

**PREPORUKE ZA PREVENCIJU I LIJEČENJE
POTHRANJENOSTI U BOLESNIKA
S KRONIČNOM OPSTRUKTIVNOM PLUĆNOM BOLESTI**

**RECOMMENDATIONS FOR PREVENTION AND TREATMENT OF MALNUTRITION
IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

ŽARKO VRBICA¹, ANDREA VUKIĆ DUGAC², SANJA POPOVIĆ GRLE²,
TAJANA JALUŠIĆ GLUNČIĆ², MARKO JAKOPOVIĆ², SANDRA BIVAL³,
ŽELJKO KRZNARIĆ⁴, MIROSLAV SAMARŽIJA²

Deskriptori: Kronična opstruktivna plućna bolest – komplikacije, metabolizam, liječenje; Proteinsko-energetska pothranjenost – dijagnoza, liječenje, patofiziologija, prevencija; Nutritivni status; Nutritivna procjena; Unos energije; Prehrambeni dodaci; Nutritivna potpora; Smjernice; Hrvatska

Sažetak. Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) velik je javnozdravstveni problem s prevalencijom od 10 do 15% u Hrvatskoj. Osim oštećenja plućne funkcije, kod bolesnika nalazimo i znatne sustavne poremećaje koji mogu dovesti do povišenja morbiditeta i mortaliteta, kao i smanjenja kvalitete života. Proteinsko-energetska pothranjenost nalazi se kod 25 – 40% bolesnika oboljelih od KOPB-a, s višom prevalencijom u težim stupnjevima bolesti. Time se KOPB definira kao multikomponentna bolest te se i kvalitetno liječenje treba zasnivati na korekciji svih sustavnih poremećaja. Gubitak mišićne mase i snage respiratorne i skeletne muskulature svojstven je bolesnicima s KOPB-om te je neovisan prediktor mortaliteta koji povećava učestalost i težinu egzacerbacija. Hrvatsko torakalno društvo ovim preporukama želi naglasiti važnost pravodobnog utvrđivanja nutritivnog statusa bolesnika s KOPB-om uporabom validiranog alata te definiranjem specifičnog fenotipa bolesnika. Pothranjenim bolesnicima i onima u riziku od razvoja pothranjenosti potrebno je pružiti odgovarajuću nutritivnu skrb.

Descriptors: Pulmonary disease, chronic obstructive – complications, metabolism, therapy; Protein – energy malnutrition – diagnosis, physiopathology, prevention and control, therapy; Nutritional status; Nutrition assessment; Energy intake; Dietary supplements; Nutritive support; Practice guidelines as topic; Croatia

Summary. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) represents a significant public health problem with estimated prevalence of 10-15% in adult population in Croatia. COPD is a chronic inflammatory disease characterized by significant systemic disorders that can lead to poorer quality of life and increased morbidity and mortality. Protein-energy malnutrition can be found in 25-40% of patients with COPD, with higher prevalence as disease progresses. Thus, COPD is defined as a multicomponent disease and treatment should be based on correction of all systemic disorders. Cachexia and muscle wasting is a frequent complication in COPD patients, an independent predictor of morbidity and mortality, and can accelerate frequency and severity of exacerbation. The aim of the Croatian Thoracic Society with these recommendations is to emphasize the importance of timely determination of the nutritional status of COPD patients by using a validated tool and defining a specific phenotype of patients. Adequate nutritional care needs to be provided in malnourished patients and those at risk of developing malnutrition.

Liječ Vjesn 2018;140:183–189

Metode rada

U ožujku 2017. godine u organizaciji Hrvatskoga torakalnog društva održan je inicijalni sastanak radne skupine za izradu preporuka radi prevencije i liječenja pothranjenosti u bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti. Na temelju relevantne medicinske literature te smjernica europskih i svjetskih društava pristupilo se izradi hrvatskih preporuka za prevenciju i liječenje pothranjenosti u bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti. Snaga preporuke i razina dokaza temeljile su se na sustavu GRADE (engl. *Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation Working Group*) međunarodne ekspertne skupine za donošenje smjernica utemeljenih na dokazima.¹ Preporuke koje se snažno preporučuju označene su brojem 1, dok su one s malom snagom dokaza označene brojem 2. Nakon navedenog broja

koji označava snagu preporuke slijedi slovo koje označava razinu dokaza: A – visoka razina dokaza, B – srednja razina dokaza, C – niska razina dokaza, D – vrlo niska razina dokaza. Razina dokaza navedena je u zagradama iza pojedine preporuke.

¹Odjel za pulmologiju i imunologiju, Opća bolnica Dubrovnik (prim. mr. sc. Žarko Vrbica, dr. med.), ²Klinika za plućne bolesti „Jordano-vač“, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (prim. dr. sc. Andrea Vukić Dugac, dr. med.; prof. dr. sc. Sanja Popović Grle, dr. med.; prim. Tajana Jalušić Glunčić, dr. med.; izv. prof. dr. sc. Marko Jakopović, dr. med., akademik Miroslav Samaržija, dr. med.), ³Služba za prehranu i dijetetiku, KBC Zagreb (Sandra Bival, magistra nutricionizma), ⁴Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (prof. dr. sc. Željko Krznarić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prim. mr. sc. Ž. Vrbica, Opća bolnica Dubrovnik, Dr. Roka Mišetića 2, 20000 Dubrovnik; e-mail: zvrnica@yahoo.com
Prilježeno 21. prosinca 2017., prihvaćeno 13. ožujka 2018.

Preporuke su namijenjene pulmolozima, liječnicima obiteljske medicine i specijalistima različitih struka koji liječe bolesnike s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti ambulantno ili u bolnici. Ove su preporuke izrađene bez financijske potpore bilo koje institucije, tvrtke ili udruge te svi autori odriču sukob interesa.

Uvod

Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) velik je javnozdravstveni problem. Procjenjuje se da je prevalencija KOPB-a u odrasloj populaciji u Hrvatskoj 10 – 15%, osobito u gradskim uvjetima života gdje su češća onečišćenja okoliša. Prema svim statistikama, učestalost je veća u muškaraca nego u žena, najčešće nakon četvrtog desetljeća, iako se udio oboljelih žena povećava s porastom broja žena koje puše.²

Osim oštećenja plućne funkcije zbog opstrukcije bronha i emfizema izazvanih kroničnom upalom i remodeliranjem dišnih putova, u KOPB-u nalazimo i znatne sustavne poremećaje koji mogu dovesti do pogoršanja stanja bolesnika, povišenja morbiditeta i mortaliteta, kao i smanjenja kvalitete života.³ Time se KOPB definira kao multikomponentna bolest te se i kvalitetno liječenje treba zasnivati na korekciji svih sustavnih poremećaja.

Proteinsko-energetska pothranjenost nalazi se kod 25 – 40% bolesnika oboljelih od KOPB-a, s višom prevalencijom u težim stupnjevima bolesti.^{4,5} Abnormalnosti u tjelesnoj težini tradicionalno su klasificirane na temelju indeksa tjelesne mase (ITM, tjelesna težina u kilogramima podijeljena s visinom u metrima na kvadrat) kao: pothranjenost (< 21 kg/m²), normalna težina (21 – 25 kg/m²), prekomjerna tjelesna težina (> 25 – 30 kg/m²) i pretilost (> 30 kg/m²).⁶

Međutim, ITM ne odražava promjene u sastavu tijela koje se mogu pojaviti sa starenjem ili u sklopu akutne ili kronične bolesti. Klinički znatan gubitak težine (5% u tri mjeseca ili 10% u šest mjeseci) javlja se kod 25 – 40% bolesnika u kojih je FEV₁ (forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi) < 50%. Gubitak mišićne mase, definiran kao sniženje indeksa mišićne mase (IMM), kod muškaraca < 16 kg/m² te kod žena < 15 kg/m², javlja se u 25% bolesnika sa stupnjem bolesti II i III prema klasifikaciji GOLD te u 35% sa stupnjem bolesti IV.⁷ Prema studiji koju su proveli Cano i sur., kod izvanbolničkih bolesnika s KOPB-om 38% bolesnika imalo je smanjenu mišićnu masu, dok ih je samo 17% imalo ITM < 20 kg/m², što pokazuje da ITM slabo korelira s IMM-om.⁸ Dokazano je da su pothranjenost i promijenjena kompozicija tijela važni neovisni pokazatelji ishoda bolesti u bolesnika s KOPB-om (1B).^{9,10,11}

Brojni patofiziološki mehanizmi kao što su sustavna upala, hipoksemija pri jelu, gubitak teka, depresija, utjecaj pojedinih lijekova i same bolesti dovode do pojačane potrošnje energije u mirovanju, što rezultira nastankom proteinsko-energetske pothranjenosti.^{12,13,14} Bolesnici s proteinsko-energetskom pothranjenošću imaju manju snagu respiratorne muskulature, lošiju kvalitetu života, povišen rizik od egzacerbacija i povišenu stopu morbiditeta i mortaliteta. Neovisno o težini stupnja opstrukcije, u 20 – 30% bolesnika normalne tjelesne težine s KOPB-om javlja se promjena u kompoziciji tijela prema propadanju muskulature i povećanju masnog tkiva (1B).^{15,16}

U bolesnika s KOPB-om potrebno je pravodobno utvrditi nutritivni status validiranim alatom za njegovu procje-

nu te pothranjenim bolesnicima i onima u riziku od razvoja pothranjenosti pružiti odgovarajuću nutritivnu skrb. Dokazano je da će nutritivna intervencija biti učinkovitija u kombinaciji s plućnom rehabilitacijom (2B).¹⁷

Patofiziologija pothranjenosti u bolesnika s KOPB-om i mjesta terapijskog zahvata

Gubitak mišićne mase

U bolesnika s KOPB-om dolazi do pojačane razgradnje mišića, što korelira s niskim indeksom mišićne mase. Uzroci pojačane razgradnje nisu potpuno razjašnjeni i vjerojatno leže u kombinaciji kronične upale, oksidativnog stresa i desaturacije kisika u naporu.^{18,19} Na proces razgradnje mišića može se utjecati stimulirajući proces sinteze proteina nutritivnom intervencijom, što pridonosi održavanju mišićne mase (2B).^{20,21} Nutritivnu intervenciju poželjno je započeti što prije jer je lakše usporiti razgradnju mišića nego potaknuti njihovu izgradnju. Kod bolesnika s KOPB-om i gubitkom mišićne mase nužno je unižeti dovoljno proteina (1,2 – 1,7 g/kg/dan) kako bi se osigurale prikladne količine aminokiselina u cirkulaciji i zadovoljile potrebe organizma za njima. Studije pokazuju da se unosom preporučene količine proteina, uz suplementaciju pojedinih aminokiselina i njihovih derivata kao što je beta-hidroksi-beta-metilbutirat (HMB), može bitno usporiti proces degradacije mišićne mase (2B).^{16,22,23,24}

Gubitak masne mase

Do gubitka masne mase dolazi kada je potrošnja energije veća od unosa. Unos energije otežan je zbog desaturacije kisika pri hranjenju,²⁵ ograničene mogućnosti kretanja (nabava, priprema, uzimanje hrane) te smanjenog teka uzrokovanog kroničnom bolešću i pojedinim terapijskim postupcima.²⁶ Starenjem organizma navedeni se problemi potenciraju. Fiziološki odgovor na smanjen unos hrane (smanjenje bazalnog metabolizma) oslabljen je zbog povećane potrošnje bolesnika s KOPB-om za osnovne funkcije kao što su disanje i mišićni rad te oni imaju veću potrošnju energije od zdravih osoba.²⁷ Nije potreban poseban oprez pri unosu ugljikohidrata jer u praksi nisu zabilježeni problemi zbog povećane produkcije ugljikova dioksida pri metabolizmu šećera iz hrane.²⁸ Bolesnici s KOPB-om koji gube masnu masu trebali bi povećati dnevni unos kalorija uravnoteženom prehranom (2B).

Gubitak koštane mase

Osteoporozu se često nalazi kod bolesnika s KOPB-om. Uzrok navedene povezanosti zajednički su rizični čimbenici, kronična upala, primjena kortikosteroida i manjak vitamina D.^{29,30} Patološke frakture osteoporotičnih torakalnih kralježaka dovode do smanjenja volumena prsnog koša i daljnje degradacije plućne funkcije. Preporučuju se odgovarajući unos kalcija i nadomjestak vitamina D kod oboljelih od KOPB-a. Potrebno je učiniti probir na osteoporozu i nakon dijagnoze liječiti prema aktualnim smjernicama (1A).³¹

Akutne egzacerbacije u bolesnika s KOPB-om

Pogoršanja KOPB-a dovode do smanjenja unosa hrane i fizičke aktivnosti, uz pogoršanje hipoksemije i sustavne upale. Intenzivirano liječenje i pojačana uporaba sistemskih kortikosteroida dovode do daljnjeg pogoršanja nutri-

tivnog statusa i pojačanog katabolizma. Za vrijeme hospitalizacije zbog egzacerbacije KOPB-a treba učiniti temeljitu nutritivnu procjenu jer ona znači povišeni nutritivni rizik i najčešće nalaže nutritivnu potporu tijekom i nakon hospitalizacije (2B).³²

Metabolički fenotipovi u bolesnika s KOPB-om i procjena nutritivnog statusa

Tjelesna masa i tjelesni sastav definiraju različite fenotipove KOPB-a i prediktor su preživljenja neovisan o plućnoj funkciji.⁴ Neželjeni gubitak težine neovisan je čimbenik morbiditeta i mortaliteta oboljelih od KOPB-a.^{11,33,34} Gubitak mišićne mase i snage respiratorne i skeletne muskulature svojstven je bolesnicima s KOPB-om³⁵ te je neovisan prediktor mortaliteta^{36,37,38,39} koji povećava učestalost i težinu egzacerbacija (2B).^{40,41,42}

Metabolički fenotipovi bolesnika s KOPB-om

U sklopu procjene nutritivnog statusa potrebno je definirati specifičan fenotip bolesnika (2B). Specifični fenotipovi posljedica su utjecaja kompleksnih interakcija gena, epigenetike, vanjskih čimbenika i načina života na sastav i funkciju mišićnog i masnog tkiva te kostiju.⁴³

Definirani fenotipovi, određeni tjelesnom težinom i kompozicijom tijela, i njihovo kliničko značenje prikazani su na tablici 1.

Tablica 1. Metabolički fenotipovi u KOPB-u
Table 1. Metabolic phenotypes in COPD

Pretilost /Obesity	ITM/BMI 30 – 35 kg/m ²	Povišen kardiovaskularni rizik /Increased cardiovascular risk
Morbidna pretilost /Morbid obesity	ITM/BMI > 35 kg/m ²	Povišen kardiovaskularni rizik /Increased cardiovascular risk Smanjenje fizičke snage /Impaired physical performance
Sarkopenična pretilost /Sarcopenic obesity	ITM/BMI 30 – 35 kg/m ² i/and IMM/SMI < 2 SD	Povišen kardiovaskularni rizik /Increased cardiovascular risk Smanjenje fizičke snage /Impaired physical performance
Sarkopenija /Sarcopenia	IMM/SMI < 2 SD	Povišen mortalitet /Increased mortality Smanjenje fizičke snage /Impaired physical performance
Kaheksija /Cachexia	Neželjeni gubitak težine /Unintentional weight loss > 5% u/in 6 mjeseci /months i/and IBMM /FFMI < 17 kg/m ² (m) ili/or < 15 kg/m ² (ž/w)	Povišen mortalitet /Increased mortality Smanjenje fizičke snage /Impaired physical performance
Prekaheksija /Precachexia	Neželjeni gubitak težine /Unintentional weight loss > 5%	Povišen mortalitet /Increased mortality risk

ITM (indeks tjelesne mase) težina/visina²
/BMI (body mass index) weight/height²

IMM (indeks mišićne mase) mišićna masa/visina²
/SMI (appendicular skeletal muscle index) appendicular lean mass/height²
IBMM (indeks bezmasne mase) bezmasna masa/visina²
/FFMI (fat-free mass index) fat-free mass/height²

Procjena nutritivnog statusa

Nasuprot podatku o najnižoj smrtnosti u bolesnika s ITM-om 20 – 25 kg/m², neovisno o primarnoj bolesti, u KOPB-u je ITM < 25 kg/m² prediktor povišenog mortaliteta.^{15,16,17} Zbog toga je nužno pratiti gubitak težine kod

oboljelih od KOPB-a i terapijski reagirati čim se zamijeti gubitak težine i ITM padne ispod 25 kg/m² (1B).

U bolesnika s normalnim ili sniženim ITM-om potrebno je utvrditi i tjelesni sastav jer je indeks bezmasne mase (IBMM) niži od 10. percentila prediktor mortaliteta, smanjenog podnošenja napora i smanjenja kvalitete života (2B).²¹ Bolesnici s KOPB-om male tjelesne i mišićne mase skloniji su gubitku koštane mase nego bolesnici s prekomjernom tjelesnom težinom.⁴⁴

Za združenu procjenu navedenih parametara: mineralne gustoće kostiju (engl. *Bone mineral density* – BMD) i IBMM-a preporučuje se denzitometrija (DEXA). Klinički prihvatljivi načini procjene tih parametara nalaze se na tablici 2.

Tablica 2. Klinička procjena osnovnih nutritivnih varijabla
Table 2. Clinical evaluation of basic nutritional variables

Varijabla/Variable	Mjerenje/Measurement
Bezmasna masa/masna masa /Fat-free mass/fat mass	DEXA, BIA, antropometrija (zbroj 4-ju kožnih nabora) /anthropometry (sum of four skin folds)
Unutarstanična masa /Intracellular mass	BIA
Mišićna masa /Muscle mass	DEXA, BIA, ultrazvuk/ultrasonography, antropometrija (opseg mišića nadlaktice) /anthropometry (mid-arm muscle circumference)
Abdominalna mast /Abdominal fat	DEXA
Abdominalna visceralna mast/ Abdominal visceral fat	Antropometrija (omjer struka i bokova) /(anthropometry, waist/hip circumference), ultrazvuk/ultrasonography
Koštana masa i gustoća /Bone mass and density	DEXA
Mišićna snaga /Muscle strength	Snaga stiska šake, 6-minutni test hoda, test uspona po stubama/Handgrip strength, 6-minute walking test, stair-climb power test

DEXA: engl. *Dual-energy X-ray absorptiometry*; BIA: engl. *Bioelectrical impedance analysis*

Šestominutni test hodom (engl. *Six-Minute Walk Test* – 6MWT) služi za procjenu ukupnoga funkcionalnog kapaciteta bolesnika s KOPB-om.⁴⁵ 6MWT mjeri stupanj aktivnosti u submaksimalnom opterećenju, bolje procjenjuje mogućnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti i kvalitetu života oboljelih od KOPB-a. 6MWT korelira s ukupnim kardiorespiratornim kapacitetom te sastavom i snagom respiratorne i skeletne muskulature. Pogoršanje rezultata 6MWT-a indicira detaljniju obradu bolesnika, definiranje uzroka pogoršanja i početak odgovarajuće terapijske intervencije. Budući da jedan od uzroka pogoršanja 6MWT-a može biti pogoršanje nutritivnog statusa, lošiji rezultat 6MWT-a indicira daljnje provođenje nutritivne procjene bolesnika (2C).

Neovisno o plućnoj funkciji, svi navedeni parametri utječu na klinički tijek i ishod bolesnika s KOPB-om pa je u sklopu dijagnostike potrebno procijeniti nutritivni status, uključujući tjelesnu težinu, tjelesni sastav i metaboličke fenotipove te u skladu s tim odrediti najprimjereniji način liječenja (2B).

Kada nije prikladno ili se ne može procijeniti nutritivni status kako je navedeno na tablici 3., preporučuje se uporaba upitnika *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS 2002), koji je validiralo i preporučilo Europsko društvo za kliničku prehranu (ESPEN).⁴⁶

Upitnik *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS 2002)
Questionnaire Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002)

1. korak/step: INICIJALNI PROBIR/INITIAL SCREENING			
		Da/Yes	Ne/No
1. ITM je niži od 20,5 / Is BMI lower than 20.5?			
2. Je li bolesnik u posljednja tri mjeseca izgubio tjelesnu težinu? / Has the patient lost weight within the last three months?			
3. Primjećuje li bolesnik smanjen unos hrane u posljednjem tjednu? / Has the patient had a reduced dietary intake in the last week?			
4. Je li bolesnik teško bolestan (npr., intenzivna njega)? / Is the patient severely ill? (e.g. in intensive therapy)			
<ul style="list-style-type: none"> • Ako je odgovor na barem jedno pitanje „da“, potrebno je provesti finalni probir / If the answer is ‘Yes’ to any question, the screening in Table 2 is performed. • Ako je odgovor na sva pitanja „ne“, potrebno je jedanput na tjedan ponoviti probir bolesnika / If the answer is ‘No’ to all questions, the patient is re-screened at weekly intervals. 			
2. korak/step: FINALNI PROBIR NUTRITIVNOG STATUSA/FINAL SCREENING			
Odstupanje u nutritivnom statusu (od normale) / Impaired nutritional status		Težina bolesti (povećane potrebe, stresni metabolizam) / Severity of disease (increase in requirements, stress metabolism)	
Odsutno/Absent 0 bodova/0 Score	Normalan nutritivni status / Normal nutritional status		Normalne nutritivne potrebe / Normal nutritional requirements
Blaga pothranjenost /Mild malnutrition 1 bod/1 Score	Gubitak tjelesne težine > 5% u tri mjeseca ili unos 50 – 75% normalnih dnevnih potreba u posljednjem tjednu/Weight loss >5% in three months or food intake 50–75% of normal daily requirements in preceding week	Blaga/Mild 1 bod/1 Score	Npr. prijelom kuka, kronična bolest s akutnim komplikacijama: ciroza jetre, KOPB, hemodijaliza, dijabetes, maligna bolest / Hip fracture*, chronic patients, in particular with acute complications: liver cirrhosis, COPD, chronic hemodialysis, diabetes, oncologic patients
Umjerena pothranjenost /Moderate malnutrition 2 boda/2 scores	Gubitak tjelesne težine > 5% u dva mjeseca ili ITM 18,5 – 20,5 + loše opće stanje ili unos 25 – 50% normalnih dnevnih potreba u posljednjem tjednu/Weight loss >5% in two months or BMI 18.5–20.5 + impaired general condition or food intake 25–50% of normal daily requirements in preceding week	Umjerena/Moderate 2 boda/2 scores	Npr. velika abdominalna operacija, moždani udar, teška pneumonija, hematološka maligna bolest / Major abdominal surgery, stroke severe pneumonia, hematologic malignancy
Teška pothranjenost /Severe malnutrition 3 boda/3 scores	Gubitak tjelesne težine > 5% u jednome mjesecu ili ITM < 18,5 + loše opće stanje ili unos 0 – 25% normalnih dnevnih potreba u posljednjem tjednu/Weight loss >5% in one month or BMI <18.5 + impaired general condition or food intake 0-25% of normal daily requirements in preceding week	Teška/Severe 3 boda/3 scores	Npr. bolesnici u jedinicama intenzivne skrbi (APACHE* > od 10), ozljeda glave, transplantacija koštane srži / *APACHE index – engl. <i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i>
		Bodovi/Scores:	
		Bolesnik/Patient ≥ 70 godina/years + 1 bod/score	
		Ukupan zbroj bodova / Total score:	
Bodovi/Scores:			
<ul style="list-style-type: none"> • ukupan zbroj ≥ 3: bolesnik je u nutritivnom riziku i potrebno je započeti s nutritivnom potporom / Total score ≥3: the patient is nutritionally at risk and a nutritional care plan is initiated • ukupan zbroj < 3: potrebno je jedanput na tjedan ponoviti probir bolesnika / Total score < 3: weekly rescreening of the patient 			

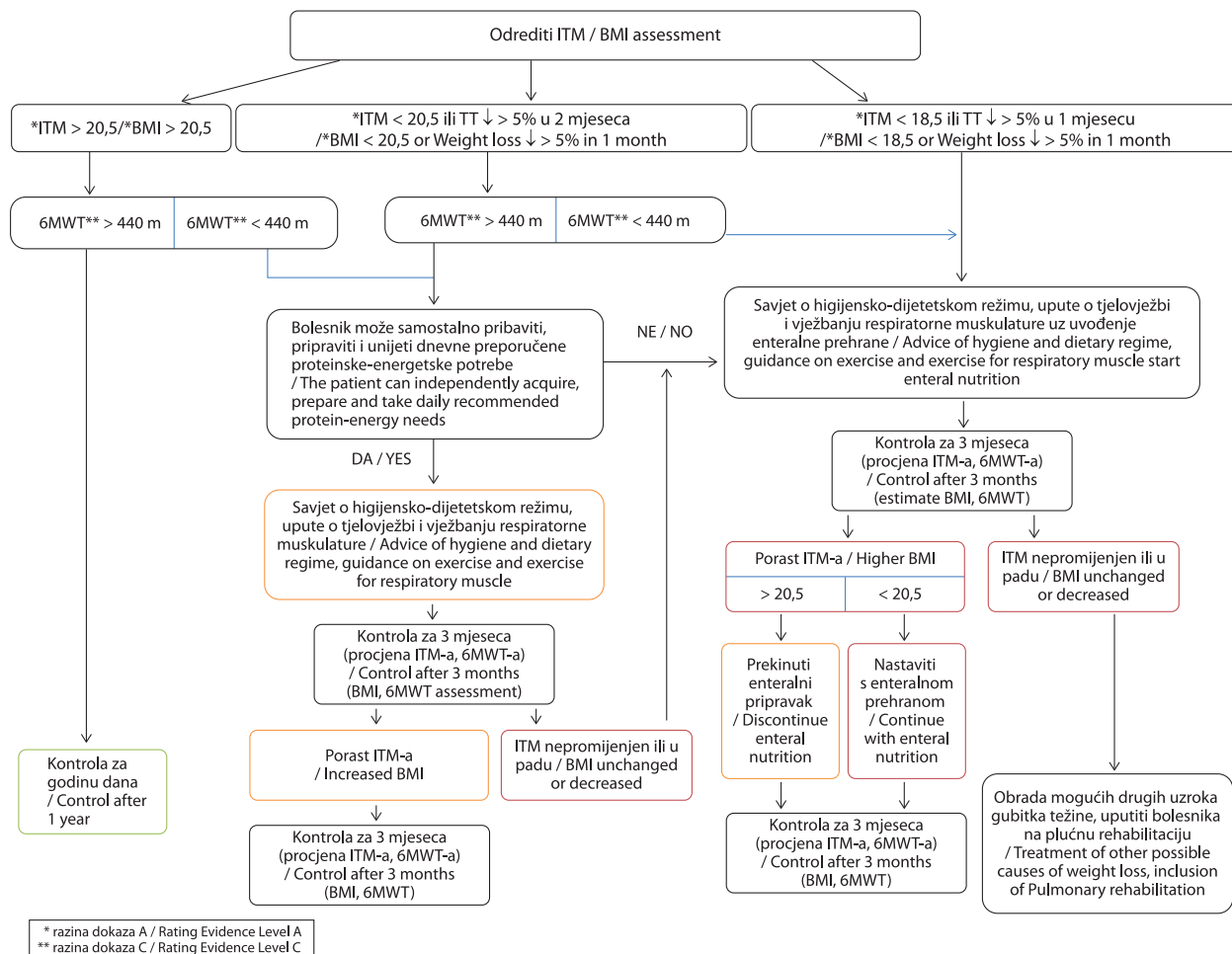
Preporuke za nutritivnu skrb bolesnika s KOPB-om

Liječenje pothranjenosti

Kod bolesnika s negativnim energetskeg balansom preporučuje se povećanje energetskeg unosa. Odgovarajući unos može se postići hranom bogatom energijom i bjelančevinama podijeljenom u više manjih obroka tijekom dana.⁴⁷ Bjelančevine trebaju činiti 20% ukupnoga dnevnog energetskeg unosa, vodeći računa da unos bjelančevina mora biti 1,2 – 1,7 g/kg tjelesne mase na dan. Visokokalorijska i visokoproteinska prehrana često sadržava i povećane količine masti (približno 45% dnevnog energetskeg unosa), stoga je potrebno obratiti posebnu pozornost

na sastav masti koje se unose kako bi se izbjeglo unošenje zasićenih masnih kiselina (1B).⁴⁸

Standardni dijetetski savjeti često neće biti dovoljno učinkoviti jer ih bolesnici teško slijede zbog same prirode bolesti, otežane nabave i pripreme namirnica, kao i otežanog uzimanja krute hrane uzrokovanog desaturacijom pri jelu. Zbog toga se preporučuje dio energetskeg i proteinskeg potreba nadoknaditi enteralnim pripravcima izabranim prema metaboličkom fenotipu bolesnika i željenim ciljevima liječenja. Nutritivna potpora uz fizičku aktivnost može dovesti do poboljšanja indeksa sastava tijela u bolesnika s KOPB-om (IMM, debljina kožnog nabora tricepsa i opseg srednjeg dijela nadlaktice), uz poboljšanje funkcionalnih parametara (6-minutni test hoda, snaga



Slika 1. Algoritam nutritivne procjene i intervencije kod bolesnika s KOPB-om
Figure 1. Algorithm of nutritional evaluation and intervention in COPD

respiratorne muskulature, testovi procjene kvalitete života) (1C).⁴⁹

Primjena specifičnih nutrijenata u bolesnika s KOPB-om

Deficit vitamina D i vitamina s antioksidativnim svojstvima (A, C i E) dokazan je u bolesnika s KOPB-om. Vitamin D esencijalan je za očuvanje koštanog tkiva, ali ima i važnu protuupalnu, protuinfektivnu, protutumorsku i neuroprotektivnu aktivnost.⁵⁰ Ako je moguće, preporučuje se mjerenje koncentracije 25-OHD u serumu. Smatra se da je doza od 800 IJ vitamina D uz 1 g kalcija dovoljna za prevenciju štetnih učinaka hipovitaminoze D u bolesnika s KOPB-om. Do sada nije dokazan pozitivan učinak viših doza vitamina D u bolesnika s KOPB-om (1A).⁵¹

Pušenje i sustavna upala u bolesnika s KOPB-om velik su oksidativni stres za organizam. Potrebno je osigurati odgovarajući unos vitamina s antioksidativnim svojstvima,⁵² što se najlakše postiže osiguravanjem dovoljnog unosa svježeg voća i povrća. Ako se takvim unosom ne mogu osigurati dovoljne količine antioksidansa, preporučuje se njihov nadomjestak dodacima prehrani. Nije pokazan povoljan učinak suprafizioloških doza nijednog od tih sastojaka (2B).

Prehrana bogata biljnim vlaknima ima pozitivne učinke u bolesnika s KOPB-om, uz poboljšanje plućne funkcije i smanjenje respiratornih tegoba.⁵³ Nasuprot tomu, prehrana bogata mesnim prerađevinama negativno utječe na plućnu funkciju i progresiju bolesti (2B).^{54,55,56}

Potrebno je obratiti pozornost i na metabolizam željeza koji je često poremećen u bolesnika s KOPB-om⁵⁷ i poduzeti korektivne mjere ovisno o nalazu (2C).

Nutritivna skrb kao dio cjelokupnog liječenja KOPB-a

Izolirana primjena mjera nutritivne potpore nije dovoljna u bolesnika s KOPB-om i ona se preporučuje kao dio cjelokupnog liječenja usmjerenog na smanjenje izloženosti štetnim čimbenicima, korekciju hipoksemije i smirivanje sustavne upale. S druge strane, sve navedene mjere bez nutritivne potpore ne mogu poboljšati ishod pothranjenih bolesnika s KOPB-om. Zbog toga bi nutritivna procjena i odgovarajuća intervencija trebale biti sastavni dio sveukupnog liječenja oboljelih od KOPB-a. Enteralnim se pripravcima, osim postizanja energetske-proteinskog balansa, mogu korigirati pojedini deficitarni elementi ključni za metabolizam oboljelog od KOPB-a i dodati specijalni nutrijenti radi modifikacije sustavnog upalnog pro-

cesa i katabolizma mišića, osobito respiratorne muskulature (1C).

Preporuke za provođenje nutritivne procjene i intervencije kod bolesnika s KOPB-om

Za razliku od drugih bolesti, zbog složenosti patofizioloških procesa navedenih prije, ITM ne može biti jedini parametar nutritivne procjene bolesnika s KOPB-om. Od brojnih dostupnih metoda procjene tjelesnog sastava u smjernicama je potrebno izabrati onu koja je najšire dostupna, a otkriva poremećaj u najvećem postotku bolesnika. Konsenzusom stručnjaka uključenih u izradu smjernica kao takav parametar izabran je 6MWT koji je lako provediv i izvan bolničkih ustanova i ne iziskuje kompliciranu opremu, izvedba je dobro standardizirana, a rezultat mjeri ukupni funkcionalni kapacitet bolesnika. Lošiji rezultati u 6-minutnom testu hoda nalaze se u bolesnika s lošijom prognozom, a pothranjenost i slabost skeletne i respiratorne muskulature jedan su od uzroka njegova pogoršanja. Ako je rezultat 6-minutnog testa hodom manji od 440 metara, potrebno je provesti daljnji nutritivni probir sukladno prikazanom algoritmu (1C).⁵⁸

Uz nutritivnu potporu potrebno je provoditi i kontinuiranu rehabilitaciju te kondicijske vježbe i jačanje respiratorne muskulature (1C).

Bolesnike kod kojih se na ovaj način ne uspije postići željeni cilj (korekcija pothranjenosti i poboljšanje podnošenja napora) potrebno je uputiti na daljnju obradu radi isključenja mogućih drugih uzroka pogoršanja općeg stanja i pothranjenosti te nakon njihova isključenja provesti institucionaliziranu plućnu rehabilitaciju (1C).

Zaključak

Nutritivni status važan je prediktor ishoda liječenja bolesnika s KOPB-om (1B), a sam nutritivni rizik može se procijeniti mjerenjem težine, visine i tjelesnog sastava te primjenom validiranih alata za nutritivnu procjenu (1B). Slabost respiratorne i skeletne muskulature česta je kod bolesnika oboljelih od KOPB-a i znatno pridonosi lošijim ishodima liječenja (1A), pri čemu pogoršanje rezultata 6MWT-a korelira s ukupnim kardiorespiratornim kapacitetom, sastavom i snagom respiratorne i skeletne muskulature te upozorava na potrebnu evaluaciju uzroka tih poremećaja i terapijsku intervenciju (2C).

Nutritivna intervencija učinkovita je kod pothranjenih bolesnika (temeljeno na Cochraneovoj analizi)⁵² (1A), a njezin najbolji učinak postiže se u kombinaciji s vježbanjem odnosno plućnom rehabilitacijom (2C). Nedostatak vitamina D (1A), kao i poremećaj metabolizma željeza (2C) česti su u bolesnika s KOPB-om, što treba uzeti u obzir pri liječenju (1A). Dobro balansirana dijeta s dovoljnim unosom svježeg voća i povrća korisna je u bolesnika s KOPB-om (2B), a ako se ciljani ishod ne može postići dijetetskim savjetovanjem (1A), preporučuje se primjena pripravka za enteralnu prehranu. Dodaci pojedinih specifičnih nutrijenata (polinezasićene masne kiseline, derivati aminokiselina, npr., HMB, vitamini) mogu biti korisni kod pojedinih metaboličkih fenotipova u bolesnika s KOPB-om (2B).

Preporuke

U bolesnika s KOPB-om potrebno je provoditi nutritivni probir prema algoritmu iz ovih preporuka (1C), a prema

rezultatima stratificirati bolesnike u tri skupine rizika. U skladu sa stratifikacijom valja savjetovati dijetetski režim i aerobnu aktivnost (dati standardizirane formulare s preporukama) (1C), pratiti učinak intervencije prema algoritmu iz ovih preporuka (1C), a pripravke za enteralnu prehranu potrebno je uključiti kod pothranjenih bolesnika i onih s povišenim rizikom od pothranjenosti te svakako obratiti pozornost na potrebe bolesnika s KOPB-om glede specifičnih nutrijenata i nužnosti poboljšanja funkcije dišne muskulature (2B).

LITERATURA

- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE i sur. GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650):924–6.
- Antoljak N. Kronična opstruktivna plućna bolest i astma. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo* 2011;7:28.
- Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG i sur. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:347–65.
- Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM i sur. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1151–6.
- Vermeeren MA, Creutzberg EC, Schols AM i sur.; on behalf of the COSMIC Study Group. Prevalence of nutritional depletion in a large out-patient population of patients with COPD. *Respir Med* 2006;100(8):1349–55.
- The International Classification of adult underweight, overweight and obesity according to BMI. Dostupno na: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_854.pdf. Pristupljeno: 5. travnja 2017.
- Anker SD, Pedersen JM, Raguso C i sur. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Cardiology and Pulmonology. *Clin Nutr* 2006;25:311–8.
- Cano N, Roth H, Court-Ortune I i sur. Clinical Research Group of the Société Francophone de Nutrition Entérale et Parentérale. Nutritional depletion in patients on long-term oxygen therapy and/or home mechanical ventilation. *Eur Resp J* 2002;20:30–7.
- Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease: the National Institutes of Health Intermittent Positive Pressure Breathing Trial. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:1435–8.
- Schols AM. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2000;6:110–5.
- Di Francia M, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1791–7.
- Di Francia M, Barbier D, Mege J i sur. Tumor necrosis factor-alpha and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med* 1994;150:1453–5.
- Congleton J. The pulmonary cachexia syndrome: aspects of energy balance. *Proc Nutr Soc* 1999;58:321–8.
- Farber MO, Mannix ET. Tissue wasting in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Neurol Clin* 2000;18:245–62.
- Saudny-Unterberger H, Martin JG, Gray-Donald K. Impact of nutritional support on functional status during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(3 Part 1):794–9.
- Koerts-de Lang E, Schols AM, Rooyackers OE i sur. Different effects of corticosteroid-induced muscle wasting compared with undernutrition on rat diaphragm energy metabolism. *Eur J Appl Physiol* 2000;82:493–8.
- Oliveira G, Oliveira C, Doña E i sur. Oral supplement enriched in HMB combined with pulmonary rehabilitation improves body composition and health related quality of life in patients with bronchiectasis (Prospective, Randomised Study). *Clin Nutr* 2016;35(5):1015–22.
- Langen RC, Gosker HR, Remels AH i sur. Triggers and mechanisms of skeletal muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2013;45:2245–56.
- Guo Y, Gosker HR, Schols AM i sur. Autophagy in locomotor muscles of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:1313–20.
- Jonker R, Deutz NE, Erbland ML i sur. Hydrolyzed casein and whey protein meals comparably stimulate net whole-body protein synthe-

- sis in COPD patients with nutritional depletion without an additional effect of leucine co-ingestion. *Clin Nutr* 2014;33:211–20.
21. *Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R i sur.* Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr* 2014;33(6):929–36.
 22. *Engelen MP, De Castro CL, Rutten EP i sur.* Enhanced anabolic response to milk protein sip feeding in elderly subjects with COPD is associated with a reduced splanchnic extraction of multiple amino acids. *Clin Nutr* 2012;31:616–24.
 23. *Rutten EP, Lenaerts K, Buurman WA i sur.* Disturbed intestinal integrity in patients with COPD; effects of activities of daily living. *Chest* 2013;145:245–52.
 24. *Wolfe RR.* The underappreciated role of muscle in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2006;84:475–82.
 25. *Schols A, Mostert R, Cobben N i sur.* Transcutaneous oxygen saturation and carbon dioxide tension during meals in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1991;100:1287–92.
 26. *Grönberg AM, Slinde F, Engstrom CP i sur.* Dietary problems in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Hum Nutr Diet* 2005;18:445–52.
 27. *Kao CC, Hsu JW, Bandi V i sur.* Resting energy expenditure and protein turnover are increased in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Metabolism* 2011;60:1449–55.
 28. *Efthimiou J, Mounsey PJ, Benson DN i sur.* Effect of carbohydrate rich versus fat rich loads on gas exchange and walking performance in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1992;47:451–6.
 29. *Lehouck A, Boonen S, Decramer M i sur.* COPD, bone metabolism, and osteoporosis. *Chest* 2011;139:648–57.
 30. *Graat-Verboom L, Smeenk FW, van den Borne BE i sur.* Risk factors for osteoporosis in Caucasian patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease: a case control study. *Bone* 2012;50:1234–9.
 31. *Smjernice za dijagnostiku, prevenciju i liječenje osteoporoze.* Hrvatski konsenzus o osteoporozi. 7. Hrvatski kongres o osteoporozi. Opatija, 11. – 13. travnja 2016. Dostupno na: <http://www.osteoporoza.hr/>. Pristupljeno: 5. travnja 2017.
 32. *Lainscak M, Gosker HR, Schols AM.* Chronic obstructive pulmonary disease patient journey: hospitalizations as window of opportunity for extra-pulmonary intervention. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013;16:278–83.
 33. *Landbo C, Prescott E, Lange P i sur.* Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1856–61.
 34. *Lainscak M, von Haehling S, Doehner W i sur.* Body mass index and prognosis in patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J Cach Sarco Mus* 2011;2:81–6.
 35. *Ischaki E, Papatheodorou G, Gaki E i sur.* Body Mass and Fat-Free Mass Indices in COPD: Relation With Variables Expressing Disease Severity. *Chest* 2007;132(1):164–9.
 36. *Marquis K, Debigare R, Lacasse Y i sur.* Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:809–13.
 37. *Schols AMWJ, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CAP, Wouters EFM.* Body composition and mortality in COPD. *AJCN* 2005;82(1):53–9.
 38. *Vestbo J, Prescott E, Almdal T i sur.* Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173(1):79–83.
 39. *Slinde F, Grönberg AM, Engström CP, Rossander-Hulthén L, Larsson S.* Body composition by bioelectrical impedance predicts mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respir Med* 2005;99(8):1004–9.
 40. *Engelen MP, Schols AM, Baken WC, Wesseling GJ, Wouters EF.* Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in out-patients with COPD. *Eur Respir J* 1994;7:1793–7.
 41. *Baarends EM, Schols AM, Mostert R, Wouters EF.* Peak exercise response in relation to tissue depletion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997;10:2807–13.
 42. *Mostert R, Goris A, Weling-Scheepers C, Wouters FEM, Schols AMWJ.* Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2000;9:859–67.
 43. *Schols AM, Ferreira IM, Franssen FM i sur.* Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement. *Eur Respir J* 2014;44:1504–20.
 44. *Bolton CE, Ionescu AA, Shiels KM i sur.* Associated loss of fat-free mass and bone mineral density in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1286–93.
 45. *ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test.* *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(1):111–7.
 46. *Kondrup J, Allison SP, Elia M i sur.* ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clinical Nutrition* 2003;22(4):415–21.
 47. *Broekhuizen R, Creutzberg EC, Weling-Scheepers CA i sur.* Optimizing oral nutritional drink supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Br J Nutr* 2005;93:965–71.
 48. *Weekes CE, Emery PW, Elia M.* Dietary counselling and food fortification in stable COPD: a randomised trial. *Thorax* 2009;64:326–31.
 49. *Ferreira IM, Brooks D, White J i sur.* Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD000998.
 50. *Janssens W, Lehouck A, Carremans C i sur.* Vitamin D beyond bones in chronic obstructive pulmonary disease: time to act. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:630–6.
 51. *Lehouck A, Mathieu C, Carremans C i sur.* High doses of vitamin D to reduce exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2012;156:105–14.
 52. *Agler AH, Kurth T, Gaziano JM i sur.* Randomised vitamin E supplementation and risk of chronic lung disease in the Women's Health Study. *Thorax* 2011;66:320–5.
 53. *Fonseca Wald EL, van den Borst B, Gosker HR i sur.* Dietary fibre and fatty acids in chronic obstructive pulmonary disease risk and progression: a systematic review. *Respirology* 2014;19(2):176–84.
 54. *Varraso R, Jiang R, Barr RG i sur.* Prospective study of cured meats consumption and risk of chronic obstructive pulmonary disease in men. *Am J Epidemiol* 2007;166:1438–45.
 55. *Jiang R, Camargo CA Jr, Varraso R i sur.* Consumption of cured meats and prospective risk of chronic obstructive pulmonary disease in women. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1002–8.
 56. *de Baille J, Mendez M, Romieu I i sur.* Cured meat consumption increases risk of readmission in COPD patients. *Eur Respir J* 2012;40:555–60.
 57. *Silverberg DS, Mor R, Weu MT i sur.* Anemia and iron deficiency in COPD patients: prevalence and the effects of correction of the anemia with erythropoiesis stimulating agents and intravenous iron. *BMC Pulm Med* 2014;14:24.
 58. *Vukić Dugac A.* Endotelna funkcija i fenotipska obilježja bolesnika s kroničnom opstruktivskom plućnom bolesti sklonih čestim egzacerbacijama. Doktorska disertacija. Zagreb: Sveučilišta u Zagrebu; 2015.