

DIJAGNOSTIČKO TERAPIJSKI VODIČ

VODIČ ZA
HRONIČNU OPSTRUKTIVNU
BOLEST PLUĆA (HOPB)



Sarajevo 2005.



Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo



**Institut za naučnoistraživački rad i razvoj
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu**



Ljekarska / liječnička komora Kantona Sarajevo



JU Opća bolnica Sarajevo



JU Dom zdravlja Kantona Sarajevo



JU Zavod za javno zdravstvo Kantona Sarajevo

predsjednik Radne grupe:

Zehra Dizdarević

članovi Radne grupe:

Amila Arslanagić

Hajro Bašić

Marina Bera

Jasmina Berbić-Fazlagić

Marko Bukša

Mustafa Cuplov

Faruk Dalagija

Mirza Dilić

Jovan Dimitrijević

Kemal Dizdarević

Faris Gavrankapetanović

Osman Durić

Ismet Gavrankapetanović

Vjekoslav Gerc

Mehmed Gribajčević

Jasmina Gutić

Midhat Haračić

Bećir Heljić

Zaim Jatić

Jasmina Krehić

Bakir Mehić

Davorka Matković

Alija Mulaomerović

Bakir Nakaš

Nermina Obralić

Enver Raljević

Halima Resić

Zoran Riđanović

Habiba Salihović

Edina Stević

Slobodan Trninić

Hasan Žutić

Uređivački savjet:

Zehra Dizdarević

Mirza Dilić

Ismet Gavrankapetanović

Sekretarijat:

Edina Stević

Suada Švrakić

Marijana Jović

MINISTARSTVO ZDRAVSTVA KANTONA SARAJEVO

INSTITUT ZA NAUČNOISTRAŽIVAČKI RAD I RAZVOJ
KLINIČKOG CENTRA UNIVERZITETA U SARAJEVU

**VODIČ ZA
HRONIČNU OPSTRUKTIVNU
BOLEST PLUĆA (HOPB)**

**Bakir Mehić
Hasan Žutić
Zehra Dizdarević**

Sarajevo 2005.

Prof. dr. sc. **Bakir Mehić**, vanredni profesor,
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu,
Šef Intenzivne njege Klinike za plućne bolesti i tuberkulozu,
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

Prof. dr. sc. **Hasan Žutić**, vanredni profesor,
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu,
Šef Klinike za plućne bolesti i tuberkulozu,
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

Prof. dr. sc. **Zehra Dizdarević**, redovni profesor,
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu,
Ministar zdravstva u Vladi Kantona Sarajevo

Predgovor

Uspostava dijagnostičko terapijskih vodiča, u vrijeme reforme zdravstvenog sistema, kao stručna literatura će doprinijeti kvalitetnijoj dijagnostici i liječenju na svim nivoima zdravstvene zaštite. Vodiči treba da budu dostupni svim zdravstvenim radnicima, a naročito u procesu organizacije zdravstvene zaštite kroz porodičnu / obiteljsku medicinu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

S tim u vezi, a u cilju obezbjeđenja građanima zdravstvene usluge standardnog kvaliteta i jednakog sadržaja, Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo je među prvima na području Federacije Bosne i Hercegovine pokrenulo proceduru za definiranje jedinstvenih dijagnostičko terapijskih postupaka.

Primjena dijagnostičko terapijskih vodiča u liječenju određenih bolesti je u svijetu već opće prihvaćeni doktrinarni pristup.

U cilju praćenja savremenih doktrinarnih stavova u svijetu, formirani su stručni ekspertni timovi, koji su, svaki iz svoje oblasti, dali prijedloge dijagnostičko terapijskih vodiča, prilagođeni situaciji u zemlji gdje se trebaju i primjeniti.

Ovi dijagnostičko terapijski vodiči će osigurati primjenu postupaka i procedura u dijagnostici i liječenju pacijenata, a koji su komparabilni savremenim procedurama koje se primjenjuju u svijetu i bazirani su na konczensusima medicinskih saznanja i tehnologija.

Cilj dijagnostičko terapijskih vodiča je:

- a) Razvijanje nacionalnih terapijskih vodiča za liječnike
- b) Razvijanje istraživačkih navika u prikupljanju novih saznanja, navika i prakse propisivača i potrošača
- c) Razvijanje nivelirane nacionalne liste esencijalnih lijekova

- d) Razvijanje medicinskih i farmaceutskih nastavnih planova
- e) Revizija internih edukacionih programa
- f) Revizija procedura za medicinski nadzor
- g) Interventni programi i projekti u cilju promoviranja racionalne upotrebe lijekova
- h) Edukacija medicinskog osoblja i pacijenata
- i) Generiranje, identifikacija i širenje informacija o strategijama u okviru racionalne primjene dijagnostičko-terapijskih postupaka

Uspostava dijagnostičko terapijskih vodiča će olakšati rad liječnika, a naročito liječnika porodične / obiteljske medicine u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, te omogućiti dobivanje podataka za izradu osnovnog paketa usluga, koji se može financirati kroz obavezno zdravstveno osiguranje.

Skupština Kantona Sarajevo je na sjednici održanoj 28.10.2004 je donijela Odluku (Br. 01-05-23603/04) kojom se utvrđuju osnovni principi dijagnostike i liječenja a koji su dužni primjenjivati zdravstveni radnici Kantona Sarajevo.

Dijagnostičko terapijski vodiči će se obnavljati svake dvije godine sa namjerom da se aktueliziraju i inoviraju savremeni medicinski stavovi o liječenju pojedinih oboljenja.

***Prof. dr. sc. Zehra Dizdarević
Ministrica zdravstva Kantona Sarajevo***

SADRŽAJ

1. DEFINICIJA HOPB	7
2. DIJAGNOZA HOPB	7
2.1 Spirometrijska klasifikacija HOPB	8
2.2 Procjena jačine: stageing HOPB	8
2.3 Klinička procjena HOPB	10
3. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA HOPB	12
4. LIJEČENJE HOPB	13
4.1 Prestanak pušenja (ključni elementi)	13
4.2 Farmakološka terapija HOPB (ključni elementi)	14
4.3 Plućna rehabilitacija (ključni elementi)	18
4.4 Druge opcije u tretmanu HOPB	18
5. VOĐENJE EGZARCERBACIJA HOPB	23
6. ASISTIRANA VENTILACIJA	27
6.1 Neinvazivna ventilacija uz upotrebu pozitivnog pritiska (NPPV)	27
6.2 Invazivna mehanička ventilacija	29
7. LITERATURA	30

1. DEFINICIJA HOPB

Hronična opstruktivna plućna bolest (HOPB) je bolesno stanje karakterizirano ograničenjem zračnog protoka koje nije potpuno reverzibilno. Ovo ograničenje zračnog protoka je obično progredirajuće, i udruženo sa abnormalnim upalnim odgovorom pluća na štetne partikule i gasove. Mada zahvata pluća, također proizvodi i značajne sistemske posljedice.

Mnoge ranije definicije HOPB su isticale termine «emfizem» i «hronični bronhitis». Emfizem ili destrukcija površine za razmjenu gasova (alveola) predstavlja patološki termin koji je često (ali nekorektno) upotrijebljen klinički, a opisuje samo jednu od nekoliko strukturalnih abnormalnosti prisutnih u pacijenata sa HOPB. Hronični bronhitis ili prisustvo kašlja i produkcije iskašljaja barem 3 mjeseca u toku posljednje dvije godine, predstavlja klinički i epidemiološki upotrebljiv termin, ali on ne važi za sve pacijente sa HOPB. Primjera radi, postoje pacijenti kod kojih se vremenom razvije značajno ograničenje zračnog protoka bez hroničnog kašlja i produkcije sputuma.

Svi pacijenti sa porodičnom anamnezom respiratornih oboljenja, pacijenti sa ograničenjem zračnog protoka u ranijoj životnoj dobi (četvrtoj ili petoj deceniji) trebali bi biti testirani u smislu alfa1-antitripsin deficijencije.

2. DIJAGNOZA HOPB

Na dijagnozu HOPB trebalo bi posumnjati kod svakog pacijenta koji ima sljedeće simptome:

- kašalj
- produkciju sputuma, ili
- dispnoju, ili
- anamnezu ekspozicije riziko faktorima za bolest.

Dijagnoza zahtijeva spirometriju; postbronhodilatatorni forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi (FEV1) / forsirani vitalni kapacitet (FVC) manji od 0.7, potvrđuje prisustvo ograničenja zračnog protoka koje nije potpuno reverzibilno.

Spirometrija bi trebala biti urađena kod svih pacijenata koji u anamnezi imaju:

- ekspoziciju duhanskom dimu (pušačku anamnezu) i/ili vanjskim ili profesionalnim aerozagađivačima,
- porodičnu anamnezu hroničnih respiratornih bolesti,
- prisutan kašalj, iskašljavanje ili dispnou.

2.1 Spirometrijska klasifikacija HOPB

Tabela 1: opća spirometrijska klasifikacija

Jačina	Postbronhodilatatorni FEV1/FVC	Očekivani FEV1 u %
U riziku – pacijenti koji: - Puše ili su izloženi aerozagađivačima, -Kašlju, iskašljavaju ili imaju dispnou, odnosno porodičnu anamnezu respiratorne bolesti	> 0.7	> 80
Blaga HOPB	<0.7	>80
Srednja HOPB	<0.7	50 – 80
Jaka HOPB	<0.7	30 - 50
Vrlo jaka HOPB	<0.7	<30

2.2 Procjena jačine: stageing HOPB

Prihvaćeno je da jedno mjerenje FEV1 nije dovoljno da u cjelosti predstavi kompleks kliničkih posljedica HOPB jer:

- 1) su mnogi pacijenti praktično asimptomatični;
- 2) kod jednih, stalni kašalj i produkcija sputuma često

predhode razvoju ograničenja zračnog protoka, a kod drugih, prvi simptom može biti razvoj dispnoe pri obavljanju ranije tolerisanih aktivnosti; i

- 3) u kliničkom toku bolesti mogu se razviti i sistemske posljedice kao što su gubitak na težini, nestajanje i disfunkcija periferne muskulature.

Zbog ovih i drugih faktora, stageing sistem koji bi mogao ponuditi sveobuhvatnu sliku jačine bolesti je jako poželjan, ali za sada još uvijek nije na raspolaganju. Spirometrijska klasifikacija i klinička procjena su se pokazali upotrebljivim u predviđanju ishoda kao što su zdravstveni status i mortalitet i trebali bi biti evaluirani. FEV₁, BMI (engl. = **B**ody **M**ass **I**ndex) i dispnoa su pokazali upotrebljivost u predviđanju ishoda preživljavanja i preporuka je ovog dokumenta da oni takođe budu evaluirani kod svih pacijenata.

BMI se lahko dobije podjelom tjelesne težine (u kg) sa visinom (u m). Vrijednosti manje od 21 kg/m su udružene sa porastom mortaliteta.

Funkcionalno dispnoa može biti klasificirana po skali Medical Research Council:

- 0 – nema smetnji sa disanjem izuzev pri napornim vježbama.
- 1 – smetnje u smislu gubitka daha pri žurbi ili hodu uz laganu uzbrdicu.
- 2 – sporije hodanje zbog smetnji sa disanjem nego kod osoba iste životne dobi, ili mora stati zbog smetnji sa disanjem, a pri hodu, vlastitim tempom, po ravnom.
- 3 – mora stati zbog smetnji sa disanjem već nakon šetnje od oko 100 m ili nakon šetnje od svega par minuta po ravnom.
- 4 – previše teško diše da bi napustio kuću ili dolazi do gubitka daha pri oblačenju ili skidanju odjeće.

2.3 Klinička procjena HOPB

Klinička procjena je bazirana na anamnezi i fizikalnom pregledu. Mada je kompletan pregled indiciran za sve pacijente, ove dvije komponente su naročito važne za pacijente kod kojih se sumnja na HOPB.

Medicinska anamneza bi trebala obraditi slijedeće elemente

Simptome:

Kašalj u početku može biti povremeni (rani jutarnji), progredirajući u cjelodnevni, ali rijetko i noćni. Hronični kašalj je obično produktivan i vrlo često se podcjenjuje kao očekivana posljedica pušenja. U toku kašlja može doći do kašljačke sinkope ili frakture rebra.

Iskašljaj je u početku jutarnji, a kasnije je prisutan u toku cijelog dana. Obično je žilav, mukozan i u malim količinama. Iskašljavanje duže od 3 mjeseca u posljednje dvije godine predstavlja epidemiološku definiciju hroničnog bronhitisa. Promjene u boji i količini iskašljaja sugerišu na infektivnu egzarcerbaciju HOPB.

Dispnoa je obično progresivna i vremenom postaje stalna. Počinje biti primjetna za vrijeme vježbe (penjanja uz stepenice, šetnje uz brdo). Sa progresijom bolesti javlja se već pri minimalnom naporu ili i u miru. Kvantifikacija dispnoe upotrebom modificirane Medical Research Council skale indicirana je u smislu procjene kvaliteta života i preživljavanja.

Ranija medicinska anamneza i pregled po sistemima trebali bi zabilježiti:

- Podatke o astmi, alergiji, respiratornim infekcijama u djetinjstvu, ali i bilo kojoj drugoj respiratornoj bolesti, kao npr. tuberkulozi.
- Podatke o HOPB ili drugim respiratornim bolestima u porodici.
- Podatke o egzarcerbacijama HOPB ili hospitalizacijama.

Bilo kakav komorbiditet kao što je prisustvo srčanog ili periferno žilnog komorbiditeta, neurološki komorbiditet koji potiče od istog riziko faktora (pušenja cigareta). Simptomi depresije i napetosti mogu indicirati potrebu za tretmanom tih kondicija.

Podatak o neplaniranom gubitku tjelesne težine je vrlo važan, jer ukoliko on potiče od HOPB, nagovještava lošu prognozu.

Druge, nespecifične simptome kao što su zviždanje, stezanje u grudima ili bol, te jutarnja glavobolja.

Anamneza ekspozicije riziko faktorima kao što su pušenje, profesionalni ili vanjski štetni agensi, treba biti zabilježena. Bitno je uzeti detaljnu pušačku anamnezu (godine i broj kutija dnevno).

Fizikalni pregled u ranim stadijima HOPB najčešće je normalan. Kako bolest progredira neki znaci postaju evidentni, a u poodmaklim stadijima bolesti mnogi znaci postaju patognomonični.

Kao dio vitalnih znakova, svi pacijenti bi trebali imati izmjerenu frekvenciju disanja, tjelesnu težinu, visinu, i izračunat tjelesni indeks (BMI).

Pregled bi trebalo raditi s ciljem otkrivanja prisustva respiratornih i sistemskih efekata HOPB.

Respiratorni znaci:

Inspekcija: provjera postojanja deformiteta grudnog koša, disanja kroz stisnute zube, paradoksalnog kretanja zida grudnog koša i abdomena, i upotrebe pomoćne respiratorne muskulature. Sve su ovo znaci jakog ograničenja zračnog protoka, hiperinflacije i oštećene mehanike disanja.

Perkusija: provjera smanjenje pokretljivosti dijafragme i postojanja timpanizma, hiperinflacije ili bula; jetra postaje lakše palpabilna.

Auskultacija: polifoni zvižduci i wheezing mogu pomoći u razlikovanju HOPB od kongestivne srčane slabosti ili plućne fibroze kod kojih se često nađu pukoti.

Auskultacija srca: može ukazati na postojanje znakova cor pulmonale, kao što su naglašen II ton nad pulmonalnim ušćem i regurgitacijski holosistolčki šum nad pulmonalnim ušćem u slučajevima trikuspidalne insuficijencije.

Sistemske znake

Proširenost vratnih vena, uvećanje jetre i periferni edemi mogli bi se naći kao posljedica razvijenog cor pulmonale, ili jako razvijene hiperinflacije.

Gubitak mišićne mase i periferna mišićna slabost su prisutni u fazi malnutricije i/ili disfunkcije skeletnih mišića.

Cijanoza ili plavkasto kolorisane mukozne membrane ukazuju na hipoksemiju.

3. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA HOPB

Prikazana je na tabeli 2.

Tabela 2: Diferencijalna dijagnoza HOPB

Dijagnoza	Sugestivni izgled
HOPB	Nastaje u srednjem životnom dobu Simptomi sporo progrediraju
Astma	Nastaje u ranijem životnom dobu
Kongestivna srčana slabost	Auskultatorno čuju se fini bazalni pukoti Dilatacija srčane sjene na grudnom radiogramu
Bronhiektazije	Velika količina purulentnog sputuma Najčešće udružene sa bakterijskom infekcijom Na grudnom radiogramu ili CT-u vide se dilatacije bronha i zadebljanja zidova bronha

Tuberkuloza	Moguća u svim starosnim skupinama Vidljivi plućni infiltrati na grudnom radiogramu Nađe se mikrobiološka potvrda Visoka prevalencija bolesti lokalnog karaktera
Obliterativni bronhiolitis	Nastaje kod mlađih nepušača Anamneza reumatoidnog artritisa/izloženosti dimovima Na CT-u u ekspiriju registruju se hipodenzne zone
Difuzni panbronhiolitis	Nastaje, uglavnom kod muškaraca nepušača Svi imaju hronični sinusitis Na grudnom radiogramu i visokorezolutnom CT-u vide se difuzne male centrolobularne nodularne opacifikacije i hiperinflacija

4. LIJEČENJE HOPB

Ključni elementi na koje treba obratiti pažnju u želji za adekvatnim tretmanom HOPB su:

- a) prestanak pušenja,
- b) farmakološka terapija,
- c) dugotrajna kiseonička terapija,
- d) plućna rehabilitacija,
- e) ishrana,
- f) hirurške intervencije u i za HOPB,
- g) spavanje.

4.1 Prestanak pušenja (ključni elementi)

- Pušenje je ovisnost i hronično povratno oboljenje.
- Pušenje bi trebalo rutinski evaluirati u svim slučajevima pacijenata koji pokazuju zabrinutost za svoje zdravlje.
- Svim pušačima bi trebalo ponuditi najbolju mogućnost za tretman HOPB.
- Sa danas raspoloživim tretmanima stalna remisija u smislu prekida pušenja može biti postignuta kod znatnog procenta pušača.

- Uspješan tretman bolesti pušenja može donijeti značajnu korist u vidu reduciranja mnogih sekundarnih komplikacija od kojih je HOPB jedna.
- Aktivnosti u smislu prekida pušenja i podrška za njihovu implementaciju trebale bi biti integrirane u sistem zdravstvene zaštite.

4.2 Farmakološka terapija HOPB (ključni elementi)

- Danas dostupni lijekovi za HOPB mogu reducirati ili u cjelosti ukinuti simptome, povećati vježbajući kapacitet, reducirati broj i jačinu egzacerbacija, te unaprijediti zdravstveni status.
- Za sada ni jedan tretman nije pokazao moć modifikacije stepena smanjenja plućnih funkcija.
- Inhalatorni put terapije se preferira.
- Promjene u FEV1, nakon bronhodilatatorne terapije, mogu biti male ali su češće praćene velikim promjenama u plućnim volumenima što doprinosi redukciji zapažajne dispnoe.
- Kombinacijom različitih lijekova postižu se veće promjene u spirometriji i simptomima bolesti nego primjenom pojedinačnih lijekova.
- Farmakološka terapija za svaki stadij HOPB data je na tabeli 3.

Tabela 3:Farmakološka terapija za svaki stadij bolesti

Beta-blokatore (uključujući i kapi za oči) bi trebalo izbjegavati			
Stadij	Karakteristike	Preporučeni tretmani	
Svi		Izbjegavanje riziko-faktora Vakcinacija protiv gripe	
0: U riziku	Hronični simptomi (kašalj, sputum) Izloženost riziko-faktorima Uredan nalaz spirometrije		
I: Blaga HOPB	- FEV1/FVC>0.7 - FEV1 \geq 80% od očekivanog - Sa ili bez simptoma	Kratkodjelujući bronhodilatatori po potrebi	
II: Srednja HOPB	IIA: - FEV1/FVC<70% - 50% \leq FEV1<80% od očekivanog - Sa ili bez simptoma	Tretman sa jednim ili više bronhodilatatora Rehabilitacija	Inhalatorni glukokortikosteroidi ako je odgovor plućnih funkcija i simptoma bolesti značajan
	IIIB: - FEV1/FVC<70% - 30% \leq FEV1<80% od očekivanog - Sa ili bez simptoma	Tretman sa jednim ili više bronhodilatatora Rehabilitacija	Inhalatorni glukokortikosteroidi ako je odgovor plućnih funkcija i simptoma bolesti značajan ili ako su egzacerbacije bolesti učestale
III: Jaka HOPB	- FEV1/FVC<70% - FEV1<30% od očekivanog ili ukoliko je prisutna respiratorna slabost ili slabost desnog srca	<ul style="list-style-type: none"> - Tretman sa jednim ili više bronhodilatatora - Inhalatorni glukokortikosteroidi ako je odgovor plućnih funkcija i simptoma bolesti značajan ili ako su egzacerbacije bolesti učestale - Tretman komplikacija - Rehabilitacija - U slučaju respiratorne slabosti dugotrajna kiseonička terapija - Razmotriti i hirurške tretmane 	

Drugi farmakološki tretmani

Vakcine: vakcina protiv gripe može reducirati ozbiljniju bolest i smrt u oko 50% pacijenta sa HOPB. Trebalo bi ih ordinirati svake godine bar u jesen, a optimalno bi bilo dva puta godišnje (u jesen i zimu).

Pneumokokne vakcine koje sadrže veliki broj virulentnih serotipova su davane pacijentima sa HOPB, ali nije dobijen dovoljan broj podataka koji bi potkrijepio potrebu njihove generalne primjene kod pacijenata sa HOPB.

Alfa-1 antitripsin nadomjesna terapija: daje se kod mladih pacijenata sa HOPB koji imaju jaku hereditarnu alfa-1 antitripsin deficijenciju i razvijen emfizem. Ova terapija je jako skupa i nije dostupna u najvećem broju zemalja. Nije preporučljiva za pacijente sa HOPB koja nije u vezi sa alfa-1 antitripsin deficijencijom.

Antibiotici: U nekoliko velikih kontroliranih studija dokazano je da profilaktičko uzimanje antibiotika nije imalo efekta na učestalost akutnih egzacerbacija HOPB. Druge studije koje su promatrale zimsku profilaksu antibioticima u periodu od 5 godina, također su zaključile da nije bilo koristi. Tako danas stojimo na stanovištu da upotreba antibiotika u situacijama kada to nisu akutne egzacerbacije HOPB usljed infekcije, nije preporučljiva.

Mukolitici: upotreba mukolitika u HOPB evaluirana je u brojnim dugotrajnim studijama sa kontroverznim rezultatima. Na bazi do sada prezentiranih rezultata, široka upotreba ovih agenasa ne može biti preporučena u liječenju HOPB.

Antioksidansi: osobito *N-acetyl-cysteine* reduciraju učestalost egzacerbacija i mogu imati ulogu u tretmanu pacijenata sa povratnim egzacerbacijama.

Imunoregulatori (imunostimulatori, imunomodulatori): bazirano na do sada prezentiranim rezultatima, upotreba ovih agenasa ne može biti regularno preporučena u tretmanu HOPB.

Antitusici: kašalj, mada ponekad problematičan simptom u HOPB, ima značajnu zaštitnu ulogu, zbog toga je regularna upotreba antitusika kontraindicirana u stabilnoj HOPB.

Vazodilatatori: vjerovanje da je plućna hipertenzija kod HOPB udružena sa siromašnijom prognozom izazvalo je mnoge pokušaje da se reducira desno ventrikularni zastoj, poveća srčani izbačaj i unaprijedi kiseonička raspodjela, i tkivna oksigenacija. Evaluirani su mnogi agensi, uključujući azotni oksid, ali su rezultati razočaravajući. Kod pacijenata sa HOPB kod kojih je hipoksemija primarno uzrokovana ventilaciono/perfuzionim disbalansom, prije nego porastom intrapulmonalnog šanta (kao kod nekardiogenog plućnog edema) inhalirani azotni oksid može pogoršati razmjenu gasova zbog promjene hipoksične regulacije ventilaciono/perfuzionog balansa. Stoga je azotni oksid kontraindiciran u stabilnoj HOPB.

Respiratorni stimulansi: *Almitrine bismesylate* relativno specifični stimulans perifernih hemoreceptora koji povećava ventilaciju u uslovima hipoksije bez obzira na nivo CO_2 , istraživan je kako kod pacijenata sa stabilnom HOPB, tako i kod onih u uslovima akutne egzarcebacije bolesti. On unapređuje ventilaciono/perfuzioni odnos modificirajući hipoksični vazokonstriktorni odgovor. Almitrine uzet oralno dokazano je da unapređuje oksigenaciju ali do nivoa manjeg nego male doze udahnutog O_2 . Nema podataka da almitrine unapređuje preživljavanje ili kvalitet života, a u velikim kliničkim studijama njegova upotreba bila je udružena sa brojnim stranim efektima, osobito perifernom neuropatijom. Stoga nije preporučljiv za regularnu upotrebu kod pacijenata sa stabilnom HOPB.

Upotreba doxaprama, nespecifičnog, ali relativno sigurnog respiratornog stimulanasa u formi intravenskog oblika, nije preporučljiva kod stabilne HOPB.

Narkotici (morphine): kontraindicirani su kod HOPB zbog depresije respiratornog centra i potencijalnog pogoršanja hiperkapnije. Kliničke studije sugerišu da morfin upotrijebljen za kontrolu dispnoe može imati ozbiljne strane efekte i njegova korisnost je ograničena na svega nekoliko, u tom smislu osjetljivih osoba. Kodein i druge narkoanalgetike bi također trebalo izbjegavati.

Drugi: nedokromil, modifikatori leukotriena i alternativne metode liječenja (herbalna medicina, akupunktura, homeopatija) nisu adekvatno testirani kod pacijenata sa HOPB i kao takvi ne mogu biti preporučeni u današnje vrijeme.

4.3 Plućna rehabilitacija (ključni elementi)

- Plućna rehabilitacija je multidisciplinarni program njege koji je individualno skrojen i dizajniran da optimizira fizikalni i socijalni izgled i autonomiju pacijenta.
- Plućnu rehabilitaciju bi trebalo provoditi kod pacijenata koji imaju dispnoju ili druge respiratorne simptome, reduciranu toleranciju na napor, restrikciju aktivnosti zbog bolesti ili oslabljenog zdravstvenog statusa uopće.
- Ne postoje specifični nalazi plućnih funkcija koji bi bili kriterij za indiciranje plućne rehabilitacije, nego postojanje simptoma i funkcionalnih ograničenja direktno ukazuju na potrebu za plućnom rehabilitacijom.
- Sama rehabilitacija uključuje: vježbe, edukaciju, psihosocijalnu/bihejvioralnu intervenciju, nutritivsku terapiju, rezultate procjene i promociju dugotrajne privrženosti preporukama rehabilitacije.

4.4 Druge opcije u tretmanu HOPB

a) Dugotrajna kiseonička terapija (ključni elementi)

- Dugotrajna administracija kiseonika (> 15 sati/dan) kod pacijenata sa hroničnom respiratornom slabošću povećava preživljavanje, omogućava kretanje, poboljšava san.
- Fiziološke indikacije za primjenu kiseonika uključuju: $pO_2 < 7.3 \text{ kPa}$ (55 mmHg), obično stadij III HOPB.
- Cilj terapije sa kiseonikom je da se obezbijedi $pO_2 \geq 8 \text{ kPa}$ (60 mmHg) ili $SaO_2 > 90\%$ za vrijeme odmora, sna i napora. Na ovaj način se obezbjeđuje prevencija hipoksije tkiva.
- Davanje većih ulaznih koncentracija kiseonika nije preporučljivo jer kriva disocijacije oksihemoglobina i pored toga rezultira sa malom koristi (1 – 2 vol%), a povećava se rizik od CO_2 retencije što vodi respiratornoj acidozi.
- Izbor aplikacijskih tehnika zavisi od: kiseoničkog zahtijeva pacijenta, efikasnosti metode, dostupnosti, lakoće terapijske aplikacije, prihvatljivosti od strane pacijenta.
- U toku aplikacije kiseonika preporučljivo je monitoriranje situacije u arterijskoj krvi preko analize gasova ili kiseoničke arterijske saturacije pulsnom oksimetrijom (može biti dobra samo u orijentacionom smislu). Ovo se osobito odnosi na nestabilne pacijente.
- Kiseoničkim izvorima se smatraju: gasoviti, tečni kiseonik i koncentrator kiseonika.
- Metode dostavljanja kiseonika prve linije su: nazalna kanila i venturi maska.
 - Standardna nazalna kanila obezbjeđuje inspiratornu kiseoničku frakciju ($FI.O_2$) od 24 – 40% protokom od 1 – 5 L/min. (24, 28, 31, 35 i 40%). Formula glasi: $FI.O_2 = 20\% + (4 \times \text{protok } O_2 \text{ u litrima})$. Inspiratorna kiseonička frakcija

- je zavisna od frekvencije disanja, tidalnog volumena i patofiziologije. Sporiji inspiratorni protok obezbjeđuje veću inspiratornu kiseoničku frakciju.
- Venturi maska obezbjeđuje mješanje kiseonika sa sobnim vazduhom. Koristi se u situacijama kada kliničar želi smanjiti CO_2 retenciju.
 - Metode dostavljanja kiseonika druge linije su:
 - Obična maska nije konforna za pacijente jer otežava komunikaciju, kašalj i jelo. Njen volumen je od 100 – 300 ml što zahtijeva FI.O_2 u koncentraciji od 40 – 60%, odnosno protok od 5 – 10 L/min. Indicirana je kod pacijenata koji dišu isključivo na usta.
 - Kanile sa rezervoarima omogućuju efikasniju dostavu kiseonika. Na ovaj način pacijenti mogu biti dobro oksigenisani i sa manjim protocima.
 - Maske za lice sa rezervoarom i valvulom su indicirane kada je potrebno obezbijediti $\text{FI.O}_2 > 40\%$. Koristeći velike protoke one mogu obezbijediti FI.O_2 i do 90%. Kiseonički protoci u rezervoaru od 8 – 10 L/min ispiru pacijenta sa visokom koncentracijom kiseonika. Glavni nedostatak ovog sistema je da maska mora biti pripijena uz lice pacijenta što nije ni malo konforno. Sa njom također postoji rizik od retencije CO_2 .
 - Visoko-protočni transtrahealni kateteri dostavljaju visoke protoke kiseonika direktno u traheju. Mogu reducirati disajni rad i poboljšati odstranjenje CO_2 . Obično se koriste kod pacijenata nakon ekstubacije.
 - Visokoprotočni zagrijani i ovlaženi nazalni kiseonik .
 - Aktivni pacijenti zahtijevaju portabl kiseonik .
 - Početno postavljanje pacijenta na veće kiseoničke protoke

može rezultirati disbalansom koji rezultira karboksomijom. Stoga je preporučljivo da početni protoci budu podešavani prema pO_2 do oko 8 kPa (60mmHg) ili $SaO_2 > 90\%$ (92 – 96%). Ukoliko raste pCO_2 a pH ne opada, takav viši pCO_2 bi trebalo prihvatiti kao hroničnu karboksomiju. Međutim, ukoliko dolazi do pada pH indicirana je upotreba Venturijeve maske uz česte kontrole analize gasova u arterijskoj krvi i podešavanja $FI.O_2$. U ovim slučajevima indicirana je invazivna ili neinvazivna mehanička ventilacija. Također i svi drugi medicinski tretmani uključujući bronhodilatatore, kortikosteroide, tretman infekcije itd. trebali bi biti optimizirani.

- Ukoliko je kiseonik bio prepisan za vrijeme egzacerbacije bolesti, a u stabilnoj fazi nije bilo potrebe za njim, ponovna provjera nivoa gasova u arterijskoj krvi treba da uslijedi unutar 30 – 90 dana. Normalan nivo kiseonika nakon tog vremena dozvoljava skidanje pacijenta sa oksigenacije.
- Prekid uzimanja kiseonika zbog poboljšanja pO_2 u arterijskoj krvi kod pacijenata sa ranije dokumentovanom potrebom za kisikom može biti štetan.
- Pacijentova edukacija poboljšava saradnju.

b) Ishrana (ključni elementi)

- Gubitak na težini kao i smanjenje masne mase (FFM - engl. = **Fat Free Mass**) mogu se naći kod pacijenata sa stabilnom HOPB, bez obzira na stepen ograničenja zračnog protoka.
- Gubitak težine i podhranjenost su udruženi sa porastom rizika mortaliteta.
- Gubitak na težini i osobito nestajanje mišićne mase značajno doprinose morbiditetu, nesposobnosti i hendikepiranosti pacijenata sa HOPB.
- Gubitak mišićne mase također može biti prisutan kod pacijenata sa stabilnom težinom.

- Gubitak na težini i gubitak masne mase su primarno rezultat negativnog balansa između unosa i trošenja energije, dok je gubitak mišićne mase posljedica oštećenja ravnoteže između sinteze i razgradnje proteina .
- U napredovalim stadijima HOPB energetska balans i proteinski balans su narušeni, štaviše, nutricionista terapija može biti efektivna samo kada se kombinuje sa vježbama ili drugim anaboličkim stimulima. Nutricionista intervencija sama po sebi trebala bi biti fokusirana više na prevenciju i rani tretman energetskog balansa kako bi se preduprijeo gubitak na težini.

c) Hirurgija u i za HOPB (ključni elementi)

Hirurgija u HOPB

- Pacijenti sa dijagnozom HOPB imaju 2.7 – 4.7 puta veći rizik postoperativnih komplikacija.
- HOPB nije apsolutna kontraindikacija za bilo kakvu hiruršku intervenciju.
- Prestanak pušenja barem 4 – 8 sedmica preoperativno i optimizacija plućnih funkcija mogu smanjiti postoperativne komplikacije.
- Rana mobilizacija, duboko disanje, povremeno disanje pod pozitivnim pritiskom, poticajna spirometrija i efektivna analgezija mogu smanjiti postoperativne komplikacije.

Hirurgija za HOPB

- Bulektomija i hirurška redukcija plućnog volumena mogu rezultirati sa poboljšanjem spirometrije, plućnog volumena, kapaciteta kretanja, dispnoe, kvaliteta života i mogućeg preživljavanja kod visoko selekcioniranih pacijenata.
- Plućna transplantacija rezultira sa poboljšanjem plućnih funkcija, kapaciteta kretanja, kvalitetom života i mogućeg preživljavanja kod visoko selekcioniranih pacijenata.

d) Spavanje (ključni elementi)

- Spavanje u pacijenata sa HOPB je udruženo sa kiseoničkom desaturacijom koja je prije rezultat bolesti same po sebi nego sleep apnoe. Desaturacija za vrijeme spavanja može biti veća nego za vrijeme maksimalnog napora.
- Kvalitet spavanja je značajno poremećen i subjektivno i objektivno.
- Sleep apnoa sindrom je u populaciji pacijenata sa HOPB zastupljen u prevalenciji kao kod opće populacije slične životne dobi, ali je kiseonička desaturacija izraženija kada ove dvije kondicije koegzistiraju kod istog pacijenta.
- Klinička procjena svih pacijenata sa HOPB trebala bi uključiti pitanja o kvalitetu sna i mogućoj koegzistenciji sleep apnoa sindroma.
- Studije sna nisu indicirane kod pacijenata sa HOPB izuzev u okolnostima sumnje na sleep apnou ili komplikacija hipoksemije nakon buđenja koja je neobjašnjiva drugim razlozima.
- Vođenje problema spavanja kod HOPB trebalo bi naročito fokusirati na minimiziranje poremećaja spavanja mjerama ograničenja kašlja i dispnoe, a noćna kiseonička terapija je rijetko indicirana za izolirane noćne hipoksemije.
- Hipnotike bi trebalo izbjegavati u pacijenata sa jakom HOPB ukoliko je to ikako moguće.

5. VOĐENJE EGZARCEBACIJA HOPB

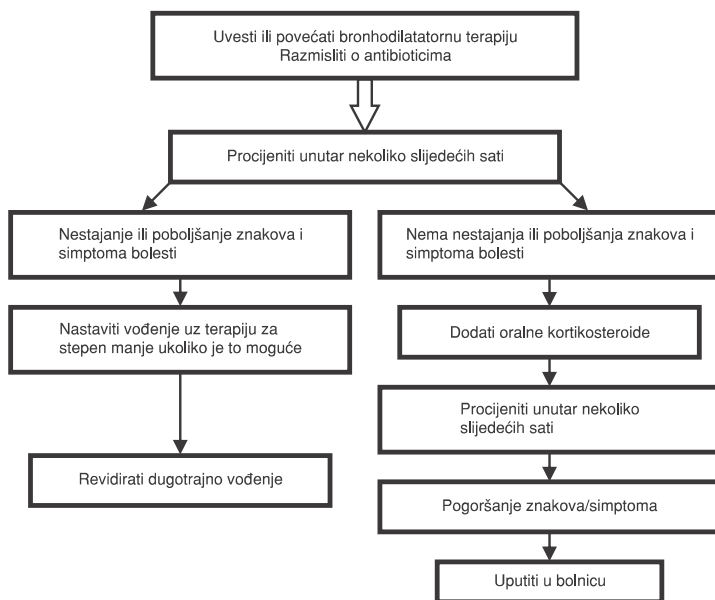
Definicija egzarcerbacije HOPB

- Egzarcerbacija HOPB predstavlja akutna pogoršanja u odnosu na pacijentovu bazalnu dispnou, kašalj i/ili sputum, a koja su izvan uobičajenih dnevnih varijacija i dovoljna da opravdavaju promjene u terapiji.
- Prema jačini egzarcerbacije se klasificiraju na:

- ambulantne (nivo I),
 - one koje zahtijevaju hospitalizaciju (nivo II) i
 - akutna respiratorna slabost (nivo III).
- Uzroci egzacerbacija mogu biti infektivni i neinfektivni.
 - Farmakološka terapija uključuje: bronhodilatatore, kortikosteroide, antibiotike i dodatnu kiseoničku terapiju.
 - Ventilatorna podrška je u formi asistirane ventilacije.

Vođenje egzacerbacija HOPB

1. Algoritam za vođenje akutnog pogoršanja HOPB u ambulantnim uslovima prikazan je na shemi 1.



Shema 1: Algoritam za vođenje akutnog pogoršanja HOPB u ambulantnim uslovima

2. Vođenje akutnog pogoršanja HOPB u bolničkim uvjetima

Indikacije za prijem pacijenata sa akutnim pogoršanjem HOPB u bolnicu su:

- značajan porast intenziteta simptoma ,
- jaki stepen HOPB bez pogoršanja,
- nastanak novih fizikalnih znakova (npr. cijanoze, perifernih edema),
- slab odgovor na inicijalnu terapiju za vođenje pogoršanja HOPB,
- značajan komorbiditet,
- novonastale aritmije,
- dijagnostičke nejasnoće,
- starija životna dob.

Indikacije za prijem pacijenata sa akutnim pogoršanjem HOPB u jedinicu intenzivne njege su:

- jaka dispnoa koja neadekvatno odgovara na početnu hitnu terapiju,
- konfuzija, letargija, koma,
- stalna ili pogoršavajuća hipoksemija ($pO_2 < 6.7$ kPa, 50 mmHg) i/ili jaka/ pogoršavajuća hiperkapnija ($pCO_2 > 9.3$ kPa, 70 mmHg) i/ili jaka/pogoršavajuća respiratorna acidoza ($pH < 7.30$) uprkos dodatku kiseonika i neinvazivnom intermitentnom pozitivnom pritisku ventilacije (NIPPV).

3. Vođenje jakog akutnog pogoršanja HOPB u bolnici ili odjelu intenzivne njege podrazumijeva:

- procjenu jačine simptoma, analizu gasova u krvi i grudnog radiograma,
- primjenu kontrolirane kiseoničke terapije i ponavljanje mjerenja analize gasova u krvi svakih 30 minuta,
- ordinaciju bronhodilatatora:

- porast doze ili učestalosti,
- kombinacija beta2-agonista i antiholinergika,
- upotreba spacera ili nebulizera,
- razmotriti dodatak intravenskog aminofilina,
- dodati oralne ili intravenske glukokortikoide ,
- razmotriti ordiniranje antibiotika:
 - kada su prisutni znaci bakterijske infekcije ,
 ako je uz porast pCO₂ sadržana i acidemija potrebno je razmotriti ordiniranje neinvazivne mehaničke ventilacije.
- U svakom vremenu:
 - monitorirati balans tečnosti i ishrane,
 - razmotriti potrebu ordiniranja heparina subkutano,
 - identificirati i tretirati pridružene kondicije (npr. srčana slabost, aritmije),
 - usko monitorirati kondicije pacijenta.

Kriteriji za otpust pacijenata sa akutnim pogoršanjem HOPB iz bolnice:

- inhalatorna terapija sa beta₂-agonistima ne zahtijeva češću upotrebu nego svaka 4 sata,
- pacijent, ako je prethodno bio ambulantni, je sposoban da samostalno hoda po sobi,
- pacijent je sposoban da jede i spava bez učestalih buđenja zbog dispnoe,
- pacijent je klinički stabilan u toku 12 – 24 sata,
- vrijednost gasova u arterijskoj krvi je stabilna u toku 12 – 24 sata,
- pacijent potpuno razumije ispravnu upotrebu lijekova.

6. ASISTIRANA VENTILACIJA

Podrška ventilaciji pacijenata sa HOPB uključuje neinvazivnu mehaničku ventilaciju sa upotrebom ili negativnog ili pozitivnog pritiska i invazivnu (konvencionalnu) ventilaciju preko oro/nazotrahealnog tubusa ili traheostome.

Indikacije za mehaničku ventilaciju

- Neinvazivni pozitivni pritisak ventilacije (NPPV) trebao bi biti primjenjivan na pacijentima sa pogoršanjima, kada nakon optimalne farmakološke terapije i oksigenacije perzistiraju respiratorna acidoza ($\text{pH} < 7.36$) i hiperkapnija ($\text{pCO}_2 > 6.0 - 8.0 \text{ kPa}$, $45 - 60 \text{ mmHg}$), a respiratorna frekvencija je veća od 24 udisaja/min.
- NPPV obezbjeđuje poboljšanje gasova u arterijskoj krvi jer povećava alveolarnu ventilaciju bez značajnijih modifikacija u alveolarno-perfuzionom odnosu i razmjeni gasova u plućima.
- Primjenom stalno pozitivnog pritiska u disajnim putevima (CPAP – engl. = **C**ontinuous **P**ositivive **A**irway **P**ressure) u toku ventilacije pod pritiskom (PSV – engl. = **P**ressure **S**upport **V**entilation) obezbjeđuje se veće smanjenje disajnog rada jer CPAP podržava protutežu unutarnjem pozitivnom ekspiracijskom pritisku na kraju izdaha (pozitivnom end-ekspiratornom pritisku).

6.1 Neinvazivna ventilacija uz upotrebu pozitivnog pritiska (NPPV)

- Ako je $\text{pH} < 7.30$, NPPV bi trebao biti provođen pod neposrednom kontrolom u jedinici neposredne intenzivne njege i/ili visoko zavisnim jedinicama.
- Ako je $\text{pH} < 7.25$, NPPV bi trebao biti provođen u jedinici intenzivne njege i na raspolaganju bi trebao biti set za intubaciju pacijenta.
- Kombinacija stalnog pozitivnog pritiska u disajnim putevima (CPAP) tj. $4-8 \text{ cm H}_2\text{O}$ za vrijeme ventilacije pod pritiskom tj. $10-15 \text{ cmH}_2\text{O}$ obezbjeđuje najefektivniji model NPPV.
- U prvim satima NPPV zahtijeva isti nivo asistencije kao i konvencionalna mehanička ventilacija.

Kriteriji za selekciju pacijenata za NPPV:

- srednja do jaka acidoza (pH 7.30 – 7.36) i hiperkapnija ($p\text{CO}_2 > 6.0 - 8.0$ kPa, 45 – 60 mmHg),
- respiratorna frekvencija > 24 udisaja/min.

Kriteriji za ne uključivanje pacijenata na NPPV (bilo koji da je prisutan):

- respiratorni arrest,
- kardiovaskularna nestabilnost (hipotenzija, aritmije, miokardni infarkt),
- somnolentnost, oštećen mentalni status, nekooperabilan pacijent,
- visok rizik aspiracije; viskozan ili obilan sekret,
- nedavna hirurgija lica ili gastroezofagealna hirurgija,
- kraniofacijalna trauma, fiksirani nazofaringealni abnormaliteti,
- opekotine,
- ekstremna pretilost.

Komplikacije NPPV:

- eritem kože lica,
- nazalna kongestija,
- bol sinusa/ušiju,
- ulceracije korjena nosa,
- suhoća sluznica nosa/usta,
- iritacija očiju,
- gastrična iritacija,
- aspiraciona pneumonija,
- slaba kontrola sekrecije iz traheobronhalnog stabla.

6.2 Invazivna mehanička ventilacija

Kriteriji za selekciju pacijenata za invazivnu mehaničku ventilaciju:

- respiratorna frekvencija > 35 udisaja/min,
- po život ugrožavajuća hipoksemija ($pO_2 < 5.3$ kPa, 40 mmHg)
- jaka acidoza ($pH < 7.25$) i hiperkapnija ($pCO_2 > 8.0$ kPa, 60 mmHg),
- respiratorni arrest,
- somnolentnost, oštećen mentalni status,
- kardiovaskularne komplikacije (hipotenzija, šok, srčana slabost),
- druge komplikacije (metaboličke abnormalnosti, sepsa, pneumonija, plućni embolizam, barotrauma, masivan pleuralni izljev),
- slabost NPPV: pogoršanje gasova u krvi i/ili pH u toku 1 – 2 sata od stavljanja na NPPV; Izostajanje poboljšanja gasova u arterijskoj krvi i/ili pH nakon 4 sata od stavljanja pacijenta na NPPV.

7. LITERATURA

1. Pauwels RA, Buist S, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS, on behalf of the GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256–1276.
2. Management of COPD: assess and monitor disease. In: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Workshop. NIH/NHLBI, 2001.
3. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS, the GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 163: 1256–1276.
4. Fiore MC. US public health service clinical practice guideline: treating tobacco use and dependence. *Respir Care* 2000; 45: 1200–1262.
5. Burrows B, Knudson RJ, Cline MG, Lebowitz MD. Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115: 195–205.
6. Gibson GJ, MacNee W. Chronic obstructive pulmonary disease: investigations and assessment of severity. In: Postma DS, Siafakas NM, eds. Management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Mon* 1998; 7: 25–40.
7. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ. Smoking cessation. Guideline technical report no. 18. Publication No. AHCPR 97-Noo4. Rockville, MD, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, October 1997.
8. Buist AS, Sexton GJ, Nagy JM, Ross BB. The effect of smoking cessation and modification on lung function. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114: 115–122.
9. Gold DR, Wang Z, Wypij D, Speizer FE, Ware JW, Dockery DW. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls. *N Engl J Med* 1996; 335: 931–937.
10. Clearing the Smoke. Washington, D.C, National Academy Press, 2001.
11. Fiore MC, Jorenby DE, Baker TB. Tobacco dependence and the nicotine patch. Clinical guidelines for effective use. *JAMA* 1992; 268: 2687–2694.

12. Hurt RD, Dale LC, Croghan GA, Croghan IT, Gomez-Dahl LC, Offord KP. Nicotine nasal spray for smoking cessation: pattern of use, side effects, relief of withdrawal symptoms, and continue levels. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 118–125.
13. Van Noord JA, de Munck DR, Bantje TA, Hop WC, Akveld ML, Bommer AM. Long-term treatment of chronic obstructive pulmonary disease with salmeterol and the additive effect of ipratropium. *Eur Respir J* 2000; 15: 878–885.
14. Zuwallack RL, Mahler DA, Reilly D, et al. Salmeterol plus theophylline combination therapy in the treatment of COPD. *Chest* 2001; 119: 1661–1670.
15. Celik G, Kayacan O, Beder S, Durmaz G. Formoterol and salmeterol in partially reversible chronic obstructive pulmonary disease: A crossover, placebo-controlled comparison of onset and duration of action. *Respiration* 1999; 66: 434–439.
16. Mahler DA, Donohue JF, Barbee RA, et al. Efficacy of salmeterol xinafoate in the treatment of COPD. *Chest* 1999; 115: 957–965.
17. The Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *New Engl J Med* 2000; 343: 1902–1909.
18. On LS, Boonyongsunchai P, Webb S, Davies L, Calverley PMA, Costello RW. Function of pulmonary neuronal M2 muscarinic receptors in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1320–1325.
19. Nichol KL, Baken L, Nelson A. Relation between influenza vaccination and outpatient visits, hospitalisation, and mortality in elderly persons with chronic lung disease. *Ann Intern Med* 1999; 130: 397–403.
20. Nichol KL, Mendelman PM, Mallon KP, et al. Effectiveness of live, attenuated intranasal influenza virus vaccine in healthy, working adults: a randomised controlled trial *JAMA* 1999; 282: 137–144.
21. Nichol KL, Baken L, Wuorenma J, Nelson A. The health and economic benefits associated with pneumococcal vaccinations of elderly persons with chronic lung disease. *Arch Int Med* 1999; 159: 2437–2442.
22. Dirksen A, Dijkman JH, Madsen F, et al. A randomized clinical trial of $\alpha(1)$ -antitrypsin augmentation therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1999. 160:1468-1472.

23. Poole PJ, Black PN. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD001287
24. Poole P, Black P. Oral mucolytic drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. *BMJ* 2001; 322: 1271.
25. Collet JP, Shapiro P, Ernst P, Renzi T, Ducruet T, Robinson A. Effects of an immunostimulating agent on acute exacerbations and hospitalisations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The PARI-IS Study Steering Committee and Research Group. Prevention of Acute Respiratory Infection by an Immunostimulant. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1719–1724.
26. Pulmonary rehabilitation: official statement of the American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1666–1682.
27. Finnerty JP, Keeping I, Bullough I, Jones J. The effectiveness of outpatient pulmonary rehabilitation in chronic lung disease. A randomised controlled trial. *Chest* 2001; 119: 1705–1710.
28. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomised trial. *Am J Med* 2000; 109: 207–212.
29. Zielinski J. Effects of long-term oxygen therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 1999; 5: 81–87.
30. Carter R. Oxygen and acid-base status: measurement, interpretation, and rationale for oxygen therapy. Chapter 5. In: Tiep BL, ed. *Portable Oxygen Therapy: Including Oxygen Conserving Methodology*. Mt. Kisco, NY, Futura Publishing Co, 1991; pp. 136–138.
31. Eaton T, Garrett JE, Young P, et al. Ambulatory oxygen improves quality of life of COPD patients: a randomised controlled study. *Eur Respir J* 2002; 20: 306–312.
32. Carter R. Oxygen and acid-base status: measurement, interpretation, and rationale for oxygen therapy. Chapter 5. In: Tiep BL, ed. *Portable Oxygen Therapy: Including Oxygen Conserving Methodology*. Mt. Kisco, NY, Futura Publishing Co, 1991; pp. 136–138.
33. Tiep BL, Barnett M. High flow nasal versus high flow mask ox delivery: tracheal gas concentrations through a head extension airway model. *Respir Care* 2002; 47: A9.

34. Dumont CP, Tiep BL. Using a reservoir nasal cannula in acute care. *Critical Care Nurse* 2002; 22: 41–46.
35. Yaeger ES, Goodman S, Hoddes E, Christopher KL. Oxygen therapy using pulse and continuous flow with a transtracheal catheter and a nasal cannula. *Chest* 1994; 106: 854–860.
36. Christopher K, Van Hooser DT, Jorgenson S, et al. Preliminary observations of transtracheal augmented ventilation for chronic severe respiratory distress. *Respir Care* 2001; 46: 15–25.
37. Schaten MA, Christopher KL, Goodman S, et al. High-flow transtracheal oxygen: a promising technique for the management of hypercarbic respiratory failure. *Chest* 1990; 98: 22S.
38. Tiep BL. Continuous flow oxygen therapy. In: Tiep BL, ed. *Portable oxygen therapy: including oxygen conserving methodology*. Mt. Kisco, NY, Futura Publishing Co.; pp. 205–220.
39. Oba Y, Salzman GA, Willsie SK. Re-evaluation of continuous oxygen therapy after initial prescription in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care* 2000; 45: 401–406.
40. Petty TL, Casaburi R. Recommendations of the Fifth Oxygen Consensus Conference. Writing and organizing committees. *Respir Care* 2000; 45: 957–961.
41. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1791–1797.
42. Marquis K, Debigaré R, Lacasse Y, et al. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 809–813.
43. Debigaré R, Maltais F. Peripheral muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease. Clinical relevance and mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1712–1717.
44. Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1856–1861.
45. Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein RS. Nutritional support for individuals with COPD: a meta-analysis. *Chest* 2000; 117: 672–678.
46. Creutzberg EC, Schols AM, Weling Scheepers CA, Buurman WA, Wouters EF. Characterization of nonresponse to high caloric oral nutritional therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 745–752.

47. Reilly JJ Jr. Evidence-based preoperative evaluations of candidates for thoracotomy. *Chest* 1999; 116: 474S–476S.
48. Flaherty KR, Martinez FJ. Lung volume reduction surgery for emphysema. *Clin Chest Med* 2000; 21: 819–848.
49. National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomised trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348: 2059–2073.
50. Stirling GR, Babidge WJ, Peacock MJ, et al. Lung volume reduction surgery in emphysema: a systematic review. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 641–648.
51. Yusen RD, Lefrak SS, Gierada DS, et al. A prospective evaluation of lung volume reduction surgery in 200 consecutive patients. *Chest* 2003; 123: 1026–1037.
52. Goldstein RS, Todd TR, Guyatt G, et al. Influence of lung volume reduction surgery (LVRS) on health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003; 58: 405–410.
53. Charman SC, Sharples LD, McNeil KD, Wallwork J. Assessment of survival benefit after lung transplantation by patient diagnosis. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21: 226–232.
54. Plywaczewski R, Sliwinski P, Nowinski A, Kaminski D, Zielinski J. Incidence of nocturnal desaturation while breathing oxygen in COPD patients undergoing long-term oxygen therapy. *Chest* 2000; 117: 679–683.
55. Phillips B, Cooper K, Burke T. The effect of sleep loss of breathing in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1987; 91: 29–32.
56. Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, et al. Sleep and Sleep-disordered Breathing in Adults with Predominantly Mild Obstructive Airway Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 167: 7–14.
57. Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, et al. A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 1999; 14: 997–999.
58. McNicholas WT, Calverley PMA, Edwards C, Lee A. Effects of anticholinergic therapy (Tiotropium) on REM-related desaturation and sleep quality in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: Suppl, A281.
59. Miravittles M. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Clin Pulm Med* 2002; 9: 191–197.

60. 7. Adams SG, Anzueto A. Treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. In: *Antibiotics in Respiratory Infections*. A. Anzueto, ed. *Seminars Respir Infect* 2000; 15: 234–247.
61. Miravites M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R for the DAFNE Study Group. Pharmacoeconomic evaluation of acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD. *Chest* 2002; 121: 1449–1455.
62. Aaron SD, Vandermeulen KL, Clinch JJ, et al. Measurement of short-term changes in dyspnea and disease specific quality of life following an acute COPD exacerbation. *Chest* 2002; 121: 688–696.
63. Maltais F, Ostinelli J, Bourbeau J, Tonnel A, Jacquemet N, Haddon J. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 698–703.
64. Nouira S, Marghli S, Belghith M, Besbes L, Elatrous S, Abroug F. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 358: 2020–2035.
65. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 283–291.
66. Mehta S, Hill NS. Non-invasive ventilation. *State of the Art. Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 540–577.
67. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliot M, Ram SF. Non invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: chocrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326: 185–189.
68. Rossi A, Appendini L, Roca J. Physiological aspects of non-invasive positive pressure ventilation. *Eur Respir Mon* 2001; 16: 1–10.
69. Gorini M, Corrado A, Villella G, Ginanni R, Augustynen A, Tozzi D. Physiologic effects of negative pressure ventilation in acute exacerbation of chronic obstructive chronic disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1614–1618.
70. Corrado A, Confalonieri M, Marchese S, Mollica C, et al. Iron lung vs mask ventilation in the treatment of acute on chronic respiratory failure in COPD patients *Chest* 2002; 121: 188–195.
71. Peter JV, Moran JL, Philips-Hughes J, Warn D. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. A meta-analysis update. *Crit Care Med* 2002; 30: 555–562.

72. Plant PK, Owen L, Parrott S, Elliott MW. Cost effectiveness of ward based non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: economic analysis of randomised controlled trial. *BMJ* 2003; 326: 956–960.
73. Keenan S, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from non-invasive positive-pressure ventilation? *Ann Intern Med* 2003; 138: 861–870.
74. Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, et al. Non-invasive ventilation during persistent weaning failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 70–76.
75. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. Noninvasive vs conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomised trial. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1701–1707.

DIJAGNOSTIČKO TERAPIJSKI VODIČ
ZA HRONIČNU OPSTRUKTIVNU BOLEST PLUĆA (HOPB)

Autori:

Prof. dr. sc. Bakir Mehčić
Prof. dr. sc. Hasan Žutić
Prof. dr. sc. Zehra Dizdarević

Recenzenti:

Prof. dr. sc. Mehmed Gribajčević
Prof. dr. sc. Bećir Heljić
Mr. ph. Edina Stević

Lektor:

Biljana Jandrić

Izdavač:

Institut za naučnoistraživački rad i razvoj
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu
Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo

za izdavača:

Prof. dr. sc. Zehra Dizdarević

štampa:

Blicdruk
DIZAJN, IZDAVAŠTVO I GRAFIČKA PROIZVODNJA

Likovno-tehnička obrada;
Vedad Voloder

za štampariju:

graf. ing. Muhamed Hrlović

Tiraž: 1 000 primjeraka

CIP - Katalogizacija u publikaciji
Nacionalna i univerzitetska Biblioteka
Bosne i Hercegovine, Sarajevo

616.24-007.63(036)

MEHIĆ, Bakir

Vodič za hroničnu opstruktivnu bolest pluća
(HOPB) / Bakir Mehčić, Hasan Žutić, Zehra
Dizdarević. - Sarajevo : Ministarstvo zdravstva
Kantona Sarajevo ; Institut za naučnoistraživački
rad i razvoj kliničkog centra Univerziteta, 2004.
- 38 str. ; 19 cm

ISBN 9958-631-17-0

1. Žutić, Hasan 2. Dizdarević, Zehra
COBISS.BH-ID 13765126