

PULMOLOGIJA

KOPB i nove, obnovljene GOLD smjernice

Jedan od uvaženih pozvanih predavača na ovogodišnjem kongresu TORAKS 2013 bio je prof. Roberto Rodriguez-Roisin iz Sveučilišta i Kliničke bolnice u Barceloni. Prof. Roisin se posljednjih 40 godina bavi kroničnom opstruktivnom bolešću pluća i astmom, a mnoga je istraživanja posvetio i odnosu plućne ventilacije i perfuzije. Tom je prigodom rekao više o najnovijim spoznajama o KOPB-u, kojem je i dalje glavna terapijska metoda upravo prestanak pušenja.

S prof. dr. sc. Robertom Rodriguez-Roisinom razgovarala Lea Rukavina Kralj, dr. med.

Ovogodišnji TORAKS, edukativni, stručni i znanstveni skup posvećen bolestima prsnog koša, održan je od 5. do 8. lipnja 2013. godine u zagrebačkom hotelu Sheraton. Jedna od tema obrađivanih tijekom skupa bila je kronična opstruktivna plućna bolest. Više o njoj tom nam je prilikom rekao i jedan od vodećih stručnjaka na tom području, prof. Roberto Rodriguez-Roisin, koji je osim predsjedanja Europskim respiratornim društvom tijekom svoje akademske i stručne karijere bio na brojne načine aktivno uključen u razvoj respiratorne medicine, a trenutačno je predsjednik Znanstvenog i Izvršnog odbora Globalne inicijative za kroničnu opstruktivnu plućnu bolest (engl. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung disease*, GOLD).

MEDIX: Prof. Roisin, koliko znamo o KOPB-u?

PROF. ROISIN: Znamo da se kronična opstruktivna plućna bolest javlja u čak 5% populacije, što je zabrinjavajuće s obzirom da je povezana s visokim morbiditetom i mortalitetom. U SAD-u godišnje od te bolesti umire 120.000 ljudi, što je čini trećim uzrokom smrtnosti. Glavna karakteristika kronične opstruktivne bolesti pluća je ograničenje protoka zraka kroz pluća koje je posljedica kroničnoga upalnog odgovora u dišnim putovima i plućima, uzrokovanog specifičnom noksom ili plinom, te se progresivno pogoršava. Težini pridonose egzacerbacije i komorbiditeti koji prate bolest.



Osnovna preventivna, ali i terapijska metoda za KOPB je prestanak pušenja. O tome se ne smije pregovarati, napominje prof. Rodriguez-Roisin

Vrlo je važno postaviti točnu dijagnozu KOPB-a, kako bi se adekvatnim mjerama mogli ublažiti postojeći simptomi, smanjiti učestalost i težina egzacerbacija, poboljšati zdravstveno, a time i mentalno stanje te produljiti preživljenje bolesnika uz bolju kvalitetu života.

MEDIX: Postoje li nove spoznaje o patofiziologiji bolesti?

PROF. ROISIN: Glavni *trigger* svih promjena upalni je proces u plućima koji dovodi do smanjenja promjera dišnih putova i uništavanja alveolarnih prostora s posljedičnim plućnim emfizemom. Kombinacija tih lezija i patofizioloških mehanizama dovodi do poremećaja u protoku zraka i rezultira padom forsiranog ekspiratornog volumena (FEV1). Dosad se kao glavna noksa iskristalizirao duhan, odnosno udisanje duhanskog dima.

Nakon što je bolest počela, počinje pad funkcije pluća koji se pro-

gresivno razvija u idućim godinama. Poremećaj plućne funkcije nije jedina posljedica te bolesti, dolazi do i razvoja drugih, ekstrapulmonarnih komorbiditeta vezanih za srce, zglobove i metabolizam.

MEDIX: Što sve osim duhanskog dima povećava rizik razvoja te bolesti?

PROF. ROISIN: Bolest najčešće počinje u pušača, nakon 15-20 godina aktivne konzumacije duhana. Još se naziva i tihim ubojicom jer simptome počinje davati tek u poodmaklom stadiju bolesti.

Osim duhana, drugi rizični čimbenik koji dovodi do istih problema je udisanje dima paljenog drveta i biomase. To je postao veliki problem u područjima gdje ljudi koriste drva za grijanje i kuhanje, kao što su Južna Amerika, Afrika i Azija. S obzirom na tamošnji način života, ljudi su od rođenja po cijele dane izloženi dimu u malim kolibama ili šatorima u kojima nema adekvatne ventilacije.

Novija istraživanja pokazuju da razvoju bolesti pridonosi i zagađenje zraka u industrijskim zonama i velikim gradovima, ali glavni čimbenici rizika su i dalje duhanski i dim paljenog drveta.

MEDIX: Ipak, neće kod svih pušača doći do nastanka KOPB-a. Što znamo o genetskoj predispoziciji za tu bolest?

PROF. ROISIN: Sigurno postoji i genetska predispozicija, ali da sam pušač, ne bi se previše oslanjao na dobru genetiku u prevenciji KOPB-a. Duhan je grozna stvar. Izravno ili neizravno uništava cijeli organizam, i u slučaju da ne dođe do razvoja KOPB-a, svaki pušač ima višekратно povećan rizik za razvoj bilo kojeg karcinoma; od karcinoma pluća

i larinksa, do karcinoma probavnog trakta i mokraćnog mjehura, a ne treba zaboraviti niti druge nemaligne kronične bolesti poput kardiovaskularne bolesti i poremećaja CNS-a.

MEDIX: Koji je prirodni tijek bolesti?

PROF. ROISIN: KOPB je progresivna bolest, ali posljednja su istraživanja pokazala da na njen razvoj velik utjecaj ima prethodno stanje pluća pojedinca. U slučaju zdravih pluća s očuvanom funkcijom, koja nisu promijenjena preboljelom tuberkulozom, ponavljanim upalama ili drugim plućnim bolestima, duhan će trebati više vremena kako bi ostvario svoj štetni učinak. Veliku ulogu pritom ima i vrsta prehrane koju pojedinac konzumira.

Kod osoba koje počinju konzumirati duhan uz prethodno poremećenu plućnu funkciju, bolest će biti mnogo teža i mnogo će brže napredovati.

MEDIX: Koje su prve smetnje u bolesnika s KOPB-om?

PROF. ROISIN: Bolest počinje tako da osoba koja je pušač počinje povremeno osjećati blaži nedostatak zraka, sa ili bez kašlja i sputuma. Takvo se stanje s vremenom pogoršava, uz povremene egzacerbacije bolesti u smislu ponavljajućih infekcija ili značajnijih pogoršanja simptoma. Nažalost, većina bolesnika ni nakon pojave tih simptoma ne prestaje pušiti, već otežanu fizičku aktivnost kompenzira više sjedalačkim načinom života. Veliki broj bolesnika ne prima niti dostupnu medikamentnu terapiju te razvoj bolesti uključuje nemogućnost kretanja zbog nedostatka zraka i poremećaja oksigenacije, što u konačnici rezultira i smrću, obično u dobi 60-65 godina.

MEDIX: Smanjuje li se rizik razvoja KOPB-a s prestankom pušenja, kao što je to u slučaju karcinoma pluća?

PROF. ROISIN: To nije do kraja ustanovljeno. Prema posljednjim statističkim podacima iz SAD-a, u koje je tijekom posljednja tri desetljeća uključeno milijun muškaraca i milijun žena, pokazano je da se s

prestankom pušenja do 30. godine života rizik razvoja kardiovaskularnih i plućnih bolesti izjednačava s onim u nepušača. U slučaju da se prestane pušiti do 40. godine, rizik se smanjuje, ali ne toliko značajno, a takav se trend nastavlja i u idućim desetljećima. U svakom slučaju, značaj prestanka pušenja je to veći što se ranije prestane pušiti.

Za razliku od jetre, pluća su organ koji treba dulje vrijeme da se potpuno razvije. To može trajati i dvadesetak godina. Možete zamisliti što se onda događa u plućima adolescenata koji počnu pušiti s 12 godina. Pušenje značajno modulira razvoj njihovih pluća i čini ih podložnima za niz plućnih bolesti.

MEDIX: Kako se postavlja konačna dijagnoza KOPB-a?

PROF. ROISIN: Dijagnosticiranje KOPB-a je prilično jednostavno. Kod svakog pacijenta koji je izložen rizičnim čimbenicima, u našim uvjetima prvenstveno duhanskom dimu, i ima simptome poput kašlja, dispneje ili iskašljavanja, treba postaviti kliničku sumnju na KOPB.

Idući korak je učiniti spirometriju i dokazati da postoji ograničenje u protoku zraka kroz pluća, koje može biti blagog ili jako teškog stupnja. Spirometrija se provodi prije i nakon primjene bronhodilatatora te se osim stupnja opstrukcije određuje i je li reverzibilna i u kojoj mjeri. Kod KOPB-a će biti prisutna ireverzibilna ili samo djelomično reverzibilna opstrukcija.

Najvažniji parametri koje se prati spirometrijom su forsirani ekspiratorni volumen u jednoj sekundi (engl. *forced expiratory volume in 1 second*, FEV1) i forsirani vitalni kapacitet (engl. *forced vital capacity*, FVC). Omjer FEV1 i FVC-a nakon primjene bronhodilatatora pokazuje je li prisutna opstrukcija protoka zraka, dok postotak predviđene vrijednosti FEV1 govori o težini opstrukcije te je kod KOPB-a manji od 80%. Tradicionalno se omjer FEV1 i FVC manji od 0,70 nakon primjene bronhodilatatora smatrao potvrdom ograničenja u protoku zraka, ali s obzirom da se taj omjer smanjuje s godinama starosti, bolje je koristiti

odstupanje od normalnih vrijednosti za dob.

MEDIX: Koje bolesti diferencijalno dijagnostički mogu doći u obzir kod bolesnika srednje ili starije dobi koji se prezentiraju s dispnejom, kašljem ili stvaranjem sputuma?

PROF. ROISIN: Mnogo je bolesti koje se mogu manifestirati sličnim kliničkim simptomima kao KOPB. Neke od njih su intersticijska bolest pluća, tromboembolija ili srčano zatajenje. Ipak, nakon testova plućne funkcije i nalaza ograničenja u protoku zraka te isključenja srčanog zatajenja ili intersticijske plućne bolesti radiološkim metodama, diferencijalno dijagnostički se još može razmišljati o kroničnoj opstruktivnoj astmi, bronhiektazijama, tuberkulozi, konstriktivnom bronholitisu i difuznom panbronholitisu. Vrlo često se ta stanja pojavljuju i zajedno: nije rijetkost da bolesnici s astmom razvijaju KOPB, kao i da se kod bolesnika s KOPB-om nalaze bronhiektazije.

MEDIX: Koji je pravilan terapijski pristup bolesnicima s potvrđenom dijagnozom KOPB-a?

PROF. ROISIN: Osnovna je terapija, neovisno o stadiju bolesti, prestanak pušenja. Ako taj uvjet nije zadovoljen, ne može se očekivati ni da će lijekovi imati zadovoljavajuće djelovanje. Nastavi li bolesnik pušiti, uzročnik bolesti je i dalje prisutan, bolest i dalje napreduje, lijekovi su manje učinkoviti, a pojedinac uzaludno troši vrijeme liječnika i novac zdravstvenog sustava.

Kod primjene medikamentnog liječenja moraju se u obzir uzeti simptomi, stupanj redukcije parametara koji ukazuju na plućnu funkciju i povijest egzacerbacija, a u obzir se naravno moraju uzeti i postojeći komorbiditeti. Ti bolesnici naime često boluju od hipertenzije, dijabetesa, kardiovaskularnih bolesti i sličnog, što rezultira i anksioznošću i depresijom.

MEDIX: Koji su oblici medikamentne terapije dostupni?

PROF. ROISIN: Glavni lijekovi su bronhodilatatori. Mogu se primjenjivati u kombinaciji s inhalacijskim kortikosteroidima u bolesnika koji

imaju česte egzacerbacije i nalaze se u uznapredovalom stadiju bolesti.

Primarni terapijski cilj kod KOPB-a je smanjiti otpor u dišnim putovima. Uloga bronhodilatatora se temelji na činjenici da reverzibilnoj opstrukciji protoka zraka pridonose upravo konstrikcija glatkih mišića bronha, upala i mukozni sekret.

Kod reverzibilne su opstrukcije kao dugodjelujući bronhodilatatori djelotvorni i beta-adrenergički agonisti kao i antikolinergici, iako se zbog manjih kardiovaskularnih nuspojava, dokazane učinkovitosti u redukciji egzacerbacija i jednostavnog načina primjene inhalacije jedanput dnevno često preferiraju dugodjelujući antikolinergici.

Ponovno napominjem da 50% terapijskog učinka ostvaruje prestanak pušenja. Naravno da će rezultat biti bolji što je bolest u blažem stadiju, ali pozitivan učinak će uvijek postojati. Ukoliko se radi o ireverzibilnoj opstrukciji protoka zraka kod koje dolazi do peribronhalne i peribronhiolarne fibroze, medikamentna će terapija biti neučinkovita.

MEDIX: U kojoj fazi bolesti počinje medikamentna terapija?

PROF. ROISIN: Lijekovi se u terapiju uvode samo ako bolesnik ima simptome. Liječnici se o uvođenju odgovarajuće terapije ovisno o stadiju bolesti mogu informirati u GOLD smjernicama (engl. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*), koje se obnavljaju svake godine.

Kod svih bolesnika s KOPB-om preporučuje se primjena kratkodjelujućih bronhodilatatora za poboljšanje intermitentne dispneje, bilo da se radi o beta-agonistima ili antikolinergicima. Kod bolesnika koji nisu na terapiji dugodjelujućim antikolinergicima, dobar učinak može imati i kombinacija kratkodjelujućih beta-agonista s kratkodjelujućim antikolinergicima. Ako bolesnik uzima terapiju dugodjelujućim antikolinergicima, kratkodjelujući beta-agonisti mogu se primijeniti za brzo olakšanje simptoma.

U slučaju da se kratkodjelujućim bronhodilatatorima ne može



Prof. Roberto Rodriguez-Roisin napominje kako se kod primjene medikamentnog liječenja moraju u obzir uzeti simptomi, stupanj redukcije parametara koji ukazuju na plućnu funkciju i povijest egzacerbacija, a u obzir se naravno moraju uzeti i postojeći komorbiditeti, pri čemu se liječnici mogu rukovoditi GOLD smjernicama koje se obnavljaju svake godine

postići odgovarajuća kontrola simptoma, ili ako se radi o umjerenom do teškom ili vrlo teškom stadiju bolesti, s dvije ili više egzacerbacije u prethodnoj godini, najučinkovitiji će biti dugodjelujući bronhodilatatori. Njihov je cilj smanjiti simptome bolesti, poboljšati plućnu funkciju i smanjiti učestalost egzacerbacija. Vrlo su korisne i različite kombinacije bronhodilatatora. Upotreba inhalacijskih kortikosteroida trebala bi biti ograničena na bolesnike u vrlo teškom stadiju bolesti, s učestalim egzacerbacijama.

Ne treba zaboraviti na važnost plućne rehabilitacije u bolesnika u II., III. ili IV. stadiju KOPB-a prema GOLD smjernicama, koja se pokazala vrlo učinkovitom u smanjenju simptoma i povećanju kvalitete života, a kod svih bolesnika s kroničnom hipoksemijom treba razmišljati i o terapiji kisikom. Naravno da i sve bolesnike s KOPB-om treba cijepiti protiv gripe i pneumokoka.

MEDIX: Kako se liječe egzacerbacije bolesti?

PROF. ROISIN: Egzacerbacija bolesti je zapravo akutno pogoršanje simptoma, odnosno kašlja, obilnosti

i karakteristika sputuma te dispneje, koje odstupa od normalnih dnevnih varijacija. Najčešće su uzrokovane infekcijom ili zagađenim okolišem. U slučaju egzacerbacija koriste se kratkodjelujući bronhodilatatori, oralni kortikosteroidi i ovisno o kliničkom stanju u dvije trećine bolesnika potreban je i antibiotik. Preporučuje se davati ga u slučaju umjerene do teške egzacerbacije. Ukoliko se kreće empirijski, preporučio bih primjenu amoksicilina s klavulanskom kiselinom, koji pripada u jeftinije, ali vrlo učinkovite antibiotike. Važno je uzeti u obzir lokalnu rezistenciju na antibiotike.

MEDIX: Jesu li ove godine uvedene neke značajnije promjene u GOLD smjernicama?

PROF. ROISIN: Novosti uvedene 2013. odnose se na potvrdu koncepta KOPB-a koji ujedinjuje simptome, plućnu funkciju i egzacerbacije, uvedene su manje promjene u preporukama za inhalacijske lijekove i predloženi novi upitnici za ocjenu kvalitete života bolesnika s KOPB-om.