

# Rano prepoznavanje i dijagnoza kronične opstruktivne plućne bolesti

Andrea Vukić Dugac, Miroslav Samaržija

Zavod za respiracijsku insuficijenciju i bolesti plućne cirkulacije, Klinika za plućne bolesti Jordanovac, KBC Zagreb

**SAŽETAK** Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) bolest je karakterizirana sporo progresivnom, ireverzibilnom bronhopneumonijom zbog kronične upale dišnih puteva. KOPB je danas vodeći uzrok mortaliteta i morbiditeta u svijetu, te znatno pridonosi povećanju troškova zdravstvene skrbi. Bolest se najčešće dijagnosticira u relativno kasnom stadiju bolesti, ponajprije zato što se bolesnici adaptiraju na stanje smanjene plućne funkcije, odnosno liječnici prekasno prepoznaju simptome bolesti. Zakašnjela dijagnoza rezultira težom kliničkom slikom, s učestalim egzacerbacijama i hospitalizacijama i bitno smanjenom kvalitetom života. Dijagnostika i liječenje KOPB-a već u ranim stadijima bolesti od iznimnog je značenja te se osobito ističe važnost spirometrije u rizičnoj skupini pušača starijih od 40 godina, s pušačkim stažem od 20 i više pušačkih godina. Spirometrija je „zlatni standard“ dijagnoze i procjene KOPB-a. Osim rane dijagnostike, ključna je rana terapijska akcija, poglavito prestanak pušenja kao najvažnija terapijska mjera. Brojni dokazi sugeriraju da rana detekcija, dijagnostika i terapija KOPB-a istodobno u kombinaciji s fizičkom aktivnošću i prestankom pušenja može osigurati najbolju kontrolu simptoma i spriječiti/zaustaviti progresiju bolesti.

**KLJUČNE RIJEČI** KOPB; probir; pušenje; spirometrija

Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) vodeći je uzrok mortaliteta i morbiditeta u svijetu te znatno pridonosi povećanju troškova zdravstvenih sustava. KOPB je jedina kronična bolest koja pokazuje znatan porast mortaliteta – u posljednjih 30 godina stopa smrtnosti od KOPB-a udvostručila se, dok je istodobno stopa smrtnosti od kardiovaskularnih bolesti pala za više od 30%, i u sljedećih 20 godina predviđa se daljnji porast incidencije KOPB-a.<sup>1,2</sup>

KOPB je bolest karakterizirana sporoprogresivnom, ireverzibilnom bronhopneumonijom zbog kronične upale dišnih puteva. Prema istraživanjima rađenim u SAD-u, oko 16 milijuna bolesnika boluje od KOPB-a, a predviđa se da još 15 milijuna stanovnika ima KOPB koji nije dijagnosticiran, dakle, posredno bismo mogli reći da više od polovine bolesnika s KOPB-om u toj zemlji i nema postavljenu dijagnozu.<sup>3</sup> Svega 25% bolesnika s KOPB-om u razvijenim zemljama svijeta ima dijagnozu potvrđenu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, većina bolesnika dijagnosticira se tijekom pregleda u hitnoj ambulanti ili tijekom bolničkoga liječenja zbog egzacerbacije KOPB-a i to, u pravilu, u već uznapredovaloj fazi.<sup>4</sup> Istraživanje rađeno u Španjolskoj pokazalo je da veliki dio bolesnika s KOPB-om ostaje neprepoznat sve do kasne faze bolesti, odnosno da u trenutku postavljanja dijagnoze gotovo 95% bolesnika ima opstruktivne poremećaje ventilacije srednjeg do visokog stupnja.<sup>5</sup> Studija iz 2000. godine pokazala je da u Velikoj Britaniji čak 80% ispitanika koji su zadovoljili spirometrijske kriterije za dijagnozu

KOPB-a, nisu imali postavljenu dijagnozu KOPB-a. Čak i u skupini ispitanika s teškom i vrlo teškom opstrukcijom, manje je od 50% bilo adekvatno dijagnosticirano.<sup>6</sup> Dakle, KOPB se najčešće dijagnosticira u relativno kasnom stadiju bolesti, najvjerojatnije zato što se bolesnici adaptiraju na stanje smanjene plućne funkcije, odnosno, liječnici prekasno prepoznaju simptome bolesti.

Zakašnjela dijagnoza rezultira težim simptomima, učestalim egzacerbacijama, čestim posjetima hitnoj službi i porastom broja hospitalizacija, kao i ograničenjima kako u svakodnevnoj fizičkoj aktivnosti tako i na radnom mjestu, što u konačnici dovodi do sve većih troškova zdravstvene skrbi. Posve je logično da bi rano otkrivanje bolesti omogućilo pravodobni početak liječenja, a u budućnosti rezultiralo smanjenjem mortaliteta i morbiditeta, te zbog toga mnoge zemlje razvijaju metode probira (*screening*) koje bi omogućile identifikaciju i potvrdu ranoga KOPB-a. U idealnom bismo slučaju bili u stanju definirati ciljnu populaciju, identificirati bolesnike s visokim stupnjem specifičnosti i senzitivnosti te ponuditi efektivnu intervenciju koja bi spriječila ili barem usporila daljnje posljedice bolesti. Naravno, postoje praktični problemi koji limitiraju implementaciju navedene sheme u bolesnika s KOPB-om.<sup>7</sup>

## ZNAČENJE RANOGA STADIJA KOPB-A

Davne godine 1997., Fletcher i Peto pokazali su da KOPB karakterizira ubrzani pad plućne funkcije u usporedbi

sa zdravom populacijom, što je u definiciju KOPB-a i uključilo termin progresivne bolesti.<sup>8</sup> *Lung Health Study* i druge studije pokazale su pad FEV<sub>1</sub> kod KOPB-a za 60 mL/godišnje, dakle dvostruko više nego u bolesnika bez KOPB-a te da se s godinama trajanja KOPB-a povećava i pad FEV<sub>1</sub>.<sup>9,10</sup> Dugo se smatralo da je ubrzano propadanje plućne funkcije karakteristika uznapredovalog KOPB-a (GOLD III i IV), međutim velika europska studija koja je pratila više od 5.000 bolesnika s KOPB-om tijekom više od 9 godina pokazala je ubrzano propadanje plućne funkcije već u najranijim stadijima bolesti (GOLD 0 i I), s padom FEV<sub>1</sub> većim u bolesnika s blažim oblicima bolesti nego u onih u težem stadiju bolesti.<sup>10</sup>

Brojna su istraživanja pokušala objasniti zašto dolazi do ubrzanog propadanja plućne funkcije već u najranijim stadijima bolesti. Istraživanje Hogga i suradnika pokazalo je prisutnost upalnih stanica u plućnom parenhimu i dišnim putevima već u najranijim stadijima bolesti, uz povećan oksidativni stres i porast enzima ključnih u oštećenju plućnoga parenhima.<sup>11</sup> Temeljem toga može se zaključiti da je upala, glavna karakteristika KOPB-a, prisutna već u najranijim fazama bolesti te da je odgovorna za progresiju bolesti, odnosno ubrzano propadanje plućne funkcije.

Sustavne manifestacije KOPB-a prisutne su već u ranim stadijima bolesti.<sup>12,13</sup>

Istraživanja su pokazala da se znatna malnutricija može zapaziti već u bolesnika s GOLD II, te da pridonosi ubrzanom propadanju plućne funkcije. Osteoporoza i osteopenija značajne su komplikacije u bolesnika s KOPB-om, koje najčešće nastaju kao posljedica dugogodišnje terapije kortikosteroidima, ali i kao posljedica kronične hipoksije, što je prije svega karakteristika uznapredovalog KOPB-a. Međutim, osteoporoza češće se pojavljuju u bolesnika u ranom stadiju bolesti u usporedbi sa zdravim vršnjacima. Metabolički sindrom prisutan je u svim stadijima bolesti uključujući i GOLD I i II, a kardiovaskularni komorbiditet odgovoran je za više od trećine svih smrti u bolesnika s KOPB-om. Najčešće su kardiovaskularne komplikacije plućna hipertenzija, embolija pluća te ishemijska bolest srca, i prisutne su od ranih stadija bolesti. Barr i suradnici pokazali su znatne promjene udarnoga volumena i dimenzija lijeve klijetke u bolesnika s minimalnim emfizemom i gotovo urednom plućnom funkcijom.<sup>14</sup> Problem smanjene fizičke aktivnosti prisutan je u svim stadijima bolesti, a bolesnici s KOPB-om imaju znatno narušenu kvalitetu života, čak i u ranim stadijima bolesti.

Jedna od glavnih značajki KOPB-a jesu egzacerbacije bolesti. Egzacerbacije bolesti znatno narušavaju kvalitetu života te su važan prediktivni čimbenik povećane smrtnosti, zbog čega danas i razlikujemo poseban fenotip bolesnika s KOPB-om, tzv. bolesnike s učestalim egzacerbacijama („*frequent exacerbator*“). Egzacerbacije se pojavljuju češće u bolesnika s težim stadijem bolesti, međutim prisutne su i u ranijim stadijima kad su uglavnom neprepoznane.<sup>15</sup>

Konačno, među bolesnicima s KOPB-om znatno je povećana smrtnost u usporedbi sa zdravom popula-

cijom. Stavem i suradnici pratili su 1600 osoba tijekom 26 godina te uočili znatno povećanu ukupnu smrtnost već u ranim stadijima (GOLD 0, I, II).<sup>16</sup>

#### RANI STADIJ KOPB-A - SIMPTOMI BOLESTI

KOPB se u ranoj fazi može očitovati na različite načine. Neki su bolesnici potpuno asimptomatični, međutim većina bolesnika ne prepoznaje simptome bolesti kao što su kašalj, smanjena fizička aktivnost ili pomanjkanje zraka, već ih prihvaćaju kao „normalne“ („imam pušački kašalj“, „čiste mi se pluća“, „starim“, „slabije se krećem jer sam dobio na tjelesnoj masi“). Nedijagnosticirani GOLD I može rezultirati smanjenom fizičkom aktivnošću i posljedično smanjenom kvalitetom života. Naime, neprepoznana ograničenja u dnevnoj aktivnosti vode ka promjenama u stilu života te povećanom riziku za socijalnu izolaciju i u konačnici razvoju depresije.<sup>17</sup> Najčešće se, međutim, u ranoj fazi bolesti pojavljuje kronični kašalj, uz pojačanu produkciju sputuma ili česte respiratorne infekcije.

U kasnijoj fazi bolesti prisutni su i simptomi zaduhe te nepodnošenje napora, a tada je, nažalost, velik dio kapaciteta pluća već izgubljen (prema nekim istraživanjima kad se pojavi zaduha u manjem naporu u bolesnika s KOPB-om, približno 50% kapaciteta pluća već je izgubljeno).

Egzacerbacije KOPB-a nastaju redovito u bolesnika s težim stadijem bolesti, ali i u bolesnika u ranom stadiju bolesti. Danas se smatra da je incidencija egzacerbacija u ranom stadiju KOPB-a daleko viša od očekivane te da velik dio egzacerbacija u ovoj skupini bolesnika ostane neprepoznana ili neprijavljena. Bolesnici s učestalim egzacerbacijama imaju ubrzan gubitak plućne funkcije, bržu progresiju bolesti i smanjenu kvalitetu života u odnosu na bolesnike bez učestalih egzacerbacija. Kliničke, socijalne i ekonomske važnosti egzacerbacija KOPB-a nije dobro podcjenjivati i fokus treba biti stavljen na njihovu prevenciju.<sup>18-20</sup>

#### DIJAGNOSTIKA RANOG STADIJA KOPB-A

U svrhu rane dijagnostike KOPB-a koristimo se različitim dijagnostičkim metodama od kojih su svakako najznačajniji testovi plućnih funkcija, poglavito spirometrija, koja je, mogli bismo reći „zlatni standard“ dijagnoze i procjene KOPB-a.<sup>21,22</sup> Ispitivanje plućne funkcije objektivna je način procjene funkcionalnog stanja dišnoga sustava, i znači ključnu dijagnostičku metodu u opstruktivnim bolestima pluća. Funkcionalni testovi ponajprije se primjenjuju s ciljem postavljanja dijagnoze, ali i za praćenje uspjeha liječenja. Testovi plućne funkcije su ventilacijski (spirometrija, krivulja protok-volumen, tjelesna pletizmografija te farmakodinamički testovi), difuzijski (difuzijski kapacitet pluća za ugljikov monoksid) te plinska analiza arterijske krvi i acidobazni status.

Ventilacija pluća ispituje se metodom spirometrije i tjelesne pletizmografije. Spirometrija nam omogućuje mjerenje statičkih i dinamičkih plućnih volumena i kapaciteta te protoka zraka u dišnim putevima, a dobiveni

rezultati uspoređuju se s referentnim vrijednostima koje ovise o spolu, dobi, visini i tjelesnoj masi. U dijagnostici i praćenju opstruktivnih bolesti pluća ključno je određivanje FEV<sub>1</sub>, FVC te FEV<sub>1</sub>/FVC (Tiffeneauov indeks). FEV<sub>1</sub> je volumen zraka koji se najvećom mogućom brzinom izdahne tijekom prve sekunde iz maksimalnog inspiratornog položaja, a snižen je u bronhoopstruktivnim bolestima (astma, KOPB) i bolestima sa smanjenom elastičnošću pluća (emfizem). FVC (forsirani vitalni kapacitet) je volumen zraka koji se izdahne prilikom forsiranoga, brzog ekspirija, a nakon maksimalnog inspirija. Smanjenje FVC-a karakteristično je za opstruktivne bolesti.

Kroničnu opstruktivnu plućnu bolest karakteriziraju smanjene vrijednosti FEV<sub>1</sub> i FVC-a. Nalaz post-bronhodilatacijskog FEV<sub>1</sub> <80% i FEV<sub>1</sub>/FVC <70% potvrđuje postojanje opstrukcije dišnih puteva koje nije u potpunosti reverzibilno (tablica 1). Bronhodilatacijski test reverzibilnosti opstrukcije pomaže u postavljanju dijagnoze, i to poglavito u diferencijalnoj dijagnozi prema astmi, kao i u procjeni prognoze bolesti i odabiru terapijskog pristupa. Omjer FEV<sub>1</sub>/FVC je osjetljiviji parametar pa se smatra da je FEV<sub>1</sub>/FVC <70% dostatan rani pokazatelj opstrukcije dišnih puteva u bolesnika s još normalnim nalazom FEV<sub>1</sub>.

U svrhu otkrivanja ranog stadija KOPB-a, većina relevantnih smjernica za liječenje KOPB-a, daje preporuku za spirometrijskim testiranjem u bolesnika s kroničnim kašljem i iskašljavanjem, osobito ako su izloženi čimbenicima rizika (pušači). Ističe se i važnost ponavljanja spirometrija u određenim vremenskim intervalima u pojedinim rizičnim skupinama, a u svrhu otkrivanja pada vrijednosti FEV<sub>1</sub>.

PEF (vršni ekspiracijski protok) je maksimalni volumen zraka izdahnut u jedinici vremena izražen u L/min ili mL/s, koji se može mjeriti mjeracem vršnog izdisajnog protoka zraka – *Peak Flow Meter* (PFM). Vrijednosti PEF-a snižene su kod opstruktivnih poremećaja ventilacije i dobro koreliraju s FEV<sub>1</sub>, ali znatno bolje u astmi nego u KOPB-u. U odnosu na spirometriju, PEF je relativno nesenzitivan u otkrivanju rane i blage opstrukcije pa samim time i nije adekvatan za dijagnostiku ranog stadija KOPB-a, te se najčešće primjenjuje za procjenu kontrole astme.

Treba spomenuti i COPD6, mali elektronički spirometar kojim se mogu izmjeriti parametri plućne funkcije

(FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>6</sub>, FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub>) te starost pluća, pri čemu vrijednosti FEV<sub>6</sub> dobro koreliraju s vrijednostima FVC-a. Radi se o uređaju za probir bolesnika u kojih postoji rizik za razvoj KOPB-a te ukoliko se ovom pretragom posumnja na KOPB potrebna je dodatna specijalistička dijagnostička obrada.

Difuzijski kapacitet za CO (DLCO) pokazatelj je stanja difuzije respiracijskih plinova preko alveolokapilarne membrane. Snižen DLCO karakterizira bolesti koje destruiraju alveolokapilarnu membranu kao što je emfizem pluća, te stanja u kojima je CO vezan za hemoglobin (pušenje). Nije specifičan za KOPB, ali ima dijagnostičku vrijednost u razvijenom emfizemu pluća.

Plinska analiza arterijske krvi još je jedan od testova plućne funkcije u dijagnostici KOPB-a, koji se primjenjuje ponajviše u bolesnika s uznapredovalim KOPB-om ili pak kad klinički pokazatelji upućuju na postojanje respiratorne insuficijencije (pO<sub>2</sub> <60 mm Hg s povećanjem ili bez povećanja pCO<sub>2</sub> >45 mm Hg).

Radiološke metode kao takve nemaju ulogu u ranom otkrivanju KOPB-a. Standardna snimka pluća rijetko pomaže u postavljanju rane dijagnoze KOPB-a, međutim nužna je radi otkrivanja buloznog emfizema te u diferencijalnodijagnostičkom postupku. CT visoke rezolucije ima svoje mjesto u dijagnostici emfizema pluća ili pak u planiranju kirurškoga liječenja (bulektomija, smanjenje volumena pluća), međutim nema nikakvu ulogu u ranom otkrivanju bolesti.<sup>23</sup>

Razina α<sub>1</sub>-antitripsina određuje se u bolesnika koji su razvili KOPB prije 45. godine života.

EKG, kao i UZV srca pomaže u otkrivanju hipertrofije desne klijetke, aritmija i ishemijskih epizoda, odnosno u otkrivanju kardiovaskularnog komorbiditeta.

Unatoč važnosti identifikacije bolesnika s KOPB-om, mnogi liječnici obiteljske medicine još uvijek ne posjeduju spirometre. U takvim uvjetima kao pomagalo mogu poslužiti KOPB-upitnici. Radi se o standardiziranim upitnicima koji uključuju pitanja vezana uz dob, intenzitet pušenja, kašalj, gnojni iskašljaj, zaduhu u naporu ili pak prethodne dijagnoze. Ukoliko se na temelju anamnestičkih podataka ili pak odgovora u upitnicima postavi sumnja na ranu fazu KOPB-a, bolesnika treba usmjeriti na dodatnu dijagnostičku obradu, prije svega spirometriju.<sup>24</sup>

Dijagnostika ranog stadija KOPB-a vrlo je kompleksna i izazovna, i nažalost, većina bolesnika dijagnosticira se u uznapredovaloj fazi bolesti. S ciljem što ranijeg otkrivanja KOPB-a, u mnogim zemljama pokrenuti su različiti preventivni programi rane dijagnostike KOPB-a koji se baziraju poglavito na spirometrijskim mjerenjima. Tako je DIMCA-projekt (*The Detection, Interaction and Monitoring of COPD and Asthma Project*) obuhvaćao odraslu populaciju u Nizozemskoj, na razini primarne zdravstvene zaštite gdje su rađena spirometrijska mjerenja u svrhu ranog otkrivanja astme i KOPB-a.<sup>25</sup> Sličan projekt u Poljskoj obuhvatio je pak populaciju s povećanim rizikom, a to su pušači i bivši pušači.<sup>26</sup> Većina studija pokazala je korist od spirometrijskih mjerenja u odabranoj skupini bolesnika, no

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

\*U starijim GOLD-klasifikacijama postojao je i stadij 0 – rizični za razvoj KOPB-a s urednim nalazom spirometrije, ali s prisutnim kroničnim simptomima kašlja i iskašljavanja



kao glavno ograničenje svih projekata pokazala su se uglavnom financijska sredstva koja je potrebno uložiti za pokretanje preventivnih programa.

Spirometrija u kombinaciji s bronhodilatatornim testom reverzibilnosti najbolje je rano dijagnostičko oruđe za KOPB i treba se njime koristiti za identifikaciju bolesti u skupini bolesnika s povećanim rizikom, a to su prije svega pušači s pušačkim stažem od 20 i više pušačkih godina (*pack years*), stariji od 40 godina, s relevantnim respiratornim simptomima.<sup>21,23</sup>

#### DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA RANOG STADIJA KOPB-A

Diferencijalna dijagnoza KOPB-a vrlo je kompleksna i čitav niz bolesti može se očitovati sličnim simptomima i spirometrijskim rezultatima kao i u bolesnika s KOPB-om. Tu prije svega treba spomenuti astmu, bronhiektazije i karcinom bronha, ali i srčano popuštanje (tablica 2). Neke od navedenih bolesti mogu se pojavljivati istodobno i s dijagnozom KOPB-a, pogotovo bolesti povezane s pušenjem. Zbog sličnih simptoma najvažnije je diferencijalnodijagnostički razlikovati astmu, osobito u bolesnika u ranom stadiju KOPB-a. Studija Tinkelman i suradnika pokazala je da jedan od četiri ispitanika koji su uključeni u istraživanje s dijagnozom astme, zapravo boluje od KOPB-a.<sup>27</sup>

Razlika između astme i KOPB-a potvrđuje se bronhodilatatornim testom reverzibilnosti koji će u bolesnika s astmom biti pozitivan. Detaljna anamneza i fizikalni pregled trebaju biti sastavni dio u dijagnostici KOPB-a, kao i konvencionalne rtg-snimke prsnoga koša koje mogu pripomoći prilikom diferencijalne dijagnoze KOPB-a, što se navodi i u svim relevantnim smjernicama za dijagnostiku i liječenje KOPB-a.

#### PREPORUKE ZA LIJEČENJE RANOGA KOPB-A

Rana dijagnostika KOPB-a nema nikakva značenja ako ne rezultira intervencijom. Smjernice preporučuju stupnjeviti pristup liječenju KOPB-a, uključujući nefarmakološke i farmakološke mjere.

#### NEFARMAKOLOŠKO LIJEČENJE

Pušenje je najvažniji čimbenik rizika u bolesnika s KOPB-om i prestanak pušenja jedina je poznata intervencija koja modificira naravni tijek opstrukcije. KOPB se obično manifestira kod pušačkog staža od 20 pušačkih godina (*pack years*). Utvrđeno je da 15–20% pušača razvije KOPB, a novija su istraživanja pokazala da ako pušači žive dovoljno dugo i dožive duboku starost, čak će 50% njih razviti KOPB. Budući da nema postupka koji bio mogao oporaviti plućnu funkciju, ključna metoda za prevenciju razvoja teškoga KOPB-a jest identificirati pušače u ranoj fazi bolesti i stimulirati ih na prestanak pušenja. Prestanak pušenja najvažnija je terapijska opcija kod KOPB-a. Dobrobit od prestanka pušenja, procje-

TABLICA 2. Diferencijalna dijagnoza KOPB-a

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

njiva putem preživljenja i progresije bolesti najuočljivija je upravo u skupini bolesnika s blažim, asimptomatskim stadijem. Primjer je populacijska kohorta „*The Seven Countries Study*“ gdje je nađena signifikantna redukcija mortaliteta u muškaraca između 40–59 godina koji su popravili plućnu funkciju prestankom pušenja.<sup>28</sup>

Edukacija bolesnika i upoznavanje s čimbenicima rizika ključni su za bolesnike u ranoj fazi bolesti kao i fizička aktivnost, što se često zaboravi i od strane liječnika i od strane bolesnika. U svih bolesnika s KOPB-om preporučuje se cijepljenje protiv gripe kao i pneumokokno cjepivo.

#### FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE

Farmakološko liječenje ključno je u liječenju KOPB-a, međutim, kronična terapija u ranoj fazi KOPB-a je upitna. Farmakološko liječenje u ranoj fazi bolesti, bazira se ponajprije na primjeni kratkodjelujućih bronhodilatatora u slučaju zaduhe i intolerancije napora. Terapija održavanja dugodjelujućim bronhodilatatorima u ovoj skupini bolesnika preporučena je u slučaju kroničnih simptoma. Egzacerbacije, ukoliko se pojavljuju, uz trajnu bronhodilatatornu terapiju rješavaju se primjenom inhalacijskih kortikosteroida. Većina smjernica za liječenje KOPB-a, uglavnom se bazira na rezultatima studija s bolesnicima koji imaju uznapredovali KOPB. Međutim, veći broj novih studija pokazao je smanjenje zaduhe, poboljšanje plućne funkcije i kvalitete života, kao i redukcije broja egzacerbacija u slučaju rane farmakološke intervencije, osobito u skupini bolesnika s ranim stadijem KOPB-a. Subanalize UPLIFT-a i TORCH-studije upućuju na daleko bolji popravak vrijednosti FEV<sub>1</sub> u

bolesnika u GOLD II stadiju bolesti nego u bolesnika s težim stadijima. Trajna terapija dana u ranim fazama KOPB-a može popraviti već postojeći pad FEV<sub>1</sub>.<sup>29</sup>

Međutim, prije prihvaćanja kronične farmakološke terapije pri ranom stadiju KOPB-a, važne su buduće studije koje bi ispitale učinkovitost farmakološke terapije, edukacije i fizičke aktivnosti u bolesnika s ranim KOPB-om, kao i ulogu komorbiditeta.

#### ZAKLJUČAK

Brojni dokazi sugeriraju da rana detekcija, dijagnostika i terapija KOPB-a, istodobno u kombinaciji s fizičkom aktivnošću i prestankom pušenja, može osigurati najbolju kontrolu simptoma i spriječiti/zaustaviti progresiju bolesti (gledano simptomatski ili spirometrijski).

Rana dijagnoza ujedno treba biti shvaćena kao esencijalna komponenta zbrinjavanja bolesnika s KOPB-om, a primarna zdravstvena zaštita pravo je mjesto za njezino provođenje. Pronalaženje bolesnika s rizikom za razvoj KOPB-a i simptomima, trebao bi biti najvažniji praktični put ka postavljanju rane dijagnoze. Naravno, ovakav pristup zahtijeva promjenu odnosa ne samo liječ-

nika već i bolesnika, kao i povećanje svijesti o KOPB-u. Prepoznavanje i zapažanje simptoma, uključujući i minimalna ograničenja fizičke aktivnosti, dakle simptoma koji se lako previde u ranoj dijagnostici, trebalo bi biti u svijesti liječnika pri pregledavanju bolesnika s rizikom za razvoj KOPB-a. Spirometrija u kombinaciji s bronhodilatatornim testom reverzibilnosti najbolje je rano dijagnostičko oruđe za otkrivanje KOPB-a i njome se treba koristiti za identifikaciju bolesti u skupini bolesnika s povećanim rizikom, a to su prije svega pušači s pušačkim stažem od 20 i više pušačkih godina (*pack years*), stariji od 40 godina, s relevantnim respiratornim simptomima.<sup>24</sup>

Ekonomske i socijalne implikacije KOPB-a goleme su i čekanje da se bolesni pojedinci prepoznaju od strane zdravstvenoga sustava je neprihvatljivo. Promjena stava prema pušenju i razvoj efektivne strategije prestanka pušenja jedan je od ključnih čimbenika u prevenciji progresije bolesti.

Liječnici obiteljske medicine moraju imati središnju ulogu u ranoj identifikaciji KOPB-a, a rana dijagnoza s agresivnijim intervencijama jedini je način da se promijeni trend u mortalitetu i morbiditetu zbog KOPB-a.

## Early detection and diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease

**SUMMARY** *Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by gently progressive, irreversible bronchoobstruction due to chronic airway inflammation. COPD is the leading cause of mortality and morbidity in the world and contributes to the increase in the cost of healthcare. The disease is usually diagnosed at a relatively late stage, primarily because patients adapt to the state of reduced pulmonary function and doctors are late to recognize the symptoms. Delayed diagnosis results in a more severe clinical state, with frequent exacerbations and hospitalizations and significantly reduced quality of life. Diagnosis and treatment of COPD already in the early stages of the disease is of utmost importance. The importance of spirometry has to be emphasized in high-risk group of smokers, particularly those older than 40 years with a history of 20 or more years of smoking. Spirometry is the "gold standard" of diagnosis and assessment of COPD. In addition to early diagnosis, early therapeutic actions are crucial, smoking cessation being the most important therapeutic measure. Numerous evidence suggests that early detection, diagnosis and treatment of COPD simultaneously combined with physical activity and smoking cessation may provide sound control of symptoms and may prevent or stop the progression of the disease.*

**KEY WORDS** COPD; screening; smoking; spirometry

#### LITERATURA

- Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(6):532-55.
- Hole DJ, Watt GC, Davey-Smith G, Hart CL, Gillis CR, Hawthorne VM. Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective population study. *BMJ.* 1996;313(7059):711-5.
- Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med.* 2000;160(11):1683-9.
- Ulrik CS, Løkke A, Dahl R, et al. Early detection of COPD in general practice. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2011;6:123-7.
- Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax.* 2009;64(10):863-8.
- Shahab L, Jarvis MJ, Britton J, West R. Prevalence, diagnosis and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample. *Thorax.* 2006;61(12):1043-7.
- Calverley PM. COPD: early detection and intervention. *Chest* 2000;117(5 Suppl 2):365S-371S.
- Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J.* 1977;1(6077):1645-8.
- Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, et al. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(2 Pt 1):381-90.
- Pauwels RA, Löfdahl CG, Laitinen LA, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *N Engl J Med.* 1999;340(25):1948-53.
- Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350(26):2645-53.
- Decramer M, Rennard S, Troosters T, et al. COPD as a lung disease with systemic consequences—clinical impact, mechanisms, and potential for early intervention. *COPD.* 2008;5(4):235-56.
- Fabbri LM, Luppi F, Beghé B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J.* 2008;31(1):204-12.
- Maclay JD, McAllister DA, Macnee W. Cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology.* 2007;12(5):634-41.
- Han MK, Agusti A, Calverley PM, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(5):598-604.
- Stavem K, Sandvik L, Erikssen J. Can Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease stage 0 provide prognostic information on long-term mortality in men? *Chest.* 2006;130(2):318-25.
- Katz P, Julian LJ, Omachi TA, et al. The impact of disability on depression among individuals with COPD. *Chest.* 2010;137(4):838-45.
- O'Reilly JF, Williams AE, Holt K, Rice L. Defining COPD exacerbations: impact on estimation of incidence and burden in primary care. *Prim Care Respir J.* 2006;15(6):346-53.
- Andersson F, Borg S, Jansson SA, et al. The costs of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med.* 2002;96(9):700-8.
- Langsetmo L, Platt RW, Ernst P, Bourbeau J. Underreporting exacerbation of chronic obstructive pul-

monary disease in a longitudinal cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(4):396-401.

21. **Celli BR, MacNee W; ATS/ERS Task Force.** Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 2004;23(6):932-46.

22. **Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al.; ATS/ERS Task Force.** Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26(2):319-38.

23. **Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.** Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2013 update.

24. **Price D, Freeman D, Cleland J, Kaplan A, Cerasoli F.** Earlier diagnosis and earlier treatment of COPD in primary care. *Prim Care Respir J.* 2011;20(1):15-22.

25. **van den Boom G, van Schayck CP, van Möllen MP, et al.** Active detection of chronic obstructive pulmonary disease and asthma in the general population. Results and economic consequences of the DIM-CA program. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(6):1730-8.

26. **Zieliński J, Bednarek M; Know the Age of Your Lung Study Group.** Early detection of COPD in a high-risk population using spirometric screening. *Chest.* 2001;119(3):731-6.

27. **Tinkelman DG, Price DB, Nordyke RJ, Halbert RJ.** Misdiagnosis of COPD and asthma in primary care patients 40 years of age and over. *J Asthma.* 2006;43(1):75-80.

28. **Pelkonen M, Tukiainen H, Tervahauta M, et al.** Pulmonary function, smoking cessation and 30 year mortality in middle aged Finnish men. *Thorax.* 2000;55(9):746-50.

29. **Troosters T, Kesten S, Burkhart D, et al.** Effectiveness of tiotropium as first maintenance drug in patients with COPD. Secondary analysis of the UPLIFT trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179:A2467.

---

#### ADRESA ZA DOPISIVANJE

Andrea Vukić Dugac, dr. med.

Zavod za respiracijsku insuficijenciju i bolesti plućne cirkulacije, Klinika za plućne bolesti Jordanovac, KBC Zagreb Jordanovac 104, 10000 Zagreb

E-mail: adugac71@gmail.com

Telefon: +385 1 2385 216