

PRIMER BOLNICE S KRONIČNO OBSTRUKTIVNO PLJUČNO BOLEZNIJO V AMBULANTI FARMACEVTA SVETOVALCA

CLINICAL CASE OF A PATIENT WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN A CLINICAL PHARMACIST'S CONSULTATION PRACTICE

AVTORICA / AUTHOR:

Nina Kukenberger, mag. farm., spec.

Dolenjske lekarnе,

Kandijska cesta 1, 8000 Novo mesto

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: nina.kukenberger@dolenjske-lekarne.si



POVZETEK

Kronična obstruktivna pljučna bolezen je bolezen pljuč, za katero je značilna napredujoča oviranost pretoka zraka. Simptomi so kronični, najbolj tipični so dispneja, kašelj, nastajanje sputuma. Pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo so pogosta poslabšanja bolezni, velikokrat imajo pridružene tudi druge bolezni. V nadaljevanju predstavljamo primer bolnice z napredovano kronično obstruktivno pljučno boleznijo, ki smo ga obravnavali v ambulantni farmacevta svetovalca.

KLJUČNE BESEDE:

azitromicin, klinični primer, KOPB, vdihovalniki, zaprtje

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease is a respiratory disease characterized by progressive airflow obstruction. Symptoms are chronic, the most typical are dyspnea, cough, and sputum production. Patients with chronic obstructive pulmonary disease often experience exacerbations of the disease, and they tend to have other comorbidities. Herein, we present the case of a patient with refractory chronic obstructive pulmonary disease, who was treated at the clinical pharmacist's consultation practice.

KEY WORDS:

azithromycin, clinical case, constipation, COPD, inhalers

1 UVOD

Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB) je bolezen pljuč, za katero je značilna napredujoča oviranost pretoka zraka. Simptomi so kronični, najbolj tipični so dispneja, kašelj, nastajanje sputuma. Nastanek KOPB je povezan z okoljskimi dejavniki, in sicer predvsem s kajenjem in z vdihovanjem prahu ter kemikalij, in z genetskimi dejavniki, npr. z mutacijami, ki povzročajo pomanjkanje α -1 antitripsina (1–3).

Diagnozo potrdimo s forsirano spirometrijo po bronhodilatatorju, pri kateri je razmerje med forsiranim ekspiratornim volumnom v prvi sekundi (FEV1) in forsirano vitalno kapa-



ALI STE VEDELI?

- Morfinske kapljice uporabljamo za lajšanje dispneje pri napredovani KOPB.
- Ob zdravljenju z opiodi je treba poskrbeti za redno odvajanje blata z nefarmakološkimi in farmakološkimi ukrepi.
- Priporočen odmerek metilprednizolona ob poslabšanju KOPB je 32 mg dnevno, ki ga bolnik jemlje 5 dni.

citeto (FVC) manjše od 0,7. Parameter FEV1 prikazuje volumen zraka, ki ga bolnik z maksimalnim naporom izdihne v prvi sekundi preiskave, FVC pa volumen zraka, ki ga bolnik izdihne po maksimalnem vdihu. Razmerje FEV1/FVC imenujemo tudi Tiffeneaujev indeks (Tiff). Normalne vrednosti FEV1, FVC in Tiff so določene glede na bolnikovo starost, spol in višino (1–3). Pri bolnikih s KOPB so pogosta poslabšanja bolezni, velikokrat imajo pridružene tudi druge bolezni, kot so srčno-žilne bolezni, osteoporoza, depresija idr. Z zdravili lajšamo simptome bolezni, zmanjšujemo pogostost in izrazitost poslabšanj ter izboljšujemo telesno zmogljivost. Zdravljenje stopnjujemo glede na bolnikove simptome, pri tem opazujemo predvsem dispnejo, in glede na tveganje za poslabšanja bolezni (1–3).

Preglednica 1: Seznam zdravil, ki jih bolnica jemlje.

Table 1: List of the patient's medicines.

Zdravilo	Odmerjanje
Salbutamol, 100 µg/vpih, inhalacijska suspenzija pod tlakom	2–6 x dnevno, 3 vpihe
Formoterol, glikopironij in beklometazon, 87/5/9 µg, inhalacijska raztopina pod tlakom	2 x dnevno, 2 vpiha
Azitromicin, 500 mg, filmsko obložene tablete	3 x tedensko, 1 tableto
Montelukast, 10 mg, filmsko obložene tablete	1 tableto zvečer
Morfinijev sulfat, 20 mg/ml, peroralne kapljice	Ob dispneji, do 3 x dnevno, 4 kapljice (5 mg)
Acetilsalicilna kislina, 100 mg, gastrozistentne tablete	1 tableto zjutraj
Bisoprolol, 1,25 mg, filmsko obložene tablete	1 tableto zjutraj
Furosemid, 40 mg, tablete	3 x tedensko, 1 tableto zjutraj na tešče
Citalopram, 20 mg, filmsko obložene tablete	2 x dnevno, 1 tableto
Holekalciferol, 4000 i.e./ml, peroralne kapljice	1 x tedensko, 35 kapljic
Betametazon in salicilna kislina, 0,5/20 mg v 1 g, dermalna raztopina	Občasno na lasišče
Oralni prehranski dodatek (priporočilo glede terminologije - objavljene smernice) z 1,5 kcal/ml	220 ml dnevno

2 PRIKAZ PRIMERA

Zdravnica je v ambulantno napotila 73-letno bolnico za pregled terapije. Gospa ima napredovano KOPB in se ji zdi, da jemlje veliko zdravil, želi si zmanjšanja le teh. V zdravstveni dokumentaciji ima zabeležene naslednje diagnoze: KOPB, ki je opisana kot pretežno bronhitičnega tipa, z le zmernim obsegom emfizema in s pridruženo astmo; arterijska hipertenzija; hipertenzivna srčna bolezen brez srčne odpovedi; tranzitorna ishemična ataka (TIA) leta 2022; depresija; osteopenija s sicer spontanim zlomom reber v preteklosti; stanje po operaciji zaradi primarnega hiperparatiroidizma; stanje po prebolelem covidu-19, po akutni ledvični odpovedi, po apendektomiji, po histerektomiji in adnektomiji, po polipektopeniji kolona 2015, po operaciji katarakte obojestransko leta 2021. Alergij ni zabeleženih, navaja samo težave po uporabi zdravila s fenoterolom in ipratropijem, ki jih opisuje kot občutek dušenja. Gospa je nekdanja dolgoletna kadilka, in sicer je 40 let kadila med 15 in 20 cigaret dnevno. Kaditi je prenehala leta 2014. V službi je bila občasno izpostavljena azbestu. Vsa bolničina zdravila so predstavljena v preglednici 1.

Gospa pove, da morfinske kapljice uporabi, kadar je dispneja zelo huda oziroma pred večjo telesno obremenitvijo, ob kateri pričakuje dispnejo. To je nekajkrat tedensko. Pove, da ji pomagajo in da olajšanje opazi zelo hitro. Trenutno ob manjših vrednostih krvnega tlaka ne jemlje antihipertenzivne terapije, sicer je jemala perindopril in indapamid (4/1,25 mg dnevno) in lacidipin (4 mg dnevno). V preteklosti je jemala tudi teofilin. Pred uvedbo furose-mida so ji zvečer zatekale noge. Kronično terapijo dviguje redno, pozna namen uporabe zdravil, pri jemanju si pomaga z osebno kartico zdravil. Gospa je visoka 155 cm in ima 73 kg. V zadnjih dostopnih laboratorijskih izvidih ni odstopanj v ledvični funkciji ali elektrolitskih (natrij, kalij) neravnovesij.

Gospa je zelo zadihana že ob najmanjšem naporu, nima ravnotežja, nima moči, veliko mora počivati. V zadnjem letu ni imela poslabšanj, ki bi zahtevala hospitalizacijo. Pulmolog ji je predpisal tablete metilprednizolona v odmerku 16 mg, ki ga vzame ob akutnem poslabšanju KOPB. V takih primerih jemlje 1 tableto dnevno 5 dni zapored. Zadnje poslabšanje, ko je vzela peroralni glukokortikoid, je bilo pred več kot pol leta. Zadnja ocena pljučne funkcije je bila opravljena pred pol leta, ko so izmerili FVC 1,17 l (45 % referenčne vrednosti), FEV1 0,49 l (25 % referenčne vrednosti), Tiff 42 %. Gospa po mnenju konzilija ni primerna za transplantacijo pljuč, in sicer zaradi previsokega tveganja za zaplete.

3 RAZPRAVA IN UKREPANJE S SVETOVANJEM

3.1 USTREZNOST ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI V OBLIKI VDIHOVALNIKOV

Gospa uporablja vdihovalnike s pomočjo podaljška, večkrat je bila vključena v program rehabilitacije pljučnih bolnikov. Namen uporabe vdihovalnikov pozna, pokaže tudi, kako zdravilo uporabi – uporaba je ustrezna. Od inhalacijske terapije redno prejema zdravila, ki vsebujejo bronhodilatatorje, in sicer dolgodelujoči agonist adrenergičnih receptorjev beta-2 (angl. *long acting beta-2 agonist*, LABA), dolgodelujoči antiholinergik (angl. *long acting muscarinic antagonist*, LAMA) ter kratkodolujoči agonist adrenergičnih receptorjev beta-2 (angl. *short acting beta-2 agonist*, SABA). Jemlje tudi zdravilo z inhalacijskim glukokortikoidom (IGK). Bronhodilatatorji so ključni za zmanjševanje dispneje. Trojno in-

halacijsko zdravljenje (LABA, LAMA in IGK) izboljša pljučno funkcijo in simptome ter zmanjša pogostost poslabšanj bolj kot zdravljenje brez ene od komponent te kombinacije (1, 2).

Redna uporaba IGK je pri bolnici smiselna, saj ima gospa pridruženo astmo. V primeru KOPB brez pridružene astme imajo IGK največjo korist pri bolnikih z večjim številom eozinofilcev v krvi (več kot 300 celic/ μ l), z anamnezo ene ali več hospitalizacij zaradi poslabšanja KOPB ter/ali z dvema ali več zmernimi poslabšanji KOPB na leto (1, 2).

Sistemske glukokortikoidi pri akutnem poslabšanju KOPB izboljšajo akutno poslabšanje FEV1, oksigenacijo ter skrajšajo čas okrevanja. Priporočen odmerek je 40 mg prednizona oziroma ustrezno preračunan odmerek drugega glukokortikoida, kar je v primeru metilprednizolona 32 mg dnevno 5 dni. Daljše jemanje sistemskih glukokortikoidov je povezano z večjim tveganjem za pljučnico in z večjo smrtnostjo (1, 2, 4). Gospa ima predpisan metilprednizolon v odmerku 16 mg, kar je glede na smernice premajhen odmerek.

3.2 VLOGA NEFARMAKOLOŠKIH UKREPOV PRI IZBOLJŠANJU IZIDOV IN SIMPTOMOV KOPB

Gospa je najpomembnejši nefarmakološki ukrep, ki je opustitev kajenja, že izvedla. Pred približno 10 leti je nehala kaditi, prej je kadila 40 let. Opustitev kajenja vpliva na boljšo prognozo in upočasnjeno napredovanje bolezni (1, 2).

Upoštevač hude simptome KOPB, ki gospo ovirajo že pri osnovnih življenjskih opravilih, smo ji svetovali telesno aktivnost glede na zmožnosti, in sicer izvajanje dihalnih vaj ter razgibavanje. Dodatne intenzivne telesne aktivnosti nismo svetovali, saj se gospa izrazito zaduha že po nekaj korakih hoje. Gospa je bila v preteklosti večkrat na respiratorni rehabilitaciji, sedaj ne želi več napotitve.

Gospa je cepljena proti gripi in pnevmokoku. Obe cepljenji sta za bolnike s KOPB priporočljivi, saj cepljenje proti gripi zmanjša pojavnost okužb spodnjih dihal, cepljenje proti pnevmokoknim okužbam pa zmanjša tveganje za poslabšanja in za obolevnost zaradi zunajbolnišničnih pljučnic (1, 2).

Gospa prejema oralni prehranski dodatek z namenom preprečevanja nadaljnje izgube mišične mase, saj kljub povišanemu indeksu telesne mase daje vtis sarkopenije. Pri 30 % bolnikov s KOPB je namreč prisoten premajhen vnos beljakovin, ki v kombinaciji s pomanjkanjem telesne

aktivnosti vodi v večjo izgubo mišične mase in s tem večjo umrljivost (1, 2, 6). Pri bolnikih s KOPB dieta z nizko vsebnostjo ogljikovih hidratov ter večjo vsebnostjo maščob ne predstavlja prednosti v primerjavi s standardnimi pripravki oralnih prehranskih dodatkov. Pri izbiri le-teh je manj pomembna kakovostna sestava izbranega dodatka kot to, da ga dajemo v majhnih količinah in večkrat dnevno, da ne okrepimo občutka dispneje ob njegovi uporabi (7).

3.3 VLOGA MONTELUKASTA PRI ZDRAVLJENJU KOPB

Montelukast je antagonist levkotrienskih receptorjev, ki ga uporabljamo predvsem kot dodatno zdravilo pri zdravljenju astme, medtem ko pri zdravljenju KOPB ni dokazov o njegovi učinkovitosti (1, 2). Gospa ima sicer diagnozo astme, ker pa nima pridruženega alergijskega rinitisa smo razmišljali o možnosti ukinitve montelukasta. Ker je gospa izrazila mnenje, da ji zdravilo pomaga, ker nismo prepoznali neželenih učinkov ali drugih tveganj zdravljenja z montelukastom ter predvsem ker je bilo njeno stanje krhko, kljub pričakovanemu majhnemu doprinosu montelukasta pri nadzoru bolezni zdravniku nismo predlagali ukinitve zdravila.

3.4 VLOGA AZITROMICINA PRI ZDRAVLJENJU KOPB

Pri bolnikih z večjim tveganjem za akutna poslabšanja KOPB azitromicin zmanjša to tveganje. Zdravljenje pa je lahko povezano s povečano bakterijsko odpornostjo, s podaljšanjem intervala QTc ter z okvaro sluha. Smernice priporočajo zdravljenje z azitromicinom v odmerkih 250 mg dnevno ali 500 mg 3-krat tedensko nepretrgoma za obdobje do enega leta (1, 2, 6).

Gospa jemlje azitromicin že več let. V preteklosti je z jemanjem azitromicina že prenehala, a je ob tem prišlo do poslabšanja dispneje in več akutnih poslabšanj KOPB, ki sicer niso zahtevala bolnišničnega zdravljenja. Zaradi tega je pulmolog zdravilo ponovno uvedel in zato tudi ob tem pregledu zdravniku nismo predlagali ukinitve azitromicina kljub zdravljenju, daljšemu od enega leta.

Gospa poleg azitromicina redno jemlje tudi citalopram v odmerku 40 mg dnevno. Ker poleg azitromicina tudi citalopram lahko podaljša interval QTc, smo svetovali kontrolni EKG, saj je bil pri gospe posnet še pred uvedbo sočasnega zdravljenja. V primeru podaljšanega intervala QTc nad 450

ms smo svetovali poskus zmanjšanja odmerka citaloprama na 20 mg dnevno ali zamenjavo za drug antidepressiv, npr. sertralin, v primeru poslabšanja stanja ob zmanjšanju odmerka citaloprama. Tudi sicer je največji priporočeni odmerek citaloprama za starejše od 65 let 20 mg dnevno, vendar je bila gospa izrazito nenaklonjena menjavi antidepressiva (8).

3.5 LAJŠANJE ZAPRTJA OB ZDRAVLJENJU Z OPIOIDI

Morfinske kapljice uporabljamo pri bolnikih s hudo KOPB in izrazito dispnejo, saj opiodi preko zaviranja centra za dihanje zmanjšajo bolnikovo zaznavo dispneje (1, 2). Predvsem pa želimo z njihovo uporabo bolnikom omogočiti večjo fizično aktivnost in jih spodbuditi k temu, kar je eden izmed najpomembnejših nefarmakoloških ukrepov pri obravnavi bolnikov s KOPB. Gospa, ki so ji bile morfinske kapljice za lajšanje dispneje uvedene pred kratkim, opiše njihov učinek kot dober, vendar jih kljub temu jemlje le nekajkrat tedensko. Od uvedbe zdravila gospa navaja težave z odvajanjem blata, vendar trenutno za to težavo ne uporablja nobenih zdravil. Zaprtje je pričakovan neželeni učinek opioidov. Običajno najprej svetujemo nefarmakološke ukrepe, kot so povečan vnos tekočin, povečana telesna dejavnost in povečan vnos vlaknin, vendar so vsi ti ukrepi pri bolnici težje izvedljivi. Kadar z nefarmakološkimi ukrepi ne zagotovimo rednega odvajanja blata, dodamo farmakološke ukrepe, kar pomeni uporabo odvajal. Na začetku ji lahko priporočamo redno uporabo osmognih odvajal, kot so polietilen glikol, laktuloza, magnezijev sulfat, kasneje, ob morebitnem nezadostnem učinku le-teh, pa kontaktna odvajala, npr. seno, bisakodil (10).

3.6 DRUGE TEŽAVE, POVEZANE Z ZDRAVILI

Pri bolnikih, ki so doživeli TIA, je zelo pomemben nadzor nad dejavniki tveganja za ponovne srčno-žilne dogodke, kot sta krvni tlak in holesterol v krvi, in jemanje zdravil za preprečevanje ponovnega dogodka (9). Gospa jemlje acetylsalicilno kislino kot antiagregacijsko zdravilo in njen krvni tlak je trenutno v območju normotenzije tudi brez antihipertenzivnega zdravljenja. Gospa nima predpisanega statina kljub zelo visoki srčnožilni ogroženosti (9). Glede na to, da so pri gospe v ospredju kratkoročni cilji zdravljenja in da statina ne želi jemati, zdravniku nismo predlagali uvedbe statina.

4 SKLEP

Bolniki s KOPB imajo lahko pogosta poslabšanja osnovne bolezni in imajo velikokrat pridružene številne druge bolezni. Na primeru smo želeli prikazati kompleksnost farmakoterapijskega pregleda v primeru bolnice z napredovano KOPB, kjer imajo včasih kratkoročni cilji zdravljenja prednost pred splošnimi priporočili v smernicah zdravljenja.

5 LITERATURA

1. Žepni priročnik za diagnosticiranje, vodenje in preprečevanje KOPB: priročnik za zdravnike in medicinske sestre [Internet]. Golnik: Združenje pnevmologov Slovenije. 2023 [Cited 2025 Jan 30]. Available from: <https://www.zps-slo.si/wp-content/uploads/2024/05/zps-zepni-prirocnik-za-diagnosticiranje-vodenje-in-preprecevanje-kopb.pdf>.
2. Global Initiative For Chronic Obstrutive Lung Disease. Gold 2025 [Internet]. [Cited 2025 January 30]. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/01/GOLD-2024_v1.2-11Jan24_WMV-1.pdf.
3. Škrgat S, Šuškovič S. Kronična obstruktivna pljučna bolezen. V: Košnik M, Štajer D (urednika). Interna medicina. 5. izdaja. Ljubljana: Medicinska fakulteta: Slovensko zdravniško društvo: Buča, 2018: str. 388-98.
4. Furst DE, Saag KG. Overview of the pharmacologic use of glucocorticoids [Internet]. [Cited 2025 March 8]. Available from: www.uptodate.com.
5. Boyce AJ. Antileukotriene agents in the management of asthma [Internet]. [Cited 2025 January 30]. Available from: www.uptodate.com.
6. King Han ML, Dransfield MT. Management of refractory chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. [Cited 2025 January 30]. Available from: www.uptodate.com.
7. Cerović O, Sedej I, Knap B, Kompan L, Lainščak M, Lavrinec J et al. Priporočila za prehransko obravnavo bolnikov v bolnišnicah in starostnikov v domovih za starejše občane. 1. izdaja. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje; 2008.
8. Cipramil 20 mg, filmsko obložene tablete. Povzetek glavnih značilnosti zdravila [Internet]. [Cited 2025 March 8]. Available from: www.cbz.si.
9. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L et al. ESC Scientific Document Group, 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [Internet]. Eur Heart J. 2020 Jan 1; 41 (1): 111-88. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.
10. Portenoy RK, Mehta Z, Ahmed E. Prevention and management of side effects in patients receiving opioids for chronic pain [Internet]. [Cited 2025 January 30]. Available from: www.uptodate.com.