnih pacijenata.

Nutriciono savjetovanje. Nutriciono stanje je važna determinanta simptoma, invaliditeta i prognoze HOBP; gojaznost ili pothranjenost može biti problem. Približno 25% pacijenata sa GOLD2: umjerenim ograničenjem protoka vazduha do GOLD4: veoma

teškim ograničenjem protoka vazduha, pokazuju smanjenje i indeksa tjelesne težine je rezervisan faktor rizika za mortalitet kod pacijenata sa HOBP.

Trenutni dokazi upućuju da nutricionarna dopuna sama nije dovoljna strategija. Povećan unos kalorija je najbolje praćen sa režimima vježbanja koji imaju nespecifično dijabetičko djelovanje, a postoje dokazi da ovo pomaže čak i kod onih pacijenata bez teškog nutricionog trošenja. Nutricioni suplementi (tj. kreatin) ne povećavaju zamjenske efekte treninga multidisciplinarnu plućnu rehabilitaciju za pacijente sa HOBP. Anabolički steroidi kod pacijenata sa HOBP sa gubitkom težine povećavaju tj. težinu i mršavinu tj. masu, ali imaju malo ili nimalo efekata na kapacitet vježbanja.

Edukacija. Većina programa plućne rehabilitacije uključuju edukacionu komponentu, ali specifični doprinosi edukacije na poboljšanja vidjenja poslije plućne rehabilitacije ostaju nejasna. Studije pokazuju da sama edukacija pacijenata ne poboljšava izvođenje vježbanja ili plućnu funkciju, ali može imati ulogu u poboljšanju vještina, sposobnosti za nošenje s bolešću i zdravom statusu. Ovi ishodi se ne mjere, ali mogu biti najvažniji u HOBP gdje čak i farmakološke intervencije generalno daju mali doprinos kada je u pitanju funkcija puca.

DRUGI TRETMANI

Terapija kiseonikom.

Dugoročna administracija kiseonika (>15 sati dn.) pacijentima sa hroničnim respiratornim nedostatkom pokazala je da povećava preživljavanje kod pacijenata sa teškom hipoksemijom miru (Dokaz B). Dugoročna terapija kiseonikom je indicirana za pacijente koji imaju

• PaO₂ od ili ispod 7.3 kPa (55 mmHg) ili SaO₂ od ili ispod 88%, sa ili bez hipertenzije potvrđene drugom u periodu od 3 sedmice (Dokaz B); ili

• PaO₂ između 7.3 kPa (55 mmHg) i 8.0 kPa (60 mmHg) ili sa O₂ 88%, ako postoji dokaz plućne hipertenzije, perifernog edema koji ukazuje na kongestivnu srčanu insuficijenciju ili policitemije (hematokrit >55%) (Dokaz D).

Odluka o dugoročnoj upotrebi kiseonika treba biti bazirana na PaO₂ u mirovanju ili vrijednostima saturacije ponudjenim dvaput u toku 3 sedmice kod stabilnog pacijenta. Trenutni podaci ne podržavaju upotrebu pokretnog kiseonika u populaciju pacijenta koji ne ispunjavaju gore navedene kriterijume.

Iako je putovanje avionom bezbjedna za većinu pacijenata s hroničnim respiratornim nedostatkom koji su na dugoročnoj terapiji kiseonika, pacijenti bi idealno trebali da održe PaO₂ u avionu od najmanje 6.7 kPa (50 mmHg). Studije ukazuju da se ovo može postići kod onih sa umjerenom do ozbiljnom hipoksemijom na nivou mora sa suplementarnim kiseonikom od 3 L/min sa nosnom kanilom ili 31% sa Venturi maskom za lice. Za one sa PaO₂ u mirovanju na nivou mora >9.3 kPa (70 mmHg) je vjerovatno bezbjedno letenje bez suplementarnog kiseonika, iako je važno naglasiti da PaO₂ >9.3 kPa (70 mmHg) u mirovanju na nivou mora ne uključuje razvoj teške hipoksemije prilikom putovanja vazduhom (Dokaz C). Oprezno treba razmatrati svaki komorbilitet koji može narušiti dostavu kiseonika tkivima (tj. srčano pogoršanje, anemija). Takođe, hodanje duž prolaza može duboko pogoršati hipoksemiju.

Ventilacijska podrška.

Neinvazivna ventilacija (NIV) se sve više koristi kod pacijenata sa stabilnom veoma teškom HOBP. Kombinovanje NIV sa dugoročnom terapijom kiseonikom može biti od neke koristi u odabranim podgrupama pacijenata, naročito onih sa proglašenom dnevnom hiperkapnijom. Može poboljšati preživljavanje, ali ne poboljšava kvalitet života. Ipak, kod pacijenata sa HOBP i apstruktivnom opnejom u snu postoje jasne prednosti kontinuiranog pozitivnog pritiska nadisajne puteve (CPAP) i u preživljavanju i u riziku od hospitalizacije.

Hirurški tretmani.

Operacija smanjenja volumena pluća (LVRS). LVRS je hirurška procedura u kojoj su dijelovi pluća resecirani da bi se smanjila hiperinflacija, što čini respiratorne mišiće efektivnim generatorima pritiska poboljšanja njihove mehaničke efikasnosti (mjerenom odnosom dužina/tenzija, krivine dijafragme i područje opozicije). U dodatku LVRS povećava elastični pritisak pluća, što poboljšava stope ekspiratornog protoka i smanjuje egzacerbacije. Prednost hirurgije nad terapijom lijekovima je značajna kod pacijenata sa predominantnim emfizem gornjeg reznja i niskim kapacitetom za vježbanje prije tretmana. Moguće ekonomske analize su ukazale da je LVRS relativno skup u odnosu na zdravstvene programe koji ne uključuju hirurgiju. Suprotno od terapije (?.) LVRS je pokazala da rezultuje poboljšanjem preživljavanju (54 % naspram 39.7 %) kod pacijenata sa teškim emfizemom sa emfizemom gornjeg reznja i niskim postrehabilitacionim kapacitetom za vježbanje. (Dokaz A). Kod sličnih pacijenata sa visokim podrehabilitacionim kapacitetom za vježbanje nije uočena razlika u preživljavanju nakon LVRS, iako se poboljšava kvalitet života koji se odnosi na zdravlje i kapacitet za vježbanje. LVRS je pokazao da rezultuje višim mortalitetom nego menadžment lijekovima kod pacijenata sa teškim emfizemom sa $FEV_1 \leq 20\%$ predviđenog i sa ili homogenim emfizemom na kompjuterizovanoj tamografiji visoke rezolucije ili $Dlco \leq 20\%$ predviđenog. Bronskohopsko smanjenje volumena pluća (BLVR) U post-hoc analizama, BLVR kod pacijenata sa HOBP sa teškim ograničenjem protoka vazduha ($FEV_1 15-45\%$ predviđenog, heterogeni emfizem na CT skenizaciju i hiperinflaciju ($TLC > 100\%$ i $RVI > 150$ predviđenog je pokazalo da rezultuje skromnim poboljšanjem u funkciji pluća, toleranciji vježbanja, i simptoma po cijeni češćih egzacerbacija HOBP, pneumonije i hemoptizije nakon implantacije. Potrebni su dodatni podaci da se definiše optimalna tehnika i populacija pacijenata.

Transplatacija pluća.

Kod odgovoravajuće odabranih pacijenata sa veoma teškom HOBP, transplatacija pluća je pokazala da poboljšava kvalitet života i funkcionalni kapacitet. Česte komplikacije koje se vidjaju kod pacijenata sa HOBP nakon trans. pluća, pored postoperativnog mortaliteta, su aktivno odbacivane, bronchiolitis obliterans, oportunističke infekcije kao što su CMV, gljivične (Candida Asperigillus, Cryptococa, Pneumocystis ili bakterijske (Pseudomonis, Staphylococcus spectes) infekcije i lifoproliferativna bakterija. Transplatacija pluća je ograničena nedostatkom donatora organa i troškovima. Kriterijumi za upućivanje na transplataciju pluća uključuju HOBP sa BODE indeksom koji prekoračuje 5. Preporučeni

kriterijumi za spisak sa BODE indeks 7-10 i najmanje jedan od sljedećeg :istoriju egzocercbacije udružena sa akutnom hiperkapnijom /PaO₂>6,7 Kpa(50 mmHg)/,plućna hipertenzija,cor pulmonale ,ili oboje uprkos terapiji kiseonikom ;FEV1<20% predvidjenog sa ili Dlco<20%predvidjenog ili homogenom distribucijom emfizema (Dokaz C).

Bulektomija.

Bulektomija je starija hirurška procedura za bulozni emfizem .Otklanjanje velike bule koje ne doprinosi razmjeni gasova dekompresije susjedni plućni parenhim.Plućna hipertenzija,hipertenzija, hiperkopija i teški emfizem nisu apsolutne kontraindikacije za bulektomiju.

POGLAVLJE 4

MENADŽMENT STABILNE HOBP

Ključne tačke :

- Indetifikacija i redukcija iztagemija faktorima rizika su razni koraci u preavenciji i liječenju HOBP.Sve individualce koji puše treba ohrabrivati da prestanu.
- Nivo FEV1 je neadekvatan pokazatelj uticaja bolesti na pacijente i iz ovog razloga individualizovana procjena simptoma i budućeg rizika od egzocercbacija treba takodje biti uključena u strategiju menadžmeta stabilne HOBP.
- Farmakološka terapija se koristi za smanjenje simptoma ,smanjenje učestalosti i težine egzocercbacija ,i poboljšanja zdravog statusa i tolerancije vježbanja .Postojeći lijekovi HOBP nisu konačno pokazali da modifukuju dugoročni pad u funkciji pluća koji je oznaka ove bolesti .
- Za beta2-agoniste i antiholinergike dugoročne formulacije se preferiraju u odnosu na oralne bronhodilatatore.
- Dugoročno liječenje inhalatornim kortikosteroidima dodano dugodijelujućim bronhodilatatorima se preporučuje za pacijente sa visokim rizikom od egzocercbacija .
- Dugoročne monoterapije sa oralnim ili inhalatornim kortikosteroidima se ne preporučuje kod HOBP.
- Inhibitor fosfordiesteraze -4 raflumilast može biti koristan u smanjivanju egzocercbacija za pacijente sa FEV1 <50% predvidjenog ,hroničnim bronhitisom i čestim egzocercbacijama.
- Vakcine protiv influence mogu smanjiti rizik od ozbiljne bolesti (kao što je hospitalizacija zbog infekcije donjeg respiratornog trakta)i rizik od smrti kod pacijenata sa HOBP.
- Trenutna upotreba antibiotika nije indikovano za HOBP,osim za liječenje infekcijskih egzocercbacija HOBP i drugih baktrerijskih infekcija.
- Svi HOBP pacijenti sa nedostatkom daha dok hodaju sopstvenim tempom na ravnoj podlozi izgleda da imaju korist od rehabilitacije i održavaju fizičku aktivnost ,poboljšavaju svoju toleranciju vježbanja i kvalitet života i smanjuju simptome dispneje i zamora.

UVOD

Jednom kad je postavljena dijagnoza HOBP, efektivni menadžment treba biti baziran na individualiziranoj procjeni bolesti da bi se smanjili i trenutni simptomi i budući rizici (Tabela 4.1). Ove ciljeve treba dostići sa minimalnim nuspojavama liječenja, što je poseban izazov kod HOBP pacijenata, jer oni često imaju komorbiditete koje također treba pažljivo indentifikovati i liječiti.

Tabela 4.1. Ciljevi liječenja stabilne HOBP

- Olakšati simptome)
- Poboljšati toleranciju vježbanja) → Redukovati simptome
- Poboljšati zdrav status)

I

- Spriječiti napredovanje bolesti)
- Spriječiti i liječiti egzacerbacije) → Redukovati rizik
- Smanjiti mortalitet)

Krucijalno je na pacijente sa HOBP da razumiju prirodu svoje bolesti, faktore rizika za njenu progresiju i njihovu ulogu i ulogu njihovih zdravstvenih radnika u postizanju optimalnog menadžmenta i zdravog ishoda.

Tip zdravstvenih radnika i učestalost posjeta će zavisi od zdravstvenog sistema. Monitoring u toku treba obezbijediti da se ciljevi liječenja susreću i treba uključivati kontinuiranu evaluaciju izlaganja faktorima rizika i monitoring neželjene efekte, istoriju egzacerbacija i komorbiditete. U dodatku, pacijenti bi trebali dobiti generalni savjet o zdravom životu, uključujući ishranu i činjenicu za ljude sa HOBP.

Identifikacija i smanjenje izlaganja faktorima rizika su važni u liječenju i prevenciji HOBP. Pošto je pušenje cigareta najčešće sretan i lako indentifikujući faktor rizika, prestanak pušenja treba ohrabrivati kod svih individualaca koji puše. Redukcija totalnog ličnog izlaganja profesionalnim prašinama, parama i gasovima unutrašnjim i vanjskim zagadivačima vazduha može biti teže, ali treba pokušati.

IDENTIFIKOVATI I SMANJITI IZLAGANJIMA FAKTORIMA RIZIKA

Pušenje duvana.

Prestanak pušenja je ključna intervencija za sve HOBP pacijente koji nastavljaju sa pušenjem (Dokaz A). Zdravi radnici su važni za upućivanje poruka o prestanku pušenja i intervencije i trebaju ohrabriti sve pacijente koji puše da prestanu, čak i kada pacijenti posjećuju zdravstvene radnike zbog razloga nevezanih za HOBP ili probleme sa disanjem.

Profesionalne izloženosti.

Iako još uvijek nisu uradjene studije koje pokazuju da li intervencije za smanjivanje profesionalne izloženosti također smanjuju opterećenje sa HOBP, čini se razumnim savjetovati pacijente da izbjegavaju kontinuirano izlaganje potencijalnim uzročnicima, ako je moguće (Dokaz D).

Unutrašnje i spoljašnje zagadjivanje vazduha.

Smanjivanje rizika od unutrašnjeg i spoljašnjeg zagadjenja vazduha je izvodljivo i zahtijeva kombinaciju javne politike, lokalnih i nacionalnih resursa, kulturnih promjena, i zaštitnih koraka koje oreduzavaju individualni pacijenti. Smanjenje izlaganja dimu iz goriva od biom., naročito među ženama i djecom, je krucijalni cilj za smanjenje prevalencije

HOBP širom svijeta. Efikasna ventilacija, nerazgradjujuće peći za kuvanje, upotreba goriva i slične intervencije su izvodljive i treba ih preporučiti. (Dokaz B).

Tabela 4.2. Obrazac simptoma / Rizik evaluacije HOBP

Pri procjeni rizika ,odabrati najveći rizik prema GOLD stepenovanju ili istoriji egzacerbacija .

Rizik → GOLD klasifikacija

ograničenja protoka vazduha

Broj egzacerbacija mMRC 0-1 mMRC=>2

Cat < 10 CAT=>

10

(C)	(D)
(A)	(B)

Simptomi.

(mMRC ili CAT

rezultat)

Kategorija pacijenata	Karakteristike	Spirometrijska klasifikacija	Egzacerbacije godišnje	mMRC	CAT
A	Nizak rizik, manje simpt.	GOLD 1-2	< = 1	0-1	<10
B	Nizak rizik, više simpt.	GOLD 1-2	< = 1	=>2	=> 10
C	Visok rizik, manje simpt.	GOLD 3-4	= > 2	0-1	<10
D	Visok rizik, više simpt.	GOLD 3-4	= > 2	= > 2	=>10

LIJEČENJE STABILNE HOBP

U prethodnim verzijama GOLD izvještaja ,preporuke za liječenje HOBP su bile bazirane samo na spirometriji.

Ovo je u skladu sa činjenicom da je većina dokaza kliničkih eksperimenata o efikasnosti liječenja HOBP je orijentisana oko osnovnog FEV1. Ipak ,sam FEV1 je slab pokazatelj statusa bolesti i iz ovog razloga strategija liječenja HOBP treba takodje uzeti u obzir individualne simptome pacijenata i budući rizik od egzacerbacija .

Ova individualizovana procjena je sumirana u

Tabeli 4.2.

Kretanje od kliničkih eksperimenata do preporuka za rutinsku praksu-razmatranja.

Vodič za kliničku praksu predstavljen ispod je baziran na dokazima iz kliničkih eksperimenata, detaljisan u diskusiji Nivoa dokaza na početku ovog dokumenta. Ipak važno je prepoznati da svi klinički eksperimenti regrutuju ograničene grupe pacijenata, ovo ograničava njihovu generalizovanost. U HOBP ključni kriterijumi za uključivanje su: osnovni FEV1, akutna bronhodilatatorna reverzibilnost, istorija pušenja, simptomi i prethodna istorija egzacerbacija. Nekoliko generalnih razmatranja koji se odnose na kriterijume uključivanja su diskutovani rad.

Osnovni FEV1. Dokazi za farmakološko liječenje HOBP su uglavnom bazirani na težini ograničenosti protoka vazduha (FEV1 % predviđenog I, a GOLD spirometrijska klasifikacija je često korištena kao kriterijum ulaska za kliničke eksperimente. Skoro da nema dokaze o efikasnosti liječenja HOBP kod pacijenata sa FEV1 > 70% predviđenog (GOLD 1), a uopšte nema dokaza koji se odnose na anti-inflamatorni tretman kod pacijenata sa FEV1 > 60% predviđenog. Mnoge studije kombinacije lijekova (inhalatorni kortikosteroidi plus dugodjelujući beta2-agonisti) su ograničene za GOLD 3-4 (teško – veoma teško ograničenje protoka vazduha) pacijente. Pošto nisu izvedeni eksperimenti na čisto GOLD 2 pacijentima, dokazi efikasnosti kombinovanog tretmana u ovoj grupi moraju biti poručeni iz studija koje uključuju takve pacijente kao podgrupu učesnika. Velike studije kao što je TORCH i UPLIFT sadrže svaka preko 2000 GOLD 2 pacijenata, iako u nižem sloju GOLD 2 (FEV1 < 60% predviđenog). Uopšteno, važno je podvući razliku između odsustva dokaza da liječenje djeluje i prisustva dokaza da liječenje ne djeluje.

Akutna bronhodilatatorna reverzibilnost

Mnogi HOBP eksperimenti su koristili nisku reverzibilnost ograničenja protoka vazduha kao kriterijum ulaska. Akutna reverzibilnost nije pouzdano mjereno i uopšteno, akutna reverzibilnost u odgovoru na bronhodilatator je slab pokazatelj prednosti liječenja za FEV1 nakon jedne godine. Stoga, ovaj čest klinički eksperiment ulaznog kriterijuma ima ograničen uticaj na pouzdanost terapijskih preporuka.

Simptomi. Skoro sve studije su uključile pacijente sa respiratornim simptomima; nema podataka o asimptomatskim pacijentima. Nijedna studija nije prijavila rezultate bazirane slojevitim nivoima simptoma.

Prevenција egzacerbacije

Studije u kojima su egzacerbacije veliki ishod često „obogaćuju“ populaciju pacijenata zahtijevanjem istorije čestih egzacerbacija u narednim godinama, jer je često lakše demonstrirati efekat liječenja prevencijom egzacerbacija, ako se egzacerbacije zapravo dese. Ipak, veliki eksperimenti koji nisu koristili ovaj kriterijum ulaska su također pokazali redukciju egzacerbacija, čak i kod pacijenata sa lakšim ograničenjem protoka vazduha. Pacijentima sopstvena istorija egzacerbacija, izgleda da je najmoćniji pokazatelj budućih egzacerbacija, tako da je GOLD tabla pretpostavila da je bezbijedno izvesti dokaze o efikasnosti iz ključnih eksperimenata odgovarajućim pacijentima u rutinskoj

praksi, bez obzira na ulazni kriterijum eksperimenata koji uzima u obzir prethodnu istoriju egzacerbacija.

Podgrupne analize

Rezultati kliničkih eksperimenata se potencijalno primjenjuju na svakom članu populacije koji se namjeravaju liječiti, bili da oni leže u centru raspodjele težine ili u eksperimentima. Pod grupne analize, da li predodređene ili ne, moraju biti korištene s oprezom. Npr. Ako tretman nema efekta koji je ograničen na jednu podgrupu, postoji snažna vjerovatnoća da će jedna od ostalih grupa biti gora u liječenju. Suprotno, podgrupna analiza je korisna ako pokazuje da je efekat liječenja konzistentan u veličini i smjeru širom opsega pacijenta regulatornih u studiji. Sumirano, podgrupna analiza ne obezbijedjuje snažan dokaz da liječenje dijeluje u specifičnoj podgrupi, ali može obezbijediti povjerenje da se rezultat iz populacije koju se namjerava liječiti primjenjuje na pacijente koji se sreću sa ulaznim kriterijumom studije. Podgrupna analiza također može generisati hipoteze koje će se testirati u podgrupnim eksperimentima.

NEFARMAKOLOŠKO LIJEČENJE

Nefarmakološki menadžment HOBP prema individualizovanoj procjeni simptoma i rizika od egzacerbacija je prikazan u Tabeli 4.3.

Prestanak pušenja.

Prestanak pušenja treba razmatrati kao najvažniju intervenciju za sve HOBP pacijente koji puše bez obzira na nivo težine bolesti.

Fizička aktivnost.

Fizička aktivnost se preporučuje za sve pacijente sa HOBP. Postoji malo HOBP-specifičnih dokaza koji podržavaju preporuke za fizičku aktivnost, nego studije plućne rehabilitacije (komponenta fizičke vježbe izgleda obezbjedjuje najviše koristi). Ipak, obzirom na opšte populacijske prednosti fizičkog vježbanja i njegove uloge u primarnoj i sekundarnoj prevenciji kardiovaskularnih bolesti, čini se intuitivno tačnim preporučiti dnevnu fizičku aktivnost.

Rehabilitacija.

Iako je potrebno više informacija za kriterijume izbora pacijenata za programe plućne rehabilitacije, svi HOBP pacijenti izgleda imaju koristi od rehabilitacije i održavanja fizičke aktivnosti, poboljšanja njihove tolerancije na vježbanje i doživljaja smanjenja disprije i zamora (Dokaz A). Nekoliko studija je zabilježilo efekat plućne rehabilitacije kod pacijenata sa nedostatkom daha, obično sa mMRC > 1 i sljedstvenim akutnim egzacerbacijama. Podaci pokazuju da se prednosti mogu održati čak i nakon jednog programa rehabilitacije. Prednosti opadaju na završetku programa rehabilitacije, ali ako se trening vježbanja održava kod kuće, pacijentov zdrav status ostaje iznad prerehabilitacionih nivoa (Dokaz B).

Vakcinacija.

-Odluka o vakcinaciji kod HOBP pacijenata zavisi od lokalne politike ,dostupnosti i priuštljivosti.

Tabela 4.3. Neframakološki menadžment HOBP

Grupa pacijenata	Osnovni	Preporučeni	Zavisni od lokalnih smjernica
A	Prestanak pušenja(može uključivati farmakološko liječenje)	Fizička aktivnost	Vakcinacija pr.gripe Pneumokokna vakcinacija
B - D	Prest.pušenja(može uključ.farmakol.liječ.)Plućna rehabilitacija	Fizička aktivnost	---II---

FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE

Farmakološka terapija u HOBP se koristi za redukovanje simptoma ,redukovanje učestalosti i težine egzacerbacija i poboljšanje zdrav.statusa i tolerancije vježbanja .Postojeći lijekovi za HOBP nisu uvjerljivo pokazali da modifikuju dugoročni pad plućne funkcije što je oznaka ove bolesti.

Klase lijekova koji često koriste u liječenju HOBP su prikazane u tabeli 3.3,a detaljan opis efekata ovih lijekova je dat u poglavlju 3.Izbor unutar svake klase zavisi od dostupnosti lijeka i pacijentovog odgovora.Preporučeni model za početni farmakološki menadžment HOBP prema individualiziranoj procjeni simptoma i rizika egzacerbacija je prikazan u Tabeli 4.4.Grupa A pacijenata ima nekoliko simptoma i nizak rizik od egzacerbacija .Specifični dokazi za dijelotvornost farmakološkog liječenja nisu dostupni za pacijente sa FEV1>80% OD PREDVIDJENOG (GOLD1).Ipak za sve pacijente iz grupe A preporučuje se kratkodijelujući bronhodilatator kao prvi izbor baziran na njegovim efektima na funkciju pluća i nedostatak daha.Drugi izbor je kombinacija kratkodijelujućih bronhodilatatora ili uvođenje dugodijelujućih bronhodilatatora.Dokazi za ovakav iskorak su slabi ,postoji nekoliko studija kombinacija ,a većina eksp.terapije sa dugoročnim bronhodilatatorima su izvodjeni kod pacijenata sa težim ograničenjem protoka vazduha.

Grupa B pacijenata ima značajnije simptome ,ali i dalje nizak rizik od egzacerbacija. Dugodijelujući bronhodilatatori su superiorniji u odnosu na kratkodijelujuće (uzeti po potrebi) i stoga se preporučuju .Nema dokaza za preporuku jedne klase bronhodilatatora u odnosu na drugu za početak liječenja.Kod individualnog pacijenta taj izbor bi trebao zavisiti od pacijentove percepcije da .. simptoma. Za pacijente sa teškim nedostatkom daha,drugi izbor je kombinacija dugodijelujućih bronhodilatatora.Prijavljene su samo kratkoročne studije ove opcije liječenja i pacijenti na kombinaciji dugodijelujućih bronhodilata bi trebali biti pažljivo praćeni , a efekti njihovog liječenja evalirani.Alternativni izbori uključuju kratkodijelujuće bronhodilatatore i teofilin ,koji kasnije mogu biti korišteni,ako se ne mogu priuštiti.

Grupa C pacijenata ima nekoliko simptoma ,ali visok rizik od egzacerbacija.Kao prvi izbor preporučuje se fiksna kombinacija inhalatornih kortikosteroida i dugodijeljućih beta2-agonista ili dugodijeljućih antiholinergika .Nažalost samo jedna studija direktno poredi se liječenju,što čini diferencijaciju teškom.Kao drugi izbor ,može se koristiti kombinacija dva dugodijeljuća bronhodilata ili kombinacija inhalatornih kortikosteroida dugodijeljućih antiholinergika.I dugodijeljući antiholinergici i dugodjel.beta 2-agonisti smanjuju rizik od egzacerbacija i iako nedostaje dugoročnih studija ,princip kombinovanog liječenja se čini čvrstim (iako skup u mnogim zemljama).Preporuka za kombinaciju inhalatorkortikosteroida (dugodijeljućih antiholinergika nije bazirana na dokazima ,ali ovaj nedostatak dokaza izgleda da je rezultat nedostatka interesa farmaceutske industrije ,prije nego sumnji o obrazloženju.Alternativniizbori uključuju kratkodijeljući bronhodilatati i teofilin ako su dugodijeljući inhalatorni bronhodilatatori nedostupni ili se ne mogu priuštiti.Inhibitor fosfodiesteraze se može uzeti u obzir,ako pacijenti ima hronični bronhitis.

Grupa D pacijenata ima mnogo simptoma i visok rizik od egzacerbacija. Obrazloženje za prvi izbor terapije je isti kao i za pacijente iz grupe C ,jer se smanjenje rizika od egzacerbacija čini važnijim.Kao drugi izbor preporučuje se kombinacija sve tri klase lijekova(inhalatorni kortikosteroidi /dugodijeljući beta 2-agonisti /dugodijeljući antiholinergici)iako postoje konfliktna otkrića o ovom liječenju ,podrška za njega uglavnom dokazi iz kratko ročnih studija.Takodje je moguće dodati inhibitor fotosinteze u liječenju izabranom kao prvi izbor ,ako pacijentima hronični bronhitis.Inhibitor fosfodesteraze je dijelotvoran ako se doda dugodijeljućem bronhodilatatoru ,pošto dokazim o njegovoj koristi kada se dodaju inhalatornim kortikosteroidima dolaze iz magnezijuma iz manje pouzdanih sekundarnih analiza.Alternativni izbori uključuju kratkodijeljuće bronhodilatatore i tefilin ili karbocistein se mogu koristiti,ako su dugodijeljući inhalati bronhodilatatori nedostupni ili se ne mogu priuštiti.

Bronhodilatatori –preporuke

- I za beta 2-agoniste i antiholinergike ,dugodijeljuće formulacije se preferiraju u odnosu na kratkodijeljuće formulacije.(Dokaz A)
- Kombinovana upotreba kratkodugodijeljućih beta2-agonista i antiholinergika se može razmatrati ako se simptomi ne poboljšaju na agente zasebno (Dokaz B)
- Bazirano na efikasnosti i nuspojavama ,inhalatorni bronhodilatatori se preferiraju u odnosu na oralne bronhodilatatore.(Dokaz A).
- Bazirano na dokazima relativno malo efikasnosti i više nuspojava ,ne preporučuje se liječenje teofilinom ,osim ako je dugoročno liječenje bronhodilatatorima nedostupno ili se ne može priuštiti (Dokaz B).

Tabela 4.4.Početni farmakološki menadžment HOBP*

Grupa pacijenata	Prvi izbor	Drugi izbor	Alternativni izbor
A	Kratkodijeljući antiholinergik pm ili Kratkodijeljući beta 2-agonist pm	Dugodijeljući antiholinergik ili Dugodijeljući beta 2-agonist ili Kratkodijeljući beta 2-agonist i	Teofilin

		Kratkodijeljući antiholinergik	
B	Dugodijeljući antiholinergik ili Dugodijeljući beta 2-agonist	Dugodijeljući antiholinergik i Dugodijeljući beta 2-agonist	Kratkodijeljući beta 2-agonist ili Kratkodijeljući antiholinergik Teofilin
C	Inhalatomi kortikosteroidi + dugodijeljući beta 2-agonisti ili Dugodijeljući antiholinergik	Dugodijeljući antiholinergik i dugodijeljući beta 2-agonist	Inhibitor fosfordiesteraze -4 Kratkodijel. beta 2-agonist ili Kratkodijeljući antiholinergik Teofilin
D	Inhalatomi kortikosteroidi + Dugodijeljući beta 2-agonist ili Dugodijeljući antiholinergik	Inhalatomi kortikosteroid i dugodijeljući antiholinergik ili Inhalatomi kortikosteroid + dugodijeljući beta 2-agonist i dugodijeljući antiholinergik ili Inhalatomi kortikosteroid + dugodijeljući beta 2-agonist i inhibitor fosfordiesteraze -4 ili Dugodijeljući antiholinergik i dugodijeljući beta 2-agonist ili Dugodijeljući antiholinergik i inhibitor fosfordiesteraze -4	Karbocistein Kratkodijeljući beta 2-agonist ili Kratkodijeljući antiholinergik Teofilin

* Lijekovi u svakoj kutiji su spomenuti po abecednom redu ,i stoga ne neophodno po redu izbora .

** Lijekovi u ovoj koloni se mogu koristiti sami ili u kombinaciji sa drugim opcijama u prvoj i drugoj koloni.

Kortikosterodi i inhibitori fosfordiesteraze -4-Preporuke

*

POGLAVLJE 5

MENADŽMENT EGACERBACIJA

Ključne tačke

Egzacerbacija HOPB je akutni događaj koji se karakteriše pogoršanjem pacijentovih respiratornih simptoma koje je iznad normalnih dnevnih varijacija i vodi promjeni u terapiji.

Egzacerbacije HOPB mogu biti precipitarne sa nekoliko faktora. Najčešći uzroci su infekcije gornjeg respiratornog trakta i infekcija traheobronhijalnog stabla.

Dijagnoza egzacerbacija se isključivo oslanja na kliničku sliku pacijenta koji se žali na akutnu promjenu simptoma (osnova su dispnea, kašalj i/ili iskašljavanje sputuma) koja je iznad normalnih dnevnih varijacija.

Cilj liječenja HOPB egzacerbacije jeste umanjiti uticaj trenutne egzacerbacije i spriječiti razvoj sljedećih egzacerbacija.

Kratkodjelujući inhibitori sa ili bez kratkodjelujućih antiholinergika su obično preferirani bronhodilatatori za liječenje egzacerbacije.

Sistemske kortikosteroidi mogu skratiti vrijeme oporavka, poboljšati funkciju pluća (FEV1) i arterijsku hipoksemiju (PaO₂) i smanjiti rizik od ranog relapsa neuspjeha liječenja i dužine boravka u bolnici.

HOPB egzacerbacije se često mogu spriječiti. Prestanak pušenja, vakcinacija protiv influence, i pneumokokna vakcinacija, zanje o trenutnoj terapiji uključujući tehnike inhalacije i liječenje sa dudjelujućim inhalatorima bronhodilatatorima, sa ili bez inhalatornih kortikosteroida i liječenje sa inhibitorom fosfodiesteraze 4, su sve intervencije koje smanjuju broj egzacerbacija i hospitalizacija.

DEFINICIJA

Egzacerbacija HOPB je akutni događaj koji se karakteriše pogoršanjem pacijentovih respiratornih simptoma koje je iznad normalnih dnevnih varijacija i vodi promjeni u terapiji. Egzacerbacije HOPB su važni događaji u toku bolesti jer:

- Negativno utiču na kvalitet života pacijenta;
- Imaju efekte na simptome i plućnu funkciju za koje je potrebno nekoliko sedmica oporavka;
- Ubrzavaju stopu pada plućne funkcije;
- Udruženi su sa značajnim mortalitetom, naročito kod onih koji zahtjevaju bolničko liječenje;
- Imaju visoke socioekonomske troškove;

Unutar bolnički mortalitet pacijenata nastaje kao posledica hiperkapnijske egzacerbacije sa acidozom je približno 10%. Mortalitet dostiže 10% u godini nakon otpusta kod onih kojima je potrebna mehanička podrška, a sve uzročni mortalitet 3 godine nakon hospitalizacije je na visokih 49%. Prevencija, rano otkrivanje, i pravovremeno liječenje egzacerbacije su vitalni za smanjenje opterećenja sa HOPB.

Egzacerbacije HOPB mogu biti uzrokovane sa nekoliko faktora. Najčešći uzroci su su izgleda infekcije respiratornog trakta (bakterijske ili virusne).

Bronhoskopske analize su pokazale da najmanje 50% pacijenata imaju bakterije u donjim disajnim putevima tokom egzacerbacije HOPB, ali značajna proporcija ovih pacijenata takođe ima kolonije bakterija u disajnim putevima i u stabilnoj fazi. S druge strane, postoje indicacije da opterećenje bakterijama raste tokom nekih egzacerbacija HOPB, a ta akvizicija bakterijskih sojeva koje su nove za pacijenta je udružena sa egzacerbacijom HOPB. Ipak uzrok otprilike jedne trećine teških egzacerbacija HOPB ne može se identifikovati. Neki pacijenti su izgleda posebno skloni egzacerbaciji HOPB dok drugi nisu. Dve ili višeprijavljenih egzacerbacija godišnje se često definišu kao učestale egzacerbacije, fenotip koji je stabilan tokom vremena.

U dodatku infekcijama i izlaganju zagađivača, egzacerbacija respiratornih simptoma (naročito dispnea) kod pacijenata sa HOPB mogu nastati zbog različitih mehanizama koji mogu prevladati kod nekih pacijenata. Stanja koja mogu iritirati ili pogoršati egzacerbaciju uključujući pneumoniju, plućnu emboliju, pneumotorax, pleuralnu efuziju, moraju se razmotriti u diferencijalnoj dijagnozi i liječiti ako su prisutne. Prekid terapije održavanja je takođe pokazao da vodi ka egzacerbaciji.

DIJAGNOZA

Trenutno, dijagnoza egzacerbacije se isključivo oslanja na kliničku prezentaciju pacijenta koji se žali na akutnu promjenu simptoma (kašalj, dispne i sputum) koji je iznad normalnih dnevnih varijacija. U budućnosti, biomarkeri ili ploča biomarkeja koja dozvoljava precizniju dijagnozu bi bila poželjnija.

PROCJENA

Procjena egzacerbacije se bazira na pacijentovoj med. Istoriji i kliničkim znacima (tabela 5.1. i 5.2) i nekim laboratorijskim testovima ako su dostupni.

Tabela 5.1. Procjena HOPB egzacerbacije : Medicinska istorija
<ul style="list-style-type: none"> • Težina HOPB bazirana na stepenu organizacije protoka vazduha; • Trajanje pogoršanja ili novi simptomi; • Broj prethodnih dijagnoza; • Komorbiditet; • Sadašnji režim liječenja; • Ranija upotreba mehaničke ventilacije;

Tabela 5.2. Procjena HOPB egzacerbacije : Znaci težine
<ul style="list-style-type: none"> • Upotreba pomoćne respiratorne muskulature; • Paradoksalni pokreti zida grudnog koša; • Pogoršnje ili nov početak centralne cijanoze; • Razvoj perifernog edema; • Hemodinamska nestabilnost; • Pogoršan mentalni status;

Sledeći testovi se mogu uzeti u obzir pri procjeni težine egzacerbacije:

Pulsna oksimetrija je korisna za prilagođavanje suplementarne terapije kiseonikom. Mjerenje gasova arterijske krvi je vitalno ako se sumnjana koegzistiranje akutnog ili

akutno hroničnog respiratornog zastoja($PaO_2 < 8,0$ kPa(60mmHg) sa ili bez $PaCO_2 > 6,7$ kPa(50mmHg). Udisanjem okolnog zraka.

Procjena acido-baznog statusa je neophodna prije započinjanja mehaničke ventilacije.

Radiografije grudnog koša se koriste u isključivanju alternativnih dijagnoza.

EKG može pomoći u dijagnozi koezistiranja srčanih problema.

Nalazi krvi mogu identifikovati policitemiju(hemtokrit $> 55\%$), anemija ili leukocitozu.

Prisustvo purulentnog sputuma tokom egzacerbacije može biti dovoljna indikacija za početak antibiotskog liječenja. Hemofilus influenzae, Streptokokus pneumoniae, Moraxela kataralis su najčešći bakterijski patogeni umiješani u egzacerbaciji kod GOLD3 i GOLD4 pacijenata. Pseudomonasaeroginosa postaje važan Ako infekcija egzacerbacije odgovori na početno antibiotsko liječenje, treba izvesti test kulture sputuma i antibiotske senzitivnosti.

Abnormalnosti biohemijskih testova uključujući poremećaj elektrolita i hiperglikemiju, mogu biti udružene sa egzacerbacijama.

Ipak, ove abnormalnosti takođe mogu biti izazvane udruženim komorbiditetima.

Spirometrija se ne preporučuje tokom egzacerbacije zato što može biti teška za izođenje i mjerenja nsu dovoljno tačna.

OPCIJE LIJEČENJA

Postavljanje liječenja

Ciljevi liječenja HOPB egzacerbacija jesu smanjiti uticaj trenutne egzacerbacije i spriječiti razvoj sljedećih egzacerbacija. Zavisno od težine egzacerbacije ili težine osnovne bolesti, egzacerbacija može biti tretirana u vanbolničkoj ili bolničkoj postavci.

Više od 80% egzacerbacija može biti realizovano u vanbolničkoj bazi, sa farmakološkim terapijama koje uključuju bronhodilatatore, kortikosteroide i antibiotike. Tablica 5.3 pokazuje indikacije za bolničku procjenu i potencijalnu hospitalizaciju bolesnika s HOPB pogoršanjem. Kada pacijent dolazi na hitni odjel su prve aktivnosti su pružiti dodatnu terapiju kisikom i kako bi se utvrdilo da li je pogoršanje opasne po život (Tablica 5.4). Ako je tako, pacijent bi trebao biti hitno primljen u JIM . U suprotnom, pacijent može biti saniran u hitnoj službi ili u bolnici kao što je navedeno u tablici 5.5. Osim farmakološke terapije, bolnica upravljanje egzacerbacija uključuje respiratornu podršku (terapija kisikom, ventilacija) kako je navedeno u (Tabeli 5.5)

Tabela 5.3. Potencijalni Indikacije za Bolničku procjenu ili prijem

- značajno povećanje u intenzitetu simptoma, kao što su nagli razvoj dispneje
- Teška osnova HOPB
- Početak novih fizičkih znakova (npr., cijanoza, periferni edem)
- Neuspjeh egzacerbacije da odgovori na početno medicinski menadžment;
- Prisutnost teških komorbiditeta (npr., zatajenje srca ili novonastale aritmije)
- Česte egzacerbacije;
- Starija dob;
- Nedovoljna podrška porodice;

Farmakološko liječenje

Tri klase lijekova najčešće se koriste za egzacerbacije HOPB su bronhodilatatori, kortikosteroidi, i antibiotici.

Kratkodjelujući Bronhodilatatori. Iako nema kontroliranih studija, kratko-djelujući inhalacijski beta - agonista sa ili bez kratkih djelovanja, antikolinergici su obično preferira bronhodilatatore za liječenje egzacerbacije (Dokaz C).

Tabela 5.4. Menadžment teške, ali ne opasne po život egzacerbacije

- Procijeniti težinu simptoma, gasova u krvi, radiografija grudnog koša;
- Primijeniti dopunsku terapiju kiseonikom i dobiti serijska mjerenja gasova u arterijskoj krvi;
- Bronhodilatatori:
 - Povećanje doze i / ili učestalost kratko-djelujući bronhodilatatora
 - Kombinovati kratko-djelujući beta-agonista i antiholinergici
 - Koristite razmaka ili klima-driven nebulizers
- Dodaj oralne ili intravenske kortikosteroide
- razmotriti antibiotike (oralni ili povremeno intravenozno) kada postoje znakovi bakterijske infekcije
- Razmisliti o neinvazivnoj mehaničkoj ventilaciji
- Uvijek:
 - Kontrolisati unos tekućine i ishrane
 - Razmisliti o primjeni supkutano heparin ili niskomolekularnog heparina
 - Prepoznati i liječiti pridružena stanja (npr., zatajenje srca, aritmije)
 - Detaljno pratiti stanje pacijenta

* Lokalna sredstva treba uzeti u obzir.

Tabela 5.5. Terapijske Komponente bolničkog menadžmenta

Respiratorna podrška

Terapija kiseonikom

Ventilacijsku podrška: Neinvazivna ventilacija
Invazivna ventilacija

Farmakološka terapija

Bronhodilatatori

Kortikosteroidi

Antibiotici

Dodatne terapije

Nema kliničkih studija koje su procijenile upotrebu inhalatornih dugodjelujućih bronhodilatatora (ili beta-agonista ili antiholinergika) sa ili bez inhalatornih kortikosteroida tokom egzacerbacije. Sistematski pregled puta bronhodilatatora nije pronašao značajnije razlike u FEV1 između mjereno-doznih inhalatora (sa ili bez) i

rasprašivača, iako oni mogu biti pogodni za bolesnije pacijente. Intravenozni metilksantini (teofilin ili aminofilin) se smatraju terapijom druge linije, koji se koriste samo u odabranim slučajevima kada postoji nedovoljan odgovor na kratkodjelujuće bronhodilatatore (Dokaz B). Nuspojave metilksantina su značajne i njihovi doprinoseći efekti, kad je u pitanju funkcija pluća i kliničke slike krajnje teške, sa skromnim i nedosljenim.

Kortikosteroidi

Podaci iz studija sekundarne zdravstvene njege pokazuju da sistemski kortikosteroidi u HOBP egzacerbacijama skraćuju vrijeme oporavka, poboljšavaju funkciju pluća (FEV1) i arterijsku hipoksemiju (PaO₂) (Dokaz A) i smanjuju rizik od ranog relapsa, neuspjeha liječenja i dužih boravaka u bolnici. Doza od 30-40mg prednizolona dnevno tokom 10-14 dana se preporučuje (Dokaz D). Preferira se terapija oralnim prednizolonom. Raspršeni budezonid sam može biti alternativa (iako je skuplji) oralnim kortikosteroidima u liječenju egzacerbacija.

Antibiotici.

Iako su zarazni agensi u HOPB egzacerbacije mogu biti virusne ili bakterijske, upotreba antibiotika u egzacerbacija ostaje kontroverzna. Nesigurnost potiče iz studija koji ne razlikuju bronhitis (akutni ili kronični) i pogoršanja bolesti u HOPB, studija bez placebo-kontrolom, i / ili studije bez X-zraka grudnog koša u kojem je nejasno je li pacijenti imao znakove upale pluća. Postoje dokazi koji bi podupiru upotrebu antibiotika u egzacerbaciji kada pacijenti imaju znakove bakterijske infekcije, primjerice, povećanje u sputum purulenci. Sistematski pregled od rijetkih dostupnih placebo kontroliranih studija je pokazala da antibiotici smanjuju rizik od kratkoročne mortaliteta 77%, neuspjeh liječenja za 53% i purulentnost sputuma za 44%. Ovaj pregled podržava antibiotike za samo umjereno ili teško bolesne pacijente s HOPB egzacerbacijama s povećanim kašljem i purulentnosti sputuma. U ambulantnom liječenju, kulture ispljuvkanisu izvedive jer traju predugo (najmanje 2 dana), a često ne daju pouzdane rezultate zbog tehničkih razloga, tj. više od četiri sata protekne između iskašljavanja sputuma i analiza. Procalcitonin III, marker koji je specifičan za bakterijske infekcije, može biti od vrijednosti u odluci o korištenju antibiotika, ali ovaj test je skup i time nije široko rasprostranjen. Studija u HOPB bolesnika s egzacerbacijom koje zahtijevaju mehaničku ventilaciju (invazivna ili neinvazivna) da je ne davanje antibiotika bilo povezano s povećanim mortalitetom i većim incidencija sekundarne bolničke pneumonije. Sumarno, antibiotike treba dati pacijentima sa egzacerbacijom HOPB koji imaju tri kardinala simptoma- porst dispneje, volumen sputuma i purulentnost sputuma (Dokaz B); imaju dva od kardinalnih simptoma, ako povećana purulentnost sputuma je jedan oddva simptoma (Dokazi C); ili zahtijevaju mehaničku ventilaciju (invazivna ili neinvazivna) Dokazi (B) 273. Preporuča dužina antibiotsku terapiju je obično 5-10 dana (Dokaz D). Izbor antibiotika treba biti baziran na lokalnoj bakterijskoj rezistenciji. Obično početno empirijsko liječenje je aminopenicilin sa ili bez klavulanskom kiselinom, makrolidi ili tetraciklini. Kod bolesnika s čestim egzacerbacija, teška ograničenja strujanja vazduha, i / ili egzacerbacija zahtijevaju mehanička ventilaciju, kultura iz sputuma ili drugih materijala iz pluća treba izvaditi jer gram negativne bakterije (npr. Pseudomonas vrste) ili otporni patogeni koji nisu osjetljivi na pomenute antibiotike mogu biti prisutni. Put administracije (oralni ili intravenski) zavisi o kliničkom stanju pacijenta, odgovarajući balans tečnosti s posebnim naglaskom na administraciju diuretika, antikoagulansa, liječenje komorbiditeta i prehrambene

aspekte treba uzeti u obzir. Uvijek zdravstveni radnici trebaju provesti stroge mjere protiv aktivnog pušenja.

Respiratorne podrška

Terapija kiseonikom. To je ključna komponenta kliničkog liječenja egzacerbacije. Dodatni kisik treba titrirati kako bi se poboljšala pacijentova hipoksemija s ciljnom zasićenja 88-92% . Nakon što započnemo terapiju kisikom, gasove arterijske krvi treba provjeriti 30-60 minuta kasnije da bi se osigurao zadovoljavajuća oksigenacija bez zadržavanja CO₂. Venturi maske (uređaji visokog pritiska) nude tačniju i kontrolisaniju dostavu kiseonika ali je manje vjerovatno da će ih pacijent tolerisati.

Tabela 5.6. Indikacije za JIL prijem *

- Teška dispneja koja odgovara neadekvatnom na početnu hitnu terapiju
- Promjene u mentalnom statusu (konfuzija, letargija, koma)
- Perzistentna ili pogoršana hipoksija (PaO₂ <5,3 kPa, 40 mm Hg) i / ili teške / pogoršanje respiratorne acidoze (pH <7,25) uprkos dodatnom kiseoniku i neinvazivnoj ventilaciji
- Potreba za invazivnu mehaničku ventilaciju
- hemodinamska nestabilnosti-potreba za vasopresorom

Invazivna mehanička ventilacija

Indikacije za pokretanje invazivne mehaničke ventilacije tokom egzacerbacije prikazane su u tablici 5.8, a uključuju neuspjeh u početnoj primjeni NIV. Kao što je dobijeno iskustvo s generalizovanom kliničkom upotrebom NIV-a u HOPB, nekoliko indikacije za invazivnu mehaničku ventilaciju su uspješno liječi NIV, sve osim u nekoliko situacija ništa se ne može izgubiti ako se započne sa neinvazivno ventilacijom.

Tabela 5.7. Indikacije za neinvazivnu mehaničku ventilaciju

Barem jedno od sljedećeg:

- Respiratorna acidoza (pH arterijske $\leq 7,35$ i / ili PaCO₂ $\geq 6,0$ kPa, 45 mm Hg)
- Teška dispneja s kliničkim znacima koji upućuju na umor disajne muskulature, povećan trud za disanja, ili oboje, kao što je korištenje pomoćne respiratorne muskulature, paradoksalni pokreti trbuha, ili uvlačenje međurebrenih prostora;

Ventilacijska podrška

Neki pacijenti trebaju hitan prijem u jedinici intenzivnog liječenja (JIL) (Tablica 5.6). Prijem bolesnika s teškim egzacerbacije do srednje ili posebne jedinice respiratorne njege može biti prikladno ako osoblje posjeduje vještine i opremu za identifikaciju i upravljanje akutnog respiratornog respiratornog zastoja. Ventilacijska podrška u egzacerbaciji se može obezbjediti bilo neinvazivna (nosna ili maska za lice) ili invazivnu ventilaciju (oro-trahealne tubuse ili traheotomiju). Respiratorni stimulansi se ne preporučuje za akutne respiratorne zastoje.

Neinvazivna mehanička ventilacija

Neinvazivna mehanička ventilacija (NIV) je proučavana u nekoliko nasumično kontrolisanih ispitivanja u akutnog respiratornog zastoja, obezbjeđujući stope uspjeha od 80-85%.

NIV poboljšava respiratornu acidozu (pH povećava i smanjuje Paco), a smanjuje respiratornu stopu, jačinu daha, komplikacije kao što su ventilacijska udružena upala pluća, i dužinu boravka u bolnici (Dokaz). Još važnije, mortalitet i intubaciju stope su smanjene ovim intervencijom (dokaz A). Tablica 5.7 prikazuje indikacije za NIV.

Tabela 5.8. Indikacije za invazivnu mehaničku ventilaciju

- Nije moguće tolerisat NIV ili NIV neuspjeh
- Disajni ili srčani zastoj
- Disajni zastoj s gubitkom svijesti ili glad za zrakom
- Smanjena svijesnost, psihomotorna agitacija neadekvatno kontrolisana sedacijom
- Masivna aspiracija
- Perzistentna nesposobnost za uklanjanje sekreta iz disajnih puteva
- Puls <50 min⁻¹ s gubitkom svijesti
- Teška hemodinamska nestabilnost bez odgovora na tečnost i vazoaktivne lijekovi
- Teške ventrikularne aritmije
- Po život opasne hipoksemije kod bolesnika koji ne mogu tolerisati NIV

Upotreba invazivne ventilacije u vrlo teškim HOPB je pod uticajem vjerojatno reverzibilnosti na precipitavajućeg događaja, pacijentovih želja i dostupnosti intenzivne njega . Kad god je moguće, jasna izjava o pacijentovim vlastitim željama za liječenje čini ove teške odluke mnogo lakše riješiti. Velike opasnosti uključuju rizik od ventilator-pneumonija (pogotovo kada preovladavaju multi-otporni organizmi), barotrauma i neuspjeh prelaska na spontanu ventilaciju.

Suprotno nekim mišljenjima, akutna smrtnost među HOPB pacijentima sa zatajenjem respiratornog trakata je niža od smrtnosti među pacijentima ventiliranim za ne-HOPB uzroke.

Uprkos tome, postoje dokazi da su pacijenti koji su inače mogli preživjeti može biti odbijen ulazak na intenzivnu njegu za intubaciju zbog neopravdanog prognostički pesimizma. Studija velikog broja pacijenata sa HOPB kojim imaju akutno respiratorno zatajenjezabilježen je bolnički mortalitet od 17-49% . Još smrtnih slučajeva zabilježeno je u idućih 12 mjeseci, posebno među onim pacijenatima koji su imali lošu funkciju pluća prije invazivne ventilacije (FEV<30% predvidjeti), imao je ne-respiratorni komorbiditet, ili su bili vezani za kuću. Pacijenti koji nisu imali prethodno dijagnosticiran komorbiditet, su imali respiratorno zatajenje zbog potencijalno reverzibilnog uzroka (kao što su infekcije), ili su bili relativno pokretni, a nisu koristili dugoročno kisik nije začuđujuće su dobro prošli dobro nakon ventilacijske podrške.

Odvikavanje ili prekid sa mehaničkom ventilacijom može biti teško i opasno kod pacijenata sa HOPB. Najuticajnija odrednica zavisnosti od mehaničke ventilacijske kod tih pacijenata je ravnoteža između disajnog opterećenja i kapaciteta disajnih mišića da se nosi s ovim punjenjem. Nasuprot tome, plućna izmjena gasova sama po sebi nije velika poteškoća u bolesnika sa HOPB. Odvikavanje pacijenata od ventilacije može biti vrlo težak i dugotrajan proces i najbolji način (tlak podršku ili T-komad suđenje) ostaje pitanje debate.

Kod pacijenata sa HOPB koji ne uspiju ekstubaciji NIV olakšava odvikavanje, sprečava reintubaciju, a smanjuje mortalitet. Rana NIV nakon ekstubacije smanjuje rizik od zatajenja disajnog trakta i smanjuje 90-dnevnu smrtnost pacijenata s hiperkapnijom tokom spontanog disanja.

OTPUST IZ BOLNICE I PRAĆENJE

Postoje nedovoljni klinički podaci da bi se ustanovila optimalna dužina hospitalizacije kod individualnih pacijenata sa egzacerbacijom HOBP, iako jedinice sa više respiratornih konsultanata i bolje organizovanom njegovom imaju niži mortalitet i manju dužinu boravka u bolnici koja slijedi prijem zbog egzacerbacije. U bolnici zbog otpusta pacijenti trebaju početi koristiti dugodijeljujuće bronhodilatatore, bilo beta2-agoniste i /ili antiholinergike sa ili bez inhalatornih kortikosteroida. Saglasnost i ograničeni podaci podržavaju kriterijume otpusta navedene u Tabeli 5.9.

Tabela 5.10. obezbjedjuje spisak stavki za procjenu u vrijeme otpusta, a tabela 5.11. pokazuje stavke za procjenu u naredne 4-6 sedmica nakon otpusta iz bolnice. Nakon toga praćenje je isto kao i za stabilnu HOBP: nadgledati prestanak pušenja, pratiti djelotvornost svakog lijeka i pratiti promjene u spirometrijskim parametrima

Tabela 5.9. Kriterijumi otpusta

- Mogućnost korištenja dugodijeljujućih bronhodilatatora, bilo beta2-agonista ili antiholinergika sa ili bez inhalatornih kortikosteroida.
- Inhalatorna, takodje beta2-agonist terapija je potrebna ne češće od svaka 4 sata Pacijent, ako je prethodno pokretan može hodati preko sobe
- Pacijent može jesti i spavati bez čestog budjenja zbog dispneje
- Pacijent je bio klinički stabilan 12-24 sata.
- Pacijent (ili kućni njegovatelj) potpuno razumije tačnu upotrebu lijekova
- Aranžmani praćenja i kućne njege su završeni (npr. posjeta sestre, dopremanje kiseonika, odredbe obroka)
- Pacijent, porodica i ljekar su uvjereni da se pacijent može uspješno snaći kod kuće.

Tabela 5.10. Spisak stavki za procjenu vremena otpusta iz bolnice.

- Uvjerenost u održavanje efektivnog farmakoterapijskog režima kod kuće
- Ponovna procjena inhalatorne tehnike

- Edukacija o ulozi održavanja režima
- Instrukcije o završetku terapije steroidima i antibioticima, ako su prepisani
- Osigurati posjete praćenja u 4-6 sedmice
- Obezbijediti plan menadžmenta za morbitete i njihovo praćenje

Tabela 5.11. Stavke za procjenu pri posjetama praćenja 4-6 sedmica nakon otpusta iz bolnice

- Mogućnost snalaženja u uobičajenom okruženju
- Mjerenje FEV1
- Ponovna procjena inhalatorne tehnike
- Razumjevanje preporučenog režima liječenja
- Ponovo procijeniti potrebu za dugoročnu terapiju kiseonikom ili kućnim raspršivačem
- Kapacitet za fizičku aktivnost i dnevne aktivnosti
- CAT ili mMRC
- Status komorbiditeta

Prethodna hospitalizacija, loš kvalitet života koji se odnosi na zdravlje i nedostatak rutinske fizičke aktivnosti su pokazatelji predviđanja ponovne hospitalizacije.

Kućne posjete medicinske sestara mogu dozvoliti raniji otpust pacijenata hospitalizovanog sa egzacerbacijom bez porasta stopa ponovnog prijema. Korištenje pisanog plana akcije povećava odgovarajuće terapijske intervencije za egzacerbaciju, efekat koji ne smanjuje korištenje resursa zdravstvene njege (Dokaz B), ali može skratiti vrijeme oporavka.

Za pacijente koji su hipoksemični tokom egzacerbacija gasovi arterijske krvi ili pulsna oksimetrija trebaju biti procijenjeni prije otpusta iz bolnice, u naredna tri mjeseca. Ako pacijent ostane hipoksemičan, dugoročna suplementna terapija kiseonikom može biti potrebna.

KUĆNI MENADŽMENT EGZACERBACIJA

Rizik umiranja od egzacerbacije HOBP je blisko povezan sa razvojem respiratorne acidoze, prisustvom značajnih komorbiditeta i potrebom za ventilacijskom podrškom. Pacijenti koji nemaju ove karakteristike nemaju visok rizik od umiranja. Četiri nasumična klinička eksperimenta su pokazala da kućna njega koju provodi medicinska sestra (poznata i kao bolnica kod kuće njega) predstavlja efektivnu i praktičnu alternativnu hospitalizaciju i kod odabranih pacijenata sa egzacerbacijama HOBP bez respiratornog zatajenja (Dokaz A). Ipak, tačni kriterijumi za ovaj pristup vanbolničkom liječenju, ostaju nesigurni i varirajuće u različitim postavkama zdravstvene njege.

Preporuke liječenja su iste za hospitalizovane pacijente.

PREVENCIJA HOBP EGZACERBACIJA

HOBP egzacerbacije često mogu biti spriječene. Prestanak pušenja, influenza i pneumokalne vakcine, znanje o trenutnoj terapiji uključujući inhalatorne tehnike i liječenje sa dugodjelujućim bronhodilatatorima sa ili bez inhalatornih

kortikosteroida moguće inhibitori fosfodiesteraze-u, su sve terapije koje smanjuju broj egzacerbacija i hospitalizacija. Rana vanbolička plućna rehabilitacija nakon hospitalizacije zbog egzacerbacije je sigurna i rezultuje klinički značajnim poboljšanjem u kapacitetu vježbanja i zdravstvenom statusu u 3 mjeseca. Pacijente treba ohrabriti da održe fizičku aktivnost, a treba diskutovati o anksioznosti, depresiji i socijalnim problemima. Treba identifikovati glavne njegovatelje, ako pacijent ima značajan perzistentan invaliditet.

POGLAVLJE 6

HOBP I KOMORBIDITETI

Ključne tačke:

- HOBP često egzistira sa drugim bolestima(komorbidity)koji mogu imati značajan uticaj na prognozu.
- Uopšteno prisustvo komorbidity ne bi trebalo mijenjati liječenje HOBP,a komorbidity treba liječiti kao da pacijent nema HOBP
- Kardiovaskularne bolesti su veliki komorbiditet kod HOBP i vjerovatno najučestalija i najvažnija bolest koja koegzistira sa HOBP
- Osteoporoza i depresija su takođe veliki komorbiditet kod HOBP a često su poddijagnostikovani i udruženi sa lošim zdravstvenim statusom i prognozom
- Karcinom pluća se često viđa kod pacijenata sa HOBP i utvrđeno je da je najčešći uzrok smrti kod pacijenata sa blagom HOBP

Upoznavanje

HOBP često koegzistira sa drugim bolestima koje mogu imati značajan uticaj na prognozu. Neke od njih su nezavisne od HOBP, dok druge mogu biti uzročno povezane bilo sa zajedničkim faktorima rizika ili time što jedna bolest zapravo povećava rizik od druge bolesti. Moguće je da osobine HOBP kao što su sistemska inflamacija su zajedničke za druge bolesti i kao takav ovaj mehanizam predstavlja vezu između HOBP i nekih od njenih komorbidity. Ovaj rizik od komorbidne bolesti se može povećati posljedicama HOBP, npr. smanjena fizička aktivnost. Bilo da su HOBP i komorbidne bolesti povezane ili ne menadžment pacijenata sa HOBP mora uključivati identifikaciju i liječenje njenih komorbidity. Važno, komorbidity sa simptomima takođe udruženi sa HOBP se mogu previdjeti, npr. zatajenje srca i karcinom pluća (nedostatak zraka) ili depresija. Učestali i liječeni komorbidity bi trebali biti prioritet. Komorbidity su česti kod bilo koje težine HOBP i diferencijalna dijagnoza često može biti teška. Npr. kod pacijenta sa HOBP i zatajenja srca egzacerbacija HOBP može biti praćena pogoršanjem srčanog zatajenja. Ispod je naveden kratak vodič za menadžment HOBP i nekih komorbidity u stabilnoj bolesti. Preporuke bi mogle biti nedovoljne za menadžment svih pacijenata i ne mogu biti zamjena za upotrebu smjernica za menadžment svakog komorbidity posebno.

Kardiovaskularne bolesti(KVB)

KVB je veliki komorbiditet kod HOBP i vjerovatno najučestalija i najvažnija bolest koja egzistira sa HOBP.4 odvojena entiteta unutar KVB se uzimaju u razmatranje:ishemijska bolest srca,otkazivanje srca,atrijalna fibrilacija i hipertenzija.

Ischemijska bolest srca(IFS)

IFS je u porastu kod HOBP do određenog stepena zbog nepovoljnog IFS profila rizika kod pacijenata sa HOBP.Postoji dokaz da je predviđena miokardijalna povreda i zbog toga je IFS kod pacijenata sa HOBP pod-dijagnostikovana.

Liječenje IFS kod pacijenata sa HOBP

IFS treba liječiti u skladu sa uobičajenim smjernicama jer ne postoji dokaz da IFS treba liječiti drugačije u prisustvu HOBP.Kod značajnog procenta pacijenata sa IFS primjenjuje se beta blokatori,bilo za liječenje angine ili nakon infarkta miokarda.Liječenje sa selektivnim beta blokatorima se smatra bezbjednim,ali ovo se bazira na nekoliko relativno kratkih studija.Prednosti selektivnih beta blokatora su značajno veće nego potencijalni rizici udruženi sa liječenjem čak i kod pacijenata sa teškom HOBP.

Liječenje HOBP kod pacijenata sa IFS

HOBP treba liječiti kao i obično jer ne postoji dokaz da HOBP treba liječiti drugačije u prisustvu IFS.Ova izjava se bazira na rezultatima velikih dugoročnih studija samo za HOBP ali ni jedna velika dugoročna studija nije provedena na pacijentima sa HOBP i IFS.Iako ne postoje studije za liječenje HOBP kod pacijenata sa nestabilnom anginom čini se razumnim izbjegavati velike doze beta agonista.

Otkazivanje srca(OS)

Otkazivanje srca je čest komorbiditet kod HOBP.Ugrubo,30% pacijenata sa stabilnim HOBP će imati određen stepen OS a pogoršanje OS je značajna diferencijalna dijagnoza za egzacerbaciju za HOBP.Približno 30% pacijenata sa OS imaju HOBP, a komorbidna HOBP je često uzrok prijema za akutno OS.

OS,HOBP i astma se mogu pomiješati zbog učestalih srčanih simptoma nedostatka daha i zahtjeva se kod dijagnoze i menadžmenta ovih komorbiditeta.

Liječenje OS kod pacijenata sa HOBP

OS treba liječiti u skladu sa uobičajenim smjernicama jer ne postoji dokaz da OS treba liječiti drugačije u prisustvu HOBP.Liječenje sa selektivnim beta blokatorima ima značajan uticaj na preživljavanje kod OS a prisustvo HOBP je najznačajniji razlog što pacijenti ne primaju dovoljnu terapiju.Ipak,kao i kod OS, liječenje selektivnim beta blokatorima se smatra sigurnim za liječenje zatajenja srca kod pacijenata koji imaju HOBP.Studije su pokazale da liječenje sa bisoprololom kod OS sa pratećom HOBP smanjuje FEV1 ali bez štetnih efekata na simptome i kvalitet života.Prednost liječenja OS selektivnim beta blokatorima jasno nadjačavaju bilo koji potencijalni rizik udružen sa liječenjem čak i kod pacijenata sa teškom HOBP.

Liječenje HOBP kod pacijenata sa OS

HOBP treba liječiti kao i obično jer ne postoji direktni dokaza da HOBP treba liječiti drugačije u prisustvu OS.Što se tiče IFS,ova izjava se bazira na rezultatima dugoročnih studija kod pacijenta sa OS i komorbidnom HOBP.Observaciona studija je otkrila povećan rizik od smrti i hospitalizacije među pacijentima sa OS koji su liječeni sa inhalatornim beta agonistima,što moguće ukazuje na potrebu bliskog praćenja pacijenta sa teškim OS koji je na ovom liječenju zbog HOBP.

Atrijalna fibrilacija(AF)

AF je najčešća srčana aritmija i pacijenti sa HOBP imaju povećanu incidencu AF.HOBP sa AF predstavlja izazov za kliničare nedostatka daha i invalidnosti koji proizilaze iz njihovog koegzistiranja.

Liječenje AF kod pacijenata sa HOBP

AF treba liječiti u skladu sa smjernicama jer ne postoji dokaza da pacijente sa HOBP treba liječiti drugačije.Ako se koriste beta blokatori preferiraju se beta selektivni lijekovi.

Liječenje HOBP kod pacijenata sa AF

HOBP treba liječiti kao i obično,ipak nema dobrih podataka o korištenju liječenja HOBP kod pacijenata sa AF i ovi pacijenti su isključeni iz kliničkih eksperimenata.Klinički je utisak da treba voditi računa pri korištenju visokih odza beta agonista, jer ono može otežati kontrolu odgovarajućeg srčanog ritma.

Hipertenzija:Hipertenzija je vjerovatno najučestaliji komorbiditet kod HOBP i ima implikacije za prognozu.

Liječenje hipertenzije kod pacijenata sa HOBP

Hipertenziju treba liječiti u skladu sa uobičajenim smjernicama.Uloga liječenja sa selektivnim beta blokatorima je manje istaknuta u novijim smjernicama za hipertenziju,ako se oni koriste kod pacijenata sa HOBP treba odabrati selektivni beta blokator.

Liječenje HOBP kod pacijenata sa hipertenzijom

HOBP treba liječiti kao i obično jer ne postoji direktan dokaz da HOBP treba liječiti drugačije u prisustvu hipertenzije.

Osteoporoza

Osteoporoza je veliki komorbiditet kod HOBP,često je pod-dijagnostikovana i udružena sa lošim zdravstvenim statusom i prognozom.Osteoporoza može biti bliže povezana sa emfizemom nego sa drugim podgrupama HOBP.Osteoporoza je češće udružena sa padom indexa tjelesne težine i niskom masom bez masnoća.

Liječenje osteoporoze kod pacijenata sa HOBP

Osteoporozi treba liječiti u skladu sa uobičajenim smjernicama za osteoporozi.Ne postoji dokaz da osteoporozi treba liječiti drugačije u prisustvu HOBP.

Liječenje HOBP kod pacijenata sa osteoporozom

HOBP treba liječiti kao i obično jer ne postoji dokaz da stabilnu HOBP treba liječiti drugačije u prisustvu osteoporoze.

Inhalatomi triomanolon je bio povezan sa povećanim gubitkom koštane mase u studiji plućnog zdravlja,gdje ovo nije bio slučaj sa inhaliranim budesonitom u EUROSCOP eksperimentom ili sa inhaliranom flutikazon propionatom u TORCH studiji.Veza između inhalatornih kortikosteroida i fraktura je otkrivena u farmakoepidemiološkim studijama.Sistemske kortikosteroidi značajno povećavaju rizik od osteoporoze i rekurentne primjene sistemskih kortikosteroida za egzacerbacije HOBP bi se trebale po mogućnosti izbjevati.

Anksioznost i depresija

Anksioznost i depresija su veliki komorbiditeti kod HOBP i oboje su udruženi sa lošom prognozom.Oboje su često udruženi sa mladm dobi,ženskim polom,pušenjem,nižim FEV1,kašljem,višim SGRQ rezultatom i istorijom kardiovaskularnih bolesti.

Liječenje anksioznosti i depresije kod pacijenata sa HOBP

Oba poremećaja treba liječiti u skladu sa uobičajenim smjernicama jer ne postoji dokaz da anksioznost i depresiju treba liječiti drugačije u prisustvu HOBP. Zbog velikog broja pacijenata koji imaju i depresiju i HOBP, potrebno je više istraživanja o menadžmentu depresije kod pacijenata sa HOBP.

Liječenje HOBP kod pacijenata sa anksioznošću i depresijom

HOBP treba liječiti kao i obično jer ne postoji dokaz da HOBP treba liječiti drugačije u prisustvu anksioznosti i depresije. Potencijalan uticaj plućne rehabilitacije treba naglasiti jer su studije pokazale da fizička vježba ima povoljan efekat na depresiju uopšte.

Karcinom pluća

Karcinom pluća se često viđa kod pacijenata sa HOBP i utvrđeno je da je to najčešći uzrok smrti kod pacijenata sa blagom HOBP.

Liječenje karcinoma pluća kod pacijenata sa HOBP

Karcinom pluća treba liječiti u skladu sa uobičajenim smjernicama jer ne postoji dokaz da karcinom pluća treba liječiti drugačije u prisustvu HOBP. Ipak, često će smanjena plućna funkcija kod pacijenata sa HOBP biti faktor ograničenja hirurške intervencije za karcinom pluća.

Liječenje HOBP kod pacijenata sa karcinomom pluća

HOBP treba liječiti kao i obično jer ne postoji dokaz da ga treba liječiti drugačije u prisustvu karcinoma pluća.

Infekcije

Teške infekcije, naročito respiratorne se često viđaju kod pacijenata sa HOBP.

Liječenje infekcija kod pacijenata sa HOBP

Makrolidni antibiotici povećavaju serumsku koncentraciju teofilina. Osim ovoga ne postoji dokaz da infekcije treba liječiti drugačije u prisustvu HOBP-a. Ipak, ponavljana primjena antibiotika za egzacerbacije može povećati rizik od prisustva bakterijskih sojeva rezistentnih na antibiotike i mogu se garantovati opsežnije teže infekcije.

Liječenje HOBP kod pacijenata sa infekcijama

HOBP treba liječiti kao i obično jer ne postoji dokaz da HOBP treba liječiti drugačije u prisustvu infekcija. Kod pacijenata koji razviju ponavljane pneumonije dok su na kortikosteroidima, ovo liječenje bi trebalo zaustaviti radi posmatranja da li bi ono moglo biti uzrok ponavljanih infekcija.

Metabolički sindrom i dijabetes

Studije su pokazale da je prisustvo metaboličkog sindroma i dijabetesa mnogo češće kod HOBP i kasnije vjerovatno utiče na prognozu.

Liječenje dijabetesa kod pacijenata sa HOBP

Dijabetes treba liječiti u skladu sa uobičajenim smjernicama za dijabetes, jer ne postoji dokaz da dijabetes treba liječiti drugačije u prisustvu HOBP. Ipak, pacijentima sa teškom HOBP se ne svjetuje da teže ka indexu tjelesne mase (BMI) manjem od 21 kg/m².

Liječenje HOBP kod pacijenata sa dijabetesom

HOBP treba liječiti kao i obično, jer ne postoji dokaz da HOBP treba liječiti drugačije u prisustvu dijabetesa.