

Prepoznajemo li bolesnika s KOPB-om i astmom na vrijeme?

Do we Recognize a Patient with COPD and Asthma on Time?

SANDA ŠKRINJARIĆ-CINCAR^{1,2}, EUGENIJA BASIOLI KASAP³

¹ Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku, ² Dom zdravlja Osječko-baranjske županije,

³ Opća bolnica Zadar

SAŽETAK Svjetska zdravstvena organizacija ističe da je jedan od bitnih ciljeva smanjiti pobol, nesposobnost i preranu smrt od kroničnih respiratornih bolesti, osobito astme i KOPB-a (kronična opstruktivna plućna bolest). KOPB i astma su kronične plućne bolesti koje se u mnogočemu razlikuju, ali zajedničko im je da je broj oboljelih u cijelom svijetu u stalnom porastu te da često ostaju neprepoznate, što se nepovoljno odražava na konačan ishod bolesti. Obje bolesti u svijetu imaju značajan udio u pobolu i smrtnosti među kroničnim nezaraznim bolestima te svaka na svoj način predstavlja veliki javnozdravstveni problem. KOPB je na trećem mjestu kao najčešći uzrok smrtnosti u svijetu i čini čak 6 % svih smrti u svijetu. Astma je najčešća kronična bolest u djece, a zbog svojih karakteristika, ako nastane u starijoj životnoj dobi, često ostaje neprepoznata ili se pogrešno dijagnosticira. Neprepoznavanje bolesti, kasno dijagnosticiranje i pravovremeno nepoduzimanje sveobuhvatnih mjera liječenja u bolesnika s KOPB-om izravno utječe na pobol i smrtnost od ove bolesti. Rane intervencije primijenjene u ranim fazama KOPB-a mogu dugoročno poboljšati prognozu, spriječiti trajni gubitak plućne funkcije i sačuvati kvalitetu života, a u konačnici dovode do spašavanja života i značajnih ušteda u liječenju. Primjena preporuka u liječenju astme zahtijeva jasno shvaćanje koncepta kontrole i težine astme, te odgovara na liječenje kao i svjesnost o činjenicama da neliječena astma, osim toga što uzrokuje simptome i oštećenje plućne funkcije, predstavlja veliki rizik budućih neželjenih događaja.

KLJUČNE RIJEČI: KOPB, astma, prognoza, rana dijagnostika

SUMMARY The World Health Organization points out that one of the essential goals is to reduce morbidity, disability and premature death from chronic respiratory diseases, especially asthma and COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease). COPD and asthma are chronic lung diseases that differ in many ways, but what they have in common is that the number of patients worldwide is constantly increasing, and that they often remain unrecognized, which adversely affects the final outcome of the disease. Both diseases have a significant share in morbidity and mortality among chronic non-communicable diseases in the world, and each of them in their own way pose a major public health problem. COPD is the third most common cause of death in the world and accounts for as much as 6% of all deaths worldwide. Asthma is the most common chronic disease in children, and because of its characteristics when it occurs in old age, it often goes unrecognized or is misdiagnosed. Non-recognition of the disease, late diagnosis, and non-comprehensive treatment measures in patients with COPD, directly affect morbidity and mortality from this disease. Early interventions applied in the initial stages of COPD can improve the long-term prognosis, prevent loss of lung function, preserve quality of life, and ultimately lead to life-saving and significant savings in treatment. The application of recommendations in the treatment of asthma requires a clear understanding of the concept of control and severity of the disease, as well as response to treatment and awareness of the fact that untreated asthma in addition to causing symptoms and impaired lung function has a high risk of future adverse events.

KEY WORDS: COPD, asthma, prognosis, early diagnosis

→ Uvod

Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) je masovna bolest u starijoj populaciji izloženoj rizičnim čimbenicima, prvenstveno cigaretnom dimu. Trenutno je KOPB treći najčešći uzrok smrtnosti te s oko 3 milijuna umrlih godišnje čini čak 6 % svih smrti u svijetu. Od astme u svijetu boluje oko 339 milijuna ljudi (1). Gotovo trećina oboljelih od astme mlađa je od 18 godina i astma se smatra najčešćom kroničnom bolesti u djece. S druge strane, zbog svojih karakteristika u starijoj životnoj dobi astma često ostaje neprepoznata ili se pogrešno dijagnosticira (2). Iako

je astma bolest koja se može uspješno liječiti, i dalje je odgovorna za tisuće preranih smrti diljem svijeta koje se moglo spriječiti.

U smjernicama za prevenciju i liječenje KOPB-a i astme, u dokumentima GOLD-a (3) i GINA-e (4) ističe se da je pravovremeno postavljanje dijagnoze i primjereno liječenje nužno, ne samo u cilju uklanjanja simptoma bolesti već i u cilju sprječavanja rizika napredovanja, kao i svih drugih loših ishoda bolesti, uključujući i smrt. Neprepoznavanje ili prekasno dijagnosticiranje ovih bolesti kao i pravovremeno neprimjenjivanje potrebnih oblika liječenja bitno utječe

na prognozu. S druge strane, rano prepoznavanje i pravovremeno liječenje može spriječiti ili usporiti gubitak plućne funkcije u bolesnika s KOPB-om, odnosno potpuno očuvati plućnu funkciju u bolesnika s astmom, te dugoročno poboljšati ishode i prognozu oboljelih od ovih bolesti.

Međutim, u cijelom svijetu, u svakodnevnoj kliničkoj praksi bolesnici s KOPB-om često se dijagnosticiraju u uznapredovalim fazama bolesti kada je plućna funkcija teško i nepovratno oštećena i kada su mogućnosti liječenja bitno smanjene. Bolesnici s astmom, čak i u slučajevima kada imaju pravilno postavljenu dijagnozu astme, ne liječe se primjereno zbog čega su izloženi mogućim neželjenim događajima i lošim ishodima bolesti. Razlozi za to su brojni i složeni. Postoji vrlo malo istraživanja koja su se bavila probirom i ranim otkrivanjem ovih bolesti. U istraživanju Mercya i Fotisa ističe se, kao jedan od glavnih razloga, nedostatna edukacija javnosti o prevenciji ovih bolesti (5). Pokazalo se da je pravilna dijagnoza astme i KOPB-a točno postavljena u samo 25 – 50 % bolesnika, odnosno da je tek manji dio bolesnika poznat njihovim liječnicima obiteljske medicine (6). Nađeno je da u primarnoj zdravstvenoj praksi među bolesnicima s kroničnim kašljem ima čak 29 % bolesnika s neprepoznatim KOPB-om i oko 7 % bolesnika s neprepoznatom astmom (7).

Prepoznavanje i postavljanje dijagnoze u bolesnika s KOPB-om i astmom nije od koristi ako ono nije popraćeno primjenom potrebnih mjera liječenja, kako farmakoloških tako i nefarmakoloških. Pritom postoji bitna razlika u pristupu bolesnicima s KOPB-om i astmom koja proizlazi iz temeljnih razlika između ove dvije bolesti.

KOPB

U definiciji KOPB-a ističe se da je to bolest koju se može spriječiti te daje povezana s izlaganjem inhalirajućim štetnim česticama i plinovima, u prvom redu pušenjem. Prevalencija KOPB-a u različitim zemljama svijeta je različita i uglavnom prati prevalenciju pušenja s odgodom od 20 i više godina. Točne epidemiološke podatke o KOPB-u teško je i skupo sakupiti, a najviše dostupnih podataka o prevalenciji, pobolu i smrtnosti dolazi iz razvijenih zemalja s visokim dohotkom po glavi stanovnika. S druge strane, gotovo 90 % smrti od KOPB-a zabilježeno je u zemljama koje su siromašne. U prošlosti je KOPB bio puno učestalija bolest u muškaraca nego u žena, ali se zbog porasta broja pušača među ženama u visoko razvijenim zemljama, kao i udisanja produkata izgaranja biomasa u zatvorenim prostorima tijekom kuhanja u siromašnim zemljama, učestalost obolijevanja od KOPB-a u muškaraca i žena gotovo izjednačila. Primarna prevencija KOPB-a usmjerena je na čitavu populaciju i temelji se prvenstveno na utjecajima smanjivanja navike pušenja. Sekundarna prevencija, u smislu ranog otkrivanja KOPB-a, treba se odvijati na razini primarne zdravstvene

zaštite i biti usmjerena na populaciju pušača starijih od 35 godina (8). Pokazalo se da su pušači koji imaju povećan rizik za KOPB motiviraniji za prestanak pušenja nego pušači u kojih taj rizik ne postoji, tako da ova spoznaja može biti od vrlo velike pomoći u potpori bolesnicima koji pokušavaju prestati pušiti. Temelj farmakološkog liječenja je snažna bronhodilatacija, dok su inhalacijski kortikosteroidi rezervirani za manji broj bolesnika strogo definiranih osobina. Jedan od glavnih zadataka u liječenju KOPB-a je prevencija egzacerbacija, te se u tom smislu preporučuju redovita cijepljenja protiv gripe i pneumokoka. U bolesnika s KOPB-om važan prognostički čimbenik je mišićna masa, stoga su dobro izbalansirana prehrana i tjelesna aktivnost od osobite važnosti. U većini slučajeva rano započinjanje liječenja, koje treba biti sveobuhvatno i uključiti čitav niz farmakoloških i nefarmakoloških mjera, utječe povoljno na progresiju i prognozu bolesti (9).

Međutim, usprkos svim poznatim činjenicama KOPB najčešće ostaje dugo vremena neprepozнат, što za posljedicu ima bitno smanjene mogućnosti liječenja i loš ishod bolesti. Liječnici ne mogu biti svjesni simptoma bolesnika dok god ih im bolesnici ne prijave. Bolesnici s blagim i umjerenim KOPB-om mogu biti bez simptoma ili, češće, simptomima ne pridaju važnost. Simptomi poput kašla i iskašljavanja često se ignoriraju, a zbog osjećaja zaduhe u tjelesnom naporu, tjelesne aktivnosti spontano prilagođavaju ograničenjima nastalim uslijed bolesti. Pušači obično traže liječničku pomoć tek kada razviju zaduhu u tjelesnom naporu, koja im bitno narušava kvalitetu života. Tako se u svakodnevnoj praksi KOPB najčešće dijagnosticira u uznapredovaloj fazi bolesti kada je plućna funkcija teško i nepovratno oštećena. U istraživanju Senthilnathana i suradnika blagu opstrukciju dišnih putova imalo je 61,29 % asimptomatskih pušača, a umjerenu čak 38,7 %. Spirometrijski kriterij za dijagnozu KOPB-a FEV1/FVC pokazivao je bitnu negativnu povezanost s pušačkim godinama (10). Osobito brz gubitak FEV1, čak do 79 ml godišnje, zabilježen je u stupnju opstrukcije GOLD II (FEV1 80 – 50 %) (11, 12) te bi mjeru prestanka pušenja i započinjanje liječenja trebalo poduzeti prije nego bolesnici dosegnu taj stupanj oštećenja (13). Sukladno tome pušačima starijim od 35 godina, u cilju ranog otkrivanja kritičnog nalaza irreverzibilnog oštećenja koje ide u prilog dijagnozi KOPB-a, preporučuje se činiti spirometriju rutinski, neovisno o tome imaju li simptome ili ne. S obzirom na nepouzdaru subjektivnu procjenu simptoma, kako od strane liječnika tako i od strane bolesnika, u svakodnevnoj kliničkoj praksi preporučuje se uporaba upitnika CAT (COPD Assessment Test).

Uzimajući u obzir da pravovremeno liječenje smanjuje simptome, poboljšava kvalitetu života te usporava propadanje plućne funkcije i smanjuje rizik nepovoljnih ishoda, čini se logičnim aktivno tražiti bolesnike s KOPB-

om. Kao moguće metode traženja nepoznatih bolesnika s KOPB-om spominju se generalizirani probir ili traženje pojedinačnih slučajeva bolesnika, s tim da se od budućih istraživanja očekuje da će pokazati koja je od ovih metoda učinkovitija (5).

Astma

Astma je bolest koja pogađa sve dobne skupine, a osobito djecu mlađu od 6 godina. Rezultati Internacionalnog istraživanja astme i alergija u djece (ISAAC) pokazali su da od astme u svijetu boluje svako sedmo dijete (14). Astma je osobito česta bolest u visoko industrijaliziranim zemljama kao što su Kanada, Engleska, Australija, Njemačka i Novi Zeland, te je u porastu u zemljama u razvoju. U pojedinim dijelovima svijeta primjećeno je epizodično pojavljivanje velikog broja astmatskih napada za vrijeme oluja u sezoni polinacije od kojih su neki završavali smrtno. Ovi su događaji rijetki, a posljednjih godina najčešće su se događali u Australiji (15). Iako je u cijelom svijetu prevalencija astme i dalje u stalnom porastu, zbog učinkovitog protuupalnog liječenja broj hospitalizacija zbog astme, kao i smrtnost od astme, drastično je smanjena (16). Međutim, prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) zbog astme u svijetu još uvijek umire 250 000 ljudi godišnje, a 15 milijuna godina „gubi se“ zbog prerane smrti ili onesposobljenosti za rad (DALY) (17). Smrtnost od astme najveća je u siromašnim zemljama te u starijim dobnim skupinama. Naime, smrtni slučajevi događaju se u cijelom svijetu u svim dobnim skupinama, pa tako, nažalost, i u djece. Iako je u Hrvatskoj smrtnost od astme u odnosu na druge zemlje mala, neželjeni smrtni ishodi također se povremeno događaju. Mortalitet u Hrvatskoj je 2018. bio 1,29/100 000 stanovnika (18). Smatra se da su se gotovo sve smrti od astme mogle spriječiti pravilnim protuupalnim liječenjem.

Astma nastala u djetinjstvu često ima kontinuitet do odrasle dobi pa i starosti, ali se jednako tako može pojaviti kao nova bolest u odrasloj dobi. Udio astme u američkoj populaciji u odrasloj populaciji iznosi 10,9 %, a u starijih od 75 godina čak 7,2 % (19). Razlozi za nastanak astme u starijoj dobi nisu uvijek jasni. Imunosenescencija i upala u starosti u velikoj mjeri utječu na patologiju i liječenje astme koja se u ovoj dobi bitno razlikuje od astme u mladih osoba. Imunološki odgovori u starosti mogu uzrokovati učestalije infekcije i pogoršati astmu ili potaknuti njezin nastanak, a fiziološke i imunološke promjene u starijoj dobi komplikiraju prezentaciju, dijagnozu i liječenje.

Prema najnovijoj definiciji GINA-e (4) astma je heterogena bolest koja je najčešće obilježena kroničnom upalom dišnih putova. Tipična alergijska astma (T2) pokazuje izvrstan odgovor na liječenje inhalacijskim kortikosteroidima (IKS), tako da su se unazad 30-ak godina prognoza i shvaćanje

astme korjenito promijenili. Zbog svoje raznolikosti i postojanja različitih fenotipova ova bolest nastala u starijoj životnoj dobi često se pogrešno dijagnosticira ili ostaje nedijagnosticirana. Simptomi astme nerijetko se pogrešno shvate kao simptomi srčane bolesti ili KOPB-a (20). U svakodnevnoj kliničkoj praksi čak i bolesnici s točno potvrđenom dijagnozom ne liječe se odgovarajuće. Bolesnici s astmom najčešće ne znaju što znači dobra kontrola astme i koji su rizici nekontrolirane bolesti, te nerijetko nakon početnog poboljšanja prestaju uzimati protuupalni lijek redovito i dalje se oslanjaju na simptomatski lijek. Analiza smrtnih slučajeva pokazala je da su bolesnici umrli od astme u većini slučajeva imali nekontroliranu bolest te da ih 25 % nije liječeno protuupalnim lijekovima ili uopće, kao i da su mnogi od njih imali bolest shvaćenu kao blaga astma (21). Istraživanja su pokazala da se u svakodnevnoj praksi pogrešno procjenjuje i težina astme (22) i kontrola astme (23). To ukazuje na činjenicu da je uz needuciranost, jedan od važnih razloga za lošu adherenciju bolesnika pogrešna procjena težine kao i kontrole astme (24). Težina astme odražava procese koje treba liječiti, a pritom povezanost procesa u podlozi i težine manifestacija ne mora biti proporcionalna. Kontrola astme je razina do koje se manifestacije bolesti mogu ukloniti ili ublažiti (4). U kliničkoj praksi težina astme procjenjuje se retrogradno na temelju intenziteta liječenja koje je potrebno da bi se postigla dobra kontrola astme. Koncept težine i koncept kontrole astme uključuje mogućnost razlikovanja bolesnika koji su liječeni neprimjereno, neovisno o intenzitetu liječenja, od onih koji imaju bolest refraktornu na liječenje. Među bolesnicima koji se liječe u koraku 4 i koraku 5 (teška i vrlo teška astma), 24 % nemaju kontroliranu astmu, ali samo 3,7 % bolesnika, prema definiciji, ima tešku astmu koja se potencijalno može liječiti biološkim lijekovima (4).

Zaključak

Primjena preporuka za liječenje astme zahtijeva jasno shvaćanje koncepta kontrole i težine astme, te odgovora na liječenje kao i svjesnost o činjenicama da neliječena astma, osim toga što uzrokuje simptome i oštećenje plućne funkcije, predstavlja rizik budućih neželjenih događaja koji uključuju i smrt. Neprepoznavanje bolesti, kasno dijagnosticiranje i pravovremeno nepoduzimanje sveobuhvatnih mjera liječenja u bolesnika s KOPB-om u izravnoj su vezi s poboljom i smrtnosti od ove bolesti. Rane intervencije primijenjene u ranim fazama KOPB-a mogu dugoročno poboljšati prognozu, spriječiti trajni gubitak plućne funkcije i sačuvati kvalitetu života, a u konačnici dovode do spašavanja života i značajnih ušteda u liječenju. Sukladno tome u svakodnevnoj praksi bolesnike s astmom i KOPB-om treba što ranije pravilno dijagnosticirati i precizno procijeniti, te sveobuhvatno početi liječiti.

LITERATURA

- WHO estimates. Dostupno na: <http://apps.who.int/gho/portal>. Datum pristupa: 26. 4. 2021.
- Battaglia S, Benfante A, Spatafora M, Scichilone N. Asthma in the elderly: a different disease? *Breathe (Sheff)* 2016;12(1):18–28. DOI: 10.1183/20734735.002816.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2021. Dostupno na: <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/>. Datum pristupa: 26. 4. 2021.
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma, Management and Prevention, 2021. Dostupno na: <https://ginasthma.org/>. Datum pristupa: 26. 4. 2021.
- Mercy GR and Fotis T. What factors influence an early COPD diagnosis in primary care? *Practice Nursing* 2018;29(6): 287–98. DOI: 10.12968/pnur.2018.296.287.
- van Schayck CP, Chavannes NH. Detection of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Eur Respir J Suppl* 2003;39:16s–22s. DOI: 10.1183/09031936.03.00040403.
- Broekhuizen BD, Sachs AP, Hoes AW i sur. Undetected chronic obstructive pulmonary disease and asthma in people over 50 years with persistent cough. *Br J Gen Pract* 2010;60(576):489–94. DOI: 10.3399/bjgp10X514738.
- van der Molen T, Schokker S. Primary prevention of chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6(8):704–6. DOI: 10.1513/pats.200907-062DP.
- McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(2):CD003793. DOI: 10.1002/14651858.CD003793.pub3.
- Senthilnathan NK, Mohanasundaram T, Muthuman L i sur. Early detection of COPD in asymptomatic smokers using spirometry. *J. Evolution Med Dent Sci* 2016;5(37):2178–82. DOI: 10.14260/jemds/2016/508.
- Tantucci C, Modina D. Lung function decline in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012;7:95–9. DOI: 10.2147/COPD.S27480.
- Welte T, Vogelmeier C, Papi A. COPD: early diagnosis and treatment to slow disease progression. *Int J Clin Pract* 2015;69(3):336–49. DOI: 10.1111/ijcp.12522.
- Csikesz NG, Gartman EJ. New developments in the assessment of COPD: early diagnosis is key. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014;9:277–86. DOI: 10.2147/COPD.S46198.
- Strachan D, Pearce N, Garcia-Marcos L and Asher I. International Study of Asthma and Allergies in Childhood, 1992–2005. [data collection]. UK Data Service 2017. SN: 8131, DOI: 10.5255/UKDA-SN-8131-1.
- Campbell SL, Fox-Hughes PD, Jones PJ i sur. Evaluating the Risk of Epidemic Thunderstorm Asthma: Lessons from Australia. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(5):837. DOI: 10.3390/ijerph16050837.
- Moorman JE, Akinbami LJ, Bailey CM i sur. National surveillance of asthma: United States, 2001–2010. *Vital Health Stat 3* 2012;(35):1–58.
- Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ i sur. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008;31(1):143–78. DOI: 10.1183/09031936.00138707. Erratum in: *Eur Respir J* 2018;51(2).
- Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Izvješće o smrtnosti prema listi odabranih uzroka smrti u 2018. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/periodicne-publikacije/izvjesce-o-smrtnosti-prema-listi-odabranih-uzroka-smrti-u-2018/>. Datum pristupa: 26. 4. 2021.
- Fussman C. Michigan Behavioral Risk Factor Survey Estimates 2016. Dostupno na: https://www.michigan.gov/documents/mdhhs/2016_MiBRFS_Standard_Tables_FINAL_599753_7.pdf. Datum pristupa: 26. 4. 2021.
- Tzortzaki EG, Proklou A, Siafakas NM. Asthma in the Elderly: Can We Distinguish It from COPD? *J Allergy (Cairo)* 2011;2011:843543. DOI: 10.1155/2011/843543.
- Soto-Campos JG, Plaza V, Soriano JB i sur; Grupo Emergente de Asma (GEA) del Área de Asma de la SEPAR. “Causes of death in asthma, COPD and non-respiratory hospitalized patients: a multicentric study”. *BMC Pulm Med* 2013;13:73. DOI: 10.1186/1471-2466-13-73.
- Liard R, Leynaert B, Zureik M, Beguin FX, Neukirch F. Using Global Initiative for Asthma guidelines to assess asthma severity in populations. *Eur Respir J* 2000;16(4):615–20. DOI: 10.1034/j.1399-3003.2000.16d08.x.
- Desfougeres JL, Sohier B, Freedman D i sur. Has asthma control improved since AIRE? Results of a survey in 5 European countries. *Eur Respir J* 2007;30:249s.
- Stoloff SW, Boushey HA. Severity, control, and responsiveness in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(3):544–8. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.01.005.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

doc. dr. sc. Sanda Škrinjarić-Cincar, dr. med.,
spec. pulmolog
Park kralja Petra Krešimira IV. 6, 31 000 Osijek
e-mail: sanda.cincar@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

26. kolovoza 2020./August 26, 2020



PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

27. travnja 2021./April 27, 2021