

# Važnost kompjuterizirane tomografije toraksa u verifikaciji bronhiektazija u kroničnoj opstruktivnoj plućnoj bolesti: rad s istraživanjem

---

Magić, Roberta Gabrijela

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:595948>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-11**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ RADIOLOŠKE TEHNOLOGIJE

Roberta Gabrijela Magić

**VAŽNOST KOMPJUTERIZIRANE TOMOGRAFIJE  
TORAKSA U VERIFIKACIJI BRONHIEKTAZIJA U  
KRONIČNOJ OPSTRUKTIVNOJ PLUĆNOJ BOLESTI: rad s  
istraživanjem**

Završni rad

Rijeka, 2022.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
UNDERGRADUATE PROFESSIONAL STUDY OF RADIOLOGICAL TECHNOLOGY

Roberta Gabriijela Magić

**THE IMPORTANCE OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN  
THE IDENTIFICATION OF BRONCHIECTASIS IN CHRONIC  
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: research**

Bachelor thesis

Rijeka, 2022.

## Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

### Opći podatci o studentu:

Sastavnica	Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci
Studij	Preddiplomski stručni studij Radiološka tehnologija
Vrsta studentskog rada	Završni rad
Ime i prezime studenta	Roberta Gabrijela Magić
JMBAG	351010081

### Podatci o radu studenta:

Naslov rada	Važnost kompjuterizirane tomografije toraksa u verifikaciji bronhiektazija u kroničnoj opstruktivnoj plućnoj bolesti: rad s istraživanjem
Ime i prezime mentora	Izv.prof.dr.sc. Ljiljana Bulat Kardum
Datum predaje rada	23.08.2022.
Identifikacijski br. podneska	1885958488
Datum provjere rada	23.08.2022.
Ime datoteke	Završni rad-Roberta Gabrijela Magić
Veličina datoteke	675 KB
Broj znakova	64.696
Broj riječi	10.256
Broj stranica	51

### Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	7%
-----------------	----

### Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input checked="" type="checkbox"/>
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	

Datum

23.08.2022.

Potpis mentora



Ime, prezime : Ljiljana Bulat Kardum

Radno mjesto: **Zavod za pulmologiju klinike za internu medicine, KBC Rijeka**

Adresa radnog mjesta : Tome Strižića 3, 51 000 Rijeka

E-mail adresa: [bulat.ljiljana@medri.uniri.hr](mailto:bulat.ljiljana@medri.uniri.hr)

### Izjava mentora o etičnosti istraživanja

Izjavljujem i potpisom potvrđujem, kao mentor predloženog istraživanja: VAŽNOST KOMPJUTERIZIRANE TOMOGRAFIJE TORAKSA U VERIFIKACIJI BRONHIEKTAZIJA U KRONIČNOJ OPSTRUKTIVNOJ PLUĆNOJ BOLESTI, kojeg u izradi svog završnog rada provodi ROBERTA GABRIJELA MAGIĆ, studentica PREDDIPLOMSKOG STRUČNOG STUDIJA RADIOLOŠKA TEHNOLOGIJA, da je predloženo istraživanje u potpunosti u skladu s etičkim standardima propisanim za istraživanja u medicini i zdravstvu, uključujući osnove dobre kliničke prakse, Helsinšku deklaraciju, Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske (NN 150/08 , 71/10, 139/10,22/11,84/11, 154/11, 12/12, 35/12, 70/12, 144/12,82/13, 159/13, 22/14, 154/14) i Zakon o zaštiti prava pacijenata Republike Hrvatske (NN 169/04,37/08) i Zakon o zaštiti osobnih podataka (GDPR).

Kao mentor predloženog istraživanja obvezujem se nadzirati provođenje samog istraživanja, kao i izradu završnog rada pristupnice.

Mentor:



Izv.prof.dr.sc. Ljiljana Bulat Kardum

Rijeka, 5.lipanj 2022.god

# SADRŽAJ

SAŽETAK.....	8
SUMMARY .....	9
1. UVOD.....	10
2. KRONIČNA OPSTRUKTIVNA PLUĆNA BOLEST .....	11
2.1. Definicija.....	11
2.2. Epidemiologija .....	11
2.3. Etiologija .....	11
2.4. Patogeneza, patološke promjene i patofiziologija.....	12
2.5. Patogeni mehanizmi .....	12
2.6. Patološke promjene .....	13
2.7. Klinička slika.....	14
2.8. Dijagnostika.....	14
2.8.1. Spirometrija.....	15
2.9. Liječenje KOPB-a .....	16
2.10. Komorbiditeti u KOPB-u .....	16
2.11. Egzacerbacije.....	17
2.12. Fenotipovi.....	18
3. BRONHIEKTAZIJE .....	19
3.1. Definicija.....	19
3.2. Epidemiologija .....	19
3.3. Etiologija .....	20
3.4. Klinička slika.....	20
3.5. Dijagnostika .....	20
3.6. Važnost kompjuterizirane tomografije visoke rezolucije (HRCT) .....	21
4. PREKLAPANJE KOPB-a I BRONHIEKTAZIJA: FENOTIP ILI KOMORBIDITET .....	23
5. CILJEVI I HIPOTEZE .....	26

5.1. Ciljevi.....	26
5.2. Hipoteze .....	26
6. ISPITANICI (MATERIJALI) I METODE .....	27
6.1. Ispitanici (materijali) .....	27
6.2. Metode.....	28
7. REZULTATI.....	29
7.1. Frekvencije i relativne frekvencije prisutnosti bronhiektazija. ....	29
7.2. Frekvencije i relativne frekvencije prisutnosti bronhiektazija ovisno o spolu, dobi, pušačkom statusu i egzacerbacijama.....	29
7.2.1. Spol ispitanika .....	29
7.2.2. Dob ispitanika .....	32
7.2.3. Pušački status ispitanika.....	34
7.2.4. Broj egzacerbacija ispitanika.....	39
8. RASPRAVA.....	41
9. ZAKLJUČAK .....	44
LITERATURA.....	45
PRIVICI .....	49
ŽIVOTOPIS .....	51

## **POPIS KRATICA**

BMI - indeks tjelesne mase (engl. Body Mass Index)

CT - kompjuterizirana tomografija

DLco - difuzijskog kapacitet za ugljični monoksid

EKG - elektrokardiogram

FEV<sub>1</sub> - funkcionalni ekspiratorni volumen u prvoj sekundi, mjera volumena zraka koja se izdahne u jednoj sekundi

FVC - funkcionalni vitalni kapacitet, mjera ukupnog volumena zraka koju je moguće snažno izdahnuti u jednom dahu

GERB - gastroezofagealna refluksna bolest

HRCT - kompjuterizirana tomografija visoke rezolucije

HU - Hounsfieldove jedinice

KOPB - kronična opstruktivna plućna bolest

T<sub>ly</sub> - T limfocit

UZV - ultrazvuk



## SAŽETAK

Preklapanje KOPB-a i bronhiektazija vrlo je rašireno u općoj populaciji. Zahvaljujući HRCT-u, povećana je svijesti o prevalenciji bronhiektazija i njihovom učinku na KOPB. Unatoč tome bronhiektazije u KOPB-u su i dalje često neprepoznate i nedijagnosticirane iako utječu na tijek i ishode KOPB-a u smislu ubrzane progresije bolesti. Iz toga proizlazi potreba za učestalijim provođenjem HRCT dijagnostike toraksa u bolesnika s KOPB-om u cilju njihova ranog otkrivanja. Cilj ovog istraživanja je utvrditi prevalenciju i utjecaj bronhiektazija u pacijenata s KOPB-om zbrinutih u KBC-u Rijeka.

Ispitanici su bolesnici oboljeli od KOPB-a zaprimljeni u KBC-a Rijeka od siječnja 2020. do prosinca 2021. godine. Popis pacijenta dobiven je iz IBIS-a, upisivanjem šifre dijagnoza za KOPB prema MKB-10: J44.1, J44.9 i J43. U istraživanje su uključeni oboljeli od KOPB-a s već prethodno postavljenom dijagnozom, u dobi od  $\geq 40$  godina, kod kojih je u sklopu obrade učinjen CT toraksa. Dobiven je popis od 130 pacijenata koji su podijeljeni u dvije grupe, grupa ispitanika s KOPB-om i na CT-u toraksa verificiranim bronhiektazijama i grupa ispitanika s KOPB-om bez bronhiektazija. Dob, spol, pušački status i broj egzacerbacija uspoređeni su između tih dviju grupa.

Ovim retrogradnim istraživanjem dokazana je prevalencija bronhiektazija u KOPB-u od 12,31%. U obje ispitivane grupe dokazano je da češće oboljevaju muškarci i oni starije životne dobi. Jedini parametar koji se razlikuje između ispitivanih grupa je broj egzacerbacija, gdje je broj egzacerbacija značajnije veći u grupi oboljelih od KOPB-a s bronhiektazijama, u usporedbi s onom grupom bez bronhiektazija.

Zaključno, prevalencija bronhiektazija u oboljelih od KOPB-a rasla je kroz godine i dalje će rasti. Razlog tome je izloženost čimbenicima koji pogoduju njihovom razvoju. Stariji muškarci, prema statistici, rizična su skupina za razvoj fenotipa KOPB-a s udruženim bronhiektazijama odnosno preklapanja KOPB-a i bronhiektazija. Točnije, ovim istraživanjem je dokazano da je prisutnost bronhiektazija pokazatelj ozbiljnosti KOPB-a. Stoga je HRCT neizbježan korak i zlatni standard u ranom otkrivanju i procjeni udruženosti bronhiektazija s KOPB-om.

Ključni pojmovi: *kronična opstruktivna plućna bolest, bronhiektazije, fenotip, kompjuterizirana tomografija toraksa*

## SUMMARY

The overlap of COPD and bronchiectasis is very common in the general population. Thanks to HRCT, awareness of the prevalence of bronchiectasis and its effect on COPD has increased. Nevertheless, bronchiectasis in COPD is still often unrecognized and undiagnosed. Bronchiectasis affects the course and outcomes of COPD in terms of rapid progression of the disease, resulting in the need for more frequent implementation of HRCT diagnosis of the thorax to detect them early. This study aims to determine the prevalence and impact of bronchiectasis on patients with COPD in KBC Rijeka.

The participants were the patients with COPD who were admitted to KBC Rijeka from January 2020 to December 2021. The patient list was obtained from IBIS, by entering the diagnosis code for COPD according to ICD-10: J44.1, J44.9, and J43. The study included COPD patients with a prior diagnosis, aged  $\geq 40$  years, who had a CT of the thorax done as part of the treatment. A list of 130 patients was obtained after which the patients were divided into two groups, a group of subjects with COPD with a thorax CT scan verified bronchiectasis and a group of subjects with COPD without bronchiectasis. Age, gender, smoking status, and the number of exacerbations were compared between these two groups.

This retrograde study demonstrated that prevalence of bronchiectasis in COPD was 12,31%. In both groups examined, it was shown that males and those of older age are more likely to get sick. The only parameter that differs between the examined groups is the number of exacerbations, where the number of exacerbations is significantly higher in the group of COPD patients with bronchiectasis, compared to the group without bronchiectasis.

In conclusion, the prevalence of bronchiectasis in COPD patients has grown over the years and will continue to grow. The reason for this is exposure to factors conducive to their development. Older men, according to statistics, are a risk group for the development of the COPD phenotype with associated bronchiectasis, the overlap of COPD and bronchiectasis. More precisely, this research proved that the presence of bronchiectasis is an indicator of the severity of COPD. Therefore, HRCT is an inevitable step and the gold standard in the early detection and assessment of the association of bronchiectasis with COPD.

Keywords: *chronic obstructive pulmonary disease, bronchiectasis, phenotype, computed tomography of the thorax*

## 1. UVOD

Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) treći je vodeći uzrok smrti u svijetu s 3 milijuna smrti godišnje, a do 2060. godine bit će uzrok 5,4 milijuna smrti (1). Kao takva predstavlja značajno ekonomsko i socijalno opterećenje. Heterogena je i složena bolest čija se klinička prezentacija, liječenje i prognoza razlikuju u svakog pacijenta.

Bronhiektazije, nakon astme i KOPB-a, vodeće su kronične bolesti dišnih putova. Iako su to različite bolesti i pojavljuju se odvojeno, one mogu i koegzistirati. Heterogenost bolesti, uz to, potaknula je definiranje fenotipova KOPB-a. Prisutnost bronhiektazija u KOPB-u definirana je, u dijelu literature i nekim KOPB smjernicama kao zaseban klinički fenotip KOPB-a s težim simptomima, češćim infekcijama i egzacerbacijama te značajno lošijom prognozom bolesti, dok GOLD smjernice bronhiektazije ipak svrstavaju u komorbiditete KOPB-a (1, 2).

Razvitak tehnologije omogućio je razvoj visokorezolucijskih slikovnih dijagnostičkih metoda uz mnogobrojne *postprocessinge* zbog čega je danas gotovo nezamislivo dijagnosticiranje bez potvrde slikovnih metoda. Kompjuterizirana tomografija visoke rezolucije (HRCT) je dijagnostička metoda kojom se postavlja dijagnoza bronhiektazija (2). Kliničke implikacije bronhiektazija na tijek i ishode KOPB-a u smislu ubrzane progresije bolesti su izrazite, iz čega proizlazi potreba za učestalijim provođenjem HRCT dijagnostike toraksa u cilju njihova ranog otkrivanja. Iako su bronhiektazije postale čest nalaz u KOPB-u (3), njihov utjecaj i klinički aspekti ostaju nejasni. Karakteristike oboljelih od KOPB-a za koje je utvrđeno da su povezane s većom prevalencijom bronhiektazija su starija dob, muški spol i povijest prethodnih egzacerbacija.

Prevalencija bronhiektazija u KOPB-u je velika, međutim, one i dalje često budu neprepoznate i nedijagnosticirane. S obzirom na to da je spirometrija dostupnija od CT-a, postoji i mogućnost pogrešne dijagnoze jer obje se bolesti manifestiraju sličnim simptomima i abnormalnostima plućne funkcije. Stoga je potrebno u bolesnika s KOPB-om, osobito onih s čestim egzacerbacijama i intenzivnim simptomima, napraviti HRCT toraksa radi verifikacije moguće pridruženih bronhiektazija, a da se izbjegne pogreška u dijagnosticiranju i neadekvatnom liječenju.

## 2. KRONIČNA OPSTRUKTIVNA PLUĆNA BOLEST

### 2.1. Definicija

Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) je česta bolest koja se može prevenirati i liječiti. Karakteriziraju je trajni, progresivni respiratorni simptomi i ograničenje strujanja zraka kroz dišne putove nastalo zbog abnormalnosti dišnih putova i/ili alveola uzrokovanih značajnom izloženosti štetnim česticama ili plinovima (1).

### 2.2. Epidemiologija

Ova bolest vodeći je uzrok morbiditeta i mortaliteta u cijelom svijetu koji uzrokuje sve veći gospodarski i društveni teret. Posljednji podaci govore da globalna prevalencija KOPB-a iznosi 11,7%, s 3 milijuna smrti godišnje. Morbiditet koji se tradicionalno mjeri uključuje posjete liječniku, posjete hitnoj službi i hospitalizacije. Povećava se s dobi pa kažemo da je KOPB bolest starije dobi, iako se posljednjih desetljeća bilježi trend razvoja bolesti u ranijim dobnim skupinama. Pušenje cigareta i otvoreni, profesionalni te zatvoreni zagađivači zraka, glavni su čimbenici rizika te su direktno povezani s prevalencijom ove bolesti. Kako se produžuje životni vijek sve se više vidi dugoročni učinak tih čimbenika. Navodi se da je prevalencija KOPB-a znatno viša u onih koji puše ili bivših pušača u usporedbi s nepušačima, u starijih od 40 godina u usporedbi s mlađim osobama i muškaraca u odnosu na žene. Također, prevalencija se naglo povećavala s dobi, s najvećom prevalencijom među osobama starijim od 60 godina. Uz sve veću prevalenciju pušenja u zemljama u razvoju i starenja stanovništva u zemljama s visokim dohotkom, očekuje se da će prevalencija KOPB-a rasti tijekom sljedećih 40 godina, a do 2060. godine godišnje bi moglo biti preko 5,4 milijuna smrtnih slučajeva od KOPB-a (1, 2).

### 2.3. Etiologija

KOPB je rezultat kompleksne interakcije između gena i okoliša (2), pa razlikujemo okolišne i osobne čimbenike rizika za razvoj bolesti. Okolišne čimbenike rizika čine: izloženost duhanskom dimu (pušenje i pasivno pušenje) profesionalna izloženost prašini i kemikalijama, aerozagađenje (u kući i atmosferi), respiratorne infekcije te loš socioekonomski status. Genska predispozicija, bronhalna hiperreaktivnost (urođena ili stečena) i nerazvijenost pluća zbog male porođajne težine te nasljedni nedostatak enzima alfa-1-antitripsina, neki su od najčešće spomenutih osobnih čimbenika rizika.

Pušači imaju intenzivnije respiratorne simptome, veći gubitak plućne funkcije, veći pad FEV<sub>1</sub> i veću stopu mortaliteta od nepušača. Navodi se da je pušenje prisutno u više od 80%

oboljelih od KOPB-a, a od njega oboli od 20% do 40% pušača (2). Iako je rijetko da se KOPB razvije u pušača s manje od 10 pušačkih godina (1 pušačka godina = 20 cigareta/dan/godina), kad se to dogodi to sugerira da su osobni faktori osjetljivosti važni. Drvo, životinjska balega, ostaci usjeva i ugljen obično se spaljuju na otvorenoj vatri ili loše funkcionalnim pećima i tako jako onečišćuju zrak u zatvorenom prostoru. Više od trećine svjetskog stanovništva koristi biomasu kao primarni izvor energije za potrebe kućanstva kao što je kuhanje i grijanje, tako da je onečišćenje zraka na globalnoj razini vrlo veliko (2).

Da ova bolest češće zahvaća muškarce nego žene zastarjela je tvrdnja jer je učestalost razvoja KOPB-a podjednaka u oba spola, prije svega zbog emancipacije žena (4). Za podjednaku količinu konzumiranih cigareta, povećanu osjetljivost na štetne učinke ipak imaju žene i pripadnici bijele rase (4, 5). Učinak na razvoj i težinu KOPB-a imaju visoka životna dob, opetovane respiratorne bakterijske infekcije, preboljeli COVID-19 te pridruženi komorbiditeti kao što su kardiovaskularne bolesti, anksioznost, depresija, gastroezofagealna refluksna bolest (GERB) te prisutnost kroničnog bronhitisa (6).

#### *2.4. Patogeneza, patološke promjene i patofiziologija*

Kronična ograničenost protoka zraka, karakteristična za KOPB, uzrokovana je kombinacijom upale malih dišnih putova i destrukcije plućnog parenhima (emfizem). Svi pušači cigareta imaju znakove kronične upale dišnih putova, a u onih pušača koji razviju KOPB upalni odgovor je abnormalan, odnosno pojačan. Neadekvatan upalni odgovor može rezultirati hipersekrecijom sluznice dišnih putova (kronični bronhitis), propadanjem alveokapilarne membrane (emfizem) i poremećajem normalnih mehanizama popravka i obrane koji uzrokuju upalu malih dišnih putova koja završava remodeliranjem, odnosno fibrozom i posljedičnom fiksnom opstrukcijom (7).

U podlozi neadekvatnog upalnog odgovora domaćina na noksu, poremećena je ravnoteža između procesa tkivnog oštećenja i mehanizama popravka (7). Upalne i strukturne promjene dišnih putova sinkrone su sa stadijem bolesti, a nastavljaju se i nakon prestanka pušenja. Upalu u KOPB-u karakterizira povećani broj neutrofila, ali i makrofaga i T limfocita (CD8 više od CD4) u dišnim putovima. Općenito, opseg upale povezan je sa stupnjem opstrukcije protoka zraka (7,8).

#### *2.5. Patogeni mehanizmi*

Upalu pokreću udahnute štetne čestice (duhanskog dima i dr.) koje aktiviraju epitelne stanice dišnih putova pa se iz njih oslobađaju protuupalni medijatori koji privlače neutrofile i

monocite iz krvotoka. Neutrofili i makrofagi u dišnim putovima stvaraju upalnu okolinu lučenjem citokina, što pojačava imunološki odgovor i destrukciju alveola. Ovaj imunološki odgovor pokreće još dva procesa uključena u patogenezu KOPB-a, disbalans između proteaza i antiproteaza te oksidativni stres u plućima.

Disbalans između proteaza i antiproteaza nastaje zbog povećane proizvodnje ili aktivnosti proteaza i inaktivacije ili smanjene proizvodnje antiproteaza. Izvor proteaza su aktivirani neutrofili i makrofagi u dišnim putovima. Rezultat tog procesa je destrukcija vezivnog tkiva, pogotovo elastina, čime se smanjuje elastičnost parenhima. To je prvenstveno zamijećeno u osoba s manjkom alfa-1 antitripsina koji razvijaju emfizem u ranijoj životnoj dobi (8). Dobri reparativni mehanizmi (prisustvo antiproteaza) u dijelu populacije razlog su da dio pušača ne razvija KOPB unatoč izloženosti čimbenicima rizika (7, 8).

Oksidativni stres uzrokuje dim cigarete i sama upala. Upalne stanice oksidacijom oslobađaju proteaze i inaktiviraju antiproteaze. To stvara neravnotežu u oksidativnim tvarima i antioksidansima oksidativnog stresa. Mnogi markeri oksidativnog stresa povećavaju se u stabilnom KOPB-u i dodatno se povećavaju u pogoršanjima. Povećano oksidativno opterećenje inaktivira antiproteaze i izravno ozljeđuje zid alveola i malih dišnih putova. Dim cigareta posredno uz neutrofile i makrofage, iz cirkulacije regrutira i T limfocite (T ly), osobito CD8 stanice. Ove stanice preko posrednika aktiviraju fibroblaste koji uzrokuju razvoj fibroze malih dišnih putova što se naziva i procesom remodeliranja (7, 8).

## *2.6. Patološke promjene*

Navedeni patogeni mehanizmi rezultiraju patološkim promjenama kao što su hipersekrecija sluzi, cilijarna disfunkcija, opstrukcija protoka zraka i hiperinflacija, poremećaj izmjene plinova na razini alveo-kapilarne membrane i posljedični razvoj kronične respiratorne insuficijencije, razvoj sekundarne plućne hipertenzije, kroničnog plućnog srca i sistemskih učinaka (7).

Odraz navedenih promjena u KOPB-u su tipični simptomi, kronični kašalj i zaduha. Tipično mjesto opstrukcije nalazi se u malim dišnim putovima promjera manjeg od 2 mm. Oštećenje epitelne barijere, promjena mukocilijarnog aparata, nagomilavanja eksudata i prožimanje stijenki inflamatornim stanicama promjene su do kojih dolazi u dišnim putovima. Te promjene progresivno smanjuju lumen te naposljetku izazivaju potpunu opstrukciju dišnih putova. Opstrukcija dišnih putova postupno zarobljava zrak unutar alveola tijekom izdaha te se razvija hiperinflacija. Dinamička hiperinflacija prilikom vježbanja, ali često i prilikom

mirovanja, pogotovo u kasnijoj fazi bolesti, rezultira razvojem dispneje i redukcijom maksimalnog kapaciteta tjelovježbe što je karakteristično za KOPB.

Promjene plućnog parenhima pušača manifestiraju se kao centrilobularni, a kod osoba s manjkom alfa<sub>1</sub>-antitripsina kao panlobularni emfizem (7). Propadanjem alveolarnih septa odnosno promjenom anatomije pluća, u KOPB-u dolazi do poremećaja omjera ventilacije i perfuzije, što je glavni mehanizam za poremećaj razmjene plinova i razvoj respiratorne slabosti (arterijska hipoksemija s ili bez hiperkapnije) u uznapredovaloj fazi bolesti. U uznapredovalom KOPB-u razvija se i sekundarna plućna hipertenzija koja je posljedica vazokonstrukcije plućnih arterija zbog dugotrajne hipoksije i endotelne disfunkcije. Sekundarna plućna hipertenzija dovodi do posljedične hipertrofije i disfunkcije desne klijetke srca (kronično plućno srce) (7, 8).

### *2.7. Klinička slika*

KOPB u početnoj fazi može biti "asimptomatski", odnosno većina bolesnika ne prepoznaje kašalj ili zaduhu kao znakove bolesti, već ih doživljava kao „normalnu“ pojavu u pušača ili ih pripisuju starosti i/ili debljini. To su razlozi zbog kojih se KOPB uobičajeno kasno dijagnosticira, često tek u uznapredovaloj fazi bolesti. Kako bolest napreduje, baš zbog nedostatka zraka, oboljeli sve teže obavljaju dnevne aktivnosti i navike. Redukcija dnevnih aktivnosti vodi u socijalnu izolaciju što pogoduje razvoju depresije i anksioznosti (9). Kako bolest napreduje učestale egzacerbacije KOPB-a su česta pojava, iako se javljaju i u ranijim stadijima. Bolesnici s čestim egzacerbacijama brže gube plućnu funkciju, bolest im brže napreduje, a kvaliteta života propada. Pogoršanja bolesti nedovoljno su prepoznata ili prijavljivana od strane bolesnika, ali i obiteljskih liječnika, zbog čega je terapijska intervencija zakašnjela što dodatno utječe na progresiju bolesti (10).

### *2.8. Dijagnostika*

Prisutnost dispneje, kroničnog kašlja i iskašljavanja uz podatak o dugotrajnoj izloženosti rizičnim čimbenicima za razvoj KOPB-a trebaju pobuditi sumnju na KOPB. Bolest se često dijagnosticira prekasno, prije svega jer se simptomi ne shvate ozbiljno najčešće zbog neznanja ili nemara za svoje zdravlje, ali i neprepoznavanja od strane obiteljskog liječnika (2, 11). Rano prepoznavanje treba biti imperativ u zbrinjavanju bolesnika s KOPB-om, a potreba za obradom bolesnika s trajnim simptomima dispneje i kašlja trebala bi biti primijećena i pokrenuta već na primarnoj razini zdravstvene zaštite. Prema evidentiranim podacima, u razvijenim zemljama dijagnozu KOPB-a, potvrđenu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, ima svega 25% oboljelih, dok ostatak bude prepoznati tek u hitnoj ambulanti ili tijekom hospitalizacije zbog egzacerbacije

(9). Testovi plućne funkcije koji se koriste u dijagnostici KOPB-a su testovi ventilacijske funkcije (spirometrija, pletizmografija, farmakodinamski testovi), test difuzijskog kapaciteta za ugljični monoksid (DLco) te plinska analiza arterijske krvi i acidobazni status.

### 2.8.1. Spirometrija

Spirometrija je „zlatni standard“ u postavljanju dijagnoze i procjeni funkcionalnog stanja dišnog sustava u KOPB-u. Spirometrijskim mjerenjem dokaz postojanja trajne opstrukcije u dišnim putovima ključna je dijagnostička metoda u opstruktivnim bolestima (9). Post-bronhodilacijski omjer forsiranog ekspiracijskog volumena u prvoj sekundi (FEV<sub>1</sub>) i forsiranog vitalnog kapaciteta (FVC), FEV<sub>1</sub>/FVC, od <0,7 odnosno 70% dokaz je trajne opstrukcije dišnih putova (1, 11). Uz već spomenuti omjer FEV<sub>1</sub>/FVC koji se naziva i Tiffno indeks, važan spirometrijski parametar je i vrijednost FEV<sub>1</sub> koji određuje stupanj težine opstrukcije. Prema GOLD smjernicama FEV<sub>1</sub> od 80% i više uredan je nalaz, od 79% do 50% blaga je opstrukcija, od 49% do 30% FEV<sub>1</sub> teška, a FEV<sub>1</sub> ispod 30% govori u prilog vrlo teške opstrukcije, što je prikazano na slici 1. (1).

Post-bronhodilator FEV <sub>1</sub> /FVC < 0.7	Grade	FEV <sub>1</sub> (% predicted)
	<b>GOLD 1</b>	≥ 80
	<b>GOLD 2</b>	50-79
	<b>GOLD 3</b>	30-49
	<b>GOLD 4</b>	< 30

Slika 1. Težina opstrukcije u KOPB-u prema GOLD-u preuzeto (21.08.2022.) s GOLD-REPORT-2022

Radiološke metode nemaju ulogu u ranom otkrivanju i dijagnostici KOPB-a. Kompjuterizirana tomografija toraksa (CT) ima nezaobilazno mjesto u dijagnostici npr. emfizema pluća ili bronhiektazija, pa bi se bolesnicima s KOPB-om trebalo pretragu indicirati češće.



## 2.9. Liječenje KOPB-a

Liječenje KOPB-a prema GOLD smjernicama (1) temelji se na kombinaciji prisutnih respiratornih simptoma koji se mjere CAT upitnikom ( $>10$  bodova znak je teških simptoma) ili skalom dispneje (u mMRC skala  $\geq 2$  znak teških simptoma) i učestalosti egzacerbacija u prethodnoj godini. Manje od dva pogoršanja godišnje predstavljaju nizak rizik od egzacerbacija, dok  $\geq 2$  egzacerbacije u protekloj godini govore u prilog visokom riziku od egzacerbacija. U odnosu na ABCD stupanj težine bolesti odabire se i preporučena terapija bronhodilatatorima (ABC težina), a u najtežim stupnjevima bolesti (D) dodaje se i inhalacijski kortikosteroid. Terapijski pristup liječenju KOPB-a prema težini bolesti prikazan je na slici 2.

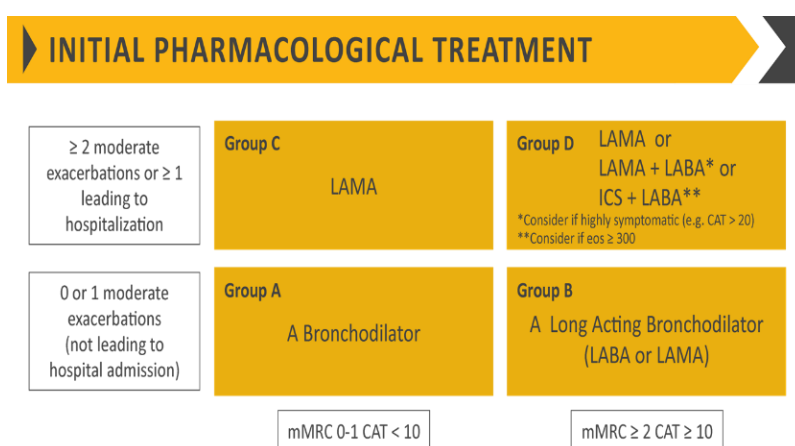


FIGURE 4.1

Slika 2. ABCD procjena težine KOPB-a i preporučene terapijske opcije preuzeto (21.08.2022.) s GOLD-REPORT-2022

## 2.10. Komorbiditeti u KOPB-u

KOPB često koegzistira s drugim bolestima koje mogu imati značajan utjecaj na tijek bolesti. Komorbiditet je istovremena pojava ili prisustvo dvije i više bolesti. Najčešće se misli na kronične nezarazne bolesti. Njihova međuovisnost može biti u obliku povećavanja rizika ili težine bolesti, prisustva zajedničkih rizičnih faktora, no mogu biti i neovisne pojavnosti. Općenito, prisutnost komorbiditeta ne bi trebala utjecati na samo liječenje KOPB-a i njih treba liječiti prema propisanim smjernicama ovisno o kojoj bolesti je riječ (1, 2).

Neki od čestih komorbiditeta koji se javljaju u KOPB bolesnika sa stabilnom bolešću su: kardiovaskularne bolesti (CVD), srčana slabost, ishemijska bolest srca (IHD), aritmije,

periferna vaskularna bolest, arterijska hipertenzija, osteoporoza, anksioznost i depresija, karcinom pluća, metabolički sindrom i dijabetes, GERB i bronhiektazije (1).

Osteoporoza i depresija, vrlo su česti komorbiditeti naročito u bolesnika s teškim KOPB-om zbog teških simptoma (dispneje) koji vode u neaktivnost i socijalno distanciranje, ali se nedovoljno dijagnosticiraju i liječe. Gastroezofagealni refluks povezan je s povećanim rizikom od egzacerbacija i lošijim zdravstvenim statusom. Rak pluća glavni je uzrok smrti u KOPB-u (približno u trećine bolesnika), a zajedno s kardiovaskularnim bolestima najčešći je komorbiditet. S druge strane, KOPB je glavni rizični faktor za razvoj raka pluća (1, 2). Stoga, neprepoznati ili neadekvatno liječeni komorbiditeti pogoršavaju kvalitetu života i prognozu odnosno ishode KOPB-a.

### 2.11. Egzacerbacije

Egzacerbacije su akutna pogoršanja KOPB-a od kojih pati znatan broj pacijenata, a koja zahtijevaju promjenu u liječenju. Cilj liječenja je efikasno odgovoriti na trenutno pogoršanje tako da se maksimalno smanji učinak na progresivno pogoršanje prethodno stabilne bolesti. Uzroci egzacerbacije mogu biti infektivni (bakterijske i virusne infekcije) te neinfektivni (onečišćenost zraka, visok broj krvnih eozinofila, te komorbiditeti) (12).

Ozbiljnije ograničenje protoka zraka, kao posljedica egzacerbacije KOPB-a, povezano je s češćim hospitalizacijama i većom smrtnošću (8, 12). Teška opstrukcija izdvaja se među najčešćim rizičnim faktorima za učestale egzacerbacije, no prema nekim navodima iz literature linearna povezanost između FEV<sub>1</sub> i broja egzacerbacija nije nužna. Također, učestalost egzacerbacija u korelaciji je s prisustvom bronhiektazija verificiranih CT-om (3). Pacijenti s bronhiektazijama imaju češće kolonizirani dišni sustav patogenim mikroorganizama, od kojih *Pseudomonas aeruginosa* ima visoku stopu izolacije i smatra se potencijalnim mehanizmom za česta pogoršanja. Nadalje, primjećuje se sezonski obrazac gotovo dvostrukog povećanja egzacerbacija u zimskim mjesecima (13). Još jedan važan čimbenik rizika za pogoršanje KOPB-a uz bakterijske infekcije, su virusne infekcije od kojih su najučestaliji pikornavirusi, zatim slijede virus gripe, respiratorni sincicijski virus i virus parainfluence (14). Brojni biomarkeri su testirani s ciljem da budu prognostički biomarkeri egzacerbacije. Jedan dobro istražen biomarker je broj eozinofila periferne krvi. Njihov povišen broj povezan je s povećanim rizikom od egzacerbacija (15). Sukladno tome, napravljene su studije koje su pratile povezanost između broja eozinofila i terapije kortikosteroidima. Broj pogoršanja godišnje bio je viši ako je i broj krvnih eozinofila bio viši, na čiji se broj moglo utjecati kortikosteroidnom

terapijom (16, 17). Posljednji, no najvažniji prediktor čestih pogoršanja je povijest pogoršanja (18). Svakim pogoršanjem rizik od novog pogoršanja raste, tako da rizik nakon drugog pogoršanja poraste tri puta, a nakon desetog poraste za čak 24 puta (19). Osim toga, nakon svakog pogoršanja vrijeme između jednog i drugog pogoršanja progresivno se smanjuje. Napose, ponovljena hospitalizacija uzrokovana pogoršanjem KOPB-a, ako je unutar 30 dana od prethodne, u korelaciji je s povećanim rizikom od mortaliteta (20).

## 2.12. Fenotipovi

Fenotip KOPB-a definira se kao jedna ili više karakteristika bolesti, prema kojima se oboljeli od KOPB-a međusobno razlikuju, a koje su povezane s važnim kliničkim ishodima: simptomima i egzacerbacijama bolesti, odgovorom na liječenje, brzinom progresije i smrtnim ishodom. Dakle, podjelom na fenotipove trebali bi se bolesnici klasificirati u podskupine s prognostičkom vrijednošću koja omogućuje primjenu najbolje terapije kako bi se postigao optimalan klinički rezultat (6). Godine 1950. Dornhorst je predložio prvu podjelu fenotipa gdje je opisao razliku između fenotipa pink puffer (ružičasti puhaljko) s dominacijom emfizema i blue bloater (modri napuhanko) s dominantnim kroničnim bronhitisom. U literaturi se opisuju brojne različite podjele fenotipova KOPB-a s obzirom na prognostičke i terapijske kriterije, simptomatologiju i slično. Na slici 3. prikazani su najčešće definirani fenotipovi KOPB-a (6).

Fenotipovi KOPB-a	Osnovne karakteristike fenotipova KOPB-a
<b>Fenotip s kroničnim bronhitisom</b>	Produktivni kašalj ( $\geq 3$ mjeseca u godini te dvije ili više uzastopnih godina)
<b>Fenotip s emfizemom</b>	Odsutnost produktivnog kašlja tijekom života, a prisutnost kliničkih znakova plućnog emfizema*
<b>Preklapajući KOPB + astmatski sindrom**</b>	<b>Glavni kriteriji:</b> (a) izrazito pozitivan bronhodilatacijski test ( $FEV_1 > 15\%$ i $> 400$ mL), (b) pozitivan bronhoprovokacijski test, (c) FENO (količina izdahnutog dušikova monoksida) $\geq 45 - 50$ ppb i/ili $\uparrow$ eozinofili (sputum) $\geq 3\%$ , (d) povijest astme <b>Sporedni kriteriji:</b> (a) blago pozitivan bronhodilatacijski test ( $FEV_1 > 12\%$ i $> 200$ mL), (b) $\uparrow$ ukupni IgE, (c) povijest atopije – i konačna dijagnoza KOPB-a
<b>Preklapajući KOPB + bronhiektazije</b>	Izraženo, gotovo svakodnevno iskašljavanje gnojnog sputuma, mlađa dob, bez izloženosti ili niže razine izloženosti pušenju, povijest produljenih/ponavljanih infekcija dišnog sustava, hemoptiza, potvrda bronhiektazije HRCT-om – i konačna dijagnoza KOPB-a
<b>Fenotip učestalog egzacerbatora</b>	Učestale egzacerbacije ( $\geq 2$ / godinu) liječene $\beta_2$ -agonistima i/ili kortikosteroidima
<b>Fenotip respiratorne kaheksije***</b>	BMI $< 21$ kg/m <sup>2</sup> – bez drugog uzroka (FFMI $< 16$ kg/m <sup>2</sup> kod muškaraca ili $< 15$ kg/m <sup>2</sup> kod žena)

Slika 3. Najčešći fenotipovi KOPB-a preuzeto (21.08.2022.) s <https://hrcak.srce.hr/file/238439> (6)

### **3. BRONHIEKTAZIJE**

#### *3.1. Definicija*

Bronhiektazije su trajna proširenja bronha popraćena kroničnom infekcijom i ograničenim protokom zraka kroz dišne putove. Uzrokuju svakodnevne tegobe u vidu kašlja, produkcije sputuma, povremenih hemoptiza i opetovanih bakterijskih infekcija u proširenim bronhima (21-24). Najčešće su izražene u bronhima srednje veličine, od četvrte do devete generacije, lokalizirane u donjim režnjevima. Česte su u srednjem režnju desnog pluća ili linguli lijevog pluća. Dijagnoza bronhiektazija postavlja se lakše i sigurnije s dostupnošću HRCT-a. Ovisno o opsegu uključenosti bronhiektazije su podijeljene na lokalne, ako su ograničene na jedan režanj ili segment pluća i difuzne, ako su patološki promijenjena oba plućna režnja (22, 25).

#### *3.2. Epidemiologija*

Prije smatrana rijetkom bolesti ili bolesti siročadi, prevalencija bronhiektazija posljednjih 10 godina porasla je za 40% i tako postaje bolest od značajnog socio-ekonomskog utjecaja s visokom prevalencijom globalno (21, 22). Kontradiktorno, u literaturi se navodi i krivulja prevalencije padajuće putanje. Kao razlog tome smatra se pravodobno i efikasno tretiranje respiratornih infekcija u djetinjstvu kao što su upala pluća, hripavac, ospice i tuberkuloza (25). Španjolski autori navode (26) da do 10% odrasle populacije ima KOPB, a 1,5% muškaraca starijih od 65 godina ima bronhiektazije te zaključuju da obje bolesti mogu koegzistirati.

Bronhiektazije su česte kod KOPB-a. U literaturi se spominje vrlo različita stopa incidencije među bolesnicima s KOPB-om u rasponu od 25,6% do 69% (11) pa od 4% do 72% (3). Tako različiti rasponi incidencije rezultat su različite metodologije korištene u epidemiološkim istraživanjima (26). Iako prisutne u svim stadijima bolesti, njihova učestalost raste s porastom ozbiljnosti i težine KOPB-a. Znatna većina čestih egzacerbatora ima popratne bronhiektazije. Potvrđno tome, u literaturi se navodi da je analiza učestalosti upala pluća, koje su posljedica liječenja kortikosteroidima u KOPB-u, pokazala da se javljaju gotovo isključivo u bolesnika s pridruženim bronhiektazijama (26).

### 3.3. Etiologija

Bronhiektazije su krajnji rezultat višestrukih čimbenika, uključujući recidivirajuće respiratorne infekcije, oštećeni mukocilijarni klirens i oštećenje strukture bronhalne stijenke, hipersekreciju sluzi i kroničnu kolonizaciju bakterijama od kojih su najčešće verificirane *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pneumoniae*. Iako se često klasificiraju kao idiopatske, većina bronhiektazija je sekundarne geneze kao posljedica prethodnih patoloških stanja koja su dovela do oštećenja dišnih putova i bakterijskih infekcija. Inficirani i dilatirani bronhi kolonizirani su patogenim mikroorganizmima koji predstavljaju rizik za razvoj ponovnih infekcija. Dodatna oštećenja nastaju oslobađanjem citokina iz koloniziranih bakterija (*Pseudomonas aeruginosa*) koji dodatno i progresivno oštećuju stijenke bronha koje tako postaju idealno mjesto za recidivirajuće upale (25, 27).

### 3.4. Klinička slika

Bronhiektazije se mogu manifestirati kao diskretne dilatacije bronha, ali se mogu razviti sve do cističnih promjena u dišnim putovima. Sukladno tome, neki pacijenti imat će skromne simptome što rezultira i kasnom dijagnozom, dok neki imaju vrlo intenzivne i svakodnevne simptome poput kašlja, povećane produkcije sputuma, hemoptize i progresivne dispneje. Napredovanjem bolesti i sve češćim pogoršanjima, simptomi su ozbiljniji i teži (27).

Kronična upala dišnih putova potiče neovaskularizaciju i remodeliranje arterija, što rezultira razvojem krhkih krvnih žila koje su sklone krvarenju. Hemoptiza je ponekad prezentirajući simptom kod bronhiektazija. U slučaju recidivirajućih, rijetko kad i masivnih hemoptiza, kirurška intervencija ili terapijska kateter angiografija oblik su liječenja. Masivna hemoptiza je posljedica krvarenja, u većini slučajeva, iz bronhijalnih arterija, a rjeđe iz plućnih arterija (27). S progresijom bolesti mogu se razviti smetnje ventilacije opstruktivnog tipa, kronična respiratorna insuficijencija, sekundarna plućna hipertenzija i znaci kroničnog plućnog srca (27).

### 3.5. Dijagnostika

Radiologija igra ključnu ulogu u dijagnostici bronhiektazija. Visoko rezolucijska multidetektorska kompjuterizirana tomografija tankog presjeka izvrstan je neinvazivni način za procjenu bronhiektazija (23, 25, 27). Dijagnoza se obično oslanja na snimanje aksijalnog presjeka. Ključni nalazi slike uključuju bronhijalnu dilataciju, abnormalnosti bronhijalne konture i vizualizaciju fiziološki nevidljivih perifernih dišnih putova (25, 27). CT-om se detektiraju i morfološke karakteristike pa se tako identificiraju cilindrične, varikozne i cistične

bronhiektazije. Cilindrične bronhiektazije imaju glatku cjevastu konfiguraciju i to je najčešći oblik bronhiektazija. Varikozne bronhiektazije imaju nepravilne konture s naizmjeničnim širenjem i kontrahiranjem lumena. Često se vide udružene s plućnom fibrozom. Cistične bronhiektazije pokazuju sakularnu dilatacija bronha, često s razinama zraka i tekućine. U prisutnosti cističnih bronhiektazija kao pridruženog faktora u razvoju bakterijske kolonizacije, razvija se najteža klinička slika (27). Bolesnici s KOPB-om trebali bi se podvrgnuti HRCT-u kako bi se prepoznao bronhiektatički fenotip koji je povezan s većom učestalošću egzacerbacija i nosi veći rizik od razvoja upale pluća u bolesnika koji u liječenju KOPB-a imaju kortikosteroide (26).

### *3.6. Važnost kompjuterizirane tomografije visoke rezolucije (HRCT)*

Volumetrijska multidetektorska tomografija (CT) s tankim presjekom izvrsna je neinvazivna metoda i modalitet za procjenu bronhiektazija. Omogućuje kontinuirane milimetarske rekonstrukcije slike, multiplanarne reformacije i projekcije minimalnog intenziteta. Moguće je vizualizirati dišne putove promjera debljine stijenke od 2 do 0,2 mm (23).

Nalazi koji se povezuju s bronhiektazijama uključuju zadebljanje stijenke bronha, začepljenja sluzi i tree-in-bud opacifikacije (27). Iako su neizravni, ovi znakovi korisni su radiologu pri uspostavi dijagnoze. Zadebljanje bronhalne stijenke uglavnom je reverzibilno stanje i upućuje na upalu dišnih putova. Tree-in-bud opacifikacije obično su znak endobronhalne infekcije gdje na razini sekundarnog plućnog lobula dolazi do nagomilavanja i začepljenja sluzi ili upalnog produkta. Udaljavanjem od plućnog hilusa bronhi primaju uži promjer. Ako se distalnim pomakom od bifurkacije ne vizualizira sužavanje promjera bronha za dužine 2 cm, to se smatra najosjetljivijim znakom bronhiektazija te kao takav koristi u procjeni cilindričnih bronhiektazija. Vidljivi dišni putovi uz pleuru još su jedan koristan znak bronhiektazija. Naime, bezhrskavični dišni putovi fiziološki nisu vidljivi na periferiji pluća, a njihova vizualizacija upućuje na dilataciju. Dilatacija bronha jedno je od obilježja bronhiektazija i evaluira se usporedbom s pratećom plućnom arterijom. Unutarnji promjer bronha jednak je pratećoj plućnoj arteriji na istoj razini grananja (25, 27). To se naziva bronhoarterijski omjer. Bronhoarterijski omjer od 1:1 smatra se normalnim. No, postoje fiziološka i patološka stanja koja također mogu utjecati na omjer.

Starenjem dolazi do neizbježne ireverzibilne dilatacije dišnih putova. Također, zadržavanje na višim nadmorskim visinama mogući je fiziološki uzrok dilatacije. S druge

strane, uz promjene u dišnim putovima, promjena može biti i u promjeru plućnih arterija ako dođe do vazokonstrukcije i/ili plućne hipertenzije što otežava prepoznavanje promjena. Reverzibilna bronhalna dilatacija može se prikrati kod atelektaze ili upale (27). Takova stanja zahtjevno je, ali važno razlikovati od prave bronhiektazije koja je ireverzibilna.

HRCT-om se ponekad može otkriti uzrok bronhiektazija, kao što je u slučaju stranih tijela, opstrukcije tumora ili postradijacijske fibroze. Unatoč temeljitoj dijagnostici, uzrok u mnogim slučajevima ostaje nepoznat. Usprkos tome, distribucija abnormalnosti nudi naznake etiologije. Dominacija gornjeg reznja viđa se kod cistične fibroze, sarkoidoze, posttuberkuloznih ožiljaka i postradijacijske fibroze. Promijenjen prednji segment obično ukazuje na atipičnu mikobakterijsku infekciju, koja često pogađa pacijentice srednje ili starije dobi. *Mycobacterium avium*–*intracellulare* kompleks (MAC) infekcija obično zahvaća dva ili više reznjeva, često s ožiljcima i nekoliko malih nodusa veličine do 1 cm. Konsolidacija i kavitacija također može biti značajka. Distribucija u donjem reznju se najčešće vidi u postinfektivnim bronhiektazijama, kroničnim aspiracijama, imunodeficijenciji i primarnoj cilijarnoj diskineziji (27). Alergijska bronhopulmonalna aspergiloza (ABPA) je uzrokovana reakcijom preosjetljivosti na endobronhalni *Aspergillus fumigatus*. Slikovno pokazuje tipičan nalaz centralne bronhiektazije s opsežnim sluznim čepom, za kojeg je u petini slučajeva karakteristično visoko prigušenje (>70–100 HU) (27).

#### **4. PREKLAPANJE KOPB-a I BRONHIEKTAZIJA: FENOTIP ILI KOMORBIDITET**

KOPB i bronhiektazije vrlo su raširene u općoj populaciji. Zahvaljujući HRCT-u, povećana je svijest o prevalenciji posljednjih godina zanemarenih bronhiektazija. Nakon astme i KOPB-a, bronhiektazije se nalaze na trećem mjestu vodećih kroničnih bolesti dišnih putova. Prevalencija bronhiektazija udruženih s KOPB-om različito se navodi u literaturi (1, 3). Neki autori (3) navode prosječnu prevalenciju bronhiektazija u bolesnika s KOPB-om od 54,3%, s tim da navode raspon od 25,6% do 69%. To odgovara i drugim izvorima gdje se navodi incidencija i u većim rasponima (26). Učestalost tih bolesti raste s godinama. Uzevši u obzir činjenicu o starenju stanovništva i produženju životnog vijeka, njihova pojava karakteristična je u poodmakloj dobi. Koegzistencija bronhiektazija i KOPB-a javljala se češće u muškaraca s dužim pušačkim stažem. Bolesnici s KOPB-om i bronhiektazijama imali su veću dnevnu produkciju sputuma, češće egzacerbacije, lošiju funkciju pluća, višu razinu upalnih biomarkera, veću kroničnu kolonizaciju bakterijama i višu stopu izolacije *Pseudomonas aeruginosa* (28).

Bronhiektazije u koegzistenciji s KOPB-om nedovoljno su dijagnosticirane bolesti dišnih putova. Iako su to dvije različite bolesti, kliničke manifestacije kao što su produktivni kašalj i sklonost infekcijama pojavljuju se u obje bolesti što je razlog koji otežava pravovremeno prepoznavanje pridruženih bronhiektazija u istog bolesnika. Konačno, u uzročno-posljedičnoj vezi, svaka od bolesti funkcionira kao rizik za pojavu druge. Njihova visoka prevalencija ukazuje na to da bi ih bilo poželjno paralelno opservirati s KOPB-om s ciljem njihova dokazivanja (30). Prisutnost bronhiektazija značajno utječe na kliničke ishode KOPB-a. Studije su pokazale da bolesnici s KOPB-om i pridruženim bronhiektazijama imaju veći rizik za razvoj kroničnog produktivnog kašlja, češće gnojne sputume, češće upale dišnih putova ili sustavnih upala i više pogoršanja KOPB-a, no ti se simptomi klinički teško mogu odvojiti od simptoma koji govore u prilog prisutnih bronhiektazija (3, 26). Uz visoke stope egzacerbacija i hospitalizacija, i smrtnost raste u koegzistenciji KOPB-a i bronhiektazija. Najjači prediktori smrtnosti u dijagnosticiranih bronhiektazija su egzacerbacije (27, 30). Međutim, publicirani su i kontroverzni rezultati studija, u kojima je nađen značajno manji broj bolesnika koji uz KOPB ima pridružene bronhiektazije, gdje nisu dokazali značajan učinak bronhiektazija s lošijim kliničkim ishodima kao što su propadanje funkcije pluća ili učestalije egzacerbacije.

Prisutnost bronhiektazija, a s tim vezano i prisustvo kronične kolonizacije potencijalno patogenih mikroorganizama, stvara uvjete za lošiji klinički ishod u bolesnika s KOPB-om. U



ranijim studijama *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* su češće izolirani iz sputuma bolesnika s KOPB-om i komorbidnim bronhiektazijama tijekom stabilne faze kao i tijekom akutne egzacerbacije (3, 26).

Iako se dijagnoza KOPB-a temelji na poremećenoj fiziologiji, a bronhiektazija na verifikaciji promijenjene morfologije, obje bolesti mogu rezultirati sličnim poremećajima plućne funkcije i nespecifičnim respiratornim simptomima. Kao posljedica toga, postoji velika mogućnost pogrešne dijagnoze u korist KOPB-a, jer je spirometrija dostupnija od CT skeniranja i liječnici obično prvenstveno misle na KOPB kada se suoče s pušačem koji kašlje, producira sputum i ima opstrukciju protoka zraka (26). Patogeneza oba stanja potencirana je upalnim odgovorom na različite podražaje koji je nekontroliran i neprestan. Kao i u KOPB-u, kad je riječ o bronhiektazijama govorimo o neutrofilnoj upali (31). S obzirom na to, ne iznenađuje činjenica da zakaže točna dijagnoza i diferencijacija od astme i KOPB-a. Nažalost, kriva dijagnoza loše utječe na terapiju i prognozu obje bolesti.

Patofiziološki, mogu se odrediti tri različita potencijalna scenarija:

- 1) KOPB s naknadno razvijenim bronhiektazijama kao neizbježna posljedica upale dišnih putova i opetovanih infekcija;
- 2) KOPB uzrokovan opstrukcijom dišnih putova u nepušača kao posljedica bronhiektatičnih promjena;
- 3) koegzistencija dviju neovisnih bolesti, KOPB-a i bronhiektazija (28, 29, 32).

U bolesnika koji su pušili, prethodna duga povijest dispneje bez infektivnih simptoma, prisutnosti emfizema i blage, difuzne bronhiektazije sugeriraju da je KOPB primarni problem. Povijest pušenja <20 pušačkih godina čini KOPB manje vjerojatnim, a mnogi pacijenti s primarnim bronhiektazijama nikada nisu pušili (32).

Nije jasno zašto neki bolesnici s KOPB-om razviju bronhiektazije, dok drugi ne. Pokazalo se da prisutnost fenotipa kroničnog bronhitisa predstavlja povećani rizik za kronične infekcije donjih dišnih putova i rekurentnih infektivnih egzacerbacija, čime se zatvara začarani krug infekcija, upale i oštećenja dišnih putova i pluća.

U GOLD (Globalne inicijative za kroničnu opstruktivnu plućnu bolest) smjernicama iz 2014., bronhiektazije su prvi put uvrštene u komorbiditet KOPB-a, zbog svog učinka na prirodni tijek, ali i zbrinjavanje KOPB-a (1), dok su neki autori skloni bronhiektazije zbog utjecaja na tijek KOPB-a uvrstiti u fenotip KOPB-a. Tako su i Češke nacionalne smjernice za

liječenje KOPB-a u jedan od fenotipova uvrstili i bronhiektazije s preporukom specifičnog terapijskog zbrinjavanja (4, 6, 33). Koegzistencija bronhiektazija i KOPB-a može predstavljati teži fenotip s obzirom na prisutnost kolonizacije ili recidivirajućih infekcija patogenim mikroorganizama, kao što je *Pseudomonas aeruginosa* i atipične mikobakterije. Fenotipovi su korisni samo ako dovode do personaliziranog terapijskog pristupa bolesti. Bronhiektazije stoga predstavljaju potencijalno važan fenotip jer terapijske intervencije, koje mogu promijeniti prirodan tijek KOPB-a uz pridružene bronhiektazije, jesu dostupne (29). Bronhiektazije su povezane s neutrofilnom upalom dišnih putova koja ne reagira na terapiju inhalacijskim kortikosteroidima, inače važne terapijske opcije u bolesnika u kojih je KOPB sklon čestim egzacerbacijama i kod kojih su simptomi brojniji i intenzivniji.

U bolesnika s KOPB-om i čestim egzacerbacijama treba u sklopu obrade napraviti HRCT toraksa, a kada se utvrde bronhiektazije odnosno prepozna bronhiektatički fenotip, potrebno je liječiti i KOPB i bronhiektazije. U potonjem slučaju terapija treba biti usmjerena na kontrolu kronične i akutne infekcije.

## 5. CILJEVI I HIPOTEZE

### 5.1. Ciljevi

- I. Od bolesnika s KOPB-om u kojih je učinjena kompjuterizirana tomografija toraksa, odrediti postotak bolesnika kod kojih su verificirane bronhiektazije.

Određivanje postotka prisutnih bronhiektatičnih promjena u oboljelih od KOPB-a dobivamo podatak o prevalenciji bronhiektazija u tih bolesnika, kao i podatak koji osvještava potrebu za CT skeniranjem kako bi se pravodobno krenulo s obradom bolesnika u svrhu ispunjenja cilja zdravstvenog radnika i samog bolesnika, a to je povrat maksimalno moguće kvalitete nakon zatečenog stanja.

- II. Odrediti koji od analiziranih parametara (dob, spol, pušački status) utječu na prisustvo bronhiektazija, odnosno postoji li razlika između ispitanika s verificiranim bronhiektazijama u odnosu na grupu ispitanika bez pridruženih bronhiektazija u KOPB-u.

Ispitivani parametri ujedno se navode kao rizični čimbenici razvoja KOPB-a. Poznavanje činjenice imaju li utjecaj na sam razvoj bolesti, osim što potiču na provođenje preventivnih aktivnosti, korisne su i kod određivanja fenotipa ove bolesti.

Određivanje ovih ciljeva istraživanja omogućuje donijeti zaključke vezane uz prevalenciju bronhiektazija u KOPB-u, njihovoj ozbiljnosti u koegzistenciji i promjene smjera u terapijskom pristupu, a ponajviše osvijestiti važnost CT skeniranja u njihovoj dijagnostici kako bi se pravodobno krenulo s prilagođenom terapijom.

### 5.2. Hipoteze

- I. Među bolesnicima s KOPB-om koji su uključeni u naše istraživanje bronhiektazije su verificirane u manje od 20 % ispitanika
- II. Među bolesnicima s KOPB-om uključenim u naše istraživanje, starija dob i muški spol povezani su s povećanom incidencijom bronhiektazija, dok se pušački status ne razlikuje između ispitivanih grupa bolesnika

## 6. ISPITANICI (MATERIJALI) I METODE

U ovom istraživanju korišteni su i primarni i sekundarni podaci. Naime, neobrađene podatke koje je istraživač osobno prikupio evidentiranjem spadaju u primarne podatke koji još nisu nigdje objavljeni ni prezentirani u tiskanom obliku za razliku od onih sekundarnih koji jesu i kao takvi će poslužiti za uspoređivanje (34).

Također, za prethodno navedene činjenice radi boljeg razumijevanja teme proveden je sustavni pregled Pubmed i Google scholar baze podataka koristeći za pretraživanje pojmove „COPD“, s „bronchiectasis“, „phenotype“, „comorbity“, „patophysiology“, „exacerbation“ i „HRCT“.

### 6.1. Ispitanici (materijali)

Ispitanici su bolesnici oboljeli od KOPB-a zaprimljeni u stacionar, ambulantu ili dnevnu bolnicu Zavoda za pulmologiju, KBC Rijeka, tijekom dvije godine, od siječnja 2020. do prosinca 2021.godine. Ispitivanje je provedeno na Zavodu za pulmologiju.

Upisivanjem šifre dijagnoza za KOPB prema 10. reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB-10): J44.1, J44.9, J43, dobiven je popis pacijenta iz bolničke baze podataka, IBIS-a.

U istraživanje su uključeni oboljeli od KOPB-a s već prethodno postavljenom dijagnozom, u dobi od  $\geq 40$  godina, kod kojih je u sklopu obrade učinjen CT toraksa. Nalazi CT toraksa temeljni su medicinski dokumenti kod provođenja ovog istraživanja, što znači da svi koji nisu prošli CT pregled toraksa u toku obrade su bili isključeni. Ukupno u istraživanju sudjeluje 130 ispitanika. S obzirom na broj ispitanika koji sudjeluje u istraživanju radi se o velikom uzorku. Kako su u istraživanju ispitanici biti uključeni na osnovu nekih određenih osobina i kriterija, a ne na temelju slučajnog odabira, govorimo o prigodnom i to namjernom uzorku (34).

Sljedeći korak je sve ispitanike s popisa stratificirati u dvije grupe ispitanika u odnosu na bronhiektazije, grupa ispitanika s KOPB-om i na CT-u toraksa verificiranim bronhiektazijama i grupa ispitanika s KOPB-om no bez bronhiektazija.

Za svaku od grupe ispitanika iz IBIS-a skupljeni su podaci o dobi, spolu, pušačkom statusu, kvantificirano je pušenje kroz godine (pack-years), zatim broj hospitalizacija i dnevnih bolnica te obol od druge patologije pluća.

## 6.2. Metode

Analiza sadržaja metoda je prikupljanja podataka u ovom istraživanju. Ovdje istraživač sam prikuplja podatke, vodeći se osnovnim obilježjima te metode - objektivnošću, sustavnošću i općenitošću. Odnosno, jasno definira pravila čije slijedeće dovodi do sukladnih zaključaka, neselektivnost istraživača pri vođenju utvrđenih načela, a ne nastojanje dokazivanja vlastitih pretpostavka, dok se općenitost pak ogleda u rezultatima (34). Do kategorija se dolazi na temelju hipoteza (34) te prethodnog poznavanja sadržaja koji će se analizirati.

U istraživanje su uključeni demografski podaci (dob i spol) i klinički podaci (pušački status i egzacerbacije bolesti) za obje istraživačke skupine pacijenata.

Hi kvadrat testom ( $\chi^2$ -test) uspoređene su varijable spola, dobi, pušačkog statusa i broja egzacerbacija. Razina značajnosti je postavljena na  $p < 0,05$ .

## 7. REZULTATI

### 7.1. Frekvencije i relativne frekvencije prisutnosti bronhiektazija.

Istraživanje je provedeno na 130 ispitanika oboljelih od KOPB-a te kojima je u sklopu obrade odrađen CT toraksa. Od ukupnog broja određen je postotak CT-om verificiranih bronhiektazija kod bolesnika pod dijagnozom KOPB-a. Bronhiektazije su prisutne u 12,31% ispitanih, odnosno 16 ispitanika. Taj podatak potvrđuje prvu hipotezu, točnije bronhiektazije su verificirane u manje od 20 % ispitanika ( $12,31\% < 20\%$ ) (tablica 1).

	<b>BROJ ISPITANIKA</b>	<b>POSTOTAK</b>
<i>Grupa ispitanika s KOPB-om i na CT-u toraksa verificiranim bronhiektazijama</i>	16	12,31%
<i>Grupa ispitanika s KOPB-om bez bronhiektazija</i>	114	87,69%

Tablica 1. Frekvencije i relativne frekvencije prisutnosti bronhiektazija u obje ispitivane grupe

### 7.2. Frekvencije i relativne frekvencije prisutnosti bronhiektazija ovisno o spolu, dobi, pušačkom statusu i egzacerbacijama

#### 7.2.1. Spol ispitanika

U tablici 2. nalaze se frekvencije i relativne frekvencije za spol ispitanika. Dobiveni rezultati ukazuju na veću proporciju ispitanih muškaraca od proporcije ispitanih žena. Na slici 1. nalazi se stupčasti dijagram koji podupire dobivene rezultate.

<b>SPOL</b>	<b>FREKVENCIJA</b>	<b>RELATIVNA FREKVENCIJA</b>
<i>Muškarac</i>	92	70,77%
<i>Žena</i>	38	29,23%

Tablica 2. Frekvencije i relativne frekvencije za spol ispitanika.

U tablicama 3. i 4. vidljivo je kako od ukupnog broja žena njih 5 boluje od bronhiektazije što čini 13,16%, a njih 33 ne boluje. Ako pogledamo muškarce, njih 11 boluje od bronhiektazije, odnosno 11,97 %, a njih 81 ne boluje.

	<b>FREKVENCIJA</b>	<b>RELATIVNA FREKVENCIJA</b>
<i>Žene koje boluju od bronhiektazija</i>	5	13,16%
<i>Žene koje ne boluju od bronhiektazija</i>	33	86,84%

*Tablica 3. Frekvencije i relativne frekvencije žena obzirom na prisustvo bronhiektazija.*

	<b>FREKVENCIJA</b>	<b>RELATIVNA FREKVENCIJA</b>
<i>Muškarci koji boluju od bronhiektazija</i>	11	11,97%
<i>Muškarci koji ne boluju od bronhiektazija</i>	81	88,03%

*Tablica 4. Frekvencije i relativne frekvencije muškaraca obzirom na prisustvo bronhiektazija.*

Iako je veći broj muškaraca sudjelovao u istraživanju, iz danih podataka vidimo kako su bronhiektazije češće kod muškaraca (tablica 5.).

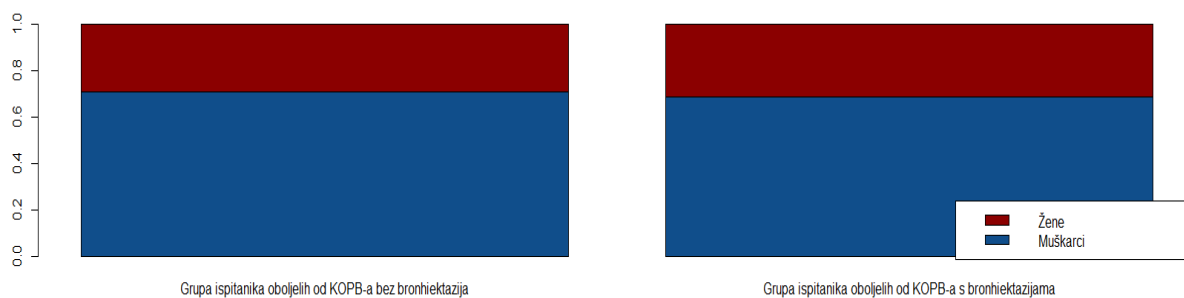
	<b>FREKVENCIJA</b>	<b>RELATIVNA FREKVENCIJA</b>
<i>Muškarci koji boluju od bronhiektazija</i>	11	68,75%
<i>Žene koje boluju od bronhiektazija</i>	5	31,25%

*Tablica 5. Frekvencije i relativne frekvencije grupe ispitanika oboljelih od KOPB-a s bronhiektazijama obzirom na spol.*

	FREKVENCIJA	RELATIVNA FREKVENCIJA
<i>Muškarci koji ne boluju od bronhiektazija</i>	81	88,03%
<i>Žene koje ne boluju od bronhiektazija</i>	33	86,84%

Tablica 6. Frekvencije i relativne frekvencije grupe ispitanika oboljelih od KOPB-a bez bronhiektazija obzirom na spol.

Iz tablica 5. i 6. vidimo da muškarci više oboljevaju u obje ispitivane grupe.



Slika 4. Stupčasti dijagram relativnih frekvencija spola ispitanika obzirom na prisustvo bronhiektazija.

Kako bi ispitali postoji li statistički značajna razlika obzirom na spol između grupe ispitanika oboljelih od KOPB-a s bronhiektazijama i grupe ispitanika oboljelih od KOPB-a bez bronhiektazija proveli smo Hi-kvadrat test. Dobili smo  $p$ -vrijednost = 0,894, stoga možemo tvrditi da ne postoji statistički značajna razlika.



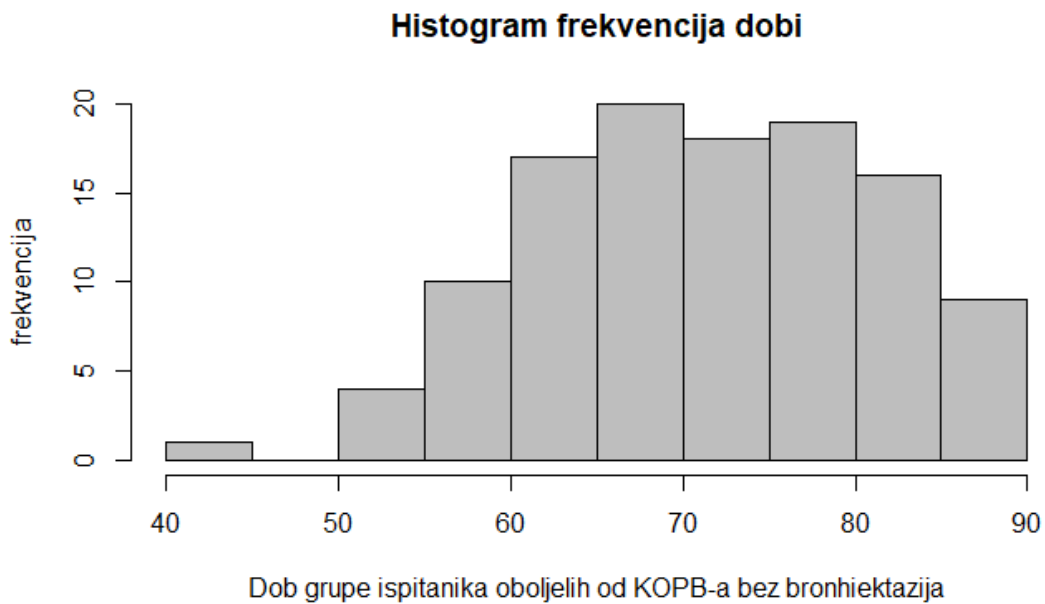
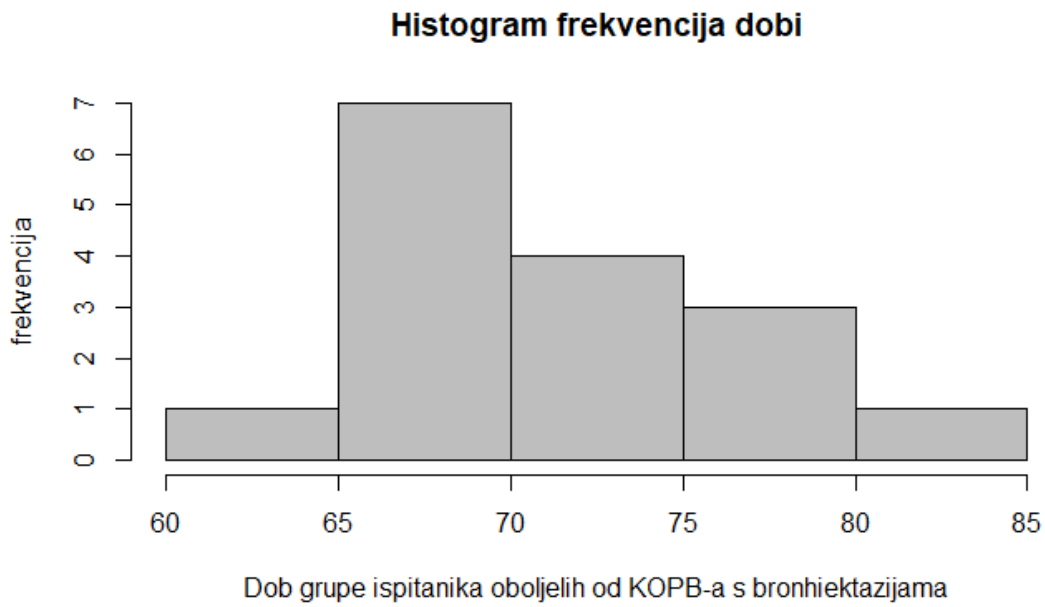
### 7.2.2. Dob ispitanika

	Minimum	Donji kvartil	Središnja vrijednost	Medijan	Gornji kvartil	Maksimum	Standardna devijacija
<i>Grupa ispitanika oboljelih od KOPB-a bez bronhiektazija</i>	43	65	71,93	72	79	89	9,645687
<i>Grupa ispitanika oboljelih od KOPB-a s bronhiektazija</i>	62	69,5	71,62	71	74,50	83	5,123475

Tablica 7. Deskriptivna statistika varijable dob s obzirom na ispitivanu grupu.

Iz tablice 7. vidimo kako je srednja dob grupe ispitanika oboljelih od KOPB-a s bronhiektazijama 71,93 godina, a grupe ispitanika oboljelih od KOPB-a bez bronhiektazija je 71,62 godina. Najmlađa osoba koja je sudjelovala u ispitivanju ima 43 godine, a najstarija 89 godina.

Provođenjem  $\chi^2$  -testa dobili smo vrijednost  $p = 0,413$  što je znak da nema statistički značajne razlike. Drugim riječima, dob ispitanika se ne razlikuje između ispitivanih grupa.



*Slika 5. Grafički prikaz učestalosti pojave rezultata za dob u obje ispitivane grupe*

### 7.2.3. Pušački status ispitanika

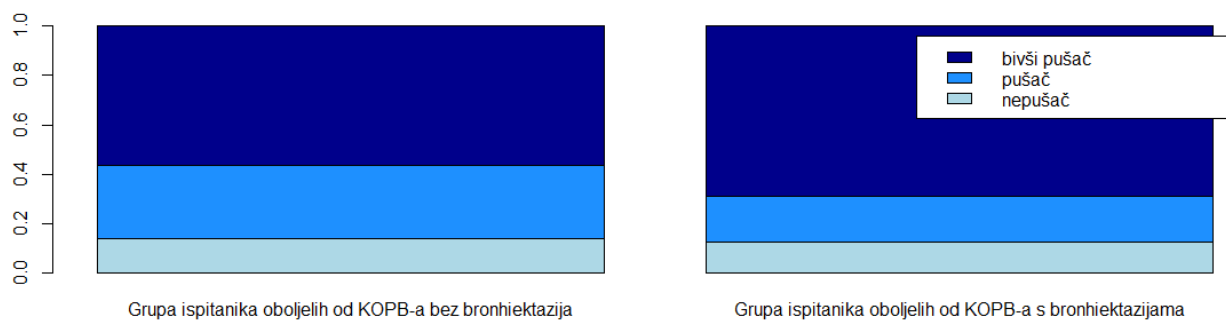
<b>Grupa ispitanika oboljelih od KOPB-a s bronhiektazijama</b>	<b>FREKVENCIJA</b>	<b>RELATIVNA FREKVENCIJA</b>
<i>nepušač</i>	2	12,5%
<i>pušač</i>	3	18,75%
<i>bivši pušač</i>	11	68,75%

Tablica 8. Frekvencije i relativne frekvencije grupe ispitanika oboljelih od KOPB-a s bronhiektazijama obzirom na pušački status.

<b>Grupa ispitanika oboljelih od KOPB-a bez bronhiektazija</b>	<b>FREKVENCIJA</b>	<b>RELATIVNA FREKVENCIJA</b>
<i>nepušač</i>	16	14,04%
<i>pušač</i>	34	29,82%
<i>bivši pušač</i>	64	56,14%

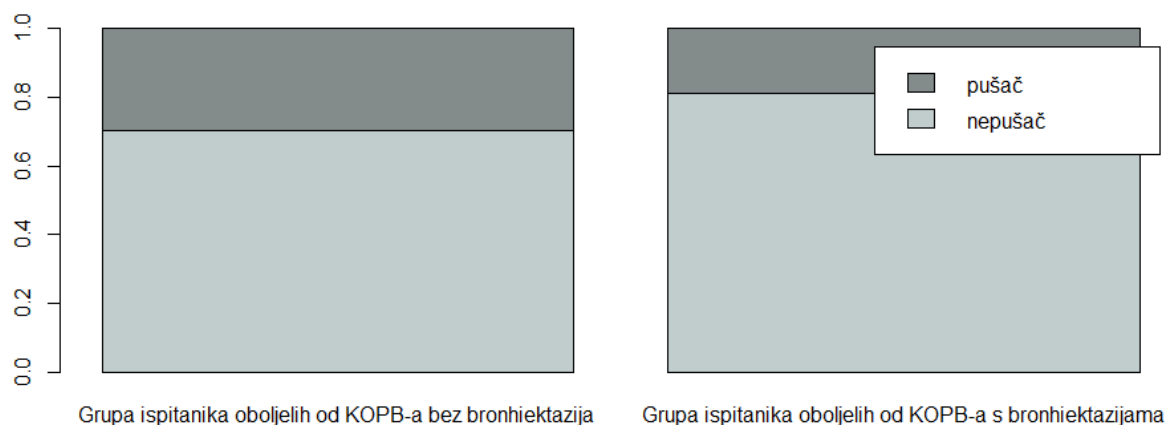
Tablica 9. Frekvencije i relativne frekvencije grupe ispitanika oboljelih od KOPB-a bez bronhiektazija obzirom na pušački status.

U grupi ispitanika oboljelih od KOPB-a s bronhiektazijama njih dvoje ne puši (12,5%), troje ispitanika aktivno puši (18,75%), dok njih 11 spada u kategoriju bivših pušača (68,75%) što je prikazano na slici 4. Također, u grupi ispitanika oboljelih od KOPB-a bez bronhiektazija njih 16 ne puši (14,04%), 34 ispitanika aktivno puši (29,82%), dok njih 64 spada u kategoriju bivših pušača (56,14%) (tablica 8. i 9.).



Slika 6. Stupčasti dijagram relativnih frekvencija u obje ispitivane grupe obzirom na pušački status.

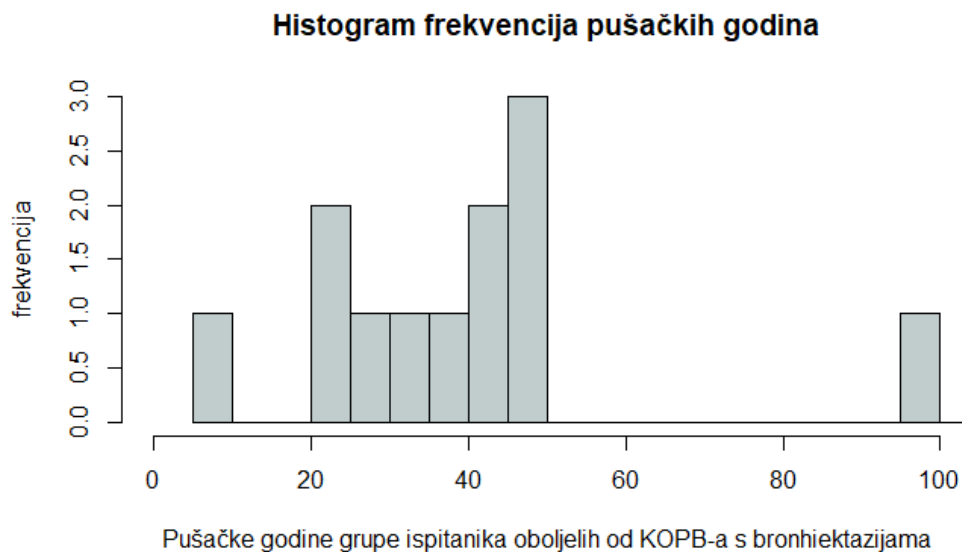
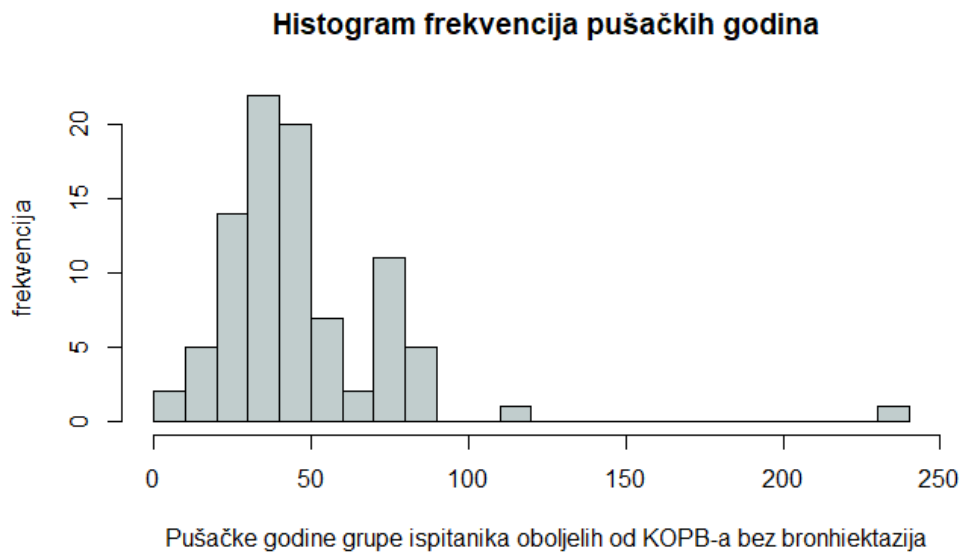
Provođenjem  $\chi^2$  -testa za nezavisnost, provjerili smo jesu li pušački status i prisustvo bronhiektazije zavisna obilježja. Kako je  $p$ -vrijednost testa jednaka 0,602, što je veće od 0,05, na razini značajnosti 0,05 možemo tvrditi kako pušački status i prisustvo bronhiektazije nisu zavisna obilježja. Drugim riječima, pušački status ne razlikuje se među ispitivanim grupama bolesnika.



*Slika 7. Stupčasti dijagram relativnih frekvencija u obje ispitivane grupe obzirom na pušači status*

Kako bi ispitali postoje li statistički značajne razlike između ispitivanih grupa obzirom na to jesu li pušači (trenutni pušači + bivši pušači) rizičnija skupina od nepušača, proveden je Hi-kvadrat test (slika 7.). Tim testom dobivena je vrijednost  $p=0,533$ . Dobivena  $p$ -vrijednost veća je od 0,05 pa nema statistički značajne razlike.

Pušačke godine („pack-years“) standardna je klinička mjera kvantificiranja povijesti pušenja. Podatak o pušačkim godinama dobiva se množenjem broja popušanih kutija cigareta dnevno s brojem godina koje je osoba pušila. Obzirom da taj podatak nije bio zabilježen kod svih ispitanika, provedena je statistička obrada kod onih kod kojih je bio. Iz toga razloga ovaj podatak možda nije vjerodostojan.



Slika 8. Grafički prikaz učestalosti pojave rezultata za pušačke godine u obje ispitivane grupe.

	<b>Minimum</b>	<b>Donji kvartil</b>	<b>Središnja vrijednost</b>	<b>Medijan</b>	<b>Gornji kvartil</b>	<b>Maksimum</b>
<i>Grupa ispitanika oboljelih od KOPB-a bez bronhiektazija</i>	5	35	50,45	45	60	240
<i>Grupa ispitanika oboljelih od KOPB-a s bronhiektazijama</i>	6	30	46,81	45	50	110

*Tablica 10. Deskriptivna statistika varijable pušačke godine s obzirom na ispitanu grupu*

Provedbom  $\chi^2$  –testa dobivena je  $p$ -vrijednost u iznosu od  $0,093 > 0,05$  pa možemo tvrditi da pušačke godine ne utječu na „prisustvo bronhiektazije“, odnosno ne postoji statistički značajna razlika između ispitivanih grupa.

#### 7.2.4. Broj egzacerbacija ispitanika

	„rijetki egzacerbatori“ (0-1)	„učestali egzacerbatori“ (2 i više)
<i>Grupa ispitanika oboljelih od KOPB-a s bronhiektazijama</i>	0	16
<i>Grupa ispitanika oboljelih od KOPB-a bez bronhiektazija</i>	39	75

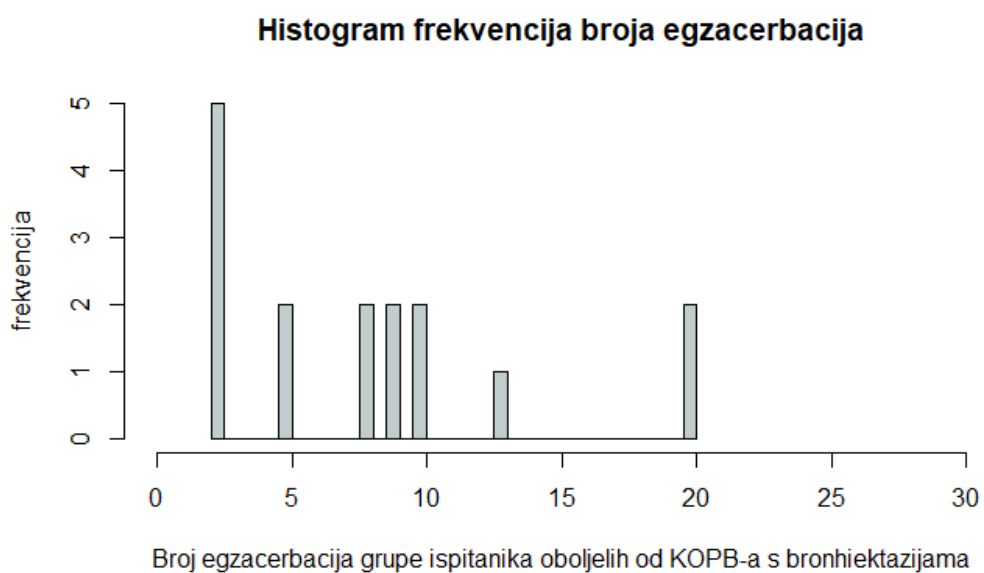
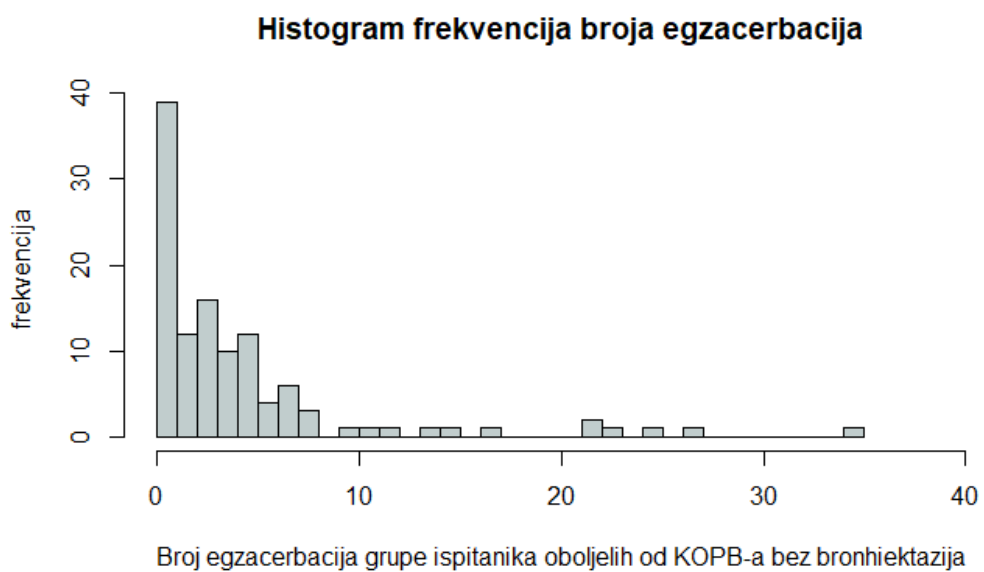
Tablica 11. Podjela ispitivanih grupa obzirom na broj egzacerbacija.

	Minimum	Srednja vrijednost	Maksimum
<i>Grupa ispitanika oboljelih od KOPB-a s bronhiektazijama</i>	2	7,938	20
<i>Grupa ispitanika oboljelih od KOPB-a bez bronhiektazija</i>	0	4,544	35

Tablica 12. Deskriptivna statistika varijable broj egzacerbacija s obzirom na ispitivanu grupu.

Provedbom Hi-kvadrat testa dobivena je  $p$ -vrijednost u iznosu od  $5,381 < 0,05$ . Na razini slučajnosti, možemo tvrditi da postoji razlika između ispitivanih grupa u odnosu na broj egzacerbacija.





Slika 9. Grafički prikaz učestalosti pojave rezultata za broj egzacerbacija u obje ispitivane grupe.

## 8. RASPRAVA

KOPB je bolest dišnih putova s promjenjivim kliničkim tijekom te se težina, tijekom i krajnji ishod bolesti ne može procijeniti samo jednim parametrom – spirometrijskim vrijednostima odnosno veličinom opstrukcije u dišnim putovima. Danas se koristi radiološko snimanje za kategorizaciju pacijenata u različite fenotipove. Dilatacija i zadebljanje bronhijalnih stijenki, istaknute su značajke bronhiektazija koje se verificiraju HRCT-om toraksa. Provedena radiološka snimanja CT-om bila su prvi korak selekcije ispitivane grupe bolesnika iz ukupnog broja oboljelih od KOPB-a zaprimljenih u KBC Rijeka u razdoblju od siječnja, 2020. do prosinca 2021. godine. Podatak da 44,91% oboljelih od KOPB-a nema u obradi učinjen HRCT-a je neprihvatljiv te bi se trebalo češće indicirati njegovo provođenje. Bi li veći postotak provedenih HRCT snimki otkrio i više bronhiektazija u tih bolesnika u KBC Rijeka kontroverzno je mišljenje, no opće je prihvaćena povezanost otkrivanja prisutnosti bronhiektazija s većom uporabom HRCT-a. Dobiven popis pacijenata iz odabranog razdoblja za istraživanje ovisan je i o egzacerbacijama koje dovode te bolesnike na medicinsko zbrinjavanje što ograničava ovo istraživanje za vjerodostojnijom analizom.

Ovo istraživanje, kao i druga, pokazale su, iako ne veliku, određenu stopu suživota bronhiektazija i KOPB-a, što ukazuje na moguće preklapajuće patološke mehanizme u KOPB-u i bronhiektazijama. Od ukupno 130 ispitanika prisutnost bronhiektazija potvrđena je u 16 ispitanika, odnosno 12,31%. Prevalencija bronhiektazija u KOPB-u analizirana je u nekoliko studija sa suprotstavljenim rezultatima od 25,6% do 69%, srednje prevalencije od 54,3% (35), dok je druga grupa istraživača navela raspon od 4% do 72% (26). Naši rezultati, u usporedbi s tim, niži su od navedenih incidencija.

U našem istraživanju sudjelovalo je 38 žena i 92 muškarca što je u postocima 29,23% i 70,77%. Iako je veći broj muškaraca u odnosu na žene bio uključen u istraživanje, u grupi ispitanika s bronhiektazijama muškarci su bili uvjerljivo zastupljeniji od žena s incidencijom od 68,75% u odnosu na 31,25% žena. Statističkom analizom potvrdili smo da su spol i prisutnost bronhiektazija zavisne varijable, odnosno kod KOPB-a s pridruženim bronhiektazijama kao komorbiditetom, potvrđeno je da muški spol spada u rizične čimbenike. Ovaj podatak potvrđen je u više različitih istraživanja (35-37).

Najmlađi pacijent s prisutnim bronhiektazijama u ovom istraživanju imao je 43, a najstariji 89 godina. U dobi između 65 i 70 godina, neovisno o spolu, primijećena je najintenzivnija frekvencija. Srednja dob grupe ispitanika oboljelih od KOPB-a s

bronhiektazijama je 71,93 godina, a grupe ispitanika oboljelih od KOPB-a bez bronhiektazija je 71,62 godina. Uspoređujući s istraživanjem Habouria i sur., u kojem su svi ispitanici (N=100) muškog spola, prosječna dob grupe ispitanika oboljelih od KOPB-a s bronhiektazijama je 67,5 godina, dok je grupa ispitanika oboljelih od KOPB-a bez bronhiektazija prosječne dobi od 64,3 godina (38). Kako navodi Martinez-Garcia i sur., prosječna dob bolesnika s KOPB-om i bronhiektazija kreće se između 62. i 73. godine (38). Naši rezultati nalaze se unutar tog raspona. Kako je potvrđeno i u većini literature, oboljeli od KOPB-a s bronhiektazijama kao komorbiditetom stariji su od pacijenata koji boluju samo od KOPB-a ( $p=0,413$ ) (35, 37, 38). Starenje je rizični faktor većine bolesti pa tako i ovih.

Mijena mehanizama plućne obrane olakšava razvoj infekcije i omogućuje trajnost mikroorganizama u respiratornom traktu, što pokreće niz događaja koji dovode do destrukcije bronhijalnog zida i pojave bronhiektazija (38). Stoga, može se zaključiti da je koegzistencija bronhiektazija i KOPB-a češća kod osoba s pušačkim navikama. No usprkos tome, u ovom istraživanju statističkom analizom nije pronađena poveznica između pušačkog statusa i pojave bronhiektazija kod bolesnika oboljelih od KOPB-a ( $p=0,602$ ). Suprotno podacima u literaturi (35), u ovom istraživanju pojava bronhiektazija nije bila povezana s konzumacijom duhana, što je i potvrđeno u studiji Habouria i sur (38). Razlog takvog rezultata može se prepisati premalom uzorku. Zanimljiva informacija iz medicinske dokumentacije ispitanika je da su mnogi bolesnici iz skupine bivših pušača prestali pušiti prilično kasno, odnosno tek nakon što su osjetili značajnije pogoršanje simptoma. No, pravodobnim prestankom pušenja ili ne pušenjem povećavaju se izgledi za kvalitetniji život nakon razvoja KOPB-a. Iz tog razloga, obradili smo i podatke vezane uz pušenje, odnosno postoji li statistički značajna razlika između ispitivanih grupa s obzirom na to jesu li kroz životni vijek konzumirali duhan ili ne i kakav je utjecaj te štetne navike. Statističkom obradom, dokazali smo da između ispitivanih grupa ni u takvoj podjeli ne postoji statistički značajna razlika ( $p=0,533$ ). Naime, ovakvi rezultati mogu se prepisati premalom uzorku. Obraden je i podatak o broju pušačkih godina u ispitanika kod kojih je podatak bio zabilježen. Na temelju dobivenih rezultata, ovaj podatak se, također, ne razlikuje između ispitivanih grupa. Takvi rezultati prepisuju se nedostatku podataka o pušačkom stažu kod djela ispitanika, ali i, kako je već navedeno, premalom uzorku.

Nadalje, podatak o broju egzacerbacija značajniji je od ostalih u ovom istraživanju. Usporedili smo broj egzacerbacija u posljednjoj godini u obje grupe ispitanika. Obje grupe ispitanika podijeljene su na "rijetke egzacerbatore" i „učestale egzacerbatore“. Rijetki egzacerbatori su oni s 0-1 egzacerbacijom u posljednjoj godini, a učestali egzacerbatori su oni

s dvije i više egzacerbacije ili s jednom hospitalizacijom u posljednjoj godini. Potvrđeni su podaci gotovo svih provedenih istraživanja, a to je da broj egzacerbacija grupe ispitanika s pridruženim bronhiektazijama, u usporedbi s grupom ispitanika oboljelih od KOPB-a bez bronhiektazija primjetno veći, što potvrđuje da bronhiektazije utječu na učestalost egzacerbacija u KOPB-u, a time i na tijek bolesti (35-38).

## 9. ZAKLJUČAK

Opće prihvaćeno je da povećana prevalencija bronhiektazija, koja se bilježi posljednjih godina u oboljelih od KOPB-a, vezana za sve veću uporabu CT-a visoke razlučivosti u KOPB-u, što posljedično otkriva sve više bolesnika s bronhiektazijama. Zbog tog primjetnog povećanja prevalencije bronhiektazija u KOPB-u, posljednjih godina privučena je pozornost istraživača i publiciran je značajan broj studija.

Ovim istraživanjem potvrđene su postavljene hipoteze. Među bolesnicima s KOPB-om, bronhiektazije su verificirane u manje od 20 % ispitanika, konkretno, 12,31%. Također, starija dob i muški spol povezani su s povećanom incidencijom bronhiektazija, a pušački status se ne razlikuje u ispitivanim grupama bolesnika. Dobiven je podatak o većem broju egzacerbacija u ispitivanoj grupi oboljelih od KOPB-a s bronhiektazijama, u usporedbi s onom bez pridruženih bronhiektazija.

Stariji muškarci, prema našoj statistici, rizična su skupina za razvoj bronhiektazija. Točnije, ovim istraživanjem je dokazano da je broj egzacerbacija pokazatelj ozbiljnosti KOPB-a te upućuje na mogućnost povećane prisutnosti bronhiektazija kao komorbiditeta u bolesnika s KOPB-om s fenotipom učestalog egzacerbatora. Stoga, HRCT toraksa neizbježan je korak u ranom otkrivanju i procjeni bronhiektazija te je zlatni standard u njihovoj dijagnostici.

Osim toga, ti su rezultati skrenuli pozornost na znatno opterećenje zdravstvene zaštite jer prevalencija će, kako se smatra, kroz godine samo rasti. Dok neki autori bronhiektazije u KOPB-u smatraju komorbiditetom, postoje prijedlozi da se preklapanje KOPB-a i bronhiektazija shvati kao fenotip učestalog egzacerbatora. Bez obzira na navedeno, udruženost KOPB-a i bronhiektazija uzrokuje sve lošiji zdravstveni status oboljelog, a predstavlja i dodatno financijsko opterećenje za zdravstveni sustav. S ciljem smanjenja osobnog i društvenog tereta, a u konačnici i boljih kliničkih ishoda, rano otkrivanje bronhiektazija mora biti imperativ.

Prvi Svjetski dan bronhiektazije održan je 1. srpanja, 2022. godine i održavat će se nadalje svake godine na taj datum, objavio je EMBARC. Posvećivanje posebnog dana bronhiektazijama moglo bi biti korisno u podizanju svijesti i razmjeni znanja o samoj bolesti na globalnoj razini.

## LITERATURA

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2022. Dostupno na: <https://goldcopd.org/2022-gold-reports/>. [pristupljeno 23.07.2022.]
2. Jedličko H. Kronična opstruktivna plućna bolest, dijagnostika i liječenje u obiteljskoj medicini [Diplomski rad]. Rijeka: Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet; 2019 Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:595877>
3. Ni Y, Shi G, Yu Y, Hao J, Chen T, Song H. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: a systemic review and meta-analysis. *J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015; 28;10:1465-75. DOI: 10.2147/COPD.S83910.
4. Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papan A, Theodoratou E et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health.* 2015;5(2):020415. DOI: 10.7189/jogh.05-020415.
5. Miller MR, Jordan RE, Adab P. Gender differences in COPD: are women more susceptible to smoking effects than men? *Thorax.* 2011;66:921-922. DOI: 10.1136/thx.2010.152348
6. Pelicarić D, Popović-Grle S. Fenotipovi KOPB-a. *Medicus.* 2016; 25:81-89.
7. MacNee W. Pathology, pathogenesis, and pathophysiology. *BMJ.* 2006;332 (7551), 1202–1204.
8. Gemišević M, Mesarić M. Kronična opstruktivna plućna bolest: patofiziologija i fizioterapijski pristup. *Zbornik sveučilišta Libertas [Internet].* 2022;7(7):91-104.
9. Dugac AV, Samaržija M. Rano prepoznavanje i dijagnoza kronične opstruktivne plućne bolesti. *Medix.* 2014;20 (109/110).
10. Kranjčević K, Petriček, G. Kronična opstruktivna plućna bolest. *CROSBİ.* 2013; str. 111-124
11. Lange P, Halpin DM, O'Donnell DE, MacNee W. Diagnosis, assessment, and phenotyping of COPD: beyond FEV<sub>1</sub>. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;19(11) Spec Iss(Spec Iss):3-12. DOI: 10.2147/COPD.S85976.
12. Viniol C, Vogelmeier CF. Exacerbations of COPD. *Eur Respir Rev.* 2018; 27(147): 170103. DOI:10.1183/16000617.0103-2017

13. Jenkins CR, Celli B, Anderson JA, Ferguson GT, Jones PW, Vestbo J, et al. Seasonality and determinants of moderate and severe COPD exacerbations in the TORCH study. *Eur Respir J.* 2012;39(1):38-45. DOI:10.1183/09031936.00194610
14. Hewitt R, Farne H, Ritchie A, Luke E, Johnston SL, Mallia P. The role of viral infections in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Ther Adv Respir Dis.* 2016;10(2):158-174. DOI:10.1177/1753465815618113
15. Bafadhel M, McKenna S, Terry S, Mistry V, Pancholi M, Venge P, et al. Blood eosinophils to direct corticosteroid treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(1):48-55. DOI:10.1164/rccm.201108-1553OC
16. Pascoe S, Locantore N, Dransfield MT, Barnes NC, Pavord ID. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. *Lancet Respir Med.* 2015;3(6):435-442. DOI:10.1016/S2213-2600(15)00106-X
17. Watz H, Tetzlaff K, Wouters EF, Kirsten A, Magnussen H, Rodriguez-Roisin R, et al. Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: a post-hoc analysis of the WISDOM trial. *Lancet Respir Med.* 2016;4(5):390-398. doi:10.1016/S2213-2600(16)00100-4
18. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2010;363(12):1128-1138. DOI:10.1056/NEJMoa0909883
19. Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax.* 2012;67(11):957-963. DOI:10.1136/thoraxjnl-2011-201518
20. Guerrero M, Crisafulli E, Liapikou A, Huerta A, Gabarrús A, Chetta A, et al. Readmission for Acute Exacerbation within 30 Days of Discharge Is Associated with a Subsequent Progressive Increase in Mortality Risk in COPD Patients: A Long-Term Observational Study. *PLoS One.* 2016;11(3):e0150737. DOI:10.1371/journal.pone.0150737
21. Flume PA, Chalmers JD, Olivier KN. Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome, and disease heterogeneity. *Lancet.* 2018;392(10150):880-890. DOI:10.1016/S0140-6736(18)31767-7

22. Javidan-Nejad C, Bhalla AS. Bronchiectasis. *ScienceDirect*. 2009; 47( 2): 289-306.
23. Singh A, Bhalla AS, Jana M. Bronchiectasis Revisited: Imaging-Based Pattern Approach to Diagnosis. *ScienceDirect*. 2019; 48( 1): 53-60.
24. Chalmers JD, Aliberti S, Blasi F. Management of bronchiectasis in adults. *Eur Respir J*. 2015;45(5):1446-1462. DOI:10.1183/09031936.00119114
25. Dimakou K, Triantafillidou C, Toumbis M, Tsikritsaki K, Malagari K, Bakakos P. Non CF-bronchiectasis: Aetiologic approach, clinical, radiological, microbiological and functional profile in 277 patients. *Respir Med*. 2016;116:1-7. DOI:10.1016/j.rmed.2016.05.001
26. Martinez-Garcia MA, Miravittles M. Bronchiectasis in COPD patients: more than a comorbidity? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:1401–1411.
27. Juliusson G, Gudmundsson G. Diagnostic imaging in adult non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Breathe*. 2019;15(3):190-197. DOI:10.1183/20734735.0009-2019
28. Blasi F, Chalmers JD, Aliberti S. COPD and Bronchiectasis: Phenotype, Endotype or Co-morbidity? *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014;11:6, 603-604. DOI: 10.3109/15412555.2014.974744.
29. Sahin H, Naz I, Susam S, Erbaycu AE, Olcay S. The effect of the presence and severity of bronchiectasis on the respiratory functions, exercise capacity, dyspnea perception, and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Thorac Med*. 2020;15(1):26-32. DOI:10.4103/atm.ATM\_198\_19
30. Kim SH, Kim C, Jeong I, Lee SJ, Kim TH, Lee CY, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Is Associated With Decreased Quality of Life in Bronchiectasis Patients: Findings From the KMBARC Registry. *Front Med*. 2021;8:722124. DOI:10.3389/fmed.2021.722124
31. Martinez-Garcia MA, Polverino E, Aksamit T. Bronchiectasis and Chronic Airway Disease: It Is Not Just About Asthma and COPD. *Chest*. 2018;154(4):737-739. DOI:10.1016/j.chest.2018.02.024
32. Hurst JR, Elborn JS, De Soyza A. COPD-bronchiectasis overlap syndrome. *Eur Respir J*. 2015;45(2):310-313. DOI:10.1183/09031936.00170014.
33. Koblizek V, Chlumsky J, Zindr V, Neumannova K, Zatloukal J, Zak J, Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Official diagnosis and treatment guidelines of the Czech Pneumological and Physiological Society; a novel phenotypic approach to COPD with patient-oriented care. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2013;157:189–201. DOI:10.5507/bp.2013.039



34. Metzinger, Čedo T, Toth M. Metodologija istraživačkog rada za stručne studije. CROSBI. 2020.
35. Ni Y, Shi G, Yu Y, Hao J, Chen T, Song H. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: a systemic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1465-75. DOI: 10.2147/COPD.S83910
36. Jin J, Yu W, Li S, Lu L, Liu X, Sun Y et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with moderate-severe chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine*. 2016 Jul;95(29):e4219. DOI: 10.1097/MD.00000000000004219
37. Kawamatawong T, Onnipa J, Suwatanapongched T. Relationship between the presence of bronchiectasis and acute exacerbation in Thai COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:761-769. DOI: 10.2147/COPD.S139776.
38. Habouria C, Bachouch I, Belloumi N, Harizi C, Chermiti F, Fenniche S. Dilatations des bronches associées à la broncho pneumopathie chronique obstructive: profil clinique et évolutif. *Pan Afr Med J*. 2020;37:249. DOI: 10.11604/pamj.2020.37.249.25023.

## PRIVICI

### Privitak A: Popis ilustracija

Tablice:

Tablica 1. Frekvencije i relativne frekvencije prisutnosti bronhiektazija u obje ispitivane grupe.....	29
Tablica 2. Frekvencije i relativne frekvencije za spol ispitanika. ....	29
Tablica 3. Frekvencije i relativne frekvencije žena obzirom na prisustvo bronhiektazija. ....	30
Tablica 4. Frekvencije i relativne frekvencije muškaraca obzirom na prisustvo bronhiektazija. ....	30
Tablica 5. Frekvencije i relativne frekvencije grupe ispitanika oboljelih od KOPB-a s bronhiektazijama obzirom na spol. ....	30
Tablica 6. Frekvencije i relativne frekvencije grupe ispitanika oboljelih od KOPB-a bez bronhiektazija obzirom na spol. ....	31
Tablica 7. Deskriptivna statistika varijable dob s obzirom na ispitivanu grupu. ....	32
Tablica 8. Frekvencije i relativne frekvencije grupe ispitanika oboljelih od KOPB-a s bronhiektazijama obzirom na pušački status.....	34
Tablica 9. Frekvencije i relativne frekvencije grupe ispitanika oboljelih od KOPB-a bez bronhiektazija obzirom na pušački status.....	34
Tablica 10. Deskriptivna statistika varijable pušačke godine s obzirom na ispitivanu grupu..	38
Tablica 11. Podjela ispitivanih grupa obzirom na broj egzacerbacija.....	39
Tablica 12. Deskriptivna statistika varijable broj egzacerbacija s obzirom na ispitivanu grupu. ....	39

Slike:

Slika 1. Težina opstrukcije u KOPB-u prema GOLD-u preuzeto (21.08.2022.) s GOLD-REPORT-2022 .....	15
Slika 2. ABCD procjena težine KOPB-a i preporučene terapijske opcije preuzeto (21.08.2022.) s GOLD-REPORT-2022.....	16
Slika 3. Najčešći fenotipovi KOPB-a preuzeto (21.08.2022.) s <a href="https://hrcak.srce.hr/file/238439">https://hrcak.srce.hr/file/238439</a> (6).....	18
Slika 4. Stupčasti dijagram relativnih frekvencija spola ispitanika obzirom na prisustvo bronhiektazija. ....	31
Slika 5. Grafički prikaz učestalosti pojave rezultata za dob u obje ispitivane grupe .....	33
Slika 6. Stupčasti dijagram relativnih frekvencija u obje ispitivane grupe obzirom na pušački status.....	35
Slika 7. Stupčasti dijagram relativnih frekvencija u obje ispitivane grupe obzirom na pušački status.....	36

Slika 8. Grafički prikaz učestalosti pojave rezultata za pušačke godine u obje ispitivane grupe. .....	37
Slika 9. Grafički prikaz učestalosti pojave rezultata za broj egzacerbacija u obje ispitivane grupe.....	40

## ŽIVOTOPIS

Ime mi je Roberta Gabrijela Magić, rođena sam u Varaždinu, 23.01.2000. godine. Školovanje sam započela u svojoj šestoj godini života upisom u prvi razred Osnovne škole Trnovec. Nakon završetka osnovnoškolskog obrazovanja, 2014. godine upisujem Medicinsku školu Varaždin smjer Medicinska sestra/tehničar opće njege. Usporedno s obavezama volontirala sam u udruzi za zaštitu životinja te sudjelovala u raznim humanitarnim akcijama. Preddiplomski stručni studij Radiološke tehnologije na Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci upisala sam 2019. godine. Volontiranje se nastavilo i tada, poglavito za vrijeme pandemije. Svoje slobodno vrijeme okupirala sam radom i druženjima. Volim prirodu, glazbu, sport i dobru knjigu. Iznad svega, najviše volim provoditi vrijeme uz obitelj i prijatelje. Njih najviše cijenim i poštujem, a zauzvrat dobivam isto. Oni su zaslužni za ono što se sad pojmi kao „ja“. A nakon što sam ih pitala „kakva sam ja“ dobila sam ovaj odgovor: „ustrajna, dosljedna, kolegijalna, samokritična, marljiva, pouzdana, duhovita, predana, osjećajna, iskrena“.