

---

# Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease



## ŽEPNI PRIROČNIK ZA ODKRIVANJE, ZDRAVLJENJE IN PREPREČEVANJE KOPB

Priročnik za zdravnike in medicinske sestre

Prenovljena izdaja 2019

---

# GLOBAL INIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

ŽEPNI PRIROČNIK ZA ODKRIVANJE,  
ZDRAVLJENJE IN PREPREČEVANJE KOPB

Priročnik za zdravnike in medicinske sestre

Prenovljena izdaja 2019



2019 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.

---

# Uvodnik

---

GOLD smernice so prvič izšle leta 2001. Zdele so se nam tako pomemben dokument, da smo v želji, da pride tudi do zdravnikov družinske medicine in medicinskih sester, v slovenščino prevedli žepni priročnik. Do nastanka GOLD smernic je bila KOPB bolezen, za katero je veljalo, da se je ne da učinkovito zdraviti. Večina bolnikov je prejela retardne teofiline in kombinacijo kratkodelujočih bronhodilatatorjev.

Leta 2011 se je prvič spremenil koncept obravnave KOPB. Kot kriterij za opredelitev teže bolezni in posledično tudi intenzivnosti zdravljenja se je poleg pljučne funkcije začela upoštevati tudi stopnja dispneje in pogostost poslabšanj. Uvedle so se skupine ABCD. To je bila tako pomembna novost, da smo se o GOLD smernicah pogovarjali na simpoziju Združenja pnevmologov.

Leta 2015 se je KOPB začel spogledovati z astmo, pojavil se je fenotip prekrivanja KOPB in astme.

Leta 2017 se je GOLD dokončno poslovil od koncepta, da je obravnava KOPB odvisna od bolnikove pljučne funkcije. FEV<sub>1</sub> je ostal pomemben samo za postavitev diagnoze, vodilo za terapijo pa je postala zgolj umestitev bolnika v eno od skupin ABCD.

Leta 2019 se je koncept farmakoterapije spet korenito spremenil. Uvrstitev bolnika v skupino ABCD je pomembna zgolj za začetno izbiro terapije. Kasneje pa se terapija prilagaja po ločenih algoritmih glede na to, ali ima bolnik po uvedbi začetne terapije še simptome in/ali poslabšanja. Kot biomarker za uporabo inhalacijskih glukokortikoidov se uveljavi koncentracija eozinofilcev v krvi.

Ta sprememba koncepta se nam je zdela tako ključna, da smo novim GOLD smernicam zopet namenili simpozij in se odločili za prevod letošnjega žepnega priročnika GOLD.

Zahvaljujem se vsem, ki ste sodelovali pri pregledu/pripravi knjižice, še posebej pa predavateljem na simpoziju. Želim, da nam bo tale knjižica dobro služila in pomagala, da bomo bolnike vodili po najbolj optimalni poti.

**Prof. Mitja Košnik, dr. med.**  
**Predsednik Združenja pnevmologov Slovenije**

CIP - Kataložni zapis o publikaciji  
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.24-007.272

ŽEPNI priročnik za odkrivanje, zdravljenje in preprečevanje KOPB : priročnik za zdravnike in medicinske sestre / [prevod PSD Prevajalske storitve ; pisec spremne besede Mitja Košnik]. - Prenovljena izd. - Golnik : Združenje pnevmologov Slovenije, 2019

Prevod dela: Pocket guide to copd diagnosis, management, and prevention

ISBN 978-961-91900-7-4

298713856

---

# KAZALO

---

KAZALO .....	III
<b>GLOBALNA STRATEGIJA ZA ODKRIVANJE, ZDRAVLJENJE IN PREPREČEVANJE KOPB .....</b>	<b>1</b>
UVOD .....	1
<b>DEFINICIJA IN PREGLED .....</b>	<b>1</b>
GLAVNA SPOROČILA .....	1
KAJ JE KRONIČNA OBSTRUKTIVNA PLJUČNA BOLEZEN (KOPB)	
KAJ POVZROČA KOPB .....	2
<b>POSTAVITEV DIAGNOZE IN OCENA KOPB .....</b>	<b>4</b>
GLAVNA SPOROČILA .....	4
DIAGNOZA .....	4
DIFERENCIALNA DIAGNOZA .....	4
OCENA .....	5
Razvrstitev teže omejitve pretoka zraka	
Ocena simptomov	
Kombinirana ocena KOPB	
<b>DOKAZI, KI PODPIRAJO PREPREČEVANJE IN VZDRŽEVALNO ZDRAVLJENJE KOPB .....</b>	<b>9</b>
GLAVNA SPOROČILA .....	9
OPUSTITEV KAJENJA .....	10
CEPLJENJE .....	10
FARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE STABILNE KOPB .....	11
REHABILITACIJA, ZDRAVSTVENA VZGOJA IN SAMOOBLADOVANJE BOLEZNI .....	21
PODPORNA IN PALIATIVNA OSKRBA, OSKRBA OB KONCU ŽIVLJENJA IN OSKRBA V HOSPICU .....	21
DRUGA ZDRAVLJENJA .....	22
<b>OBRAVNAVA STABILNE KOPB .....</b>	<b>24</b>
GLAVNA SPOROČILA .....	24
PREPOZNAVANJE IN ZMANJŠEVANJE IZPOSTAVLJENOSTI DEJAVNIKOM TVEGANJA .....	24
ZDRAVLJENJE STABILNE KOPB: FARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE .....	25
ZDRAVLJENJE STABILNE KOPB: NEFARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE .....	33
<b>SPREMLJANJE IN NADALJNJE UKREPANJE ....</b>	<b>36</b>
<b>OBRAVNAVA POSLABŠANJ .....</b>	<b>36</b>
GLAVNA SPOROČILA .....	36
MOŽNOSTI ZDRAVLJENJA .....	37
<b>KOPB IN SOČASNE BOLEZNI .....</b>	<b>44</b>
GLAVNA SPOROČILA .....	44
LITERATURA .....	45

# GLOBALNA STRATEGIJA ZA ODKRIVANJE, ZDRAVLJENJE IN PREPREČEVANJE KOPB

## UVOD

Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB) je trenutno četrti najpogostejši vzrok smrti na svetu<sup>1</sup>, po pričakovanih pa naj bi do leta 2020 postala tretji najpogostejši vzrok smrti. Leta 2012 je zaradi KOPB umrlo več kot 3 milijone ljudi, kar pomeni 6 % vseh smrti na svetu. KOPB predstavlja pomemben izziv javnemu zdravju, saj je to bolezen mogoče preprečiti in zdraviti. KOPB je pomemben vzrok kronične obolevnosti in umrljivosti po vsem svetu; mnogi bolniki več let trpijo in predčasno umrejo zaradi KOPB ali njenih zapletov. Zaradi izpostavljenosti dejavnikom tveganja in staranja prebivalstva se bo v prihodnjih desetletjih število bolnikov s KOPB večalo.<sup>2</sup>

Žepni priročnik je povzetek Globalne strategije za odkrivanje, zdravljenje in preprečevanje KOPB (Poročilo 2019). Prinaša nepristranski pregled trenutnih dokazov za oceno, diagnosticiranje in zdravljenje bolnikov s KOPB. Razprava o KOPB in njenem zdravljenju, ravni dokazov in navedbe iz znanstvene literature so na voljo v izvornem dokumentu na spletni strani [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org).

## DEFINICIJA IN PREGLED

### GLAVNA SPOROČILA

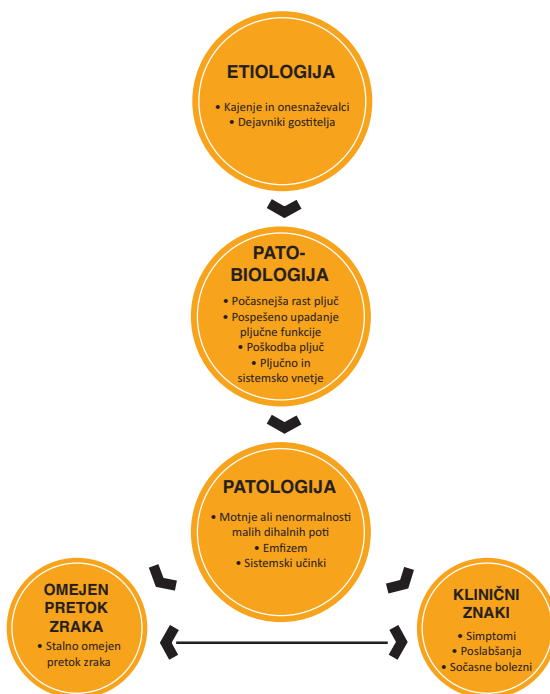
- **Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB) je pogosta bolezen, ki jo je mogoče preprečiti in zdraviti. Njene značilnosti so stalni simptomi s strani dihal in omejen pretok zraka zaradi prizadetosti dihalnih poti in/ali alveolov, ki so običajno posledica precejšnje izpostavljenosti škodljivim delcem ali plinom.**
- **Najpogostejši simptomi s strani dihal so dispneja, kašelj in/ali nastajanje izkašljaja. Bolniki teh simptomov pogosto ne prepoznajo kot bolezen.**
- **Glavni dejavnik tveganja za razvoj KOPB je kajenje tobaka. Pomembni so tudi izpostavljenost dimu biomase in onesnaženost zraka. Poleg izpostavljenosti so pomembni tudi dejavniki, ki povzročijo nagnjenost posameznikov h KOPB, kot so genetske nenormalnosti, nenormalen razvoj pljuč in pospešeno staranje.**
- **V poteku KOPB se lahko pojavljajo obdobja akutnega poslabšanja dihalnih simptomov, ki se imenujejo poslabšanja/eksacerbacije.**
- **Pri večini bolnikov s KOPB so hkrati prisotne pomembne sočasne kronične bolezni, ki povečujejo obolevnost in umrljivost.**

---

# KAJ JE KRONIČNA OBSTRUKTIVNA PLJUČNA BOLEZEN (KOPB)

---

Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB) je pogosta bolezen, ki jo je mogoče preprečiti in zdraviti. Zanj so značilni stalni simptomi s strani dihal in omejen pretok zraka zaradi prizadetosti dihalnih poti in/ali alveolov, ki nastane zaradi precejšnje izpostavljenosti škodljivim delcem ali plinom. Kronično omejen pretok zraka, ki je značilen za KOPB, je posledica prepletanja boleznih malih dihalnih poti (npr. obstruktivnega bronholitisa) in parenhimske okvare (emfizema), katerih izrazitost se razlikuje od posameznika do posameznika (glej sliko).



---

## KAJ POVZROČA KOPB

---

Kajenje tobaka je najpogostejši dejavnik tveganja za razvoj KOPB. Bolezen se lahko razvije tudi pri nekadilcih. KOPB je posledica kompleksnega prepleta dolgoročne kumulativne izpostavljenosti škodljivim plinom in delcem v kombinaciji z različnimi dejavniki gostitelja, vključno z genetskimi značilnostmi, preodzivnostjo dihalnih poti in počasnejšo rastjo pljuč v otroštvu.<sup>3-5</sup> Tveganje za razvoj KOPB je povezano z naslednjimi dejavniki:

- ▶ **Tobačni dim** – pri kadilcih cigaret so pogosteje prisotni simptomi s strani dihal, slabša je pljučna funkcija, večja je letna stopnja upada FEV<sub>1</sub> in večja umrljivost zaradi KOPB kot pri nekadilcih.<sup>6</sup> Drugi načini kajenja tobaka (npr. pipe, cigare, vodne pipe)<sup>7-9</sup> in marihuane<sup>10</sup> ter tobačni dim v okolju<sup>11</sup> so prav tako dejavniki tveganja za razvoj KOPB.

- ▶ **Onesnažen zrak v zaprtih prostorih** – nastaja zaradi gorenja lesa in drugih goriv, ki se uporabljajo za kuhanje in ogrevanje v slabo vzdrževanih bivališčih. Je dejavnik tveganja, ki še zlasti prizadene ženske v državah v razvoju.<sup>12,13</sup>
- ▶ **Poklicna izpostavljenost** – vključno z organskim in anorganskim prahom, kemičnimi snovmi in hlapi, je podcenjen dejavnik tveganja za KOPB.<sup>12,14</sup>
- ▶ **Onesnaženost zunanjega zraka** – tudi prispeva k skupni obremenitvi pljuč z vdihanimi delci, čeprav sorazmerno malo vpliva na razvoj KOPB.
- ▶ **Genetski dejavniki** – kot je izrazito dedno pomanjkanje alfa-1 antitripsina<sup>15</sup>; geni, ki kodirajo matriksno metaloproteinazo 12 in glutation-S-transferazo, so povezani s hitrejšim upadom pljučne funkcije<sup>16</sup> ali s povečanim tveganjem za razvoj KOPB.<sup>17</sup>
- ▶ **Starost in spol** – staranje in ženski spol povečata tveganje nastanka KOPB.
- ▶ **Rast in razvoj pljuč** – vsak dejavnik, ki vpliva na rast pljuč med gestacijo in v otroštvu (nizka porodna teža, okužbe dihal itd.), lahko poveča tveganje razvoja KOPB.
- ▶ **Socialno-ekonomski položaj** – pri osebah z nizkim socialno-ekonomskim položajem pogosteje ugotovimo oviran pretok zraka<sup>18</sup> in povečano tveganje za nastanek KOPB.<sup>19,20</sup> Ni pa jasno, ali ta vzorec odraža izpostavljenost onesnaževalcem zraka v zaprtih prostorih in na prostem, ali je povezan s prenaseljenostjo, slabo prehrano, okužbami ali drugimi dejavniki, povezanimi z nizkim socialno-ekonomskim položajem.
- ▶ **Astma in hiperaktivnost dihalnih poti** – astma je lahko dejavnik tveganja za razvoj omejitve pretoka zraka in KOPB.
- ▶ **Kronični bronhitis** – lahko poveča pogostnost poslabšanj KOPB.<sup>21</sup>
- ▶ **Okužbe** – hude okužbe dihal v otroštvu so povezane z zmanjšano funkcijo pljuč in več simptomi s strani dihal v odrasli dobi.<sup>22</sup>

## POSTAVITEV DIAGNOZE IN OCENA KOPB

### GLAVNA SPOROČILA:

- Na KOPB je treba pomisliti pri vseh bolnikih, ki imajo dispnejo, kronični kašelj ali izkašljaj, anamnezo ponavljajočih se okužb spodnjih dihal in/ali anamnezo izpostavljenosti dejavnikom tveganja te bolezni.
- Za postavitev diagnoze je potrebno opraviti spirometrijo; postbronhodilatatorni  $FEV_1/FVC < 0,70$  potrjuje trajno omejitev pretoka zraka.
- KOPB ocenjujemo glede na stopnjo omejenosti pretoka zraka, vpliv bolezni na bolnikovo zdravstveno stanje in tveganja (kot so poslabšanja, sprejemi v bolnišnico ali smrt). Te ocene so ključni dejavniki, na katerih temelji odločitev o izbiri zdravljenja.
- Pri bolnikih s KOPB pogosto nastanejo sočasne kronične bolezni, vključno s kardiovaskularnimi boleznimi, disfunkcijo skeletnih mišic, metabolnim sindromom, osteoporozo, depresijo, anksioznostjo in pljučnim rakom. Te sočasne bolezni je treba aktivno iskati in ustrezno zdraviti, če so prisotne, saj lahko neodvisno vplivajo na smrtnost in hospitalizacije.

## DIAGNOZA

Na KOPB je treba pomisliti pri vseh bolnikih, ki imajo dispnejo, kronični kašelj ali izkašljaj in/ali so bili v preteklosti izpostavljeni dejavnikom tveganja (glej tabelo). Za postavitev diagnoze je potrebno opraviti spirometrijo<sup>23</sup>; postbronhodilatatorni  $FEV_1/FVC < 0,70$  potrjuje neodpravljlivo omejitev pretoka zraka in posledično KOPB, če imajo bolniki značilne simptome in anamnezo pomembne izpostavljenosti škodljivim dražljajem. Spirometrija je najbolj ponovljiva in objektivna metoda za meritev omejitve pretoka zraka. Test je neinvaziven in dobro dostopen. Meritve največjega pretoka zraka v izdihu (PEF) ni mogoče zanesljivo uporabiti v namen ugotavljanja omejitve pretoka. PEF je sicer občutljiv test, njegova specifičnosti pa je majhna.<sup>24</sup>

## DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Najpomembnejša diferencialna diagnoza je astma. Pri nekaterih bolnikih z uporabo slikovnih tehnik in testiranjem pljučne funkcije ni mogoče jasno razločiti kronične astme od KOPB. Te bolnike zdravimo podobno, kot zdravimo bolnike z astmo. Druge bolezni je običajno lažje ločiti od KOPB (glej tabelo).

**Testiranje pomanjkanja alfa-1 antitripsina (AAT).** Svetovna zdravstvena organizacija priporoča, da se AAT pregleda pri vseh bolnikih z diagnozo KOPB, zlasti na območjih z visoko razširjenostjo pomanjkanja AAT.<sup>25</sup> Nizka koncentracija AAT (< 20 % normalne) je zelo sumljiva za homozigotno pomanjkanje AAT. Pregledati je treba tudi družinske člane.



## ▶ KLJUČNI KAZALNIKI ZA RAZMISLEK O DIAGNOZI KOPB

Pomislite na KOPB in izvedite spirometrijo, če je prisoten kateri od navedenih kazalnikov pri osebi, starejši od 40 let. Ti kazalniki sami po sebi niso diagnostični, prisotnost več ključnih indikatorjev pa poveča verjetnost diagnoze KOPB. Za postavitev diagnoze KOPB je potrebna spirometrija.

<b>Dispneja, ki je:</b>	Progresivna - napreduje s časom. Se značilno slabša med telesno dejavnostjo. Je trajna.
<b>Kronični kašelj:</b>	Lahko je tudi občasen in neproduktiven. Piskanje.
<b>Kronično izkašljevanje:</b>	Kakršenkoli vzorec kroničnega izkašljevanja lahko opozarja na KOPB.
<b>Ponavljajoče se okužbe spodnjih dihalnih poti</b>	
<b>Anamneza dejavnikov tveganja:</b>	Dejavniki gostitelja (genetski dejavniki, prirojene/razvojne nepravilnosti itd.). Tobačni dim. Dim iz goriv za kuhanje in ogrevanje. Poklicna izpostavljenost prahu, param, hlapom, plinom in drugim kemikalijam.
<b>Družinska anamneza KOPB in/ali dejavniki v otroštvu:</b>	Nizka porodna teža, okužbe dihal v otroštvu itd.

## OCENA

KOPB ocenjujemo glede na stopnjo omejenega pretoka zraka, vpliva bolezni na bolnikovo zdravstveno stanje in tveganj (kot so poslabšanja, sprejemi v bolnišnico ali smrt). Te ocene so ključni dejavniki, na katerih temelji odločitev o izbiri zdravljenja. Ocena KOPB mora upoštevati vse naslednje vidike bolezni:

- prisotnost in resnost odstopanj v spirometriji,
- trenutna narava in teža simptomov,
- anamneza zmernih in hudih poslabšanj in tveganj za poslabšanja v prihodnosti,
- prisotnost sočasnih bolezni.

## Oprelitev resnosti omejitve pretoka zraka

Za klasifikacijo KOPB glede na resnost omejitve pretoka zraka uporabljamo določene mejne vrednosti FEV<sub>1</sub> (glej tabelo). Spirometrijo je treba narediti potem, ko bolnik prejme kratkodelujoči bronhodilatator.

Treba je opozoriti, da obstaja le šibka povezava med FEV<sub>1</sub>, simptomi in poslabšanjem bolnikovega zdravstvenega stanja.<sup>26,27</sup> Zato je potrebno poleg pljučne funkcije posebej oceniti tudi simptome.

## DIFERENCIALNA DIAGNOZA KOPB

### DIAGNOZA

### POGOSTE ZNAČILNOSTI

<b>KOPB</b>	Začetek v srednji življenjski dobi. Počasi napredujoči simptomi. Anamneza kajenja tobaka ali izpostavljenosti drugim vrstam dima.
<b>Astma</b>	Začetek v zgodnjem življenjskem obdobju (pogosto v otroštvu). Simptomi se zelo razlikujejo iz dneva v dan. Simptomi se poslabšajo ponoči/zgodaj zjutraj. Prisotna je tudi alergija, rinitis in/ali ekcem. Družinska anamneza astme. Debelost.
<b>Kongestivno srčno popuščanje</b>	Rentgensko slikanje prsnega koša kaže razširjeno srce, pljučni edem. Testi pljučne funkcije pokažejo zmanjšan volumen in ne omejitve pretoka zraka.
<b>Bronhiektazije</b>	Velika količina gnojnega sputuma. Pogosto je povezana z bakterijsko okužbo. Rentgen/CT prsnega koša kaže razširjeno svetlino bronhov in zadelbitev bronhialne stene.
<b>Tuberkuloza</b>	Začetek pri katerikoli starosti. Rentgen prsnega koša kaže pljučni infiltrat. Mikrobiološka potrditev.
<b>Obliterantni bronhiolitis</b>	Začetek v mlajši življenjski dobi, nekadilci. Lahko ima anamnezo revmatoidnega artritisa ali akutne izpostavljenosti dimu. Viden po presaditvi pljuč ali kostnega mozga. CT ob izdihu pokaže hipodenzna področja.
<b>Difuzni panbronhilitis</b>	Pretežno pri bolnikih azijskega porekla. Večina bolnikov je moških in nekadilcev. Skoraj vsi imajo kronični sinusitis. Rentgen in HRCT prsnega koša kažeta difuzne male centrilobularne nodularne zgostitve in hiperinflacijo.

**Naštete lastnosti so značilne za omenjene bolezni, vendar niso obvezne. Na primer, za KOPB lahko zboli oseba, ki nikoli ni kadila (zlasti v državah v razvoju, kjer so lahko drugi dejavniki tveganja pomembnejši od kajenja cigaret); astma se lahko razvije pri odraslih in celo pri starejših bolnikih.**

## KLASIFIKACIJA RESNOSTI OMEJITVE PRETOKA ZRAKA PRI KOPB (NA PODLAGI POSTBRONHODILATORNEGA FEV<sub>1</sub>)

**Pri bolnikih s FEV<sub>1</sub>/FVC < 0.70:**

<b>GOLD 1:</b>	Blaga	FEV <sub>1</sub> > 80 % pričakovanega
<b>GOLD 2:</b>	Zmerna	50 % < FEV <sub>1</sub> < 80 % pričakovanega
<b>GOLD 3:</b>	Huda	30 % < FEV <sub>1</sub> < 50 % pričakovanega
<b>GOLD 4:</b>	Zelo huda	FEV <sub>1</sub> < 30 % pričakovanega

## Prilagojena lestvica dispneje – mMRC (Modified MRC Dyspnea Scale)<sup>a</sup>

Prosimo, označite kvadratek, ki najbolje opiše vašo stopnjo zasoplosti.

<b>mMRC stopnja 0</b>	Zasopem se samo ob utrudljivi vadbi.	<input type="checkbox"/>
<b>mMRC stopnja 1</b>	Kadar hitim po ravnem ali hodim navzgor po blagi vzpetini, imam kratko sapo.	<input type="checkbox"/>
<b>mMRC stopnja 2</b>	Zaradi zasoplosti hodim po ravnem počasneje kot ljudje enake starosti ali pa se moram ustaviti, da zajamem sapo, kadar s svojim ritmom hodim po ravnem.	<input type="checkbox"/>
<b>mMRC stopnja 3</b>	Ko po ravnem prehodim okrog 100 metrov ali po nekaj minutah, se ustavim, da zajamem sapo.	<input type="checkbox"/>
<b>mMRC stopnja 4</b>	Preveč se zasopem, da bi zapustil/-a hišo, ali pa se zasopem pri oblačenju ali slačenju.	<input type="checkbox"/>

<sup>a</sup>Fletcher CM. BMJ 1960; 2: 1662.

## Test za ocenitev KOPB - CAT<sup>TM</sup> (COPD Assessment Test)

Pri vsakem vprašanju vstavite oznako (X) v okence, ki najbolje opisuje vašo trenutno izkušnjo. Izberite samo eno oceno za vsako vprašanje.

Primer: Zelo sem vesela.	① <del>②</del> ③ ④ ⑤	Zelo sem žalosten/ žalostna.	REZULTAT
Nikoli ne kašljam.	① ② ③ ④ ⑤	Neprestano kašljam.	
V pljučih sploh nimam sluzi (mukusa).	① ② ③ ④ ⑤	Moja pljuča so čisto polna sluzi (mukusa).	
Sploh ne občutim tiščanja v prsih.	① ② ③ ④ ⑤	V prsih čutim močno tiščanje.	
Ko hodim v hrib ali po stopnicah navzgor, nisem povsem nič zadihan/a.	① ② ③ ④ ⑤	Ko hodim v hrib ali po stopnicah navzgor, sem popolnoma zadihan/a.	
Pri nobenem od domačih opravil nisem omejen/a.	① ② ③ ④ ⑤	Pri domačih opravilih sem zelo omejen/a	
Kljub bolezni pljuč povsem brezskrbno odidem od doma.	① ② ③ ④ ⑤	Zaradi bolezni pljuč si sploh ne upam od doma.	
Trdno spim.	① ② ③ ④ ⑤	Zaradi bolezni pljuč ne spim trdno.	
Imam veliko energije.	① ② ③ ④ ⑤	Sem popolnoma brez energije.	

Referenca: Jones et al. ERJ 2009; 34 (3): 648-54.  
Slika 2.3

SKUPNI REZULTAT:



## Ocena simptomov

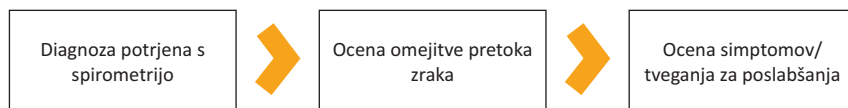
V preteklosti so na KOPB gledali kot na bolezen, za katero je bila značilna predvsem zadihanost. Veljalo je, da je za oceno simptomov dovolj le preprosto merjenje zadihanosti, na primer z uporabo prilagojenega vprašalnika Britanskega sveta za medicinske raziskave (Modified British Medical Research Council (mMRC) Questionnaire)<sup>28</sup> (glej tabelo), saj je rezultat mMRC dobro povezan z drugimi meritvami zdravstvenega stanja<sup>29</sup> in napoveduje tveganje za smrt.<sup>30,31</sup> Vendar pa zdaj vemo, da KOPB vpliva na bolnike tudi drugače, ne zgolj z dispnejo.<sup>32</sup> Zato se priporoča celovita ocena simptomov z merilnimi inštrumenti, kot sta test ocene KOPB (COPD Assessment Test – CAT™)<sup>33</sup> (glej sliko) in vprašalnik o nadzoru nad KOPB (The COPD Control Questionnaire – The CCQ®).

## Kombinirana ocena KOPB

Da ocenimo, kako KOPB vpliva na bolnika, moramo kombinirati oceno simptomov, spirometrično razvrstitev in/ali tveganje za poslabšanja. V revidirani shemi ocenjevanja (glej sliko) morajo bolniki opraviti spirometrijo za določitev resnosti omejitve pretoka zraka (tj. določiti stopnjo obstrukcije). Oceniti morajo bodisi dispnejo z uporabo mMRC bodisi simptome z uporabo CAT™. Treba je zabeležiti tudi pretekle zmerne in huda poslabšanja (vključno s predhodnimi hospitalizacijami).

Številka pomeni informacijo o resnosti omejitve pretoka zraka (spirometrična stopnja 1 do 4), medtem ko črka (skupine od A do D) pomeni izraženost simptomov in tveganje za poslabšanja. Na tej oceni temelji odločitev o izbiri zdravljenja.

## IZPOPOLNJENO OCENJEVALNO ORODJE ABCD



Postbronhodilatatorni $FEV_1/FVC < 0,7$	Stopnja	$FEV_1$ (% pričakovanega)	Zmerno ali resno poslabšanje		
	<b>GOLD 1</b>	≥80	≥2 ali ≥1, če je bil potreben sprejem v bolnišnico	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>GOLD 2</b>	50–79	0 ali 1 (ni bil potreben sprejem v bolnišnico)	<b>A</b>	<b>B</b>	
<b>GOLD 3</b>	30–49				
<b>GOLD 4</b>	< 30				

mMRC 0–1 CAT < 10	mMRC ≥2 CAT ≥10
----------------------	--------------------

Primer: Imamo dva bolnika – oba imata  $FEV_1 < 30$  % predvidenega, rezultat CAT™ enak 18, eden je bil brez poslabšanj v preteklem letu, drugi pa je imel v tem obdobju tri zmerne poslabšanja. Z novo predlagano shemo bo bolnik s tremi zmernimi poslabšanji v preteklem letu označen z GOLD stopnja 4, skupina D, bolnik brez poslabšanj pa bo označen z GOLD stopnja 4, skupina B.

## DOKAZI, KI PODPIRAJO PREVENTIVO IN VZDRŽEVALNO ZDRAVLJENJE

### GLAVNA SPOROČILA

- Ključna je opustitev kajenja. Zdravila in nadomestki nikotina zanesljivo povečajo verjetnost dolgoročne opustitve kajenja. Zakon o prepovedi kajenja in svetovanja, ki jih izvajajo zdravstveni delavci, povečajo število tistih, ki opuščajo kajenje.
- Učinkovitost in varnost e-cigarete kot pomoč za opuščanje kajenja trenutno ni jasna.
- Farmakološko zdravljenje lahko zmanjša simptome KOPB, pogostnost in resnost poslabšanj, izboljša zdravstveno stanje in telesno zmogljivost.
- Farmakološko zdravljenje mora biti prilagojeno bolniku in temeljiti na resnosti simptomov, tveganju za poslabšanja, upoštevanju neželenih učinkov, sočasne bolezni, razpoložljivosti zdravil in stroške ter odzivnost bolnika, njegove želje in njegovo sposobnost uporabe različnih vdihovalnikov.
- Redno je treba ocenjevati tehniko uporabe vdihovalnikov.
- Cepljenje proti gripi zmanjša pogostnost okužb spodnjih dihal.
- Cepljenje proti pnevmokokom zmanjša pogostnost okužb spodnjih dihal.
- Respiratorna rehabilitacija izboljša simptome, kakovost življenja in izvajanje vsakodnevnih življenjskih aktivnosti.
- Pri bolnikih s hudo kronično hipoksemijo v mirovanju trajno zdravljenje s kisikom izboljša preživetje.
- Pri bolnikih s stabilno KOPB, ki imajo zmerno desaturacijo v mirovanju ali med telesno aktivnostjo, zdravljenja s kisikom ne predpisujemo rutinsko. Vendar je treba pri ocenjevanju potrebe po dodatnem kisiku upoštevati bolnikove individualne dejavnike.
- Pri bolnikih z resno kronično hiperkapnijo in anamnezo hospitalizacij zaradi akutnega poslabšanja dihalnega popuščanja lahko dolgotrajna neinvazivna ventilacija zmanjša smrtnost in prepreči ponovno hospitalizacijo.
- Izbranim bolnikom z napredovalim emfizemom, ki so neodzivni na optimizirano zdravljenje z zdravili, lahko koristijo kirurški ali bronhoskopski posegi.
- Paliativni pristopi so učinkoviti za obvladovanje simptomov pri napredovali KOPB.

## OPUSTITEV KAJENJA

Na naravni potek KOPB najbolj vpliva opustitev kajenja. Če kot pomoč pri prenehanju kajenja uporabimo učinkovite ukrepe, in če smo vztrajni, je mogoče doseči dolgoročno opustitev pri do 25 % kadilcev.<sup>34</sup> Poleg individualnih pristopov k opustitvi kajenja z zakonskimi prepovedmi kajenja povečamo delež kadilcev, ki opusti kajenje, hkrati pa zmanjšamo škodo zaradi pasivnega kajenja.<sup>35</sup> Kratek nasvet v petih korakih (glej tabelo)<sup>36-38</sup> je koristen pristop za pomoč bolnikom, ki želijo opustiti kajenje.<sup>36,38,39</sup>

### KRATKA STRATEGIJA ZA POMOČ BOLNIKU, KI ŽELI OPUSTITI KAJENJE

<b>VPRAŠAJTE:</b>	Ob vsakem obisku sistematično odkrivajte uporabnike tobaka. Izvajajte celosten sistem, ki zagotavlja, da se za VSAKEGA bolnika ob VSAKEM obisku ambulate preveri in dokumentira status uporabe tobaka.
<b>SVETUJTE:</b>	Odločno pozovite kadilce, naj opustijo kajenje. Vaši pozivi k prenehanju kajenja naj bodo jasni, močni in osebni/prilagojeni bolniku.
<b>OCENITE:</b>	Ugotovite bolnikovo pripravljenost in razloge, da želi opustiti kajenje. Vprašajte vsakega uporabnika tobaka, če je v tem trenutku pripravljen poskusiti opustiti kajenje (npr. v naslednjih 30 dneh).
<b>POMAGAJTE:</b>	Pomagajte bolniku, da preneha kaditi. Pomagajte bolniku narediti načrt opustitve kajenja; ponudite mu praktične nasvete; socialno podporo pri zdravljenju; pomagajte mu pridobiti socialno podporo zunaj okvira zdravljenja; priporočite uporabo odobrene farmakoterapije, če ni kontraindikacij; zagotovite dodatna gradiva.
<b>PRIPRAVITE:</b>	Načrtujte spremljanje. Bolnika spremljajte z osebnim stikom ali po telefonu.

## CEPLJENJE

### CEPLJENJE PRI STABILNI KOPB

- ▶ Cepljenje proti gripi zmanjša resnost bolezni in smrtnost pri bolnikih s KOPB (**dokaz B**).
- ▶ Pokazalo se je, da je 23-valentno polisaharidno cepivo proti pnevmokokom (PPSV23) pri bolnikih s KOPB, starih < 65 let in  $FEV_1 < 40\%$ , in pri tistih s sočasnimi boleznimi, zmanjšalo pojavnost pljučnice domačega okolja (**dokaz B**).
- ▶ V splošni populaciji odraslih  $\geq 65$  let je 13-valentno konjugirano cepivo proti pnevmokokom (PCV13) pomembno zmanjšalo pojavnost bakteriemije in resnih invazivnih pnevmokoknih bolezni (**dokaz B**).

# FARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE STABILNE KOPB

## Pregled zdravil

Farmakološko zdravljenje se uporablja za obvladovanje simptomov KOPB, zmanjšanje pogostnosti in resnosti poslabšanj ter izboljšanje telesne vzdržljivosti in zdravstvenega stanja. V tabeli so prikazani razredi zdravil, ki se običajno uporabljajo za zdravljenje KOPB. Nobena klinična raziskava ni dokazala, da uveljavljena zdravila za KOPB opočasnijo dolgoročni upad pljučne funkcije.<sup>40-44</sup> Post-hoc dokazi o takem učinku dolgodelujočih bronhodilatatorjev in/ali inhalacijskih glukokortikoidov<sup>45,46</sup> zahtevajo potrditev v posebej zasnovanih raziskavah.

## Bronhodilatatorji

Bronhodilatatorji so zdravila, ki povečajo FEV<sub>1</sub> in/ali spremenijo druge spirometrične spremenljivke.

- ▶ Bronhodilatatorji se pri KOPB uporabljajo redno za preprečevanje ali zmanjševanje simptomov.
- ▶ Toksičnost je odvisna od odmerka.
- ▶ Redna uporaba kratko delujočih bronhodilatatorjev na splošno ni priporočljiva.

### Beta<sub>2</sub>-agonisti

- ▶ Glavno delovanje beta<sub>2</sub>-agonistov je sproščanje gladkih mišic v dihalnih poteh. Spodbujanje beta<sub>2</sub>-adrenergičnih receptorjev povečuje ciklični AMP v celici in s tem povzroča funkcionalni antagonizem bronhokonstrikciji.
- ▶ Obstajajo kratkodelujoči (short-acting beta antagonists – SABA) in dolgodelujoči (long-acting beta antagonists – LABA) beta<sub>2</sub>-agonisti. Učinek SABA ponavadi izzveni v 4 do 6 urah.<sup>47,48</sup> Redna uporaba SABA in uporaba po potrebi izboljša FEV<sub>1</sub> in simptome.<sup>49</sup>
- ▶ LABA delujejo 12 ur ali več. Kljub uporabi LABA bolniki občutijo dodatno korist zdravljenja s SABA po potrebi.<sup>51</sup>
- ▶ Formoterol in salmeterol sta LABA, ki se jemljeta dvakrat na dan. Pomembno izboljšata FEV<sub>1</sub> in pljučne volumne, dispnejo, zdravstveno stanje, zmanjšata stopnjo poslabšanj in število hospitalizacij,<sup>52</sup> ne učinkujeta pa na smrtnost ali hitrost upadanja pljučne funkcije.
- ▶ Indakaterol je LABA, ki se jemlje enkrat dnevno in zmanjšuje dispnejo,<sup>53,54</sup> izboljšuje zdravstveno stanje<sup>54</sup> in preprečuje poslabšanja.<sup>54</sup> Pri nekaterih bolnikih vdihavanje indakaterola sproži kašelj.
- ▶ Olodaterol in vilanterol sodita med LABA, uporabljata se enkrat dnevno in izboljšujeta pljučno funkcijo in simptome.<sup>55,56</sup>

**Neželeni učinki.** Spodbujanje beta<sub>2</sub>-adrenergičnih receptorjev lahko povzroči sinusno tahikardijo v mirovanju in pri občutljivih bolnikih sproži motnje srčnega ritma. Pretiran tremor je problematičen pri nekaterih starejših bolnikih, ki se zdravijo z večjimi odmerki beta<sub>2</sub>-agonistov. Lahko se pojavi hipokaliemija, zlasti če se zdravljenje kombinira s tiazidnimi diuretiki<sup>57</sup> Pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem se lahko poveča poraba kisika v mirovanju.<sup>58</sup> Vendar se ti metabolični učinki sčasoma zmanjšajo (tj. kažejo tahifilaksijo). Blag padec parcialnega tlaka kisika (PaO<sub>2</sub>) se pojavi pri uporabi obeh, SABA in LABA,<sup>59</sup> vendar klinični pomen teh sprememb ni jase. Za razliko od astme, kjer so pokazali, da redna uporaba samih beta<sub>2</sub>-agonistov pospeši upad pljučne funkcije in poveča tveganje za smrt, pri KOPB tega niso ugotovili.<sup>52,60,61</sup>

## Antiholinergična zdravila

- ▶ Antiholinergična zdravila zavirajo bronhokonstriksijske učinke acetilholina na M3 muskarinske receptorje, ki so izraženi v gladkih mišicah dihalnih poti.<sup>62</sup>
- ▶ Kratkodelujoči antiholinergiki (short-acting antimuscarinics antagonists – SAMA), in sicer ipratropij in oksitropij, blokirajo tudi inhibitorni nevronske receptor M2, kar lahko sproži vagalno povzročeno bronhokonstrikcijo.<sup>63</sup>
- ▶ Dolgodelujoči antiholinergiki (long-acting antimuscarinic antagonists – LAMA), kot so tiotropij, akolidinij, glikopironijev bromid in umeklidinij, imajo podaljšano vezavo na M3 muskarinske receptorje s hitrejšo disociacijo z M2 muskarinskih receptorjev, kar se kaže v podaljšanem trajanju bronhodilatatornega učinka.<sup>62</sup>
- ▶ Sistematični pregled randomiziranih kontroliranih raziskav je pokazal, da ima kratkodelujoči antiholinergik ipratropij majhne prednosti pred kratkodelujočim beta<sub>2</sub>-agonistom pri vplivu na pljučno funkcijo, zdravstveno stanje in potrebo po peroralnih glukokortikoidih.<sup>64</sup>
- ▶ Zdravljenje z LAMA (tiotropij) izboljšuje simptome in zdravstveno stanje.<sup>62,65</sup> Izboljšuje tudi učinkovitost respiratorne rehabilitacije<sup>66,67</sup>, zmanjšuje poslabšanja in z njimi povezane hospitalizacije.
- ▶ Klinična preskušanja so pokazala, da ima zdravljenje z LAMA (tiotropij) večji učinek na zmanjševanje poslabšanj v primerjavi z zdravljenjem z LABA.<sup>68,69</sup>

**Neželeni učinki.** Inhalacijska antiholinergična zdravila se slabo absorbirajo in so zelo varna.<sup>62,70</sup> Glavni stranski učinek so suha usta.<sup>63,71</sup> Čeprav so poročali o občasnih simptomih s strani sečil, ni podatkov, ki bi dokazali resnično vzročno povezavo.<sup>72</sup> Nekateri bolniki, ki uporabljajo ipratropij, poročajo o grenkem, kovinskem okusu. Poročali so o nepričakovanem rahlem povečanju srčno-žilnih dogodkov pri bolnikih s KOPB, ki so redno prejeli ipratropijev bromid.<sup>73,74</sup> V obsežnem, dolgotrajnem kliničnem preskušanju pri bolnikih s KOPB, tiotropij, dodan drugim standardnim zdravljenjem, ni vplival na kardiovaskularno tveganje.<sup>44</sup> Čeprav je bilo nekaj začetnih pomislekov glede varnosti uporabe tiotropija z vdihovalnikom Respimat<sup>®</sup>,<sup>75</sup> ugotovitve obsežnega preskušanja niso pokazale razlike v stopnji umrljivosti ali poslabšanj pri tiotropiju v vdihovalniku s suhim prahom v primerjavi z vdihovalnikom Respimat<sup>®</sup>.<sup>76</sup>



## Pogosto uporabljena zdravila za zdravljenje stabilne KOPB

### Možen način uporabe

Učinkovina	Vrsta vdihovalnika	Raztopina za inhaliranje	Peroralna oblika	Injekcijska oblika	Trajanje učinka (ure)
<b>Beta<sub>2</sub> agonisti</b>					
<b>Kratkodelujoči (SABA)</b>					
Fenoterol	MDI	✓	tablete, sirup		4-6
Levalbuterol	MDI	✓			6-8
Salbutamol (albuterol)	MDI, DPI	✓	tableta, sirup, tableta s podaljšanim sproščanjem	✓	4-6; 12 (podalj.sproščanje)
Terbutalin	DPI		tableta	✓	4-6
<b>Dolgodelujoči (LABA)</b>					
Arformoterol		✓			12
Formoterol	DPI	✓			12
Indakaterol	DPI				24
Olodaterol	SMI				24
Salmeterol	MDI, DPI				12
<b>Antiholinergiki</b>					
<b>Kratkodelujoči (SAMA)</b>					
Ipratropijev bromid	MDI	✓			6-8
Oksitropijev bromid	MDI	✓			7-9
<b>Dolgodelujoči (LAMA)</b>					
Aklidinijev bromid	DPI, MDI				12
Glikopironijev bromid	DPI		raztopina	✓	12-24
Tiotropij	DPI, SMI				24
Umeklidinij	DPI				24
<b>Kombinacija kratkodelujočega beta<sub>2</sub> agonista in antiholinergika v enem zdravilu</b>					
Fenoterol/ipratropij	MDI, SMI	✓			6-8
Salbutamol/ipratropij	MDI, SMI	✓			6-8
<b>Kombinacija dolgodelujočega beta<sub>2</sub> agonista in antiholinergika v enem zdravilu</b>					
Formoterol/aklidinij	DPI				12
Formoterol/glikopironij	MDI				12
Indakaterol/glikopironij	DPI				12-24
Vilanterol/umeklidinij	DPI				24
Olodaterol/tiotropij	SMI				24
<b>Metilksantini</b>					
Aminofilin			raztopina	✓	variabilno, do 24 ur
Teofilin (SR)			tableta	✓	variabilno, do 24 ur
<b>Kombinacija dolgodelujočega beta<sub>2</sub> agonista in kortikosteroida v enem zdravilu</b>					
Formoterol/beklometazon	MDI				
Formoterol/budezonid	MDI, DPI				
Formoterol/mometazon	MDI				
Salmeterol/flutikazon	MDI, DPI				
Vilanterol/flutikazon furoat	DPI				
<b>Kombinacija treh učinkovin v enem zdravilu</b>					
Flutikazon/umeklidinij/vilanterol	DPI				
Beklometazon/formoterol/glikopironij	MDI				
<b>Inhibitorji fosfodiesteraze 4</b>					
Roflumilast			tableta		
<b>Mukolitiki</b>					
Erdostein			tableta		

Na vseh tržiščih niso na voljo vsa zdravila. V posamezni državi so lahko dosegljive druge oblike ali odmerki.

MDI – pršilnik s potisnim plinom, DPI – vdihovalnik s suhim prahom, SMI – vdihovalnik s počasno meglico - RespiMAT®, SR – počasno sproščanje

## Metilksantini

- ▶ Še vedno ostaja dvom o natančnih mehanizmi in učinkih ksantinskih derivatov.
- ▶ Teofilin, najpogosteje uporabljeni metilksantin, se presnavlja s citokromom P450. Odstranjevanje zdravila se s starostjo zmanjšuje.
- ▶ Obstajajo dokazi o zmernem bronhodilatatornem učinku v primerjavi s placebom pri stabilni KOPB.<sup>77</sup>
- ▶ Dodajanje teofilina salmeterolu dodatno izboljša FEV<sub>1</sub> in zmanjša dispnejo glede na sam salmeterol.<sup>78,79</sup>
- ▶ Obstajajo le omejeni in nasprotujoči si dokazi o učinkih majhnih odmerkov teofilina na pogostost poslabšanj.<sup>80,81</sup>

**N neželeni učinki.** Toksičnost je odvisna od odmerka, kar je poseben problem pri derivatih ksantina, ker je njihovo terapevtsko razmerje majhno in večinoma koristijo samo, če se dajejo v skoraj toksičnih odmerkih.<sup>77,82</sup>

## Kombinirano bronhodilatatorno zdravljenje

Kombiniranje bronhodilatatorjev z različnimi mehanizmi in trajanji delovanja lahko poveča stopnjo bronhodilatacije ob manjšem tveganju stranskih učinkov v primerjavi s povečanjem odmerka enega bronhodilatatorja.<sup>83</sup> Kombinacije SABA in SAMA bolj izboljšajo FEV<sub>1</sub> in simptome kot eno samo zdravilo.<sup>84</sup> Zdravljenje s kombinacijo formoterola in tiotropija v različnih vdihovalnikih je imelo večji vpliv na FEV<sub>1</sub> kot vsaka komponenta posebej.<sup>85</sup> Na voljo so številne kombinacije LABA in LAMA v enem vdihovalniku. Kombinacije LABA/LAMA izboljšajo pljučno funkcijo v primerjavi s placebom<sup>83</sup>; ta izboljšanja so večja, kot jih dosežemo z enim bronhodilatatorjem, čeprav je izboljšanje manjše od popolnega aditivnega učinka, ki bi ga predvideli glede na odziv na posamezno komponento.<sup>86</sup> V raziskavah, v katerih so primarni cilj izidi, o katerih poročajo bolniki (PROs), ali v združenih analizah, kombinirani bronhodilatatorji bolj vplivajo na PROs kot monoterapija.<sup>87–90</sup> V kliničnem preskušanju pri bolnikih z izrazitimi simptomi je zdravljenje s kombinacijo LABA/LAMA doseglo večje izboljšanje kakovosti življenja v primerjavi s placebom in posameznimi bronhodilatatorji.<sup>91</sup> Nižji odmerek LABA/LAMA dvakrat dnevno je izboljšal simptome in zdravstveno stanje bolnikov s KOPB<sup>92</sup> (glej tabelo). Te ugotovitve so se pokazale pri ljudeh iz različnih etničnih skupin (Azijcih in Evropejcih).<sup>93</sup> Večina kliničnih študij je pokazala rezultate izboljšanja kot povprečno vrednost cele skupine bolnikov. Bolje pa je, če rezultate vrednotimo z deležem bolnikov, ki so ob določenem zdravljenju dosegli klinično pomembno izboljšanje.

Večina raziskav s kombinacijami LABA/LAMA je bila narejena pri bolnikih z redkimi poslabšanji. Ena od raziskav je pokazala, da je za preprečevanje poslabšanj kombinacija dolgodelujočih bronhodilatatorjev učinkovitejša od enega dolgodelujočega bronhodilatatorja.<sup>94</sup> V obsežni raziskavi je kombiniranje LABA z LAMA zmanjšalo stopnjo poslabšanj v primerjavi z LAMA, vendar ne toliko, kolikor so pričakovali. Naslednja raziskava je potrdila, da je kombinacija LABA/LAMA bolj zmanjšala pogostost poslabšanj kot kombinacija LABA/IGK.<sup>96</sup> Vendar pa so v drugi raziskavi pri populaciji z visokim tveganjem za poslabšanja (≥ 2 poslabšanj in/ali 1 hospitalizacija v preteklem letu) poročali, da je kombinacija LABA/IGK bolj zmanjšala pogostost poslabšanj kot kombinacija LABA/LAMA, če so imeli bolniki povišano koncentracijo eozinofilcev v krvi.<sup>97</sup>

## BRONHODILATORJI PRI STABILNI KOPB

- Inhalacijski bronhodilatatorji so pri KOPB osrednjega pomena za obvladovanje simptomov in se običajno uporabljajo redno za preprečevanje ali zmanjšanje simptomov (dokaz A).
- Redna uporaba SABA ali SAMA ali uporaba po potrebi izboljša FEV<sub>1</sub> in simptome (dokaz A).
- Kombinacije SABA in SAMA so za izboljšanje FEV<sub>1</sub> in simptomov boljše v primerjavi z enim samim zdravilom (dokaz A).
- LABA in LAMA bistveno izboljšajo pljučno funkcijo, dispnejo, zdravstveno stanje in zmanjšajo pogostnost poslabšanj (dokaz A).
- LAMA bolj učinkujejo na zmanjšanje poslabšanj v primerjavi z LABA (dokaz A) in na zmanjšanje hospitalizacij (dokaz B).
- Kombinirano zdravljenje z LABA in LAMA poveča FEV<sub>1</sub> in zmanjša simptome v primerjavi z enim bronhodilatatorjem (dokaz A).
- Kombinirano zdravljenje z LABA/LAMA zmanjša pogostnost poslabšanj v primerjavi z enim bronhodilatatorjem (dokaz B).
- Tiotropij z izboljšanjem učinkovitosti vadbe izboljša učinkovitost respiratorne rehabilitacije (dokaz B).
- Teofilin ima pri stabilni KOPB majhen bronhodilatatorni učinek (dokaz A), njegove simptomatske koristi so zmerne (dokaz B).

### Protivnetno zdravljenje

Danes so poslabšanja (npr. pogostnost poslabšanj, bolniki z vsaj enim poslabšanjem, čas do prvega poslabšanja) glavni klinično pomemben izid raziskav za oceno učinkovitosti zdravil s protivnetnimi učinki (glej tabelo).

### Inhalacijski glukokortikoidi (IGK)

**Predhodne splošne ugotovitve.** Dokazi *in vitro* kažejo, da se s KOPB povezano vnetje slabo odziva na glukokortikoide. Poleg tega lahko nekatera zdravila, vključno z beta<sub>2</sub>-agonisti, teofilinom ali makrolidi, delno okrepijo občutljivost za glukokortikoide.<sup>98,99</sup> Klinični pomen tega učinka še ni v celoti ugotovljen.

Podatki *in vivo* kažejo, da so razmerja med odmerkom in učinkom ter dolgoročna (> 3 leta) varnost inhalacijskih glukokortikoidov (IGK) pri bolnikih s KOPB nejasni in zahtevajo nadaljnje raziskave.<sup>109</sup> Ker se lahko učinki IGK pri KOPB spremenijo zaradi sočasne uporabe dolgodelujočih bronhodilatatorjev, se ti dve terapevtski možnosti obravnavata ločeno.

**Učinkovitost IGK (samostojno).** Večina raziskav je pokazala, da redno zdravljenje samo z IGK ne spremeni dolgoročnega upada FEV<sub>1</sub> niti smrtnosti bolnikov s KOPB.<sup>100</sup> Raziskave in metaanalize, ki ocenjujejo učinek rednega zdravljenja samo z IGK na smrtnost bolnikov s KOPB, niso prepričljivo dokazale njegove koristi.<sup>100</sup> Pri preskušanju TORCH so opazili večjo umrljivost bolnikov, ki so se zdravili samo s flutikazon propionatom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo ali kombinacijo salmeterola in flutikazon propionata.<sup>101</sup> Vendar pri bolnikih, ki so prejeli flutikazon furoat, v raziskavi preživetja bolnikov s KOPB in s povečanim kardiovaskularnim tveganjem (Survival in Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Heightened Cardiovascular Risk – SUMMIT), niso opazili povečane smrtnosti.<sup>102</sup> Pri zmerni KOPB je bil flutikazon furoat sam ali v kombinaciji z vilanterolom v primerjavi s placebom ali samim vilanterolom povezan s počasnejšim upadanjem FEV<sub>1</sub>, povprečno za 9 ml/leto.<sup>103</sup>

## PROTIVNETNO ZDRAVLJENJE PRI STABILNI KOPB

### INHALACIJSKI GLUKOKORTIKOIDI

- IGK v kombinaciji z LABA bolje kot posamezni učinkovini delujejo na izboljšanje pljučne funkcije in zdravstvenega stanja ter zmanjšujejo pogostnost poslabšanj pri bolnikih s poslabšanji bolezni in zmerno do zelo hudo KOPB (**dokaz A**).
- Redno zdravljenje z IGK poveča tveganje za pljučnice, zlasti pri bolnikih s hudo boleznijo (**dokaz A**).
- Trojno inhalacijsko zdravljenje z LAMA/LABA/IGK izboljšuje pljučno funkcijo, simptome in zdravstveno stanje ter zmanjšuje pogostnost poslabšanj v primerjavi z LABA/IGK, LABA/LAMA ali monoterapijo z LAMA (**dokaz A**).

### PERORALNI GLUKOKORTIKOIDI

- Dolgotrajna uporaba peroralnih glukokortikoidov povzroči številne neželene učinke (**dokaz A**) in ni dokazov o njihovem koristnem delovanju (**dokaz C**).

### INHIBITORJI PDE4

- Pri bolnikih s kroničnim bronhitisom, hudo do zelo hudo KOPB in z anamnezo poslabšanj:
  - Inhibitor PDE4 izboljša pljučno funkcijo in pogostnost zmernih in hudih poslabšanj (**dokaz A**).
  - Inhibitor PDE4 izboljša pljučno funkcijo in zmanjša pogostnost poslabšanj pri bolnikih, ki prejemajo fiksne odmerke kombinacije LABA/IGK (**dokaz A**).

### ANTIBIOTIKI

- Dolgotrajno zdravljenje z azitromicinom ali eritromicinom zmanjšuje pogostnost poslabšanj v obdobju enega leta (**dokaz A**).
- Zdravljenje z azitromicinom je povezano z večjo odpornostjo bakterij (**dokaz A**) in okvarami sluha (**dokaz B**).

### MUKOREGULATORJI IN ANTIOKSIDACIJSKA SREDSTVA

- Redno zdravljenje z mukolitiki, kot so erdostin, karbocistein in NAC, zmanjšuje tveganje za pogostnost poslabšanj pri izbranih populacijah (**dokaz B**).

### DRUGA PROTIVNETNA SREDSTVA

- Simvastatin ne zmanjšuje pogostnosti poslabšanj pri bolnikih s KOPB s povečanim tveganjem za poslabšanja, ki sicer nimajo indikacij za zdravljenje s statini (**dokaz A**). Vendar pa opazovalne raziskave kažejo, da lahko statini, ki jih prejemajo bolniki s KOPB zaradi kardiovaskularnih in presnovnih indikacij, pozitivno vplivajo na nekatere izide (**dokaz C**).
- Antilevkotrienov pri KOPB niso ustrezno testirali.

**IGK v kombinaciji z dolgodelujočimi bronhodilatatorji.** Pri bolnikih z zmerno do zelo hudo KOPB in poslabšanji so IGK v kombinaciji z LABA učinkovitejši kot posamezni komponenti za izboljšanje pljučne funkcije, zdravstvenega stanja in zmanjšanje pogostnosti poslabšanj.<sup>104,105</sup> Klinična preskušanja, ki so kot primarni cilj spremljala smrtnost zaradi kateregakoli vzroka, niso dokazala statistično pomembnega učinka kombiniranega zdravljenja na preživetje.<sup>101,102</sup>

Večina raziskav, ki so pokazale koristen učinek kombinacije LABA/IGK na pogostnost poslabšanj v primerjavi z LABA, je pretežno vključevala bolnike z vsaj enim poslabšanjem v preteklem letu.<sup>104</sup> V pragmatičnem randomiziranem kontroliranem preskušanjju, izvedenem na primarnem zdravstvenem nivoju v Združenem kraljestvu, so primerjali kombinacijo LABA/IGK in običajno oskrbo. Ugotovitve so pokazale 8,4-odstotno zmanjšanje števila zmernih do resnih poslabšanj (primarni cilj) in signifikantno izboljšanje ocene CAT™, vendar brez razlike v pogostnosti obiskov pri zdravniku ali pljučnic. Vendar pa je utemeljitev priporočil s temi rezultati težka zaradi heterogenosti zdravljenja, o katerem so poročali v skupini z običajno oskrbo, višje stopnje menjave zdravil v skupini, ki je prejela kombinacijo LABA/IGK, in medicinske prakse, ki je edinstvena za regijo Združenega kraljestva, kjer je bila raziskava izvedena.<sup>106</sup>

**Število eozinofilcev v krvi.** Številne novejšje raziskave so pokazale, da število eozinofilcev v krvi napoveduje velikost učinka IGK (dodanega k rednemu vzdrževalnemu bronhodilatatornemu zdravljenju) na preprečevanje poslabšanj.<sup>97,107–111</sup> Med številom eozinofilcev v krvi in učinkom IGK obstaja stalno razmerje; pri manjšem številu eozinofilcev ni opaziti nobenih učinkov, ali je opaziti le majhne učinke, učinkovitost pa se opazi pri višjih vrednostih eozinofilcev. Modeliranje podatkov kaže, da imajo režimi, ki vsebujejo IGK, majhen ali ničel učinek pri številu eozinofilcev v krvi < 100 celic/ $\mu$ l,<sup>107</sup> zato se lahko ta prag uporabi za prepoznavanje bolnikov, pri katerih je majhna verjetnost, da jim bo koristilo zdravljenje z IGK. Število eozinofilcev v krvi > 300 celic/ $\mu$ l se lahko uporablja za prepoznavanje bolnikov, pri katerih je največja verjetnost, da jim bo koristilo zdravljenje z IGK. Število eozinofilcev v krvi torej zdravnikom pomaga oceniti verjetnost odziva na dodan IGK k rednemu zdravljenju z bronhodilatatorji, zato se uporablja kot biomarker pri odločanju o uporabi IGK.

Viri dokazov:

1. post-hoc analize, ki primerjajo LABA/IGK in LABA<sup>107,108,110</sup>
2. vnaprej določene analize, ki primerjajo trojno zdravljenje z LAMA/LABA ali LAMA<sup>115,127,129</sup>
3. druge analize, ki primerjajo LABA/IGK in LABA/LAMA<sup>112</sup> ali preučujejo odtegnitev IGK<sup>113–115</sup>

Učinek zdravljenja z IGK (LAMA/LABA/IGK in LABA/IGK v primerjavi z LABA/LAMA) je večji pri bolnikih z visokim tveganjem za poslabšanja (> 2 poslabšanj in/ali 1 hospitalizacija v prejšnjem letu).<sup>96,97,109</sup> Zato je treba podatke o številu eozinofilcev v krvi za predvidevanje učinkov IGK vedno kombinirati s klinično oceno tveganja za poslabšanja (anamneza dosedanjih poslabšanj). Drugi dejavniki (kajenje, etnična pripadnost) lahko vplivajo na odnos med učinkom IGK in številom eozinofilcev v krvi, vendar jih je treba še raziskati. Mehanizem povezave med učinkom IGK pri bolnikih s KOPB in številom eozinofilcev v krvi še ni pojasnen.

Ponovljivost merjenja števila eozinofilcev v krvi je dobra,<sup>116</sup> čeprav je pri višjih vrednostih opaziti večjo variabilnost.<sup>117</sup> Boljšo ponovljivost je opaziti pri osebah, ki imajo nižje vrednosti (npr. 100 celic/ $\mu$ l).<sup>118</sup>

Kohortne raziskave so dale različne rezultate glede napovedne vrednosti števila eozinofilcev v krvi za napoved poslabšanj. Nekatere ugotavljajo, da ni nobene povezave,<sup>119</sup> druge ugotavljajo pozitivno povezavo.<sup>120,121</sup> Razlike med raziskavami so verjetno posledica vključevanja bolnikov z različno anamnezo poslabšanj in predhodno uporabo IGK. Zaenkrat ni dovolj dokazov, da bi lahko priporočili uporabo eozinofilcev v krvi za napoved tveganja za poslabšanja KOPB.

**Neželeni učinki.** V randomiziranih kontroliranih preskušanjih (RKP) so pridobili kakovostne dokaze, da je uporaba IGK povezana z večjo pogostnostjo oralne kandidiaze, hripavosti, modric kože in pljučnic.<sup>100</sup> Veliko tveganje za zaplete je bilo potrjeno celo pri majhnih odmerkih flutikazon furoata.<sup>122</sup> Med bolnike z večjim tveganjem za pljučnice spadajo tisti, ki trenutno kadijo, so starejši od 55 let, so v preteklosti imeli poslabšanja ali pljučnico, imajo indeks telesne mase (ITM) < 25 kg/m<sup>2</sup>, slabo oceno na mMRC lestvici dispejse in/ali hudo obstrukcijo.<sup>123,124</sup> Obstajajo dokazi, da, ne glede na uporabo IGK, število eozinofilcev v krvi < 2 % napoveduje večje tveganje za nastanek pljučnice.<sup>125</sup> V raziskavah bolnikov z zmerno KOPB sam IGK ali IGK v kombinaciji z LABA ni povečal tveganja za pljučnico.<sup>102,124</sup>

Randomizirane klinične raziskave so dale različne rezultate glede tveganja za zmanjšanje gostote kosti in zlomov pri zdravljenju z IGK, kar je lahko posledica razlik v načrtih raziskav in/ali razlik med uporabljenimi IGK.<sup>42,122,126–128</sup> Rezultati opazovalnih raziskav kažejo, da je zdravljenje z IGK lahko povezano tudi s povečanim tveganjem za diabetes/slabo kontrolo diabetesa,<sup>129</sup> katarakto<sup>130</sup> in mikobakterijskimi okužbami,<sup>131</sup> vključno s tuberkulozo.<sup>132,133</sup> Ker ni podatkov iz randomiziranih kliničnih raziskav, o teh vprašanih ni mogoče dati trdnih zaključkov.<sup>134</sup> V obeh opazovalnih raziskavah in metaanalizi randomiziranih kliničnih raziskav je bilo ugotovljeno povečano tveganje za tuberkulozo.<sup>124,125</sup>

**Ukinitiv IGK.** Rezultati raziskav, ki so preučevale vpliv ukinitanja IGK na pljučno funkcijo, simptome in poslabšanja, so pokazali različne ugotovitve.<sup>135–139</sup> Nekatere raziskave so po ukinitvi IGK ugotovile več poslabšanj in/ali simptomov, druge pa ne. Rezultati so pokazali zmerno zmanjšanje FEV<sub>1</sub> (približno 40 ml) po prenehanju zdravljenja z IGK,<sup>139</sup> kar bi lahko bilo povezano s povečanim nivojem eozinofilcev v krvi ob vključitvi.<sup>113</sup> Raziskava, ki je pred kratkim preučevala ukinitiv IGK ob nadaljevanju dvojnega bronhodilatatorskega zdravljenja, je pokazala, da sta bila izguba FEV<sub>1</sub> in povečanje pogostnosti poslabšanj največja pri bolnikih z > 300 eozinofilci/μl v krvi.<sup>115</sup> Razlike med raziskavami so lahko tudi posledica razlik v metodologiji, na primer uporaba enega ali dveh dolgodelujočih bronhodilatatorjev, kar lahko zmanjša učinek ukinitve IGK.

## Trojno inhalacijsko zdravljenje

Več je pristopov, da intenziviramo inhalacijsko terapijo in bolniku predpišemo trojno inhalacijsko zdravljenje z LABA, LAMA in IGK.<sup>140</sup> To lahko izboljša pljučno funkcijo, izide, o katerih poročajo bolniki, in prepreči poslabšanja.<sup>141–144</sup> Dodajanje LAMA obstoječim LABA/IGK izboljša pljučno funkcijo in izide, o katerih poročajo bolniki, zlasti pa tveganje za poslabšanja.<sup>142,145–148</sup> Dvojno slepa randomizirana klinična raziskava z vzporednimi skupinami je ugotovila, da je imelo pri bolnikih s simptomatsko KOPB, FEV<sub>1</sub> < 50 % in poslabšanji zdravljenje s trojno terapijo v enem vdihovalniku večje klinične koristi v primerjavi s tiotropijem<sup>111</sup>; druge randomizirane klinične raziskave pa so poročale o koristih trojne terapije z enim vdihovalnikom v primerjavi s kombiniranim zdravljenjem z LABA/LAMA.<sup>97,109</sup>

## Peroralni glukokortikoidi

Peroralni glukokortikoidi imajo številne stranske učinke, vključno s steroidno miopatijo,<sup>149</sup> ki lahko prispeva k mišični oslabeledosti, zmanjšani funkcionalnosti in dihalnemu popuščanju pri osebah z zelo hudo KOPB. Ve se, da sistemski glukokortikoidi pri zdravljenju akutnih poslabšanj pri hospitaliziranih bolnikih ali na urgenci povečajo uspeh zdravljenja, manj je ponovitev poslabšanj, izboljšajo pljučno funkcijo in zmanjšajo zadihanost.<sup>150</sup> Malo pa je prospektivnih raziskav o dolgoročnih učinkih peroralnih glukokortikoidov pri stabilni KOPB.<sup>151,152</sup> Medtem ko imajo peroralni glukokortikoidi pomembno vlogo pri zdravljenju poslabšanj, nimajo nobene koristne vloge pri kroničnem vzdrževalnem zdravljenju KOPB.

## Inhibitorji fosfodiesteraze-4 (PDE4)

**Učinkovitost.** Glavno delovanje inhibitorjev PDE4 je zmanjšanje vnetja z zaviranjem razgradnje intracelularnega cikličnega AMP.<sup>153</sup> Roflumilast je peroralno zdravilo brez neposredne bronhodilatatorne aktivnosti, ki se jemlje enkrat dnevno. Roflumilast zmanjšuje tveganje za zmerna in huda poslabšanja pri bolnikih, ki se zdravijo s sistemskimi glukokortikoidi, pri bolnikih s kroničnim bronhitisom, s težko in zelo težko KOPB in poslabšanji v preteklosti.<sup>154</sup> Učinke na pljučno funkcijo opazimo tudi pri bolnikih, pri katerih se roflumilast dodaja bolnikom, zdravljenim z dolgodelujočim bronhodilatatorjem,<sup>155</sup> ali bolnikom, ki niso urejeni ob prejemanju kombinacije LABA/IGK.<sup>156</sup> Koristni učinki roflumilasta so večji pri bolnikih, ki so bili v preteklosti že hospitalizirani zaradi poslabšanja.<sup>157,158</sup> Niso pa še naredili raziskav, ki bi neposredno primerjale roflumilast z IGK.

**Neželeni učinki.** Inhibitorji PDE4 imajo več neželenih učinkov kot inhalacijska zdravila za KOPB.<sup>159</sup> Najpogostejši so driska, slabost, zmanjšan apetit, izguba telesne teže, bolečine v trebuhu, motnje spanja in glavobol. Pri bolnikih z depresijo je treba roflumilast uporabljati previdno.

## Antibiotiki

- ▶ V starejših raziskavah preventivno neprekinjeno jemanje antibiotikov ni vplivalo na pogostnost poslabšanj KOPB.<sup>160,161</sup> Raziskava, ki je preučevala učinkovitost kemoprofilakse v zimskih mesecih v obdobju 5 let, ni pokazala koristi.<sup>162</sup>
- ▶ Novejše raziskave so pokazale, da lahko redna uporaba nekaterih antibiotikov zmanjša pogostnost poslabšanj.<sup>163,164</sup>
- ▶ Azitromicin (250 mg/dan ali 500 mg trikrat na teden) ali eritromicin (500 mg dvakrat na dan), ki so ju eno leto jemali bolniki, nagnjeni k poslabšanjem, sta zmanjšala tveganje za poslabšanja v primerjavi z običajno oskrbo.<sup>165–167</sup>

**Neželeni učinki.** Uporaba azitromicina je povezana s povečano odpornostjo bakterij, s podaljšanjem intervala QTc in z okvaro sluha.<sup>167</sup>

## Mukolitična (mukokinetiki, mukoregulatorji) in antioksidacijska sredstva (NAC, karbocistein)

- ▶ Pri bolnikih s KOPB, ki ne prejemajo IGK, lahko redno zdravljenje z mukolitiki, kot so erdostin, karbocistein in N-acetilcistein, zmanjša pogostnost poslabšanj in zmerno izboljša zdravstveno stanje.<sup>168-170</sup>

## Izzivi, povezani z inhalacijo zdravil

### ▶ INHALACIJSKA POT

- Kadar zdravimo z vdihanimi zdravili, je ključnega pomena zdravstvena vzgoja bolnika in usposabljanje za pravilno uporabo vdihovalnika/inhalatorja.
- Izbira vdihovalnika mora biti individualno prilagojena in odvisna od dostopa, stroškov, zdravnika in, kar je najpomembneje, bolnikovih želja in njegovih sposobnosti uporabe vdihovalnika.
- Pri predpisovanju vdihovalnika je treba bolniku dati navodila in pokazati pravilno inhalacijsko tehniko. S tem zagotovimo, da bolnik zna pravilno uporabljati vdihovalnik. Ob vsakem obisku je treba ponovno preveriti, ali bolniki še vedno pravilno uporabljajo svoj vdihovalnik.
- Preden se odločite, da trenutno zdravljenje ni zadostno, morate oceniti tehniko uporabe vdihovalnika in preveriti, če bolnik redno prejema terapijo.

## Druga farmakološka zdravljenja

### ▶ DRUGA FARMAKOLOŠKA ZDRAVLJENJA

#### ZDRAVLJENJE Z ALFA-1 ANTITRIPSINOM

- Intravensko augmentacijsko zdravljenje lahko upočasni napredovanje emfizema (**dokaz B**).

#### ANTITUSIKI

- Pri bolnikih s KOPB ni prepričljivih dokazov o koristi antitusikov (**dokaz C**).

#### VAZODILATORJI

- Vazodilatatorji ne izboljšajo izidov zdravljenja in lahko poslabšajo oksigenacijo (**dokaz B**).



---

# REHABILITACIJA, ZDRAVSTVENA VZGOJA IN SAMOOBVLADOVANJE BOLEZNI

---

## Respiratorna rehabilitacija

Respiratorna rehabilitacija je opredeljena kot »celostna intervencija, zasnovana na temeljiti oceni bolnika, ki ji sledijo bolniku prilagojeni ukrepi. Ti vključujejo, a niso omejeni zgolj na telesno vadbo, zdravstveno vzgojo, pouk bolnika o obvladovanju bolezni. Namen rehabilitacije je spremeniti vedenja ter izboljšati telesno in psihološko stanje bolnikov s kronično boleznijo dihal. Rehabilitacija spodbuja trajno zavzetost za ukrepe, ki izboljšujejo zdravje.«<sup>171</sup> Koristi respiratorne rehabilitacije za bolnike s KOPB so precejšnje (**glej tabelo**), rehabilitacija pa se je izkazala za najučinkovitejšo terapevtsko strategijo za zmanjšanje dispneje, izboljšanje zdravstvenega stanja in telesne vzdržljivosti.<sup>172</sup>

### RESPIRATORNA REHABILITACIJA, BOLNIKOVO OBVLADOVANJE BOLEZNI IN CELOSTNA OSKRBA PRI KOPB

#### RESPIRATORNA REHABILITACIJA

- Respiratorna rehabilitacija zmanjšuje dispnejo ter izboljšuje zdravstveno stanje in telesno vzdržljivost stabilnih bolnikov (**dokaz A**).
- Respiratorna rehabilitacija zmanjšuje verjetnost ponovnih hospitalizacij bolnikov, ki so pred kratkim imeli poslabšanje ( $\leq 4$  tedne po predhodni hospitalizaciji) (**dokaz B**).

#### ZDRAVSTVENA VZGOJA IN BOLNIKOVO SAMOOBVLADOVANJE BOLEZNI

- Samoizobraževanje se ni izkazalo za učinkovito (**dokaz C**).
- Pouk bolnika o samoobvladovanju bolezni v komunikaciji z zdravstvenim delavcem izboljšuje zdravstveno stanje, zmanjšuje število hospitalizacij in obiskov urgence (**dokaz B**).

#### PROGRAMI CELOSTNE OSKRBE

- Celostna oskrba in zdravljenje na daljavo trenutno nimata dokazane koristi (**dokaz B**).

---

# PODPORNA IN PALIATIVNA OSKRBA, OSKRBA OB KONCU ŽIVLJENJA IN OSKRBA V HOSPICU

---

## Nadzor simptomov in paliativna oskrba

Paliativna oskrba je širok pojem, ki zajema pristope za nadzor simptomov in obravnavo neozdravljivih bolnikov v terminalni fazi bolezni. Cilji paliativne oskrbe so preprečevanje in lajšanje trpljenja ter podpora najboljše možne kakovosti življenja bolnikov in njihovih družin, ne glede na stopnjo bolezni ali potrebo po drugih zdravljenjih.<sup>173</sup> Tudi pri optimalnem zdravljenju z zdravili imajo mnogi bolniki s KOPB še naprej hudo dispnejo, zmanjšano telesno zmogljivost, utrujenost, paniko, tesnobo in depresijo (**glej tabelo**).<sup>174</sup>

## PALIATIVNA OSKRBA, OSKRBA OB KONCU ŽIVLJENJA IN OSKRBA V HOSPICIU PRI KOPB

- Opiati, nevromuskularna električna stimulacija (NMES), kisik in ventilatorji, ki pihajo zrak v obraz, lahko razbremenijo zadihanost (**dokaz C**).
- Pri podhranjenih bolnikih lahko prehranska dopolnila izboljšajo moč dihalnih mišic in splošno zdravstveno stanje (**dokaz B**).
- Utrujenost se lahko izboljša s poukom bolnika o obvladovanju bolezni, z respiratorno rehabilitacijo, prehransko podporo in s kognitivnimi tehnikami (**dokaz B**).

## DRUGA ZDRAVLJENJA

### Zdravljenje s kisikom in podpora dihanju

**Zdravljenje s kisikom.** Trajno zdravljenje s kisikom (> 15 ur na dan) povečuje preživetje bolnikov s kroničnim dihalnim popuščanjem, ki imajo hudo hipoksemijo v mirovanju.<sup>175</sup> Pri bolnikih s KOPB, ki so rahlo hipoksemični ali niso hipoksemični in ne izpolnjujejo pogojev za izvajanje zdravljenja s kisikom na domu, se lahko olajša zadihanost, če se jim med telesno vadbo daje kisik; raziskave pa niso pokazale zmanjšanja zadihanosti pri vsakodnevem življenju in večje kakovosti življenja (**glej tabelo**).<sup>176, 177</sup>

## ZDRAVLJENJE S KISIKOM IN PODPORA DIHANJU PRI STABILNI KOPB

- Trajno zdravljenje s kisikom povečuje preživetje bolnikov, ki imajo hudo kronično hipoksemijo v mirovanju (**dokaz A**).
- Pri bolnikih s stabilno KOPB in zmerno desaturacijo arterijske krvi v mirovanju ali med telesno aktivnostjo, predpisovanje trajnega zdravljenja s kisikom ne podaljša življenja ali časa do prve hospitalizacije, ne zagotavlja trajnega izboljšanja zdravstvenega stanja, pljučne funkcije ali prehojene razdalje v testu 6-minutne hoje (**dokaz A**).
- Raven oksigenacije v mirovanju na nivoju morske gladine ne izključuje možnosti nastanka resne hipoksemije med vožnjo z letalom (**dokaz C**).

### Podpora dihanju

- NPPV lahko izbranim bolnikom zmanjša verjetnost ponovne hospitalizacije po nedavni hospitalizaciji, zlasti tistih z izrazito trajno hiperkapnijo ( $\text{PaCO}_2 \geq 7,3$  kPa) (**dokaz B**).

### Podpora dihanju

**Med poslabšanji KOPB.** Neinvazivna ventilacija (NIV) s pozitivnim tlakom (noninvasive positive pressure ventilation – NPPV) je standarden način zdravljenja, s katerim zmanjšamo obolevnost in umrljivost bolnikov, ki so hospitalizirani zaradi poslabšanja KOPB in akutnega dihalnega popuščanja.<sup>178–180</sup>

**Stabilen bolnik.** Pri bolnikih s KOPB, ki imajo hkrati tudi obstruktivno apnejo med spanjem, zdravljenje s stalnim pozitivnim pritiskom na dihalne poti (continuous positive airway pressure – CPAP) izboljšuje preživetje in zmanjšuje tveganje za sprejem v bolnišnico.<sup>181</sup>

- ▶ Ni jasno, ali naj bolniki, ki imajo po hospitalizaciji akutno ali kronično dihalno popuščanje, trajno doma uporabljajo NPPV. Na izid zdravljenja lahko vpliva trajna hiperkapnija.<sup>182</sup>
- ▶ Multicentrično (13 centrov) prospektivno RKP pri bolnikih s KOPB (n = 116), ki so imeli trajno hiperkapnijo (PaCO<sub>2</sub> > 7,3 kPa) je pokazalo, da je dodajanje domače NIV zdravljenju s kisikom precej podaljšalo čas do ponovne hospitalizacije ali smrti v 12 mesecih.<sup>182</sup>
- ▶ Dve predhodni retrospektivni raziskavi<sup>183,184</sup> in dve od treh RKP<sup>182,185–188</sup> so ugotovili, da uporaba NPPV po hospitalizaciji zmanjša verjetnost ponovne hospitalizacije in izboljša preživetje.
- ▶ Pri bolnikih s KOPB, ki imajo hkrati tudi obstruktivno apnejo med spanjem, zdravljenje s stalnim pozitivnim pritiskom na dihalne poti (continuous positive airway pressure – CPAP) izboljšuje preživetje in zmanjšuje tveganje za sprejem v bolnišnico.<sup>181</sup>

## Kirurški posegi

**Kirurško zmanjšanje volumna pljuč (lung volume reduction surgery – LVRS).** LVRS je kirurški postopek, pri katerem se odstrani del pljuč, da se s tem zmanjša hiperinflacija.<sup>189</sup> S tem se dihalnim mišicam izboljša njihova mehanska učinkovitost.<sup>190,191</sup> LVRS poveča elastičnost pljuč in tako izboljša hitrost izdihavanja zraka, zmanjša se tudi pogostnost poslabšanj.<sup>192,193</sup>

**Presaditev pljuč.** Pri ustrezno izbranih bolnikih z zelo hudo KOPB presaditev pljuč izboljša zdravstveno stanje in funkcionalno sposobnost, vendar ne podaljša preživetja.<sup>194–196</sup> Več kot 70% presaditev pljuč pri bolnikih s KOPB je obojestranskih; preostalo so presaditve enega pljučnega krila.<sup>197</sup> Pri bolnikih s KOPB dvostranska presaditev pljuč zagotavlja daljše preživetje kot enostranska, zlasti pri mlajših od 60 let.<sup>198</sup>

## ▶ INTERVENCIJSKO ZDRAVLJENJE PRI STABILNI KOPB

### KIRURŠKO ZMANJŠANJE VOLUMNA PLJUČ

- Kirurško zmanjšanje volumna pljuč izboljša preživetje bolnikov s hudim emfizemom zgornjih režnjev in nizko stopnjo telesne zmogljivosti po rehabilitaciji (**dokaz A**).

### BULEKTOMIJA

- Pri izbranih bolnikih z bulektomijo zmanjšamo dispnejo, izboljšamo pljučno funkcijo in telesno vzdržljivost (**dokaz C**).

### TRANSPLANTACIJA

- Pri ustrezno izbranih bolnikih z zelo hudo KOPB presaditev pljuč izboljša kakovost življenja in funkcionalno sposobnost (**dokaz C**).

### BRONHOSKOPSKI POSEGI

- Pri izbranih bolnikih z napredovalim emfizemom bronhoskopski posegi zmanjšajo prostornino pljuč ob koncu izdih in v 6–12 mesecih po zdravljenju izboljšajo telesno zmogljivost, zdravstveno stanje in pljučno funkcijo. Možnosti: endobronhialni ventili (**dokaz B**); pljučne tuljave (**dokaz B**); ablacija s paro (**dokaz B**).

## OBRAVNAVA STABILNE KOPB

### GLAVNA SPOROČILA

- Strategija obravnave stabilne KOPB temelji na individualni oceni simptomov in tveganja za poslabšanja bolezni.
- Vse bolnike, ki kadijo, je treba močno spodbujati in podpirati, da prenehajo kaditi.
- Glavni cilji zdravljenja so zmanjšanje simptomov in tveganja, da se bolezen poslabša.
- Obravnavna stabilne KOPB ni omejena na uporabo zdravil, ampak obsega tudi nefarmakološke ukrepe.

Učinkovita obravnava KOPB mora temeljiti na individualni oceni trenutnih simptomov in tveganja za poslabšanje bolezni (glej tabelo).

### CILJI ZDRAVLJENJA STABILNE KOPB

- Lajšanje simptomov
- Izboljšanje telesne zmogljivosti
- Izboljšanje zdravstvenega stanja



ZMANJŠANJE SIMPTOMOV

in

- Preprečevanje napredovanja bolezni
- Preprečevanje in zdravljenje poslabšanj bolezni
- Zmanjšanje umrljivosti



ZMANJŠANJE TVEGANJA

## PREPOZNAVANJE IN ZMANJŠEVANJE IZPOSTAVLJENOSTI DEJAVNIKOM TVEGANJA

Pri zdravljenju in preprečevanju KOPB je pomembno prepoznavanje in zmanjševanje izpostavljenosti dejavnikom tveganja (glej tabele).<sup>36,337,338</sup> Kajenje cigaret je najpogostejši in lahko prepoznaven dejavnik tveganja. Opuščanje kajenja je treba nenehno spodbujati pri vseh kadilcih. Izogibati se je treba tudi izpostavljenosti poklicnemu prahu, param in plinom ter notranjim in zunanjim onesnaževalcem zraka.

## PREPOZNAVANJE IN ZMANJŠEVANJE IZPOSTAVLJENOSTI DEJAVNIKOM TVEGANJA

- Pri vseh bolnikih s KOPB je treba aktivno izvajati ukrepe za opustitev kajenja (**dokaz A**).
- Priporočiti je treba učinkovito prezračevanje bivalnih prostorov, kuhalnice, ki ne onesnažujejo zraka, in podobne ukrepe (**dokaz B**).
- Zdravniki morajo bolnikom svetovati, naj se izogibajo stalni izpostavljenosti dražljivcem, če je mogoče (**dokaz D**).

## OBRAVNAVA UPORABE TOBAKA IN ODVISNOSTI OD NJEGA: SMERNICE KLINIČNE PRAKSE – GLAVNE UGOTOVITVE IN PRIPOROČILA

- Odvisnost od tobaka je kronično stanje, ki zahteva vztrajen pristop, dokler ne dosežemo dolgotrajne ali trajne abstinence.
- Obstajajo učinkovita zdravljenja odvisnosti od tobaka, ki jih je treba ponuditi vsem kadilcem.
- Zdravniki in zdravstveni delavci morajo pri vsakem obisku prepoznati, dokumentirati in zdraviti vsakega uporabnika tobaka.
- Kratek nasvet o prenehanju kajenja je učinkovit. Izvajalci zdravstvenih storitev naj ga ponudijo uporabnikom tobaka ob vsakem stiku z njimi.
- Obstaja močna povezava med intenzivnostjo svetovanja o odvisnosti od tobaka in njegovo učinkovitostjo.
- Posebno učinkovite so tri vrste svetovanja: praktično svetovanje; socialna podpora družine in prijateljev kot del zdravljenja; in socialna podpora, urejena zunaj zdravljenja.
- Farmakoterapija prve izbire za zdravljenje odvisnosti od tobaka – vareniklin, bupropion, nikotinski žvečilni gumi, inhalator, pršilo za nos in obliž – je učinkovita, in če ni kontraindikacij, je treba predpisati vsaj eno od teh zdravil.
- Opustitev kajenja lahko olajšajo programi finančnih spodbud za prenehanje.
- Zdravljenje odvisnosti od tobaka je stroškovno učinkovito.

---

## ZDRAVLJENJE STABILNE KOPB: FARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE

---

Farmakološko zdravljenje lahko zmanjša simptome bolezni, tveganje in resnost poslabšanj, izboljša zdravstveno stanje in telesno zmogljivost bolnikov s KOPB. Večina zdravil se vdihuje, zato je zelo pomembna ustrezna inhalacijska tehnika. Ključne točke glede inhalacije zdravil, uporabe bronhodilatatorjev, uporabe protivnetnih sredstev in zdravil so povzete v **tabelah**.

## KLJUČNA NAVODILA ZA UPORABO VDIHOVALNIKOV

- Izbira vdihovalnika mora biti individualno prilagojena in odvisna od dostopa, stroškov, zdravnika in, kar je najpomembneje, bolnikovih sposobnosti njegove uporabe in želja.
- Pri predpisovanju vdihovalnika je treba bolniku dati navodila in pokazati pravilno tehniko inhaliranja. S tem zagotovimo, da bolnik zna pravilno uporabljati vdihovalnik. Ob vsakem obisku je treba ponovno preveriti, ali bolnik še vedno pravilno uporablja svoj vdihovalnik.
- Preden se odločite, da trenutno zdravljenje ni zadostno, morate oceniti tehniko uporabe vdihovalnika in preveriti, če bolnik redno prejema terapijo.

## KLJUČNA NAVODILA ZA UPORABO BRONHODILATORJEV

- LABA in LAMA imajo prednost pred kratkodelujočimi zdravili, razen pri bolnikih, ki imajo le občasno dispnejo (**dokaz A**), in za takojšnje lajšanje simptomov pri bolnikih, ki kot vzdrževalno zdravljenje že prejemajo dolgodelujoče bronhodilatatorje.
- Zdravljenje bolnikov lahko začnemo z enim bronhodilatatorjem ali dvojno kombinacijo bronhodilatatorjev. Pri bolnikih, ki imajo pri uporabi enega bronhodilatatorja še vedno dispnejo, je treba preiti na zdravljenje z dvema bronhodilatatorjema (**dokaz A**).
- Inhalacijski bronhodilatatorji so priporočljivejši od peroralnih (**dokaz A**).
- Teofilina se ne priporoča, razen če ni na voljo drugih bronhodilatatorjev za dolgotrajno zdravljenje (**dokaz B**).

## KLJUČNA NAVODILA ZA UPORABO PROTIVNETNIH ZDRAVIL

- Dolgotrajna monoterapija z IGK ni priporočljiva (**dokaz A**).
- Pri bolnikih, ki so imeli poslabšanja KOPB kljub zdravljenju z dolgodelujočimi bronhodilatatorji, se lahko preide na dolgoročno zdravljenje s kombinacijo IGK in LABA (**dokaz A**).
- Dolgotrajno zdravljenje s peroralnimi glukokortikoidi ni priporočljivo (**dokaz A**).
- Pri bolnikih s poslabšanji kljub kombinaciji LABA/IGK ali LABA/LAMA/IGK, kroničnim bronhitisom in hudo do zelo hudo obstrukcijo se lahko uporabi dodatek inhibitorja PDE4 (**dokaz B**).
- Pri bivših kadilcih s pogostimi poslabšanji se lahko razmisli o dodatnem zdravljenju z makrolidi, zlasti azitromicinom (**dokaz B**).
- Zdravljenje s statini za preprečevanje poslabšanj ni priporočljivo (**dokaz A**).
- Antioksidacijske mukolitike priporočamo le pri izbranih bolnikih (**dokaz A**).

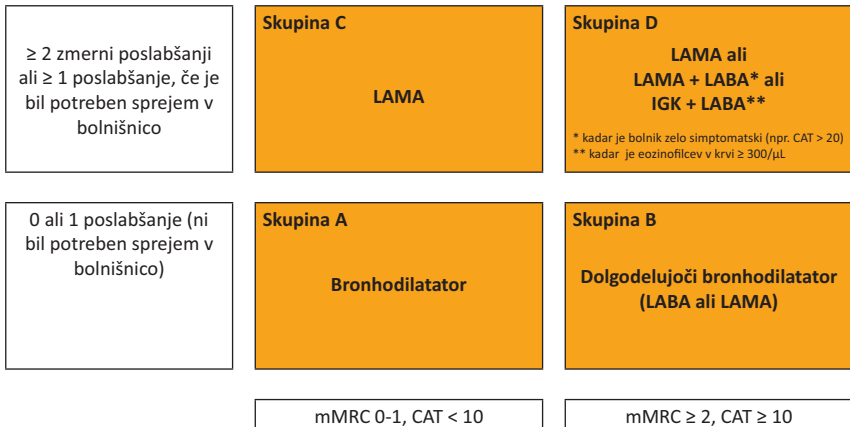
## KLJUČNE TOČKE UPORABE DRUGIH FARMAKOLOŠKIH ZDRAVLJENJ

- Bolnikom s hudim dednim pomanjkanjem alfa-1 antitripsina in ugotovljenim emfizemom lahko koristi zdravljenje, ki zvišuje raven alfa-1 antitripsina (**dokaz B**).
- Antitusikov se ne priporoča (**dokaz C**).
- Zdravila, odobrena za pljučno arterijsko hipertenzijo, se ne priporočajo za zdravljenje bolnikov s pljučno hipertenzijo, ki je posledica KOPB (**dokaz B**).
- Pri bolnikih s hudo KOPB se lahko razmisli o uporabi dolgodelujočih peroralnih in parenteralnih opioidov v majhnih odmerkih (**dokaz B**).

## Algoritmi za ocenjevanje, začetek in spremljanje farmakološkega zdravljenja

Algoritem prikazuje, kako ZAČNEMO zdraviti KOPB z zdravili, potem ko ocenimo bolnikove simptome in tveganje za poslabšanja bolezni po shemi ABCD. Ker nimamo dovolj kakovostnih dokazov, ki bi podpirali začetne farmakološke strategije zdravljenja pri novo diagnosticiranih bolnikih s KOPB, spodnja slika poskuša podati klinične smernice z uporabo najboljših razpoložljivih dokazov.

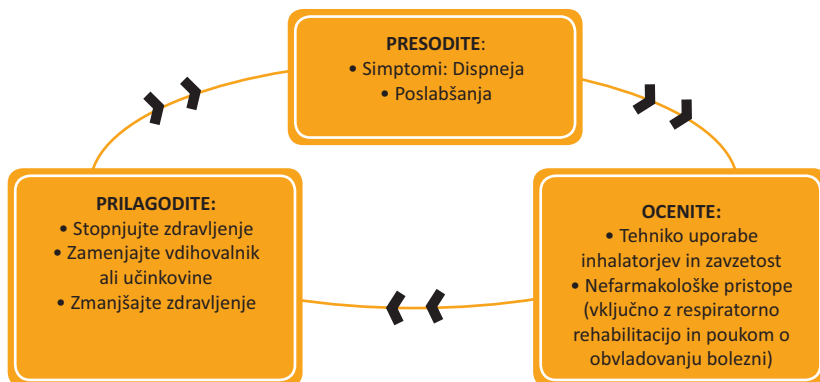
### ZAČETNO FARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE



**Okrajšave:** mMRC: prilagojen vprašalnik Sveta za medicinske raziskave; CAT™: COPD assessment test, Test za vrednotenje težav bolnikov s KOPB.

Po uvedbi zdravljenja je treba bolnike ponovno oceniti, da vidimo, ali smo dosegli cilje zdravljenja. ugotoviti je treba morebitne ovire za uspešno zdravljenje (**glej sliko spodaj**). Po oceni bolnikovega odziva na začetno zdravljenje bo morda treba prilagoditi farmakološko zdravljenje.

## KROG SPREMLJANJA ZDRAVLJENJA



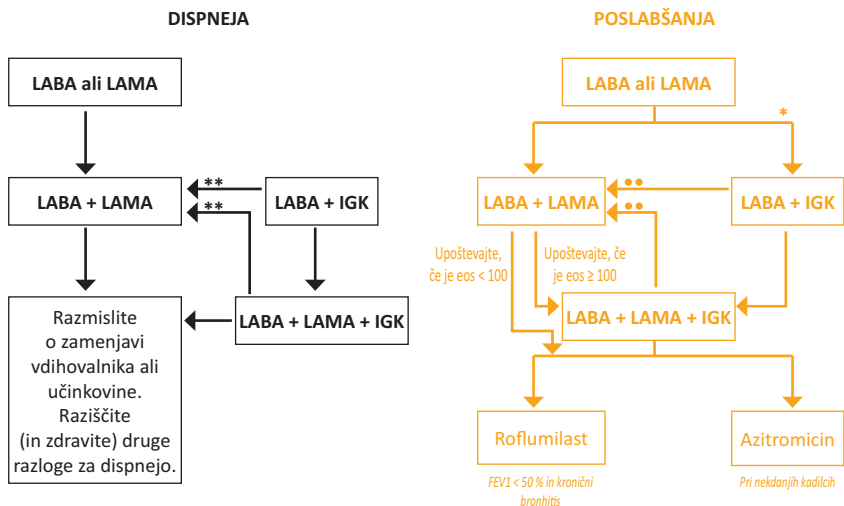
Drugi algoritem je namenjen prilagajanju **NADALJNEGA** zdravljenja. Obvladovanje bolezni še vedno temelji na simptomih in poslabšanjih, vendar priporočila niso odvisna od bolnikove skupine GOLD pri diagnozi (**glej naslednjo sliko**). Ta priporočila so zasnovana zato, da olajšajo vodenje bolnikov na vzdrževalnem zdravljenju bodisi takoj po začetnem zdravljenju ali po letih zdravljenja. Ta priporočila vključujejo najnovejše dokaze iz kliničnih preskušanj in podatek o številu eozinofilcev v krvi kot biomarkerja za usmerjanje zdravljenja z IGK pri preprečevanju poslabšanj.



## NADALJNE FARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE

1. ČE JE ODZIV NA ZAČETNO ZDRAVLJENJE USTREZEN, GA OHRANITE.

2. ČE NI:
- Presodite, katera je prevladujoča značilnost KOPB (dispneja ali poslabšanja).
  - Če ima bolnik poslabšanja in dispnejo, uporabite algoritem za poslabšanje.
  - Pacienta postavite v polje, ki ustreza trenutnemu zdravljenju, in sledite napotkom in indikacijam.
  - Ocenite odziv, prilagodite in preglejte.
  - Ta priporočila niso odvisna od ocene ABCD pri postavitvi diagnoze.



eos = število eozinofilcev v krvi (celice/ $\mu$ L)

\* Upoštevajte, če je eos  $\geq$  300 ali eos  $\geq$  100 IN  $\geq$  2 zmerni poslabšanja/1 hospitalizacija

\*\* Razmislite o ukinitvi IGK; ukinite pri pljučnici, neustrezni začetni indikaciji ali če ni odziva na IGK

Na zgornji sliki so predlogi strategije za stopnjevanje in zmanjševanje zdravljenja z zdravili. Predlogi temeljijo na razpoložljivih podatkih o učinkovitosti in varnosti. Če ste zdravljenje stopnjevali, je vedno treba pregledati odziv in zdravljenje zmanjšati, če ni bilo klinične koristi in/ali so se pojavili neželeni učinki. Tudi pri bolnikih, katerim so se po stopnjevanju zdravljenja simptomi umirili, razmislite o zmanjšanju uporabe zdravil. Spremembe zdravljenja, zlasti zmanjšanje odmerjanja zdravil, je treba izvajati pod skrbnim zdravniškim nadzorom. Upoštevati je treba, da stopnjevanja zdravljenja niso sistematično testirali; poskusi zmanjšanja zdravljenja so omejeni le na IGK.

### **Začetno farmakološko zdravljenje**

- ▶ Vsem bolnikom je treba predpisati olajševalce, kratkodelujoče bronhodilatatorje za takojšnje lajšanje simptomov.

### **Skupina A**

- ▶ Vsem bolnikom iz skupine A je treba ponuditi bronhodilatator, ki učinkuje na dispnejo. To je lahko bodisi kratkodelujoči ali dolgodelujoči bronhodilatator.
- ▶ Če se stanje izboljšuje, se s tem zdravljenjem nadaljuje.

### **Skupina B**

- ▶ Začetno zdravljenje naj vsebuje dolgodelujoči bronhodilatator. Dolgodelujoči inhalacijski bronhodilatatorji so učinkovitejši od kratkodelujočih, ki se jemljejo po potrebi.<sup>199,200</sup>
- ▶ Ni dokazov, da bi za začetek zdravljenja simptomov pri tej skupini bolnikov priporočili en razred dolgodelujočih bronhodilatatorjev pred drugim. Pri posameznem bolniku je izbira odvisna od bolnikove ocene olajšanja simptomov.
- ▶ Pri bolnikih z izrazito dispnejo se lahko razmisli o začetnem zdravljenju z dvema bronhodilatatorjema.<sup>91</sup>
- ▶ Bolniki skupine B imajo verjetno sočasne bolezni, ki lahko povečajo njihove simptome in vplivajo na prognozo, zato jih je treba iskati.<sup>201,202</sup>

### **Skupina C**

- ▶ Začetno zdravljenje je en dolgodelujoči bronhodilatator. V dveh medsebojnih primerjavah<sup>69,203</sup> je bil za preprečevanje poslabšanj LAMA boljši od LABA (za podrobnosti glej poglavje 3), zato v tej skupini priporočamo začetek zdravljenja z LAMA.

### **Skupina D**

- ▶ Na splošno lahko zdravljenje začnemo z LAMA, ker učinkuje na zadihanost in poslabšanja (**glej poglavje 3**).
- ▶ Pri bolnikih z izrazitimi simptomi (CAT™ ≥ 20), še posebno s hudo dispnejo in/ali slabo telesno zmogljivostjo, se lahko za začetno zdravljenje izbere LAMA/LABA. V kliničnih raziskavah, kjer je bil primarni cilj poročanje bolnikov o izidih, je kombinacija LABA/LAMA dala boljše rezultate v primerjavi z monokomponentami (**glej poglavje 3**). Raziskave niso pokazale prednosti kombinacije LABA/LAMA pred LAMA za preprečevanje poslabšanj, zato se je treba med uporabo LAMA ali LABA/LAMA kot začetnega zdravljenja odločiti glede na stopnjo simptomov.
- ▶ Pri nekaterih bolnikih je lahko prva izbira začetno zdravljenje s kombinacijo LABA/IGK. Pri bolnikih s številom eozinofilcev v krvi ≥ 300 celic/μL obstaja največja verjetnost, da to zdravljenje zmanjša verjetnost poslabšanj. LABA/IGK je lahko prva izbira tudi pri bolnikih s KOPB z anamnezo astme.
- ▶ IGK lahko povzročijo neželene učinke, kot je pljučnica,<sup>123,203</sup> zato jih za začetno zdravljenje predpišemo šele po pretehtanju možnih kliničnih koristi v primerjavi s tveganji.

## Nadaljnje farmakološko zdravljenje

Algoritem nadaljnega farmakološkega zdravljenja se lahko uporabi pri vsakem bolniku, ki že prejema vzdrževalno zdravljenje, ne glede na to v katero skupino GOLD smo bolnika uvrstili ob začetku zdravljenja. Oceniti je treba, ali naj se najprej zdravi dispneja/slaba telesna zmogljivost ali preprečujejo poslabšanja. Če je potrebna sprememba zdravljenja, izberite algoritem za dispnejo ali poslabšanja; algoritem za poslabšanje se uporabi tudi za bolnike, ki potrebujejo spremembo pri zdravljenju zaradi hkratne dispneje in poslabšanj. Določite, katero polje ustreza trenutnemu zdravljenju bolnika.

Nadaljnje farmakološko zdravljenje se predpiše tako, da najprej **presodite** in **ocenite**, nato po potrebi **prilagodite**:

- ▶ **Presodite**
  - Presodite, kaj je osnovni izziv pri zdravljenju: simptomi (dispneja) ali tveganje za poslabšanja.
- ▶ **Ocenite**
  - Ocenite tehniko uporabe vdihanih zdravil, adherenco in izvajanje nefarmakoloških ukrepov (opisani so v nadaljevanju tega poglavja).
- ▶ **Prilagodite**
  - Prilagodite farmakološko zdravljenje, vključno s stopnjevanjem ali zmanjševanjem. Koristi lahko zamenjava vdihovalnika ali učinkovine v istem razredu (npr. z uporabo drugega dolgo delujočega bronhodilatatorja). Vsaka sprememba zdravljenja zahteva naslednjo **presojo** kliničnega odziva in stranskih učinkov.

## Dispneja

- ▶ Pri bolnikih z vztrajno dispnejo ali zmanjšano telesno zmogljivostjo na monoterapiji z **dolgodelujočim bronhodilatatorjem**<sup>204</sup> je priporočljiva uporaba dveh bronhodilatatorjev.
  - Če dodatek drugega dolgodelujočega bronhodilatatorja ne izboljša simptomov, se zdravljenje znova povrne na monoterapijo. Razmislite lahko tudi o zamenjavi vdihovalnika ali učinkovin.
- ▶ Bolnikom z dolgotrajno dispnejo ali zmanjšano telesno zmogljivostjo pri zdravljenju z **LABA/IGK** se lahko doda LAMA, da se zdravljenje stopnjuje v trojno zdravljenje.
  - Druga možnost je prehod z LABA/IGK na LABA/LAMA, če je bila prvotna indikacija za IGK neprimerna (npr. IGK je bil uporabljen za zdravljenje simptomov brez anamneze poslabšanj), če je bil odziv na IGK nezadosten ali če prekinitve zdravljenja zahtevajo stranski učinki IGK .
- ▶ V vseh stopnjah bolezni je treba iskati in ustrezno zdraviti dispnejo zaradi drugih vzrokov (ne KOPB). Kot vzroke za neustrezen odziv na zdravljenje je treba upoštevati tudi slabo tehniko uporabe vdihovalnikov in slabo zavzetost za prejemanje zdravil.

## Poslabšanja

- ▶ Pri bolnikih s pogostimi poslabšanji na monoterapiji z **dolgodelujočim bronhodilatatorjem** je priporočljivo stopnjevanje na LABA/LAMA ali LABA/IGK. Za bolnike, ki so v preteklosti imeli astmo ali so izvidi suspektni za astmo, se priporoča kombinacija LABA/IGK. Število eozinofilcev v krvi lahko pomaga prepoznati bolnike, ki se bodo z večjo verjetnostjo dobro odzvali na IGK. Pri bolnikih z enim poslabšanjem na leto vrednost več kot 300 eozinofilcev/ $\mu$ l krvi identificira bolnike, ki se bodo verjetneje odzivali na zdravljenje z LABA/IGK.<sup>107,108</sup> Pri bolnikih z  $\geq 2$  zmernima poslabšanjema na leto ali vsaj enim hudim poslabšanjem v predhodnem letu, zaradi katerega so bili hospitalizirani, se lahko zdravljenje z LABA/IGK uvede pri  $\geq 100$  eozinofilcev/ $\mu$ l krvi, ker so učinki IGK izrazitejši pri bolnikih s pogostejšimi in/ali resnejšimi poslabšanji.<sup>97</sup>
- ▶ Pri bolnikih, pri katerih se pri zdravljenju s kombinacijo LABA/LAMA pojavljajo nadaljnja poslabšanja, sta možni dve alternativni poti. Število eozinofilcev v krvi  $< 100$  celic/ $\mu$ l vzamemo kot napovedni dejavnik, da se bolnik verjetno ne bo odzval na IGK:
  - Stopnjevanje na LABA/LAMA/IGK. Koristen odziv po dodajanju IGK pričakujemo pri številu eozinofilcev v krvi  $> 100$  celic/ $\mu$ l, pri čemer je večji odziv verjetnejši pri višjem številu eozinofilcev.
  - Če je število eozinofilcev v krvi  $< 100$  celic/ $\mu$ l, dodajte roflumilast ali azitromicin (**glej spodaj**).
- ▶ Pri bolnikih, pri katerih se pri zdravljenju s kombinacijo **LABA/IGK** pojavljajo nadaljnja poslabšanja, priporočamo stopnjevanje zdravljenja na trojno kombinacijo, torej dodatek LAMA.<sup>97,147</sup> Druga možnost je, da se bolnika prevede na kombinacijo LABA/LAMA, če ni bilo odziva na zdravljenje z IGK ali če stranski učinki IGK zahtevajo ukinitve tega zdravila.
- ▶ Če imajo bolniki, ki se zdravijo z IGK/LABA/LAMA, še vedno pogosta poslabšanja, razmislite o naslednjih možnostih:
  - **Dodajte roflumilast.** Ta možnost je primerna za bolnike, ki imajo  $FEV_1 < 50\%$  predvidenega in kronični bronhitis,<sup>156</sup> zlasti če so bili vsaj enkrat hospitalizirani zaradi poslabšanja v prejšnjem letu.<sup>157,205</sup>
  - **Dodajte makrolid.** Najbolj čvrsti so dokazi za uporabo azitromicina, zlasti pri tistih, ki več ne kadijo.<sup>158,167</sup> Pri odločanju je treba upoštevati možnost razvoja odpornih mikroorganizmov.
  - **Ukinite IGK.** Ta možnost je primerna, če pride do neželenih učinkov IGK (kot je pljučnica) ali če so IGK premalo učinkoviti. Vendar pa je pri bolnikih, ki imajo v krvi  $\geq 300$  eozinofilcev/ $\mu$ l večja verjetnost, da bodo imeli po odtegnitvi IGK več poslabšanj, zato je te bolnike treba skrbno spremljati.<sup>114,115</sup>

# ZDRAVLJENJE STABILNE KOPB: NEFARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE

## Zdravstvena vzgoja in samozdravljenje

Zdravstvena vzgoja in pouk o obvladovanju bolezni, ki ga izvajajo zdravstveni delavci, bi morala biti pomemben sestavni del »modela kronične oskrbe« v okviru sistema zdravstvenega varstva. Cilj pouka o obvladovanju bolezni je motivirati, vključiti in usposobiti bolnike, da prilagodijo svoje zdravstveno vedénje in razvijejo veščine, s katerimi bolje obvladujejo bolezen.<sup>206</sup>

Ni dovolj, da zdravniki in drugi zdravstveni delavci bolnikom le predavajo in dajo nasvete, ampak jih morajo naučiti uporabljati veščine samozdravljenja in obvladovanja bolezni. Vzgoja glede obvladovanja bolezni obsega obravnavanje dejavnikov tveganja (npr. kajenja, prehrane, telesne aktivnosti), pritegniti mora bolnike v spremljanje in obvladovanje simptomov njihove bolezni, zavzetost za zdravljenje (tako z zdravili kot za druge zdravniške nasvete), ohranjati redne stike z izvajalci zdravstvenih storitev in obvladovati psihosocialne posledice bolezni.

### ▶ NEFARMAKOLOŠKO OBVLADOVANJE KOPB

SKUPINA BOLNIKOV	OSNOVNO	PRIPOROČENO	ODVISNO OD LOKALNIH PRIPOROČIL
<b>A</b>	Opustitev kajenja (lahko vključuje farmakološko zdravljenje)	Telesna aktivnost	Cepljenje proti gripi Cepljenje proti pnevmokokom
<b>B–D</b>	Opustitev kajenja (lahko vključuje farmakološko zdravljenje) Respiratorna rehabilitacija	Telesna aktivnost	Cepljenje proti gripi Cepljenje proti pnevmokokom

## Zdravljenje s kisikom

Algoritem za predpisovanje kisika bolnikom s KOPB je prikazan spodaj.

### ► PREDPISOVANJE KISIKA BOLNIKOM S KOPB

Arterijska hipoksemija, ki je opredeljena kot:  
 $\text{PaO}_2 < 7,3 \text{ kPa}$  ali  $\text{SaO}_2 < 88 \%$   
ali  
 $\text{PaO}_2 > 7,3$ , toda  $< 8 \text{ kPa}$ : pri bolnikih s srčnim  
popuščanjem ali eritrocitozo



Predpišite dodaten kisik in titrirajte,  
da se vzdržuje  $\text{SaO}_2 \geq 90 \%$



Ponovno preverite v 60 do 90 dneh, da ocenite:  
- če je še vedno indiciran dodatni kisik  
- če je dodatno predpisani kisik učinkovit

Ključne točke nefarmakoloških pristopov so navedene v naslednji tabeli.

## KLJUČNA NAVODILA ZA UPORABO NEFARMAKOLOŠKEGA ZDRAVLJENJA

### ZDRAVSTVENA VZGOJA, BOLNIKOVO OBVLADOVANJE BOLEZNI IN RESPIRATORNA REHABILITACIJA

- Izobraževanje je potrebno, da se spremeni znanje bolnika, vendar ni dokazov, da bi samoizobraževanje spremenilo vedenje bolnikov.
- Za preprečevanje zapletov poslabšanj, kot so hospitalizacije, se priporoča pouk bolnika o obvladovanju bolezni, najbolj z uporabo pisnega akcijskega načrta (**dokaz B**).
- Rehabilitacija je indicirana pri vseh bolnikih z izrazitimi simptomi in/ali visokim tveganjem za poslabšanja (**dokaz A**).
- Majhna telesna aktivnost je močan napovednik umrljivosti (**dokaz A**). Bolnike je treba spodbujati k povečanju telesne aktivnosti.

### CEPLJENJE

- Cepljenje proti gripi je priporočljivo za vse bolnike s KOPB (**dokaz A**).
- Cepljenje proti pnevmokokom: PCV13 in PPSV23 se priporočata za vse bolnike, starejše od 65 let, in mlajše bolnike s pomembnimi sočasnimi boleznimi, vključno s kronično srčno ali pljučno boleznijo (**dokaz B**).

### PREHRANA

- Pri podhranjenih bolnikih s KOPB je treba razmisliti o prehranskih dopolnilih (**dokaz B**).

### OSKRBA OB KONCU ŽIVLJENJA IN PALIATIVNA OSKRBA

- Zdravniki, ki obravnavajo bolnike s KOPB, se morajo zavedati učinkovitosti paliativnega pristopa pri nadzoru simptomov in jih uporabljati v svoji praksi (**dokaz D**).
- Skrb ob koncu življenja mora vključevati pogovor z bolniki in njihovimi družinami o njihovih pogledih na oživiljanje, vnaprejšnji volji in želji glede kraja smrti (**dokaz D**).

### ZDRAVLJENJE HIPOKSEMIJE

- Pri bolnikih s hudo hipoksemijo v mirovanju je indicirano trajno zdravljenje s kisikom (**dokaz A**).
- Bolnikom s stabilno KOPB in z zmerno hipoksemijo v mirovanju ali desaturacijo med telesno aktivnostjo trajnega zdravljenja s kisikom rutinsko ne predpisujemo. Vendar pa se lahko upoštevajo posamezni bolnikovi dejavniki, ko ocenjujemo njegovo potrebo po dodatnem kisiku (**dokaz A**).
- Raven oksigenacije v mirovanju na nivoju morske gladine ne izključuje možnosti nastanka resne hipoksemije med vožnjo z letalom (**dokaz C**).

### ZDRAVLJENJE HIPERKAPNIJE

- Pri bolnikih z resno kronično hiperkapnijo in anamnezo hospitalizacij zaradi akutnega dihalnega popuščanja lahko razmislimo o dolgotrajni neinvazivni ventilaciji (**dokaz B**).

### BRONHOSKOPSKI POSEGI IN OPERACIJA

- Pri izbranih bolnikih z emfizemom zgornjega režnja lahko razmislimo o kirurškem zmanjšanju volumna pljuč (**dokaz A**).
- Pri izbranih bolnikih z napredovalim emfizemom lahko razmislimo o bronhoskopskem posegu za zmanjšanje volumna pljuč (**dokaz B**).
- Pri izbranih bolnikih, ki imajo veliko bulo, lahko razmislimo o kirurški bulektomiji (**dokaz C**).
- Pri bolnikih z zelo hudo KOPB (progressivna bolezen, rezultat BODE 7 do 10, zmanjšanje volumna pljuč ni mogoče) lahko razmislimo o napotitvi na presaditev pljuč, če bolnik izpolnjuje vsaj enega od pogojev: (1) hospitalizacije zaradi poslabšanj, povezanih z akutno hudo hiperkapnijo ( $PCO_2 > 7,3$  kPa); (2) pljučna hipertenzija in/ali pljučno srce kljub zdravljenju s kisikom; ali (3)  $FEV_1 < 20$  % in bodisi  $DLCO < 20$  % ali homogena porazdelitev emfizema (**dokaz C**).

## SPREMLJANJE IN NADALJNJE UKREPANJE

Bistveno je rutinsko spremljanje bolnikov s KOPB. Tudi ob najboljši zdravstveni oskrbi se pljučna funkcija s časom zmanjšuje. Spremljati je treba simptome, poslabšanja in objektivno ocenjevati pljučno funkcijo, da temu sledi prilagajanje zdravljenja, da se ugotovijo morebitni zapleti in/ali razvoj sočasnih bolezni. Podatki iz literature govorijo, da velika angažiranost bolnika za samoobvladovanje bolezni in rutinski monitoring bolnika nimata dolgoročnih koristi glede zdravstvenega stanja v primerjavi z običajno obravnavo bolnikov s KOPB v splošni praksi.<sup>207</sup>

## OBVLADOVANJE POSLABŠANJ

### GLAVNA SPOROČILA

- Poslabšanje KOPB je opredeljeno kot akutno poslabšanje respiratornih simptomov, ki zahteva dodatno zdravljenje.
- Poslabšanja KOPB lahko povzročijo številni dejavniki. Najpogostejši vzroki so okužbe dihal.
- Cilj zdravljenja poslabšanj KOPB je zmanjšanje negativnega vpliva trenutnega poslabšanja in preprečitev nadaljnjih dogodkov.
- Kot začetni bronhodilatatorji za zdravljenje poslabšanja KOPB se priporočajo kratkodelujoči inhalacijski beta<sub>2</sub>-agonisti s kratkodelujočimi antiholinergiki ali brez njih.
- Vzdrževalno zdravljenje z dolgodelujočimi bronhodilatatorji je treba začeti čim prej pred odpustom iz bolnišnice.
- Sistemske glukokortikoidi lahko izboljšajo delovanje pljuč (FEV<sub>1</sub>), oksigenacijo in skrajšajo čas okrevanja in trajanje hospitalizacije. Trajanje zdravljenja z njimi ne sme biti daljše od 5–7 dni.
- Kjer so indicirani antibiotiki, lahko skrajšajo čas okrevanja, zmanjšajo tveganje zgodnje ponovitve, neuspeh zdravljenja in trajanje hospitalizacije. Zdravljenje mora trajati 5–7 dni.
- Metilksantini niso priporočljivi zaradi neugodnega varnostnega profila.
- Neinvazivna mehanska ventilacija mora biti prvi način ventilacije bolnikov s KOPB, ki imajo akutno respiratorno odpoved, če za ta način zdravljenja nimajo absolutnih kontraindikacij. Izboljšuje izmenjavo plinov, zmanjšuje napor pri dihanju in potrebo po intubaciji, zmanjšuje trajanje hospitalizacije in podaljšuje preživetje.
- Po poslabšanju je treba uvesti ustrezne ukrepe za preprečevanje ponovnih poslabšanj.



**Poslabšanja KOPB so opredeljena kot akutna poslabšanja respiratornih simptomov, ki zahtevajo dodatno zdravljenje.**<sup>208,209</sup>

Poslabšanje je lahko:

- blago (zdravi se le s kratkodelujočimi bronhodilatatorji, SABA)
- zmerno (se zdravi s SABA, antibiotiki in/ali peroralnimi glukokortikoidi) in
- hudo (bolnik potrebuje hospitalizacijo ali obisk urgence), huda poslabšanja so lahko povezana tudi z respiratorno odpovedjo.

Poslabšanja kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB) so pomembni dogodki za bolnika s KOPB, ker negativno vplivajo na zdravstveno stanje, stopnjo hospitalizacije in vplivajo na napredovanje bolezni.<sup>208,209</sup> Poslabšanja KOPB so kompleksna stanja. Ponavadi jih označujejo povečano vnetje dihalnih poti, povečano nastajanje sluzi in izrazito ujetje zraka. Te spremembe prispevajo k povečani dispneji, ki je ključni simptom poslabšanja. Drugi simptomi so povečana gnojnost in količina sputuma, skupaj s poslabšanjem kašlja in piskanjem.<sup>210</sup> Ker so pri bolnikih s KOPB pogoste sočasne bolezni, je treba poslabšanja klinično razlikovati od drugih dogodkov, kot so akutni koronarni sindrom, poslabšanje srčnega popuščanja, pljučna embolija in pljučnica.

---

## MOŽNOSTI ZDRAVLJENJA

---

### Zdravljenje poslabšanj

Cilji zdravljenja poslabšanj KOPB so zmanjšanje negativnega vpliva trenutnega poslabšanja in preprečitev razvoja nadaljnjih dogodkov.<sup>211</sup> Glede na resnost poslabšanja in težo osnovne bolezni se odločimo za ambulantno ali bolnišnično zdravljenje. Več kot 80 % poslabšanj se zdravi ambulantno z zdravili, vključno z bronhodilatatorji, glukokortikoidi in antibiotiki.<sup>15,23,24</sup>

Ko bolniki s poslabšanjem KOPB pridejo na urgenco, jim je treba zagotoviti dodaten kisik in oceniti stanje, da bi ugotovili, ali je poslabšanje življenjsko nevarno in ali je zaradi povečanega napora pri dihanju ali motene izmenjave plina treba uporabiti neinvazivno ventilacijo (**glej tabelo**). Če je tako, morajo izvajalci zdravstvenih storitev razmisliti o sprejemu na oddelek za respiratorne bolezni ali intenzivno terapijo. Sicer pa se bolnik vodi na urgenci ali na navadnem bolnišničnem oddelku. Bolnišnično zdravljenje poslabšanj poleg farmakološkega zdravljenja vključuje tudi dihalno podporo (zdravljenje s kisikom, ventilacija). V spodnji tabeli je opisano tudi obvladovanje hudih, vendar ne smrtno nevarnih poslabšanj (**glej tabelo**).

## POTENCIALNE INDIKACIJE ZA OCENO POTREBE PO HOSPITALIZACIJI\*

- Resni simptomi, kot so nenadno poslabšanje dispneje v mirovanju, zelo hitro dihanje, zmanjšana nasičenost krvi s kisikom, zmedenost, zaspanost.
- Akutno dihalno popuščanje.
- Pojav novih telesnih znakov (npr. cianoza, periferni edemi).
- Slab odziv na začetno zdravljenje poslabšanja KOPB.
- Prisotnost resnih sočasnih bolezni (npr. srčno popuščanje, novonastale aritmije itd.).
- Neustrezni pogoji za zdravljenje v domačem okolju.

\*Upoštevati je treba lokalne razmere in priporočila.

## OBVLADOVANJE HUDIH, A NE ŽIVLJENJSKO OGROŽAJOČIH POSLABŠANJ\*

- Ocenite resnost simptomov, pline v krvi, naredite rentgensko sliko prsnega koša.
- Predpišite dodatno zdravljenje s kisikom, naredite serijo določitev plinov v arterijski in venozni krvi in spremljajte pulzno oksimetrijo.
- Bronhodilatatorji:
  - Povečajte odmerke in/ali pogostnost odmerjanja kratkodelujočih bronhodilatatorjev.
  - Kombinirajte kratkodelujoče beta<sub>2</sub>-agoniste in antiholinergike.
  - Ko bolnik postane stabilen, razmislite o uporabi dolgodelujočih bronhodilatatorjev.
  - Za inhalacijo zdravil uporabite velike podaljške ali nebulatorje.
- Razmislite o peroralnih glukokortikoidih.
- Kadar so prisotni znaki bakterijske okužbe, razmislite o antibiotikih (peroralnih).
- Razmislite o neinvazivni mehanski ventilaciji (NIV).
- Stalno:
  - Spremljajte tekočinsko ravnovesje.
  - Razmislite o uporabi podkožnega heparina ali nizkomolekularnega heparina za profilakso tromboembolije.
  - Prepoznajte in zdravite povezana stanja (npr. srčno popuščanje, aritmije, pljučna embolija itd.).

\*Upoštevati je treba lokalne razmere in priporočila.

Klinična slika poslabšanja KOPB je heterogena, zato se pri **hospitaliziranih bolnikih** resnost poslabšanja ugotavlja na podlagi bolnikovih kliničnih znakov. Priporočamo naslednjo razvrstitev.<sup>212</sup>

**Ni respiratorne odpovedi.** Hitrost dihanja: 20–30 vdihov na minuto; brez uporabe dodatnih dihalnih mišic; nobenih sprememb v duševnem stanju; hipoksemija se izboljša z dodatnim kisikom, odmerjenim prek Venturijeve maske, zadostuje 28–35 % vdihanega kisika (FIO<sub>2</sub>); ni povečanja PaCO<sub>2</sub>.

**Akutna respiratorna odpoved – ni življenjsko ogrožajoča.** Hitrost dihanja: > 30 vdihov na minuto; z uporabo dodatnih dihalnih mišic; nobene spremembe v duševnem stanju; hipoksemija se izboljša z dodatnim kisikom prek Venturijeve maske, zadostuje 28–35 %  $\text{FiO}_2$ ; hiperkapnija, tj.  $\text{PaCO}_2$  je povečan v primerjavi z izhodiščem ali povišan na 6–8 kPa.

**Akutna respiratorna odpoved – življenjsko ogrožajoča.** Hitrost dihanja: > 30 vdihov na minuto; z uporabo dodatnih dihalnih mišic; akutne spremembe v duševnem stanju; hipoksemija se ne izboljša z dodatnim kisikom prek Venturijeve maske ali zahteva  $\text{FiO}_2 > 40$  %; hiperkapnija, tj.  $\text{PaCO}_2$  je povečan v primerjavi z izhodiščem ali povišan > 8 kPa ali prisotnost acidoze ( $\text{pH} < 7,25$ ).

V pred kratkim posodobljeni Cochranovi analizi je ugotovitev, da je uporaba akcijskih načrtov za poslabšanje KOPB z eno samo kratko izobraževalno komponento in stalno podporo zmanjšala potrebo po hospitalizaciji. Ugotovili so tudi, da se po takih izobraževanjih poveča uporaba glukokortikoidov in antibiotikov pri poslabšanih KOPB.<sup>213</sup>

Pri poslabšanju KOPB se najpogosteje uporabljajo bronhodilatatorji, glukokortikoidi in antibiotiki (**glej tabelo**).

## KLJUČNA NAVODILA ZA OBVLADOVANJE POSLABŠANJ KOPB

- Za zdravljenje akutnega poslabšanja KOPB se kot začetni bronhodilatatorji priporočajo kratkodelujoči inhalacijski beta<sub>2</sub>-agonisti s kratkodelujočimi antiholinergiki ali brez njih (**dokaz C**).
- Sistemski glukokortikoidi lahko izboljšajo delovanje pljuč ( $\text{FEV}_1$ ), oksigenacijo, skrajšajo čas okrevanja in trajanje hospitalizacije. Trajanje zdravljenja ne sme biti daljše od 5–7 dni (**dokaz A**).
- Če so indicirani antibiotiki, lahko skrajšajo čas okrevanja, zmanjšajo tveganje zgodnje ponovitve in neuspeha zdravljenja ter skrajšajo trajanje hospitalizacije. Zdravljenje mora trajati 5–7 dni (**dokaz B**).
- Metilksantini niso priporočljivi zaradi neugodnega varnostnega profila (**dokaz B**).
- Neinvazivna mehanska ventilacija naj bo prvi način ventilacije bolnikov s KOPB, ki imajo akutno respiratorno odpoved, če za ta način zdravljenja nimajo absolutnih kontraindikacij. Izboljšuje izmenjavo plinov, zmanjšuje napor pri dihanju in potrebo po intubaciji, zmanjšuje trajanje hospitalizacije in podaljšuje preživetje (**dokaz A**).

## Respiratorna podpora

**Zdravljenje s kisikom.** To je ključni element bolnišničnega zdravljenja poslabšanj KOPB. Dodatni kisik je treba titrirati, da se izboljša bolnikova hipoksemija s ciljno saturacijo 88–92 %.<sup>214</sup> Ko se začne zdravljenje s kisikom, je treba pogosto preverjati pline v krvi, da se zagotovi zadostna oksigenacija brez zadrževanja ogljikovega dioksida in/ali poslabšanja acidoze. Venturijeve maske (naprave z visokim pretokom) omogočajo natančnejšo in boljše nadzorovano odmerjanje kisika kot nosni katetri.<sup>215</sup>

**Zdravljenje z visokim pretokom kisika po nosni kanili.** Pri bolnikih z akutnim hipoksemičnim dihalnim popuščanjem je lahko terapija z visokim pretokom kisika z nosno kanilo (high-flow oxygen therapy by nasal cannula – HFNC) alternativa standardnemu zdravljenju s kisikom ali neinvazivni ventilaciji s pozitivnim tlakom; nekatere raziskave so pokazale, da lahko HFNC zmanjša potrebo po intubaciji ali umrljivost bolnikov z akutnim hipoksemičnim dihalnim popuščanjem (acute respiratory failure – ARF).<sup>216</sup>

**Podpora dihanju.** Nekateri bolniki potrebujejo takojšen sprejem na polintenzivni oddelek ali enoto intenzivne terapije (**glej tabelo**). Sprejem bolnikov z resnimi poslabšanji v enote za nujno pomoč ali enote za bolezni dihal je lahko ustrezen, če je osebje ustrezno usposobljeno in če obstaja oprema za prepoznavanje in obvladovanje akutne respiratorne odpovedi. Dihalno podporo se lahko zagotovi z neinvazivno (nosno ali obrazno masko) ali invazivno ventilacijo (orotrahealni tubus ali traheostomija). Pri akutnem dihalnem popuščanju ne priporočajo respiratornih stimulantov.<sup>217</sup>

## INDIKATORJI ZA SPREJEM NA POLINTENZIVNI ODDELEK ALI ODDELEK INTENZIVNE TERAPIJE\*

- Huda dispneja, ki se neustrezno odziva na začetno zdravljenje na urgentnem oddelku.
- Spremembe v duševnem stanju (zmedenost, letargija, koma).
- Trajna ali poslabšana hipoksemija ( $\text{PaO}_2 < 5,3 \text{ kPa}$ ) in/ali huda/poslabšana respiracijska acidoza ( $\text{pH} < 7,25$ ) kljub dodatnemu kisiku in neinvazivni ventilaciji.
- Potreba po invazivni mehanski ventilaciji.
- Hemodinamična nestabilnost – potreba po vazopresorjih.

\*Upoštevati je treba lokalne razmere in priporočila.

**Neinvazivna mehanska ventilacija.** Uporaba neinvazivne mehanske ventilacije (NIV) kot začetne ventilacije ima prednost pred invazivno ventilacijo (intubacija in ventilacija s pozitivnim tlakom) za zdravljenje akutne respiratorne odpovedi pri bolnikih, ki so hospitalizirani zaradi akutnih poslabšanj KOPB. V RKP so ugotovili, da je stopnja uspešnosti NIV 80–85 % (**glej tabelo**).<sup>179,218–221</sup>

**Invazivna mehanska ventilacija.** Indikacije za začetek invazivne mehanske ventilacije med poslabšanjem so prikazane v tabeli. Indikacija za invazivno mehansko ventilacijo je tudi neuspeh zdravljenja z NIV.<sup>222</sup>

## INDIKACIJE ZA NEINVAZIVNO MEHANSKO VENTILACIJO (NIV)

Vsaj ena izmed naslednjih:

- Respiracijska acidoza ( $\text{PaCO}_2 \geq 6,0 \text{ kPa}$  in arterijski  $\text{pH} \leq 7,35$ ).
- Huda dispneja s kliničnimi znaki, ki kažejo utrujenost dihalnih mišic ali povečan napor pri dihanju ali oboje, kot je uporaba dodatnih dihalnih mišic, paradoksalno gibanje trebuha ali ugrezanje medrebrnih prostorov.
- Trajna hipoksemija kljub zdravljenju z dodatnim kisikom.

## INDIKACIJE ZA INVAZIVNO MEHANSKO VENTILACIJO

- Neprenašanje NIV ali odpoved NIV.
- Stanje po respiratornem ali srčnem zastoju.
- Motena zavest, psihomotorična vznemirjenost, ki je sedacija ne obvlada dovolj uspešno.
- Masivna aspiracija ali vztrajno bruhanje.
- Trajna nezmožnost odstranjevanja dihalnih sekretov.
- Huda hemodinamska nestabilnost, ki se ne da obvladati z nadomeščanjem tekočine in vazoaktivnimi zdravili.
- Hude ventrikularne ali supraventrikularne aritmije.
- Življenjsko ogrožajoča hipoksemija pri bolnikih, ki ne prenašajo NIV.

### Odpust iz bolnišnice in spremljanje

Vzrok, resnost, posledice, zdravljenje in časovni potek poslabšanja so različni od bolnika do bolnika, razlikujejo se med bolnišnicami, zdravstvenimi sistemi in med državami. Zato ni standardov, ki bi opisovali kdaj in kako bolnika odpustiti iz bolnišnice. Ko so proučevali kazalnike, povezane s ponovno hospitalizacijo in smrtnostjo, so ugotovili pomanjkljivosti v obravnavi bolezni, vključno s spirometrično oceno in analizo plinov v arterijski krvi.<sup>223</sup> Umrljivost je povezana s starostjo bolnika, prisotnostjo acidotične respiratorne odpovedi, potrebo po podpori dihanju in spremljajočimi boleznimi, vključno z anksioznostjo in depresijo (glej tabelo).<sup>224</sup>

## MERILA ZA ODPUST IN PRIPOROČILA ZA SPREMLJANJE BOLEZNI

- Celovito preglejte klinične in laboratorijske podatke.
- Preverite predpisano vzdrževalno zdravljenje in bolnikovo razumevanje zdravljenja.
- Ponovno ocenite tehniko inhalacije.
- Zagotovite, da bo bolnik razumel, da je treba ukiniti zdravila za poslabšanje (glukokortikoidi in/ali antibiotiki).
- Ocenite potrebo po nadaljnem zdravljenju s kisikom.
- Pripravite načrt zdravljenja in spremljanja sočasnih bolezni.
- Zagotovite spremljanje: zgodnje spremljanje < 4 tedne in kasnejše spremljanje < 12 tednov.

### SPREMLJANJE 1–4 TEDNE

- Ocenite, kako bolnik funkcionira v svojem domačem okolju.
- Preglejte režim zdravljenja in ocenite, ali bolnik razume režim zdravljenja.
- Ponovno ocenite tehniko inhalacije.
- Ponovno ocenite potrebo po trajnem zdravljenju s kisikom.
- Dokumentirajte sposobnost telesne zmogljivosti in izvajanja vsakodnevnih življenjskih aktivnosti.
- Dokumentirajte simptome: CAT ali mMRC.
- Opredelite stanje sočasnih bolezni.

### SPREMLJANJE 12–16 TEDNOV

- Ocenite, kako bolnik funkcionira v svojem domačem okolju.
- Preverite bolnikovo razumevanje zdravljenja.
- Ponovno ocenite tehniko inhalacije.
- Ponovno ocenite potrebo po trajnem zdravljenju s kisikom.
- Dokumentirajte sposobnost telesne aktivnosti in izvajanja vsakodnevnih življenjskih aktivnosti.
- Opravite spirometrijo: FEV<sub>1</sub>.
- Dokumentirajte simptome CAT ali mMRC.
- Opredelite stanje sočasnih bolezni.

## Preprečevanje poslabšanj

Po akutnem poslabšanju je treba uvesti ustrezne ukrepe za preprečitev ponovnih poslabšanj (glej tabelo).

<b>INTERVENCIJE, KI ZMANJŠAJO POGOSTNOST POSLABŠANJ KOPB</b>	
<b>RAZRED INTERVENCIJE</b>	<b>INTERVENCIJA</b>
Bronhodilatatorji	LABA LAMA LABA + LAMA
Glukokortikoidi	LABA + IGK LABA + LAMA + IGK
Protivnetna (nesteroidna) zdravila	Roflumilast
Antiinfektivna zdravila	Cepiva Dolgotrajna uporaba makrolidov
Mukoregulatorji	N-acetilcistein Karbocistein
Drugi ukrepi	Opustitev kajenja Rehabilitacija Zmanjšanje volumna pljuč

## KOPB IN SOČASNE BOLEZNI

### GLAVNA SPOROČILA

- KOPB pogosto poteka skupaj z drugimi boleznimi (sočasnimi boleznimi), ki lahko pomembno vplivajo na potek bolezni.
- Prisotnost sočasnih bolezni ne sme spremeniti zdravljenja KOPB. Sočasne bolezni je treba zdraviti po običajnih standardih, ne glede na prisotnost KOPB.
- Pri bolnikih s KOPB se pogosto pojavi pljučni rak, ki je glavni vzrok smrti.
- Bolezni srca in ožilja so pogoste in pomembne sočasne bolezni pri KOPB.
- Osteoporoza in depresija/anksioznost sta pogosti pomembni sočasni bolezni KOPB. Pogosto ju spregledamo. Povezani sta s slabim zdravstvenim stanjem in prognozo.
- Gastroezofagealni refluks (GERB) je povezan s povečanim tveganjem za poslabšanja in slabšim zdravstvenim stanjem.
- Kadar je KOPB le ena od bolezni, ki jih pri bolniku zdravimo, je treba zdravljenje urediti na čim bolj enostaven način s čim manj polifarmacije.



---

# LITERATURA

---

Celoten seznam literature za ta žepni priročnik je objavljen na spletni strani:  
[www.goldcopd.org/pocketguidereferences](http://www.goldcopd.org/pocketguidereferences)

## GOLD BOARD OF DIRECTORS (2018)

Alvar Agusti, MD, *Chair*  
Respiratory Institute,  
Hospital Clinic, IDIBAPS  
Univ. Barcelona and Ciberes  
*Barcelona, Spain*

Bartolome R. Celli, MD  
Brigham and Women's Hospital  
*Boston, Massachusetts, USA*

Rongchang Chen, MD  
Guangzhou Institute of Respiratory  
Disease  
*Guangzhou, PRC*

Gerard Criner, MD  
Temple University School of Medicine  
*Philadelphia, Pennsylvania, USA*

Peter Frith, MD  
Flinders Hospital,  
*Adelaide, Australia*

David Halpin, MD  
Royal Devon and Exeter Hospital  
*Devon, UK*

M. Victorina López Varela, MD  
Universidad de la República  
*Montevideo, Uruguay*

Masaharu Nishimura, MD (retired May,  
2018)  
Hokkaido University School of Medicine  
*Sapporo, Japan*

Sundeep Salvi, MD  
Chest Research Foundation  
*Pune, India*

Claus Vogelmeier, MD  
University of Marburg  
*Marburg, Germany*

## GOLD SCIENCE COMMITTEE<sup>\*</sup> (2018)

Claus Vogelmeier, MD, *Chair*  
University of Marburg  
*Marburg, Germany*

Alvar Agusti, MD  
Respiratory Institute, Hospital  
Clinic, IDIBAPS  
Univ. Barcelona and Ciberes  
*Barcelona, Spain*

Antonio Anzueto, MD  
University of Texas  
Health Science Center  
*San Antonio, Texas, USA*

Peter Barnes, MD  
National Heart and Lung Institute  
*London, United Kingdom*

Jean Bourbeau, MD  
McGill University Health Centre  
*Montreal, Canada*

Gerard Criner, MD  
Temple University School of Medicine  
*Philadelphia, Pennsylvania, USA*

Maria Montes de Oca, MD  
Hospital Universitario de Caracas  
*Caracas, Venezuela*

Peter Frith, MD  
Repatriation General Hospital  
*Adelaide, Australia*

David Halpin, MD  
Royal Devon and Exeter Hospital  
*Devon, United Kingdom*

MeiLan Han, MD MS  
University of Michigan  
*Ann Arbor, MI, USA*

Fernando J. Martinez, MD MS  
New York-Presbyterian Hospital/  
Weill Cornell Medical Center  
*New York, NY, USA*

Alberto Papi, MD  
University of Ferrara  
*Ferrara, Italy*

Ian Pavord, MA DM  
University of Oxford  
*Oxford, UK*

Nicolas Roche, MD  
University Paris Descartes  
Hôpital Cochin APHP  
*Paris, France*

Donald Sin, MD  
St. Paul's Hospital, University of  
British Columbia  
*Vancouver, Canada*

Dave Singh, MD  
University of Manchester  
*Manchester, UK*

Robert Stockley, MD  
University Hospital  
*Birmingham, UK*

Jørgen Vestbo, MD  
University of Manchester  
*Manchester, England, UK*

Jadwiga A. Wedzicha, MD  
Imperial College London  
*London, UK*

M. Victorina López Varela, MD  
Universidad de la República  
Hospital Maciel  
*Montevideo, Uruguay*

## GOLD PROGRAM DIRECTOR

Rebecca Decker, MSJ  
*Fontana, Wisconsin, USA*

## EDITORIAL ASSISTANCE

Ruth Hadfield, PhD, *Sydney, Australia*  
Michael Hess, RRT RPFT, *Michigan, USA*

---

\* Razkritja članov strokovne skupine GOLD so objavljena na spletni strani GOLD, [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)



