

Dijagnoza bolesti
hroničnog ograničenja protoka vazduha:

Astma HOBP i Sindrom preklapanja astma - HOBP (ACOS)



*Zasnovano na Globalnoj strategiji za zbrinjavanje i prevenciju astme
i Globalnoj strategiji za dijagnostikovanje, zbrinjavanje i prevenciju
hronične opstruktivne bolesti pluća.*

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT ALTER OR REPRODUCE

GLOBALNA INICIJATIVA ZA ASTMU



GLOBALNA INICIJATIVA ZA HRONIČNU OPSTRUKTIVNU BOLEST PLUĆA



**Dijagnoza bolesti hroničnog ograničenja protoka vazduha:
Astma, HOBP i sindrom preklapanja astma-HOBP (ACOS)**

GINA izveštaji su dostupni na <http://www.ginasthma.org>
GOLD izveštaji su dostupni na <http://www.goldcopd.org>
© Global Initiative for Astma (Globalna inicijativa za astmu)

Dijagnoza bolesti hroničnog ograničenja protoka vazduha: Astma, HOBP i sindrom preklapanja Astma-HOBP (ACOS)

Obnovljeno 2015.

Zajednički projekat GINA i GOLD

SADRŽAJ

Ključne tačke	4
Ciljevi	5
Osnov za dijagnostikovanje astme, HOBP i ACOS	5
Definicije	6
Stepenast pristup dijagnozi kod pacijenata sa respiratornim simptomima	7
KORAK 1: Da li pacijent ima hroničnu bolest disajnih puteva?	7
Anamneza	7
Fizikalni pregled	7
Radiologija	7
Uпитnici za skrining	7
KORAK 2. Sindromska dijagnoza astme, HOBP i ACOS kod adultnog pacijenta	9
a. Objediniti karakteristike koje idu u prilog dijagnozi astme ili HOBP	9
b. Uporediti broj karakteristika koje idu u prilog dijagnozi astme ili dijagnozi HOBP	9
c. Razmotriti nivo pouzdanosti dijagnoze astme ili HOBP ili da li postoje karakteristike obe ove bolesti koje ukazuju na sindrom preklapanja astme i HOBP	9
KORAK 3. Spirometrija	9
KORAK 4: Započinjanje inicijalne terapije	11
Ukoliko procena sindroma ide u prilog astmi kao jedinoj dijagnozi	11
Ukoliko procena sindroma ide u prilog HOBP kao jedinoj dijagnozi	11
Ukoliko je diferencijalna dijagnoza astme i HOBP podjednako moguća (tj. ACOS)	11
Za sve pacijente sa hroničnim ograničenjem protoka vazduha	11
KORAK 5: Upućivanje na specijalizovane preglede (ukoliko je neophodno)	12
Buduća istraživanja	14
Literatura	15

Lista prikaza

Prikaz 5-1. Trenutno važeće definicije astme i HOBP i klinički opis ACOS.....	6
Prikaz 5-2a.Uobičajene karakteristike astme, HOBP i ACOS.....	8
Prikaz 5-2b.Karakteristike koje, ukoliko su prisutne, idu u prilog astmi ili HOBP	8
Prikaz 5-3. Spirometrijska merenja kod astme, HOBP i ACOS	10
Prikaz 5-4. Sažetak sindromskog pristupa bolesti hroničnog ograničenja protoka vazduha.....	13
Prikaz 5-5. Specijalizovana ispitivanja koja se ponekad koriste za razlikovanje astme i HOBP	14

Ovo poglavlje predstavlja zajednički projekat GINA i GOLD. Ono predstavlja odlomak iz Globalne strategije za zbrinjavanje i prevenciju astme, koja je ažurirana 2015. Kompletan izveštaj možete videti na www.ginasthma.org.

Ovaj izveštaj je opšti vodič za zdravstvene radnike i tvorce nacionalnih propisa. On je, prema našim saznanjima, zasnovan na trenutno dostupnim najboljim dokazima i medicinskom znanju i praksi na dan njegovog objavljivanja. Pri proceni i lečenju pacijenata, zdravstvenim radnicima se savetuje da pogledaju različite izvore i koriste svoju sopstvenu stručnu procenu. GINA se ne može smatrati odgovornom za zdravstvenu zaštitu koje se pruža upotrebom ovog dokumenta, uključujući i sve vidove upotrebe koji nisu u skladu sa važećim lokalnim ili nacionalnim propisima ili smernicama.

Ključne tačke

- Razlikovanje astme od HOBP može biti problematično, posebno kod pušača i starijih odraslih osoba. Kod nekih pacijenata mogu biti prisutne kliničke karakteristike i astme i HOBP; to se naziva sindrom preklapanja astma-HOBP (ACOS).
- ACOS ne predstavlja jednu bolest. On obuhvata pacijente sa različitim oblicima bolesti disajnih puteva (fenotipovima). Vrlo je verovatno da će kod ACOS, kao i kod astme i HOBP, biti utvrđen čitav spektar različitih mehanizama koji leže u osnovi bolesti.
- Izvan specijalističkih centara se savetuje stepenast pristup dijagnozi, uz prepoznavanje prisustva hronične bolesti disajnih puteva, kategorizaciju sindroma kao karakterističnog za astmu, za HOBP ili ACOS, potvrda hroničnog ograničenja protoka vazduha uz pomoć spirometrije i ukoliko je neophodno, upućivanje na specijalizovane preglede.
- Iako inicijalno prepoznavanje i lečenje ACOS može da se obavi na primarnom nivou zdravstvene zaštite, preporučuje se upućivanje na preglede koji bi potvrdili dijagnozu, obzirom da su ishodi kod ACOS često gori nego kada je prisutna samo astma ili samo HOBP.
- Preporuke vezane za inicijalnu terapiju, kliničku efikasnost i bezbednost su:
 - Za pacijente sa karakteristikama astme: propisati terapiju odgovarajućim lekom za kontrolu astme (kontrolerom), uključujući inhalacione kortikosteroide (ICS), ali ne samo dugodelujuće bronhodilatatore (kao monoterapiju);
 - Za pacijente sa HOBP: propisati odgovarajuću simptomatsku terapiju sa bronhodilatatorima ili kombinovanu terapiju, ali ne samo ICS (kao monoterapiju);
 - Kod ACOS, pacijente lečiti niskim ili umerenim dozama ICS (u zavisnosti od nivoa simptoma); dodatna terapija sa LABA i/ili LAMA je uglavnom neophodna. Ukoliko su prisutne karakteristike astme, izbegavati monoterapiju sa LABA;
 - Svi pacijenti sa hroničnim ograničenjem protoka vazduha treba da dobijaju odgovarajuću terapiju za druge kliničke probleme, uključujući savete vezane za prekid pušenja, fizičku aktivnost i tretman komorbiditeta.
- Ovaj opis ACOS zasnovan na konsenzusu ima za cilj da obezbedi savete kliničarima, dok se istovremeno preporučuje dalje ispitivanje karakteristika, osnovnih mehanizama i tretmana za ovaj čest klinički problem.

Ciljevi

Glavni ciljevi ovog dokumenta zasnovanog na konsenzusu su da se pomogne kliničarima, posebno onima na primarnom nivou ili onima koji nisu specijalisti pulmologije da:

- *Identifikuju* pacijente koji imaju bolest hroničnog ograničenja protoka vazduha
- *Razlikuju* astmu od HOBP i sindroma preklapanja astma-HOBP (ACOS)
- *Donesu odluku* o inicijalnoj terapiji i/ili potrebi za upućivanjem na viši nivo

On takođe ima za cilj da stimuliše istraživanje ACOS, unapređivanjem:

- Ispitivanja karakteristika i ishoda u širokoj populaciji pacijenata sa hroničnim ograničenjem protoka vazduha, a ne samo kod populacija sa dijagnozom astme ili HOBP, i
- Istraživanja patogenetskih mehanizama koji doprinose nastanku ACOS, što bi omogućilo razvoj specifičnih intervencija za prevenciju i zbrinjavanje ACOS.

Osnov za dijagnostikovanje astme, HOBP i ACOS

Kod dece i mladih odraslih osoba, diferencijalna dijagnoza se kod pacijenata sa respiratornim simptomima razlikuje od one kod starijih odraslih osoba. Pošto se isključe infektivne bolesti i stanja koja nisu u vezi sa plućima (npr. kongenitalna bolest srca, disfunkcija glasnice), najverovatnija hronična bolest disajnih puteva kod dece je astma. Ona je često praćena alergijskim rinitisom. Kod odraslih (obično posle četrdesete godine) HOBP postaje češća, a razlikovanje astme sa hroničnim ograničenjem protoka vazduha od HOBP postaje problematično.¹⁻⁴

Značajan broj pacijenata koji se jave sa hroničnim respiratornim simptomima, posebno starijih pacijenata, ima dijagnozu i/ili karakteristike i astme i HOBP i kod njih se utvrđuje prisustvo hroničnog ograničenja protoka vazduha (tj. onog koje nije potpuno reverzibilno nakon bronhodilatacije).⁵⁻⁹ Kod takvih pacijenata se koristi nekoliko dijagnostičkih termina od kojih većina uključuje reč 'preklapanje', i ova tema je ekstenzivno razmatrana.^{4,6,10,11} Međutim, nema opšteusaglašenog termina ili karakteristika koje bi definisale ovu kategoriju hroničnog ograničenja protoka vazduha, mada je definicija zasnovana na konsenzusu objavljena za preklapanje kod pacijenata sa postojećom HOBP.¹²

I pored neizvesnih dokaza, široko je prihvaćeno da kod pacijenata sa karakteristikama i astme i HOBP često dolazi do pogoršanja,⁶ da je njihov kvalitet života loš, da će njihova funkcija pluća brže slabiti, da je kod njih mortalitet visok,^{6,13} i da se na njih troši nesrazmerno velika količina zdravstvenih resursa¹⁴ nego kada je u pitanju samo astma ili samo HOBP. U ovim izveštajima udeo pacijenata sa karakteristikama i astme i HOBP nije jasan i na njega utiču inicijalni kriterijumi za uključivanje koji su korišćeni u studijama na osnovu kojih su ovi podaci izvedeni. U epidemiološkim studijama zabeležene stope prevalencije ACOS su se kretale između 15 i 55%, sa varijacijama vezanim za pol i starost;^{8,13,15} ovako širok raspon odražava različite kriterijume koji su koristili različiti istraživači za dijagnostikovanje astme i HOBP. Istovremeno prisustvo astme i HOBP koje je dijagnostikovao lekar zabeleženo je kod 15 do 20% pacijenata.^{7,10,16,17}

Ovaj dokument su sačinili Naučni odbori GINA i GOLD, na osnovu detaljnog pregleda raspoložive literature i konsenzusa. On obezbeđuje pristup za identifikovanje pacijenata sa astmom ili HOBP, kao i za njihovo razlikovanje od onih sa karakteristikama preklapanja astme i HOBP, za koje je predložen termin sindrom preklapanja astme i HOBP (ACOS).¹⁰

Definicije

Prikaz 5-1. Trenutno važeće definicije astme i HOBP i klinički opis ACOS

Astma
Astma je heterogena bolest koju obično karakteriše hronična upala disajnih puteva. Ona se definiše na osnovu istorije respiratornih simptoma, kao što su zviždanje u grudima, nedostatak dah, stezanje u grudima i kašalj, koji variraju tokom vremena i po intenzitetu, zajedno sa varijabilnom opstrukcijom protoka vazduha u ekspirijumu. [GINA 2015] ¹⁸
HOBP
HOBP je česta bolest koja se može sprečiti i lečiti, koju karakteriše perzistentno ograničenje protoka vazduha, koje je obično progresivno i udruženo sa pojačanim inflamatornim odgovorima u disajnim putevima i plućima na štetne čestice ili gasove. Egzacerbacije i korborditeti doprinose ukupnoj težini bolesti kod svakog pacijenta pojedinačno. [GOLD 2015] ¹⁹
Sindrom preklapanja astma-HOBP (ACOS) – opis za kliničku upotrebu
Sindrom preklapanja astma-HOBP (ACOS) karakteriše perzistentno ograničenje protoka vazduha sa nekoliko karakteristika koje su obično udružene sa astmom i nekoliko karakteristika koje su obično udružene sa HOBP. ACOS se stoga identifikuje u kliničkoj praksi na osnovu karakteristika koje su zajedničke za astmu i HOBP. Specifična definicija ACOS se ne može formulisati sve dok ne bude dostupno više dokaza o kliničkim fenotipovima i osnovnim mehanizmima.

Kao što su astma i HOBP heterogene bolesti od kojih svaka ima čitav spektar osnovnih mehanizama, ACOS takođe ne predstavlja jednu bolest. Međutim, mali broj studija je obuhvatio široke populacije, tako da su mehanizmi koji leže u osnovi ACOS u velikoj meri nepoznati, a zvanična definicija ACOS se trenutno ne može dati. Umesto toga, ovaj dokument prikazuje karakteristike koje identifikuju i karakterišu astmu, HOBP i ACOS, dajući podjednaku težinu karakteristikama astme i karakteristikama HOBP. Potvrđeno je da će se u okviru opisa ACOS nalaziti jedan broj fenotipova koji će možda u dogledno vreme biti identifikovani detaljnijom karakterizacijom na osnovu kliničkih, patofizioloških i genetskih karakteristika.²⁰⁻²² Primarni cilj ovog pristupa je da, na osnovu postojećih dokaza, pruži praktične savete kliničarima, posebno na primarnom nivou zdravstvene zaštite kao i specijalistima koji nisu pulmolozi o dijagnozi, bezbednoj inicijalnoj terapiji i daljem upućivanju pacijenata, kada je to neophodno.

Sažetak ključnih karakteristika tipičnih za astmu, tipičnih za HOBP i ACOS je predstavljen u Prikazu 5-2a, gde su navedene sličnosti i razlike u istoriji bolesti i ispitivanjima.

Stepenast pristup dijagnozi kod pacijenata sa respiratornim simptomima

KORAK 1: Da li pacijent ima hroničnu bolest disajnih puteva?

Prvi korak u dijagnozi ovih stanja je identifikacija pacijenata kod kojih postoji značajan rizik ili kod kojih postoji značajna verovatnoća da imaju hroničnu bolest disajnih puteva i isključivanje drugih potencijalnih uzroka respiratornih simptoma. To se zasniva na detaljnoj medicinskoj istoriji, fizikalnom pregledu i drugim pregledima.^{3,23-25}

Anamneza

Karakteristike koje nalažu da se razmotri hronična bolest disajnih puteva uključuju:

- Raniju istoriju hroničnog ili recidivirajućeg kašlja, iskašljavanje, dispneju ili zviždanje u grudima ili ponovljene akutne infekcije donjeg respiratornog trakta
- Prijavljivanje ranije dijagnoze astme ili HOBP od strane lekara
- Istoriju ranijih tretmana inhalacionim lekovima
- Istoriju pušenja duvana i/ili drugih supstanci
- Izlaganje faktorima rizika iz životne sredine, npr. profesionalno ili kućno izlaganje polutantima u vazduhu

Fizikalni pregled

- Može da bude normalan
- Ukazuje na hiperinflaciju ili druge karakteristike hronične bolesti pluća ili respiratorne insuficijencije
- Abnormalan auskultatorni nalaz (zviždanje i/ili pukoti)

Radiologija

- Nalaz može biti normalan, posebno u ranim stadijumima
- Abnormalnosti na rendgenskom ili CT snimku (koji se rade iz drugih razloga, kao što je skrining zbog sumnje na karcinom pluća), uključujući hiperinflaciju, zadebljanje zidova disajnih puteva, zadržavanje vazduha, hiperlucentnost, bule ili druge karakteristike emfizema
- Može se utvrditi neka alternativna dijagnoza, uključujući bronhiektazije, dokazi o infekcijama pluća, kao što je tuberkuloza, intersticijalna bolest pluća ili srčana insuficijencija.

Upitnici za skrining

Predloženi su mnogi upitnici za skrining kako bi se pomoglo kliničaru da identifikuje osobe izložene riziku za nastanak hronične bolesti disajnih puteva na osnovu gore navedenih faktora rizika i kliničkih karakteristika.²⁶⁻²⁸ Ovi upitnici su obično specifični za određeni kontekst tako da ne moraju uvek da budu relevantni za sve zemlje (u kojima se razlikuju faktori rizika i komorbiditeti), za sve uslove u kojima se obavlja praksa i upotrebe (skrining populacije *u odnosu na* primarnu ili sekundarnu zaštitu), ili za sve grupe pacijenata (otkrivanje slučajeva *u odnosu na* pacijente koji se sami javljaju sa respiratornim simptomima *u odnosu na* upućivanje radi konsultacija). Primeri ovih upitnika su dati na sajtovima GINA i GOLD.

Prikaz 5-2a. Uobičajene karakteristike astme, HOBP i ACOS

Prikaz 5-2b. Karakteristike koje, ukoliko su prisutne, idu u prilog astmi ili HOBP

Karakteristika	Astma	HOBP	ACOS	Verovatnije je u pitanju astma ukoliko je prisutno nekoliko od ... *	Verovatnije je u pitanju HOBP ukoliko je prisutno nekoliko od ... *
Starost i vreme javljanja	Obično se javlja u detinjstvu, ali može da počne u bilo kojoj dobi.	Obično > 40 godina	Uobičajena starost >40 godina, ali su simptomi mogli da budu prisutni u detinjstvu ili ranom odraslom dobu	Javljanje pre 20. godine	Javljanje posle 40. godine
Obrazac respiratornih simptoma	Simptomi mogu da variraju tokom vremena (od dana do dana ili tokom dužih perioda) često ograničavajući aktivnost. Često ih iniciraju fizička aktivnost, emocije, uključujući smeh, prašina ili izlaganje alergenima	Hronični obično kontinuirani simptomi, posebno tokom fizičke aktivnosti, sa "boljim" i "gorim" danima	Respiratorni simptomi, uključujući dispneju pri fizičkom naporu, su perzistentni, ali varijabilnost može da bude izražena	Variranje simptoma iz minuta u minut, iz sata u sat, iz dana u dan	Perzistentni simptomi uprkos terapiji
Funkcija pluća	Trenutno i/ili ranije prisutno varijabilno ograničenje protoka vazduha, npr. reverzibilno nakon BD, AHR	FEV ₁ se može popraviti terapijom, ali je post BD FEV ₁ /FVC <0.7 prisutan	Ograničenje protoka vazduha koje nije potpuno reverzibilno, već često sa trenutnim ili ranijim varijacijama	Beleži se varijabilno ograničenje protoka vazduha (spirometrija, vršni protok)	Beleži se perzistentno ograničenje protoka vazduha (FEV ₁ /FVC < 0.7 nakon primene bronhodilatatora)
Funkcija pluća između simptoma	Može biti normalna između simptoma	Perzistentno ograničenje protoka vazduha	Perzistentno ograničenje protoka vazduha	Funkcija pluća normalna između simptoma	Funkcija pluća abnormalna između simptoma
Ranija istorija ili porodična istorija	Mnogi pacijenti imaju alergije i istoriju astme u detinjstvu i/ili porodičnu istoriju astme	Prethodna istorija izlaganja štetnim česticama ili gasovima (uglavnom pušenje duvana i goriva na bazi biomase)	Često dijagnoza astme koju je postavio lekar (trenutna i ranija), alergije i porodična istorija astme i/ili istorija štetnog izlaganja	Ranija dijagnoza HOBP od strane lekara, hronični bronhitis ili emfizem	Velika izloženost nekom faktoru rizika: Pušenje duvana, goriva na bazi biomase
Vremenski tok	Često se poboljšava spontano ili sa terapijom, ali može da dovede do fiksnog ograničenja protoka vazduha	Generalno, sporo napreduje tokom godina uprkos tretmanu	Simptomi su delimično ali značajno smanjeni terapijom. Progresija je uobičajena a terapijske potrebe su velike	Nema pogoršanja simptoma tokom vremena. Simptom variraju sezonski ili od godine do godine	Simptomi se polako pogoršavaju tokom vremena (progressivan tok tokom godina)
Rendgenski snimak	Obično normalan	Teška hiperinflacija i druge promene HOBP	Slično kako kod HOBP	Mogu se spontano poboljšati ili brzo reaguju na BD ili na ICS tokom nedelja	Terapija brzodelujućim bronhodilatatorima dovodi samo do ograničenog poboljšanja.
Egzacerbacije	Egzacerbacije se javljaju, ali se rizik od egzacerbacije može značajno smanjiti terapijom	Egzacerbacije se mogu smanjiti tretmanom. Ukoliko su prisutni, komorbiditeti doprinose oštećenju	Egzacerbacije mogu biti češće nego kod HOBP, ali se one smanjuju terapijom. Komorbiditeti mogu da doprinesu oštećenju	Teška hiperinflacija	
Inflamacija disajnih puteva	Eozinofili i/ili neutrofilii u sputumu, limfociti u disajnim putevima, može da bude prisutna sistemska inflamacija	Neutrofilii i eozinofili u sputumu, limfociti u disajnim putevima, može da bude prisutna sistemska inflamacija	Eozinofili i/ili neutrofilii u sputumu.		

***Sindromska dijagnoza bolesti disajnih puteva: kako koristiti Prikaz 5-2b**
 U zasenčenim kolonama je data lista karakteristika koje, kada su prisutne, najbolje identifikuju pacijente sa tipičnom astmom i HOBP. Za svakog pacijenta prebrojite broj obeleženih kvadratica u svakoj koloni. Ukoliko je obeležen veći broj kvadratica za astmu ili HOBP, pacijent verovatno ima tu bolest. Ukoliko je obeležen sličan broj kvadratica u svakoj koloni, treba razmotriti dijagnozu ACOS. Videti korak 2 za više detalja.

KORAK 2. Sindromska dijagnoza astme, HOBP i ACOS kod adultnog pacijenta

Obzirom na obim preklapanja između karakteristika astme i HOBP (Prikaz 5-2a), predloženi pristup je fokusiran na razlikama koje mogu *najviše da pomognu* u identifikaciji i razlikovanju tipične astme i tipične HOBP (Prikaz 5-2b).

a. Objediniti karakteristike koje idu u prilog dijagnozi astme ili HOBP

Na osnovu istorije bolesti koja uzima u obzir starost, simptome (posebno javljanje i progresiju, varijabilnost, sezonsko ili periodično javljanje ili perzistentnost), raniju istoriju, socijalne i profesionalne faktore rizika, uključujući i istoriju pušenja i odgovora na terapiju, zajedno sa funkcijom pluća, mogu se izdvojiti karakteristike koje idu u prilog dijagnostičkom profilu astme ili HOBP. Obeleženi kvadratići u Prikazu 5-2b se mogu koristiti za identifikaciju karakteristika koje su najkonzistentnije sa astmom i/ili HOBP. Napominjemo da nisu navedene sve karakteristike astme ili HOBP, već samo one koje je *najlakše razlikovati kod astme i HOBP u kliničkoj praksi*.

b. Uporediti broj karakteristika koje idu u prilog dijagnozi astme ili dijagnozi HOBP

U Prikazu 5-2b, prebrojte broj obeleženih kvadratića u svakoj koloni. Ukoliko je obeleženo nekoliko (tri ili više) karakteristika za astmu ili HOBP, bez onih koje ukazuju na alternativnu dijagnozu, to ukazuje na veliku verovatnoću za ispravnu dijagnozu astme ili HOBP.²⁸

Međutim, odsustvo bilo koje od ovih tipičnih karakteristika dovodi do manje prediktivne vrednosti i ne isključuje dijagnozu jedne ili druge bolesti. Na primer, ranija istorija alergija povećava verovatnoću da respiratorni simptomi predstavljaju posledicu astme, ali to nije suštinski važno za dijagnozu astme obzirom da je nealergijska astma dobro poznat fenotip astme, a atopija je česta kod opšte populacije, uključujući pacijente kod kojih se HOBP razvija u kasnijim godinama. Kada pacijent ima sličan broj karakteristika astme i HOBP, treba razmotriti dijagnozu ACOS.

c. Razmotriti nivo pouzdanosti dijagnoze astme ili HOBP, ili da li postoje karakteristike obe ove bolesti koje ukazuju na sindrom preklapanja astme i HOBP

U kliničkoj praksi, kada stanje nema nikakve patognomonične karakteristike, kliničari priznaju da se dijagnoza postavlja na osnovu težine dokaza, pod uslovom da nema karakteristika koje potpuno nedvosmisleno dijagnozu čine neodrživom. Kliničari mogu da daju procenu nivoa pouzdanosti i uključe je u svoju odluku o terapiji. Ukoliko to urade svesno, to može da pomogne u izboru tretmana, a ukoliko postoji značajna nedoumica, to može da usmeri terapiju ka bezbednijoj opciji, naime, prema tretmanu stanja koje ne treba propustiti ili ostaviti nelečenim. Što je viši nivo pouzdanosti dijagnoze astme ili HOBP, veću pažnju treba posvetiti bezbednosti i efikasnosti inicijalnih terapijskih izbora (videti Korak 4, str. 11).

KORAK 3. Spirometrija

Spirometrija je suštinski važna za procenu pacijenata sa suspektnom hroničnom bolešću disajnih puteva. Ona se mora obaviti pri prvoj ili nekoj od narednih poseta lekaru, ukoliko je moguće pre i posle inicijalne terapije. Ranim potvrđivanjem ili isključivanjem dijagnoze hroničnog ograničenja protoka vazduha mogu da se izbegnu nepotrebne inicijalne terapije ili kasno sprovođenje drugih ispitivanja. Spirometrija potvrđuje hronično ograničenje protoka vazduha, ali njena vrednost je ograničenija u razlikovanju astme sa fiksiranom opstrukcijom protoka vazduha, HOBP i ACOS (Prikaz 5-3).

Merenje vršnog ekspirijumskog protoka (PEF), iako ne predstavlja alternativu za spirometriju, ukoliko se vrši više puta na istom meraču tokom perioda od 1–2 nedelje, može da pomogne da se potvrdi dijagnoza astme dokazivanjem prekomerne varijabilnosti (Prikaz 1-2), ali normalan PEF ne isključuje astmu ili HOBP. Visok nivo varijabilnosti funkcije pluća se takođe može naći kod ACOS.

Prikaz 5-3. Spirometrijska merenja kod astme, HOBP i ACOS

Spirometrijska varijabla	Astma	HOBP	ACOS
Normalan FEV ₁ /FVC pre ili posle BD	Kompatibilno sa dijagnozom	Nije kompatibilno sa dijagnozom	Nije kompatibilno, osim ukoliko ne postoje drugi dokazi o hroničnom ograničenju protoka vazduha
FEV ₁ /FVC <0.7 posle BD	Ukazuje na ograničenje protoka vazduha, ali može da se popravi spontano ili tokom terapije	Potrebno za dijagnozu (GOLD)	Obično prisutno
FEV ₁ ≥80% predviđenog	Kompatibilno sa dijagnozom (dobra kontrola astme ili intervala između simptoma)	Kompatibilno sa GOLD klasifikacijom blagog ograničenja protoka vazduha (kategorije A ili B) ukoliko je FEV ₁ /FVC <0.7 posle BD	Kompatibilno sa dijagnozom blagog ACOS
FEV ₁ <80% predviđenog	Kompatibilno sa dijagnozom. Faktor rizika za egzacerbacije astme	Indikator težine ograničenja protoka vazduha i rizika vezanog za buduće događaje (npr. mortalitet i egzacerbacije HOBP)	Indikator težine ograničenja protoka vazduha i rizika vezanog za buduće događaje (npr. mortalitet i egzacerbacije)
Povećanje FEV ₁ ≥12% posle BD i 200 ml u odnosu na početnu vrednost (reverzibilno ograničenje protoka vazduha).	Uobičajeno u nekom momentu tokom astme, ali ne mora biti prisutno kada je postignuta dobra kontrola astme ili tokom primene lekova za kontrolu astme	Često i verovatnije kada je FEV ₁ nizak	Često i verovatnije kada je FEV ₁ nizak
Povećanje FEV ₁ >12% posle BD i 400 ml u odnosu na početnu vrednost (izražena reverzibilnost)	Velika verovatnoća astme	Neuobičajeno kod HOBP. Razmotriti ACOS	Kompatibilno sa dijagnozom ACOS

ACOS: sindrom preklapanja astme i HOBP; BD: bronhodilatator; FEV₁: forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi FVC: forsirani vitalni kapacitet; GOLD: Globalna inicijativa za opstruktivnu bolest pluća.

Pošto se dobiju rezultati spirometrije i drugih ispitivanja, treba ponovo razmotriti dijagnozu postavljenu na osnovu procene zasnovane na simptomima i ukoliko je neophodno, korigovati je. Kako je navedeno u Prikazu 5-3, spirometrija koja se vrši pri jednoj poseti lekaru ne potvrđuje uvek dijagnozu, a rezultate treba razmotriti u kontekstu kliničke slike i činjenice kada je terapija započeta. ICS i dugodelujući bronhodilatatori utiču na rezultate, posebno ukoliko pre izvođenja spirometrije nije ostavljen dovoljno dug period bez primene lekova. Stoga mogu biti potrebni dodatni testovi da bi se potvrdila dijagnoza ili procenio odgovor na inicijalnu i naknadne terapije (videti Korak 5).

KORAK 4: Započinjanje inicijalne terapije

Ukoliko procena sindroma ide u prilog astmi kao jedinoj dijagnozi

Započnite terapiju kako je opisano u strateškom izveštaju GINA.¹⁸ Farmakoterapija je bazirana na ICS, uz dodatnu terapiju ukoliko je potrebna, npr. dodatna terapija dugodelujućim beta₂-agonistom (LABA) i/ili dugodelujućim muskarinskim antagonistom (LAMA).

Ukoliko procena sindroma ide u prilog HOBP kao jedinoj dijagnozi

Započeti terapiju kako je navedeno u tekućem strateškom izveštaju GOLD.¹⁹ Farmakoterapija se započinje simptomatskom terapijom bronhodilatatorima (LABA i/ili LAMA) ili kombinovanom terapijom, ali ne samo sa ICS (kao monoterapijom).

Ukoliko je diferencijalna dijagnoza astme i HOBP podjednako moguća (tj. ACOS)

Ukoliko sindromska procena ukazuje na ACOS, preporučeni uobičajeni stav je da se započne terapija za astmu (Prikaz 5-4, str. 13) sve dok se ne obave dodatna ispitivanja. Ovakvim pristupom se prepoznaje ključna uloga ICS u prevenciji morbiditeta ili čak smrti kod pacijenata sa nekontrolisanim simptomima astme, kod kojih i naizgled 'blagi' simptomi (u poređenju sa onim kod umerene ili teške HOBP) mogu da ukazuju na rizik od napada koji je opasan po život¹⁰.

- Farmakoterapija kod ACOS uključuje ICS (u niskoj ili umerenoj dozi, u zavisnosti od nivoa simptoma).
- Obično se dodaje LABA i/ili LAMA, ili se njihova primena nastavlja zajedno sa ICS ukoliko su već propisani.

Međutim, ukoliko postoje karakteristike astme, nemojte primenjivati terapiju sa LABA bez ICS (često se naziva monoterapija sa LABA).

Za sve pacijente sa hroničnim ograničenjem protoka vazduha

Dajte im savet, kako je opisano u izveštajima GINA i GOLD o:

- Tretmanu faktora rizika koji se mogu modifikovati, uključujući savet o prestanku pušenja
- Tretmanu komorbiditeta
- Nefarmakološkim strategijama, uključujući fizičku aktivnost, a kod HOBP ili ACOS, plućnu rehabilitaciju i vakcinacije
- Odgovarajućim strategijama samozbrinjavanja
- Redovnom praćenju

Kod većine pacijenata inicijalno zbrinjavanje astme i HOBP može se na zadovoljavajući način sprovesti na primarnom nivou zdravstvene zaštite. Međutim, strateški izveštaji GINA i GOLD sadrže odredbu o upućivanju pacijenata na dalje dijagnostičke procedure u odgovarajućem momentu tokom zbrinjavanja (videti Korak 5). To može biti posebno važno za pacijente sa suspektnim ACOS, obzirom da je on udružen sa gorim ishodima i većim korišćenjem zdravstvene zaštite.

KORAK 5: Upućivanje na specijalizovane preglede (ukoliko je neophodno)

Upućivanje radi dobijanja saveta stručnjaka i dalje dijagnostičke procene je neophodno u slučaju:

- Pacijenata sa perzistentnim simptomima i/ili egzacerbacijama uprkos terapije.
- Nepouzdana dijagnoze, posebno ukoliko treba isključiti neku alternativnu dijagnozu (npr. bronhiektazije, posttuberkulozne ožiljke, bronhiolitis, fibrozu pluća, plućnu hipertenziju, kardiovaskularne bolesti i druge uzroke respiratornih simptoma).
- Pacijenata sa suspektnom astmom ili HOBP kod kojih atipični ili dodatni simptomi i znaci (npr. hemoptizije, značajan gubitak telesne težine, noćno znojenje, povišena temperatura, znaci bronhiektazija ili drugih strukturnih bolesti pluća) ukazuju na dodatne plućne dijagnoze. U tim slučajevima pacijente treba odmah uputiti, bez čekanja da se završi inicijalna terapija astme ili HOBP.
- Sumnje na hroničnu bolest disajnih puteva, ali su sindromske karakteristike kako astme tako i HOBP malobrojne.
- Pacijenata sa komorbiditytima koji mogu da utiču na procenu i lečenje njihove bolesti disajnih puteva.
- Upućivanje takođe može biti potrebno zbog problema koji mogu da se jave u toku terapije astme, HOBP ili ACOS, kako je istaknuto u strateškim izveštajima GINA i GOLD.

Prikaz 5-5 (str. 14) sumira specijalizovana ispitivanja koja se ponekad koriste kako bi se razlikovale astma i HOBP.

Prikaz 5-4. Sažetak sindromskog pristupa bolesti hroničnog ograničenja protoka vazduha

KORAK 1 DIJAGNOSTIKOVATI HRONIČNU BOLEST DISAJNIH PUTEVA Da li simptomi ukazuju na hroničnu bolest disajnih puteva?						
Da		Ne		→ Prvo razmotriti druge bolesti		
KORAK 2 SINDROMSKA DIJAGNOZA KOD ODRASLIH (i) Objediniti karakteristike astme i HOBP koje najbolje opisuju pacijenta (ii) Uporediti broj karakteristika koje idu u prilog svakoj od dijagnoza i odabrati dijagnozu						
Karakteristike, ukoliko su prisutne, ukazuju na:	ASTMA		HOBP			
Starost u vreme javljanja	<input type="checkbox"/> Pre 20. godine		<input type="checkbox"/> Posle 40. godine			
Obrazac simptoma	<input type="checkbox"/> Varijacije iz minuta u minut, sata u sat ili dana u dan <input type="checkbox"/> Pogoršavaju se tokom noći ili rano ujutru <input type="checkbox"/> Inicira ih fizička aktivnost, emocije, uključujući i smeh, prašina ili izlaganje alergenima		<input type="checkbox"/> Perzistentni uprkos terapiji <input type="checkbox"/> Dobri i loši dani, ali uvek svakodnevni simptomi i dispneja pri fizičkom naporu <input type="checkbox"/> Hronični kašalj i sputum koji prethode javljanju dispneje koja nije u vezi sa okidačima.			
Funkcija pluća	<input type="checkbox"/> Beleži se varijabilno ograničenje protoka vazduha (spirometrija ili vršni protok)		<input type="checkbox"/> Beleži se perzistentno ograničenje protoka vazduha ($FEV_1/FVC < 0.7$ posle BD)			
Funkcija pluća između simptoma	<input type="checkbox"/> Normalna		<input type="checkbox"/> Abnormalna			
Ranija istorija ili porodična istorija	<input type="checkbox"/> Prethodna dijagnoza astme od strane lekara <input type="checkbox"/> Porodična istorija astme i drugih alergijskih stanja (alergijski rinitis ili ekcem)		<input type="checkbox"/> Prethodna dijagnoza HOBP, hroničnog bronhitisa ili emfizema od strane lekara <input type="checkbox"/> Veliko izlaganje faktorima rizika: pušenje duvana, goriva na bazi biomase			
Vremenski tok	<input type="checkbox"/> Nema pogoršanja simptoma tokom vremena. Sezonsko variranje simptoma ili od godine do godine <input type="checkbox"/> Mogu da se poboljšaju spontano ili brzo reaguju na bronhodilatatore ili tokom vremena na ICS		<input type="checkbox"/> Simptomi se polako pogoršavaju tokom vremena (progresivan tok tokom godina) <input type="checkbox"/> Terapija brzodelujućim bronhodilatatorima dovodi samo do ograničenog poboljšanja			
Rendgen grudnog koša	<input type="checkbox"/> Normalan		<input type="checkbox"/> Teška hiperinflacija			
NAPOMENA: Ove karakteristike, ukoliko su prisutne, na najbolji način omogućavaju da se napravi razlika između astme i HOBP • Nekoliko pozitivnih karakteristika (3 ili više) astme ili HOBP ukazuje na datu dijagnozu • Ukoliko postoji sličan broj karakteristika koje ukazuju na astmu i HOBP, treba razmotriti dijagnozu ACOS						
DIJAGNOZA	Astma	Neke karakteristike astme	Karakteristike obe bolesti	Neke karakteristike HOBP	HOBP	
POUZDANOST DIJAGNOZE	Astma	Moguća astma	Može da bude ACOS	Moguća HOBP	HOBP	
KORAK 3 URADITI SPIROMETRIJU		Izraženo reverzibilno ograničenje protoka vazduha (pre-posle bronhodilatatora) ili drugi dokaz varijabilnog ograničenja protoka vazduha $FEV_1/FVC < 0.7$ posle BD				
KORAK 4 INICIJALNA TERAPIJA*		Lekovi za astmu Ne monoterapija sa LABA	Lekovi za astmu Ne monoterapija sa LABA	ICS i obično LABA+/ili LAMA	Lekovi za HOBP	Lekovi za HOBP
* Pogledati dokumente GINA i GOLD za preporučene tretmane.						
KORAK 5 SPECIJALIZOVANA ISPITIVANJA ILI UPUĆIVANJE UKOLIKO:		<ul style="list-style-type: none"> Perzistentni simptomi i/ili egzacerbacija uprkos terapiji. Nepouzdana dijagnoza (npr. suspektna plućna hipertenzija, kardiovaskularne bolesti i drugi uzroci respiratornih simptoma). Suspektna astma ili HOBP sa atipičnim ili dodatnim simptomima i znacima (npr. hemoptizije, gubitak telesne težine, noćno znojenje, povišena temperatura, znaci bronhiektazija ili drugih strukturnih bolesti pluća). Malobrojne karakteristike astme ili HOBP. Prisutni komorbiditeti. Razlog za upućivanje radi dijagnostikovanja jedne ili druge bolesti kako je navedeno u strateškim izveštajima GINA i GOLD. 				

Prikaz 5-5. Specijalizovana ispitivanja koja se ponekad koriste za razlikovanje astme i HOBP

	Astma	HOBP
Testovi funkcije pluća		
DLCO	Normalan (ili blago povišen).	Često smanjen.
Gasovi u arterijskoj krvi	Normalni između egzacerbacija	Mogu biti hronično abnormalni između egzacerbacija kod težih oblika HOBP
Hiperreaktivnost disajnih puteva (AHR)	Sama za sebe nije korisna za razlikovanje astme od HOBP, ali viši nivoi AHR idu u prilog astmi	
Snimanje		
CT snimak visoke rezolucije	Obično normalan, ali se može primetiti zadržavanje vazduha i veća debljina bronhijalnih zidova.	Oblasti niske atenuacije, koje označavaju ili zadržavanje vazduha ili emfizematozne promenu, mogu se kvantifikovati; može se videti zadebljanje bronhijalnog zida i karakteristike plućne hipertenzije.
Inflamatorni biomarkeri		
Uraditi testove za atopiju (specifični IgE i/ili kožni testovi)	Skromno povećava verovatnoću astme; nije suštinski važan za dijagnozu	U skladu je sa osnovnom prevalencijom; ne isključuje HOBP
FENO	Visok nivo (>50 ppb) kod nepušača ide u prilog eozinofilnoj inflamaciji disajnih puteva	Obično normalna. Niska kod aktivnih pušača.
Eozinofilija u krvi	Ide u prilog dijagnozi astme	Može biti prisutna tokom egzacerbacije
Analiza inflamatornih ćelija u sputumu	Uloga u diferencijalnoj dijagnozi nije ustanovljena kod velikih populacija	

DLCO: difuzioni kapacitet pluća za ugljen monoksid; FENO: frakciona koncentracija azot oksida u izdahnutom vazduhu; IgE: imunoglobulin E

Buduća istraživanja

Naše razumevanje ACOS je u veoma preliminarnom stadijumu, obzirom da su u većinu istraživanja uključeni učesnici iz postojećih studija koje su imale specifične kriterijume za uključivanje i isključivanje (kao što je dijagnoza astme i/ili HOBP od strane lekara), u postojećim studijama je korišćen širok spektar kriterijuma za identifikovanje ACOS a pacijenti koji nisu imali 'klasične' karakteristike astme ili HOBP, ili oni koji su imali karakteristike obe bolesti su generalno isključivani iz studija većine terapijskih intervencija za bolesti disajnih puteva.^{29,30}

Postoji hitna potreba da se sprovede više istraživanja na ovu temu što bi omogućilo bolje razumevanje i ACOS i ordiniranje adekvatne terapije. Istraživanja treba da obuhvate kliničke i fiziološke karakteristike, biomarkere, ishode i osnovne mehanizame, počevši sa širokim populacijama pacijenata sa respiratornim simptomima ili sa hroničnim ograničenjem protoka vazduha, a ne sa populacijama sa već postojećom dijagnozom astme ili HOBP. Ovo poglavlje daje privremene savete, uglavnom zasnovane na konsenzusu, namenjene kliničarima, posebno onim iz primarne zaštite i specijalistima koji nisu pulmolozi. Dalja istraživanja su neophodna kako bi se dale definicije zasnovane na dokazima kao i detaljnija klasifikacija pacijenata koji se javljaju sa karakteristikama astme i HOBP koje se preklapaju i ohrabrio razvoj specifičnih intervencija za kliničku upotrebu.

Literatura

1. Guerra S, Sherrill DL, Kurzius-Spencer M, et al. The course of persistent airflow limitation in subjects with and without asthma. *Respir Med* 2008;102:1473-82.
2. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest* 2004;126:59-65.
3. van Schayck CP, Levy ML, Chen JC, Isonaka S, Halbert RJ. Coordinated diagnostic approach for adult obstructive lung disease in primary care. *Prim Care Respir J* 2004;13:218-21.
4. Zeki AA, Schivo M, Chan A, Albertson TE, Louie S. The asthma-COPD overlap syndrome: a common clinical problem in the elderly. *J Allergy* 011;2011:861926.
5. Abramson MJ, Schattner RL, Sulaiman ND, Del Colle EA, Aroni R, Thien F. Accuracy of asthma and COPD diagnosis in Australian general practice: a mixed methods study. *Prim Care Respir J* 2012;21:167-73.
6. Gibson PG, Simpson JL. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? *Thorax* 2009;64:728-35.
7. Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2000;160:1683-9.
8. Marsh SE, Travers J, Weatherall M, et al. Proportional classifications of COPD phenotypes. *Thorax* 2008;63:761-7.
9. Shirtcliffe P, Marsh S, Travers J, Weatherall M, Beasley R. Childhood asthma and GOLD-defined chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med J* 2012;42:83-8.
10. Louie S, Zeki AA, Schivo M, et al. The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome: pharmacotherapeutic considerations. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2013;6:197-219.
11. Miravittles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M, Soriano JB. Treatment of COPD by clinical phenotypes: putting old evidence into clinical practice. *Eur Respir J* 2013;41:1252-6.
12. Soler-Cataluna JJ, Cosio B, Izquierdo JL, et al. Consensus document on the overlap phenotype COPD-asthma in COPD. *Arch Bronconeumol* 2012;48:331-7.
13. Kauppi P, Kupiainen H, Lindqvist A, et al. Overlap syndrome of asthma and COPD predicts low quality of life. *J Asthma* 2011;48:279-85.
14. Andersen H, Lampela P, Nevanlinna A, Saynajakangas O, Keistinen T. High hospital burden in overlap syndrome of asthma and COPD. *Clin Respir J* 2013;7:342-6.
15. Weatherall M, Travers J, Shirtcliffe PM, et al. Distinct clinical phenotypes of airways disease defined by cluster analysis. *Eur Respir J* 2009;34:812-8.
16. McDonald VM, Simpson JL, Higgins I, Gibson PG. Multidimensional assessment of older people with asthma and COPD: clinical management and health status. *Age Ageing* 2011;40:42-9.
17. Soriano JB, Davis KJ, Coleman B, Visick G, Mannino D, Pride NB. The proportional Venn diagram of obstructive lung disease: two approximations from the United States and the United Kingdom. *Chest* 2003;124:474-81.
18. Global strategy for asthma management and prevention. 2015. (Accessed April 2015, at www.ginasthma.org.)
19. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Available from www.goldcopd.org. 2015.
20. Carolan BJ, Sutherland ER. Clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease and asthma: recent advances. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:627-34.
21. Hardin M, Silverman EK, Barr RG, et al. The clinical features of the overlap between COPD and asthma. *Respir Res* 2011;12:127.
22. Wardlaw AJ, Silverman M, Siva R, Pavord ID, Green R. Multi-dimensional phenotyping: towards a new taxonomy for airway disease. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1254-62.

23. Halbert RJ, Isonaka S. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: integrating diagnostic guidelines for managing chronic respiratory diseases in primary care. *Prim Care Respir J* 2006;15:13-9.
24. Levy ML, Fletcher M, Price DB, Hausen T, Halbert RJ, Yawn BP. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. *Prim Care Respir J* 2006;15:20-34.
25. Price DB, Tinkelman DG, Halbert RJ, et al. Symptom-based questionnaire for identifying COPD in smokers. *Respiration* 2006;73:285-95.
26. Thiadens HA, de Bock GH, Dekker FW, et al. Identifying asthma and chronic obstructive pulmonary disease in patients with persistent cough presenting to general practitioners: descriptive study. *BMJ* 1998;316:1286-90.
27. Tinkelman DG, Price DB, Nordyke RJ, et al. Symptom-based questionnaire for differentiating COPD and asthma. *Respiration* 2006;73:296-305.
28. Van Schayck CP, Loozen JM, Wagena E, Akkermans RP, Wesseling GJ. Detecting patients at a high risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in general practice: cross sectional case finding study. *BMJ* 2002;324:1370.
29. Travers J, Marsh S, Caldwell B, et al. External validity of randomized controlled trials in COPD. *Respir Med* 2007;101:1313-20.
30. Travers J, Marsh S, Williams M, et al. External validity of randomised controlled trials in asthma: to whom do the results of the trials apply? *Thorax* 2007;62:219-23.

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT ALTER OR REPRODUCE

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT ALTER OR REPRODUCE

Posetite website GINA na www.ginasthma.org
© 2015 Global Initiative for Asthma (Globalna inicijativa za atmu)

Posetite website GOLD na www.goldcopd.org
© 2015 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
(Globalna inicijativa za opstruktivnu bolest pluća)

Prevod na srpski i obezbeđenje autorskih prava za distribuciju prevoda - uz podršku AstraZeneca
Predstavništva Beograd
Prevod verifikovan od strane Prof. Dr Ivane Stanković

Novembar 2015.