



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

REPUBLIKA E SHQIPËRISË

UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË

FAKULTETI I MJEKËSISË

DEPARTAMENT I SËMUNDJEVE TË BRENDËSHME

(SPECIALITETI PNEUMOLOGJI)

DISERTACION

PËR MBROJTJEN E GRADËS SHKENCORE

“DOKTOR”

β 2 AGONIST ME VEPRIM ULTRA TË ZGJATUR (ONBREZ) VERSUS β 2

AGONIST ME VEPRIM TË ZGJATUR,

NË TRAJTIMIN E PACIENTËVE ME SPOK STADI II-III

Udheheqes shkencor:

Prof. Dr. Silvana Bala

Kandidati:

Dr. Arian Mezini

Tiranë, 2021

REPUBLIKA E SHQIPERISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKESISE

DISERTACION

I PARAQITUR NGA

Dr. Arian Mezini

UDHËHEQUR NGA

Prof. Dr. Silvana BALA

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

“DOKTOR”

SPECIALITETI: PNEUMOLOGJI

TEMA:

β2 AGONIST ME VEPRIM ULTRA TË ZGJATUR (ONBREZ) VERSUS β2

AGONIST ME VEPRIM TË ZGJATUR,

NË TRAJTIMIN E PACIENTËVE ME SPOK STADI II-III

MBROHET ME DATË 23/12/2021 PARA JURISË

1. Prof. Dr. Hasan Hafizi _____ KRYETAR

2. Prof. Dr. Jul Bushati _____ OPONENT

3. Prof. Dr. Etleva Qirko _____ OPONENT

4. Prof. As. Dr. Alma Cani _____ ANËTAR

5. Prof. As. Dr. Sokol Xhepa _____ ANËTAR

Hyrje

Semundja pulmonare obstruktive kronike ka qënë dhe është një problem social serioz për aresye të shfaqjes së saj të shpeshtë, kursit të saj të fshehtë dhe kronik, rezistënces ndaj mjekimit dhe të humbjeve ekonomike që shkaktohen prej saj.

SPOK -u përben një shkak madhor të morbozitetit kronik dhe të mortalitetit në të gjithë botën. Shumë njërez vuajnë për një kohe të gjatë prej kesaj semundje ose prej komplikacionëve të kesaj semundje.

Aktualisht semundja pulmonare obstruktive kronike ze vendin e katërt në shkaqët e vdekjes në shkallë botërore. Prevalenca e semundjes obstruktive pulmonare kronike, morboziteti dhe mortaliteti i saj variojnë në shkallë të gjerë për vende të ndryshme si dhe ndermjet grup popullatave të ndryshme, Brenda një vendi, por në përgjithësi janë direkt të lidhura me duhanpirjen, ekspozimet profesionale dhe ndotjen e ajrit të jashtëm dhe të brendshëm.

Studime të shumta epidemiologjike kanë venë në dukje se prevalenca, morboziteti dhe mortaliteti i SPOK-ut janë rritur me kalimin e kohës dhe se janë me të larta tek meshkujt se sa tek femrat. Janë të pakta studimet që kanë venë në dukje humbjet ekonomike dhe sociale të shkaktuara nga SPOK-u.

Në etiologjinë e semundjes pulmonare obstruktive kronike ndikojnë faktoret endogjenë (gjendje alergjike, crregullime të traktit trakeobronkial, ndryshimet morfologjike të pemës bronkiale dhe disfunksionë të faktorëve imunologjike) dhe faktoret ekzogjenë (infeksionë virale të pemës bronkiale, pirja e duhanit, ndotësit e ajrit të ambientëve të vendit të punës me pluhura, avuj dhe gaze, faktoret social-ekonomike, ndotja e ajrit atmosferik dhe atij të brendshëm, efektet mekanike dhe termike, veprimet sinergjike të stimulatorëve alergjike, substancave kimike irrituese si dhe klima

Të dhenat e kerkimeve të shumta shkencore të tipit cross - sectional tregojnë se lëndet e demshme në ajrin e ambientëve të punës përbejnë faktore të rëndësishme në etiologjinë e shfaqjes së semundjeve respiratore kronike. Studimet kohortë të kryera, flasin për një rënie të shpejtë të funksionit ventilues të mushkerive në subjektët e ekspozuara profesionalisht.

Pirja e duhanit është një faktor madhor për shkaktimin e SPOK-ut, si dhe për shumë semundje të tjera. Një rënie në pirjen e duhanit do të rezultojë me përfitime të medha përsa i përket shëndetit si dhe në uljen e prevalences së SPOK-ut si dhe semundjeve

të tjera të lidhura me duhanpirjen. Është një nevojë urgjente të hartohen strategji për uljen e konsumit të duhanit.

1. SEMUNDJA OBSTRUKTIVE PULMONARE KRONIKE

Definicioni

Vitë me rradhe klinikistët, fiziologet, patologet dhe epidemiologet kanë luftuar për një definicion të crregullimeve të lidhura me kufizimet kronike të fluksit të ajrit, duke përfshirë bronkitin kronik, emfizemen, semundjen pulmonare obstruktive kronike (SPOK) dhe astmen. Definicionët e këtyre tërmave në menyre variabile theksojnë strukturën dhe funksionin, dhe janë bazuar nën prizmin në të cilin termi është përdorur për qëllime klinike apo kerkimore. Epidemiologet kanë krijuar terminologjinë dhe kritëret e bazuara në gjendjen funksionale të organizmit, që mund të monitorohet në studime të ndryshme të bazuara në popullatë ose në studimet e përcaktimit të diagnosës nga mjeket (Samet 1989, Pauwels 2001, Vermeire dhe Pride 1991)

Semundja kronike obstruktive pulmonare (SPOK) është një gjendje semundjeje e prevenueshme dhe e trajtueshme, që karakterizohet nga një kufizim i fluksit të ajrit, i cili nuk është plotësisht i kthyeshëm. Kufizimi i fluksit të ajrit është i shoqëruar me një përgjigje inflamatore jo normale të mushkerive ndaj grimcave ose gazeve të demshme, të shkaktuara në radhe të pare nga pirja e duhanit. Megjithatë, SPOK-u prek mushkeritë, ai gjithashtu shkakton pasoja sistëmiqe sinjifikantë.

Bazuar në njohuritë bashkekohore një grup punë i Organizatës Botërore të Shëndetësisë, që punontë për definicionin e sëmundjes pulmonare obstruktive kronike jep këtë përkufizim: “SPOK-u është një gjendje semundjeje, që karakterizohet nga një kufizim i fluksit të ajrit, i cili nuk është plotësisht i kthyeshëm. Kufizimi i fluksit të ajrit zakonisht është progresiv dhe i lidhur me një përgjigje inflamatore jo normale të mushkerive ndaj grimcave të demshme ose gazeve”.

Simptomat, anomalitë funksionale si dhe komplikacionët e SPOK-ut mund të shpjegohen duke u bazuar në këtë inflamacion themelor dhe në patologjinë ekzistuese sipas figures 1

Figura 1

Mekanizmat baze të kufizimit të rryme se ajrit në SPOK



Kufizimi kronik i fluksit të ajrit, që është karakteristik për SPOK-un shkaktohet nga një përzierje e sëmundjes së rrugëve të vogla ajrore (bronchiolitis obstruktiv) dhe shkatërrimit të parenkimes së mushkerive (emfizemë), kontributi relativ i të cilave ndryshon nga individ në individ. Inflamacioni kronik shkakton rimodelim dhe ngushtim të rrugëve të vogla ajrore. Shkatërrimi i parenkimes së mushkërive, si rezultat i proceseve inflamatore gjithashtu çon në prishje të strukturës alveolare në rrugët e vogla ajrore dhe në ulje të elasticitetit të mushkërive. Si pasojë, këto ndryshime zvogelojnë aftësinë e rrugëve ajrore për të qëndruar hapur gjatë frymemarrjes. Kufizimi i rrymes së ajrit vlerësohet me anë të metodës së spirometrisë, e cila përfaqëson një metodë gjëresisht të përdorur dhe të riprodhueshme për vlerësimin e funksioneve të mushkërive.

Shumë definicionë të mëparëshme të SPOK-ut kanë venë theksin në termat e “emfizemes” dhe të “bronkitit kronik”, terma të cilat në ditët e sotme nuk futën në definicionin e SPOK-ut. Emfizema, ose shkatërrimi i sipërfaqës së shkëmbimit të gazeve të mushkërive, konsiderohet një term patologjik, që shpesh por në mënyrë të padrejtë është përdorur në klinike dhe përshkruan vetëm një nga disa anomalitë strukturale, që janë të pranishme në pacientët me SPOK.

Emfizema përcaktohet nga pikepamja patologjike si një zmadhim përmanent i hapësirave ajrore distale të bronkiolave terminale, shoqëruar me shkatërrim të mureve të tyre, pa praninë e dukshme të fibrosës (Snider e bp 1985).

Bronkiti kronik, ose prezenca e kolles dhe e prodhimit të gelbazes për 3 muaj gjatë dy vitëve të njëpasnjëshme në një pacient në të cilin shkaqët e tjera të kolles kronike produktive janë përjashtuar (ATS 1962), qëndron akoma si një tërm klinik dhe epidemiologjik i përdorshëm. Megjithatë, ai nuk reflekton impaktin madhor të kufizimit të fluksit të ajrit në morbozitetin dhe mortalitetin e pacientëve që vuajnë nga SPOK-u.

Në pacientët me SPOK cdonjëra nga këto gjendje mund të jetë e pranishme. Megjithatë, kontributi relativ i seiciles në procesin e sëmundjes është shpesh veshtire të dallohet.

Është e rëndësishme të dihet se kolla dhe prodhimi i gelbazes mund të paraprijë zhvillimin e kufizimit të fluksit të ajrit, ndersa nga ana tjetër disa pacientë shfaqin një kufizim të theksuar të fluksit të ajrit pa paraqitur ndonjë shenjë të kollës kronike apo prodhim gelbaze

Astma dallon nga SPOK-u në përgjigjet e saj patogjenike dhe terapeutike, prandaj duhet të konsiderohet një entitet i ndryshëm klinik. Megjithatë, disa pacientë me astëm zhvillojnë një kufizim të fluksit të ajrit me reversibilitet të dobët. Këta pacientë janë të padallueshëm nga pacientët, që vuajnë nga SPOK-u, por për qëllime praktike trajtohen si astëm. Prevalenca e lartë e astmes dhe SPOK-ut në popullatë është pasojë e bashkëzistencës të dy entiteteve të sëmundjes. Ky fakt karakterizohet nga një kufizim sinjifikativ i fluksit të ajrit dhe nga një përgjigje e lartë ndaj bronkodilatatoreve. Në këta pacientë volumi ekspirator i sforcuar në sekondën e parë (FEV₁) nuk kthehet në normë dhe shpesh rëndohet me kalimin e kohës

Gjendje të tjera, si kufizimet e ajrit me reversibilitet të dobët të shoqëruara me bronkoektazi, fibroze cistike dhe fibroze të shkaktuar nga tuberkulozi nuk janë përfshirë në definicionin e SPOK-ut, dhe duhen marrë në konsideratë në diagnozen diferenciale të tij.

Të gjithë pacientët me një histori familjare të sëmundjeve respiratore, si dhe pacientët që shfaqin një kufizim të fluksit të ajrit në moshë relativisht të hershme (40 – 50 vjeç) duhet t'i nënshtrohen testimit për deficiencë të α_1 -antitripsinës

Komponentët më të rinj në përkufizimin e SPOK-ut

Në kemi përmendur deri tani faktorët më të rëndësishëm për diagnozën e SPOK-ut, por në kohët e fundit janë evidentuar disa faktorë të tjerë të rëndësishëm parashikues si për cilësinë e jetës, ashtu edhe për mbijetesën e pacientëve me SPOK. Nga këto

faktorë përmëndim masën e trupit pa yndyrna (fat- free body mass) (Sharp e bp 1997; Woutërs e bp 2002), gjëndjen funksionale (Browen e bp 2000; Ferrer e bp 2002), aftësinë për kryerjen e ushtrimeve (Agusti 2001), simptoma të tjera vec kollës dhe gëlbasës (Eisnër e bp 2002), si dhe praninë e bashkësëmundjeve si depresioni ose demtime të zëmrës (Yohannës e bp 2002; Upshur e bp, 1999). Megjithëse, këto faktorë nuk janë inkluduar zyrtarisht në përkufizimin e SPOK-ut ato janë shumë të rëndësishëm si nga pikëpamja klinike, ashtu dhe ajo epidemiologjike dhe se është e nevojshme të merren në konsideratë në vlerësimin e pacientëve.

Diagnoza

Për një diagnoze me korrektë të SPOK-ut në pacientët e dyshimtë përdoren disa prova, si spirometria, prova në efort, ekzaminimi radiologjik i krahavorit, përmbajtja e gazeve në gjakun artërial, testi i nxjerrjes së azotit në ajrin ekspirues në një frymenxjerje, prova me bronkodilatatore, prova e kapacitetit të difuzionit të monoksidit të karbonit, EKG, si dhe ngjyrimi në gram i një mostre të sputumit.

Spirometria mund të zbulojë abnormalitetët respiratore dhe ndihmon në diferencimin e proceseve të ndryshme, që janë pasoja të demtimeve respiratore. Spirometria mund të përllorarisë sa shpejt mushkeritë mund të zbrazen dhe të mbushen (Wise and Liu 2003).

Ekzaminimeve spirometrike duhet t'i nënshtrohen të gjithë përsinat që kanë histori ekspozimi ndaj tymit të duhanit, si dhe histori ekspozimi ndaj ndotësve ambjentale ose të ndotësve të ambjentit ku punojnë; që kanë histori familjare të sëmundjeve kronike respiratore, që kanë kolle, prodhim sputumi ose dispnë. Në menyre skematike këto paraqitën në figuren e mëposhtme

Figura 2



Në rastët kur spirometria post bronkodilatatore jep rezultatë të raportit $FEV_1/FVC < 0.7$ konfirmohet prania e një kufizimi të fluksit të ajrit, i cili nuk është plotësisht i kthyeshem

Klasifikimi spirometrik është shumë i dobishem për parashikimin e gjendjes shendetësore (Ferrer e bp 1997, Celli e bp 2003), shfrytëzimin e burimeve të kujdesit shendetësor (Friedman e bp 1999), zhvillimin e rendimeve (Burge e bp 2000; Dewan e bp 2000) dhe të mortalitetit (Anthonisen e bp 1986) në personat që vuajnë nga SPOK-u.

Ekzaminimi radiologjik i krahavorit do të jetë i vlefshëm vetëm në stadet e renda të SPOK-ut, ndërsa stadet e hershme nuk mund të dallohen vetëm me këtë test. Shumë testë të tjera janë të nevojshme për një diagnoze me kompletë të SPOK-ut. Ekzaminimi radiologjik është i nevojshëm për të përjashtuar disa semundje të tjera si pnëumoninë, kancerin, demtimet kongjестive të zemres, efuzionët pleurale dhe pnëumotoraksin. Gjithashtu, ky ekzaminim është i vlefshëm për zbulimin e semundjeve buloze. Në këtë ekzaminim për t'u theksuar janë shenjat e meposhtme si diafragme e shështë, ngushtim i hijes së zemres, zmadhim i mushkerive, artërie pulmonare normale ose të zmadhuara, distance e gjere ndermjet brinjëve, si dhe theksim i vizatimit pulmonar. Të gjithë këto karakteristika sugjerojnë për SPOK.

Testimi me bronkodilatatore mund të mos jape përgjigje të shpejtë gjatë trajtimit të pare, por mund të përgjigjet pas shumë trajtimeve, keshtu që nuk duhet përjashtuar ky test që në fillim.

Niveli i gazeve në gjakun arterial përben një tregues të rëndësishëm për vendosjen e diagnozes. Në të tilla rastë kerkohet matja e sasive të oksigjenit dhe të dioksidit të karbonit në gjak. Tëprica e dioksidit të karbonit në gjak është një indikator, që tregon se hipoventilimi është duke u vendosur. Hipërkapia është e pranishme kur shfaqët hipoventilimi. Hipoksemia shfaqët kur gjaku nuk ka sasinë e mjaftueshme të oksigjenit. Kjo shkaktohet nga hipoventilimi. Kur konstatohet hipoksemia në një përsôn të rritur ose të moshuar, presioni parcial normal i oksigjenit (PO_2) është 75 mm Hg për një përsôn 75 vjecar, ndërsa për një përsôn me moshe të re është 100 mm Hg (Terry 2003). Pacientët që vuajnë nga SPOK-u dhe që kanë PO_2 me të vogel se 50 mm Hg në pushim janë në risk për shfaqje të shenjave klinike të demtimit të zemres së djathtë (Rodartë 2000).

Testi i nxjerrjes së azotit në ajrin ekspirues në një frymenxjerje shërben për matjen e funksionëve të rrugeve të vogla ajrore dhe për vleresimin e shpërndarjes së ventilimit. Ky test është jo normal në shumicën e duhanpiresve dhe nuk përben një

parashikues të mire tregues të SPOK-ut, kështu që nuk rekomandohet për vendosjen e diagnozes së sëmundjes.

EKG përdoret për të parë nëse SPOK-u ka shkaktuar ndonjë problem kardiak dhe për të përjashtuar sëmundjet kardiake si shkak i demtimit të funksionëve respiratore. Pacientët e moshuar me SPOK shpesh kanë demtime të zemrës së djathtë, ose demtime biventrikulare si pasojë e dekompensimit kardiak (Terry 2003). Zmadhimi i vleve P dhe hipotrofia ventrikulare e djathtë janë shenja të abnormalitetëve të atriumit të djathtë dhe të demtimit të zemrës së djathtë (Wise and Liu 2003).

Testi i kapacitetit të difuzimit të monoksidit të karbonit (DLCO) përdoret për dallimin e emfizemes nga astma. Ky është një indikator shumë i mirë sepse astma nuk konsiderohet si SPOK. Kapaciteti i difuzimit më i vogël se 70% tregon praninë e emfizemes (Wise and Liu 2003)

Vlerësimi i gravitetit të sëmundjes: Stadi i SPOK-ut

Është pranuar se një matje e vetme e FEV₁ përfaqëson në mënyrë jo të plotë pasojat komplekse klinike të SPOK-ut, sepse:

- a. Shumë pacientë praktikisht janë asimptomatike
- b. Kolla e qëndrueshme dhe prodhimi i gelbazeve shpesh i paraprijnë zhvillimit të kufizimit të fluksit të ajrit (Pawels 2001), ndërsa në të tjerë pacientë simptoma e parë mund të jetë zhvillimi i dispnëse me tolerancë në aktivitetet e mëparshme.
- c. Në kursin klinik të sëmundjes mund të zhvillohen pasojat sistëmiqe, si humbja në peshe (Schols et al 1998; Landbo et al 1999), dobësim i muskujve periferike dhe disfunksioni i tyre (Maltais et al 1996; Decramer et al 1997)

Për të gjitha këto, si dhe faktorë të tjerë është i nevojshëm një sistem klasifikimi që mund të ofrojë një pamje komplekse të gravitetit të sëmundjes

Klasifikimi spirometrik është i vlefshëm dhe duhet vlerësuar në parashikimin e rezultatëve, si gjendja shëndetësore dhe mortaliteti. Përveç FEV₁, indeksi i masës së trupit -BMI (Schols et al 1998; Landbo et al 1999) dhe dispnëa (Nishimura et al 2002) janë provuar të jenë të vlefshëm në parashikimin e rezultatëve, si mbijetësa, prandaj rekomandojmë që këto të vlerësohen në të gjithë pacientët. Vlerat e BMI < 21 kg/m² shoqërohen me rritje të mortalitetit.

Për qëllime didaktike është rekomanduar një klasifikim në pesë stadi të sëmundjes pulmonare obstruktive kronike sic paraqitet në figurën 3 dhe që bazohen në

kufizimin e fluksit të ajrit të matur me metoden spirometrike, e cila është metoda me esenciale për vendosjen e diagnosës dhe që garanton një përshkrim të vlefshëm të gravitetit e të ndryshimeve patologjike në SPOK.

Impakti i SPOK-ut mbi një pacient të vecantë varet jo vetëm nga shkalla e kufizimit të fluksit të ajrit por edhe nga graviteti i simptomave (në menyre të vecantë nga dipnëa dhe ulja e aftësive për kryerjen e ushtrimeve të ndryshme) si dhe nga komplikacionët e semundjes.

Dispnëa funksionale sipas Medical Research Council vleresohet si me poshtë:

Shkalla 0: nuk ka shqetësime të frymemarrjes përvec rastëve të efortëve shumë të fuqishme

Shkalla 1: ka shqetësime të frymemarrjes kur vrapon ose ngjitet në një koder të pjerret.

Shkalla 2: ecen me ngadale se moshataret e tij për arsye të veshtiresive në frymemarrje, ose është i detyruar të ndaloje për të marre fryme kur është duke ecur sipas ritmit të tij në një vend të shështë.

Shkalla 3: ndalon për të marre fryme pasi ecen rreth 100 m, ose pas disa minutash ecje në vend të shështë.

Shkalla 4: marrje të rënda fryme kur del nga shtëpia ose marrje fryme kur vishet apo zhvishet.

Megjithese SPOK-u përcaktohet në baze të kufizimit të fluksit të ajrit, në praktike, vendimi për të kerkuar ndihme mjekesore si dhe përcaktimi i diagnosës, zakonisht përcaktohet duke u bazuar në impaktin e një simptomi të vecantë në lifestyle të pacientit. Në këtë menyre SPOK-u mund të përcaktohet në cdo stad të semundjes. Simptomat karakteristike të SPOK-ut janë kolla, prodhimi i gëlbases dhe dispnëa gjatë ushtrimeve. Kolla kronike dhe prodhimi i gëlbases shpesh paraprijnë zhvillimin e kufizimit të fluksit të ajrit prej shumë vitëve, megjithese jo të gjithë individet me kollë dhe gëlbase zhvillojnë SPOK. Kjo ofron një mundesi të vetme për të identifikuar personat në risk për zhvillim të SPOK-ut dhe për të ndërvenuar kur semundja nuk përben akoma një problem shendetësor.

Sipas ERS / ATS (2004) SPOK-u klasifikohet në 5 stade:

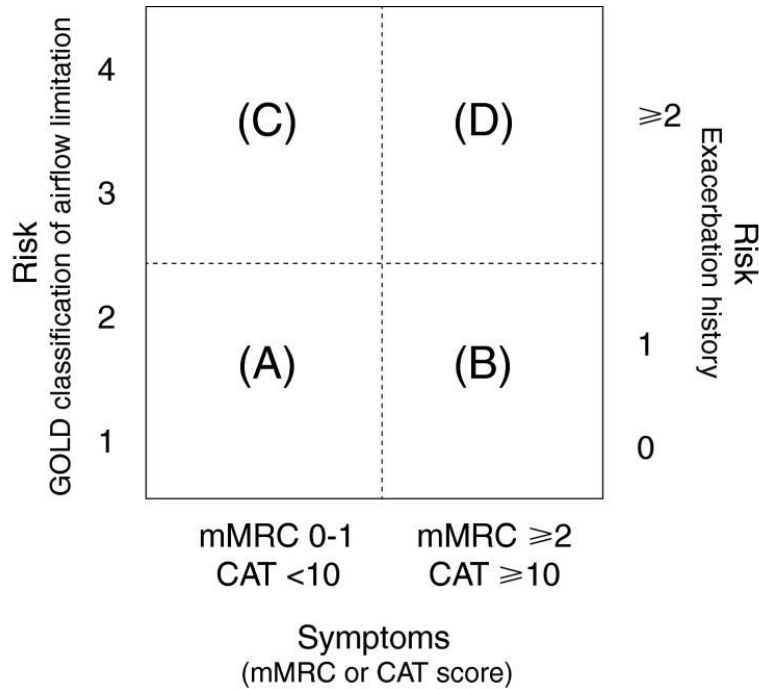
Pasqyra 1

Klasifikimi i përgjithshëm spirometrik i SPOK-ut (ERS/ATS 2004)

| Gravitëti | FEV₁/FVC pas bronkodilatatoreve dhenies se | FEV₁ % e parashikuar |
|---|--|--|
| Në risk Pacientët që: pijnë duhan ose janë të ekspozuar ndaj ndotësve, kanë kolle, gelbaze ose dispnë, kanë histori familjare me semundje të mushkerive | > 0.7 | ≥ 80 |
| SPOK i lehtë | ≤ 0.7 | ≤ 80 |
| SPOK i moderuar | ≤ 0.7 | 50 – 80 |
| SPOK i rende | ≤ 0.7 | 30 – 50 |
| SPOK shumë i rende | ≤ 0.7 | < 30 |

Sistemi GOLD e klasifikoi më parë Spok-un nga fazat 1 deri në 4, bazuar vetëm në kapacitetin e mushkërive, të matur me tëstin e funksionit të mushkerise nëpërmjet spirometrise. Por udhëzimet më të reja të GOLD 2012 kombinojnë rezultatet e

spirometrisë me gravitetin e simptomave dhe frekuencën e riakutizimeve gjatë një viti.



| Patient category | Characteristics | Spirometric classification | Exacerbations per year | mMRC | CAT |
|------------------|--------------------------|----------------------------|------------------------|------|-----|
| A | Low risk: less symptoms | GOLD 1-2 | ≤1 | 0-1 | <10 |
| B | Low risk: more symptoms | GOLD 1-2 | ≤1 | ≥2 | ≥10 |
| C | High risk: less symptoms | GOLD 3-4 | ≥2 | 0-1 | <10 |
| D | High risk: more symptoms | GOLD 3-4 | ≥2 | ≥2 | ≥10 |

Graviteti i simptomave

Pacienti i përgjigjet disa pyetjeve, qoftë në Testin e Vlerësimit të Spokut (CAT) ose në referimin e shkalles së dispesë (mMRC).

Rezultatët CAT variojnë nga 0-4 dhe rezultatet mMRC kanë pesë shkalle. Nëse dispnea cfaqet vetëm kur bën ushtrime të vështira, vleresimi bëhet me vlerën mMRC

0. Kur dispnea nuk e lejon pacientin të kryej nëvojat fiziologjike vetë, vleresohet me 4 të mMRC.

Riakutizimet

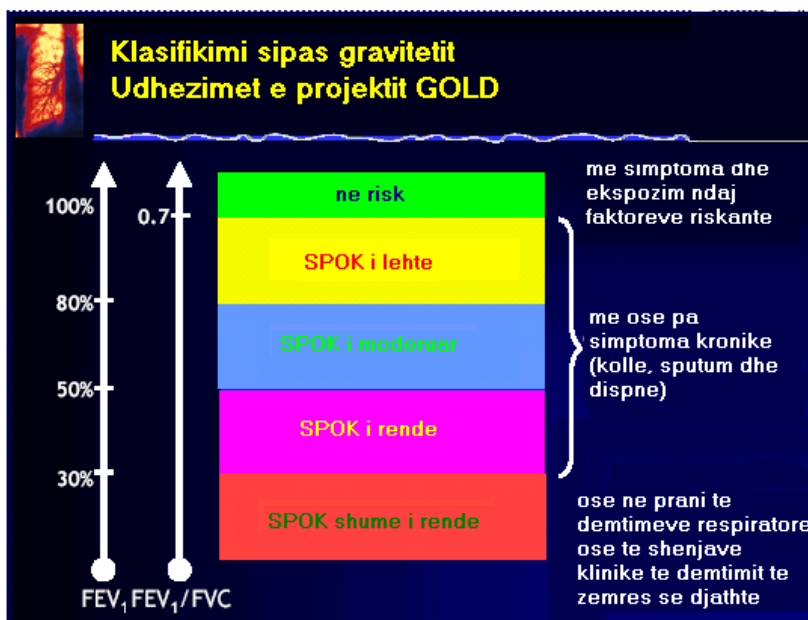
Per vlerësimin e gravitetit të SPOK rendesi ka dhe numri i përkeqësimeve në një vit. Një përkeqësim është koha, kur simptomat e SPOK përkeqësohen aq shumë, sa duhet të bëhet një ndryshim në mjekimin stabil. Këto shpërthime bëjnë që, rezultati spirometrisë të tregojë ulje të vlerave të spirometrisë nga gjendja stabil dhe rendim të simptomave.

Në skemën e mesipërme evidentohet klasifikimi i ri i SPOK sipas GOLD 2012 i bazuar mbi gravitetin e simptomave dhe numrin e përkeqësimeve.

Por mjeku pneumolog, gjithmonë i nderthurin të dy klasifikimet e SPOK, atë të sistemit CAT me klasifikimin e bërë përseri nga GOLD 2004.

Në figuren 3 paraqitet klasifikimi i SPOK-ut sipas projektit Global Obstructive Lung Disease (GOLD 2004)

Figura 3



Demtimi respirator mund të cojë në efekte në zemer sic është cor pulmonal (demtimi zemres së djathtë). Shenjat klinike të zemres mushkerore përfshijnë ngritje të presionit të venës jugulare dhe edema. Pacientët mund të kenë SPOK shumë të rende Stadin V vetëm nëse vlera e FEV₁ është më e vogël se 30% të asaj të teorisë, gjithmonë kur komplikacionët janë të pranishme. Në këtë stad cilesia e jetës së

pacientit është në menyre të dukshme e renduar dhe acarimet mund të jenë kercenuese për jetën.

Historia natyrore e SPOK-ut

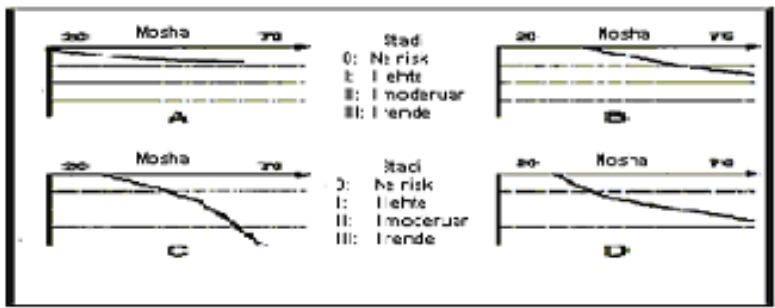
Semundja pulmonare obstruktive kronike ka një anamnëze natyrore të ndryshme dhe jo të gjithë individet ndjekin të njëjtin kurs të semundjes. Megjithatë, SPOK-u është një semundje progresive, në menyre të vecantë në se ekspozimi i pacientëve ndaj agjentëve të demshem vazhdon. Nëqoftëse ekspozimi nderpritët, semundja mund të progresoje akoma në saje të renies se funksionëve pulmonare, që në menyre normale duken gjatë kalimit të moshes.

Variabiliteti i SPOK-ut

Është corientuese deklarata e zakonshme se vetëm 15 – 20 % e duhanpiresve zhvillojnë SPOK klinikisht të shprehur. Një proporcion shumë me i madh i duhanpiresve paraqët funksionë pulmonare abnormale në disa aspektë, nëqoftëse ato do të vazhdojnë të pijnë duhan. Jo të gjithë përsinat që vuajnë nga SPOK-u ndjekin kursin linëar klasik të përshkruar në diagramen e Fletcher dhe Peto, e cila aktualisht përfaqëson mesataren e shumë variabilitëtëve individuale (Fletcher dhe Peto 1977)

Figura 4 tregon katër shembuj ecurie të ndryshme që mund të ndjekin pacientët individuale, të cilet vuajnë nga SPOK-u. Pjesa A e figures ilustron një individ që ka kolle dhe gelbaze, por asnjëhere nuk paraqët funksionë pulmonare abnormale. Pjesa B ilustron një individ që paraqët funksionë pulmonare abnormale, por që asnjëhere nuk paraqët tëk mjeku për diagnoze. Pjesa C ilustron një përsin, që paraqët funksionë pulmonare abnormale në moshen rreth 50 vjec, që në menyre progresive degjenëron pas rreth 15 vjetësh, dhe vdes nga demtimet respiratore në moshen 65 vjec. Pjesa D ilustron një individ që paraqët funksionë respiratore abnormale rreth moshes mesatare të të rriturit dhe vazhdon të degjenëroje gradualisht, por asnjëhere nuk paraqët demtime respiratore dhe që mund të shkaktojnë vdekjen për shkak të SPOK-ut.

Figura 4

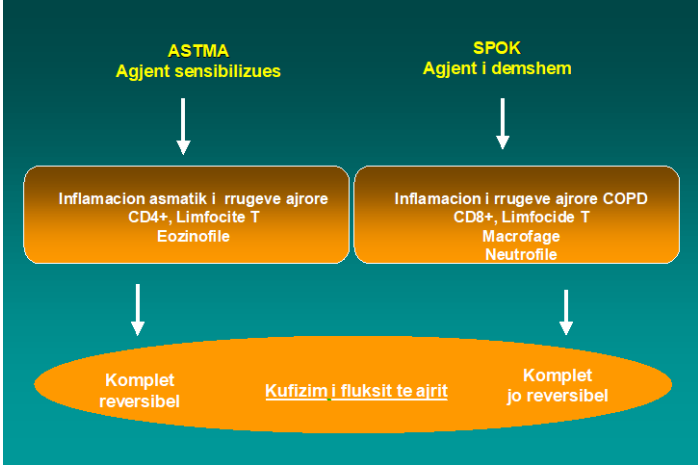


Shembuj historike të pacientëve individuale makrofagesh dhe limfocitë CD8+. Për me tëpër kufizimi i fluksit të ajrit në astme është shpesh plotësisht i kthyeshem (reversibel), qoftë në menyre spontanë, ashtu edhe me trajtim mjekesor, ndersa në SPOK ai kurre nuk është plotësisht i kthyeshem, dhe zakonisht është progresiv nëqoftëse ekspozimi ndaj agjentit të demshem vazhdon.

Astma dhe SPOK-u

SPOK-u mund të bashkeksistoje me astmen, që është një semundje tjetër madhore kronike obstruktive e mushkrive, e karakterizuar nga një inflamacion themelor i rrugeve ajrore.

Figura 5
Astma dhe SPOK-u

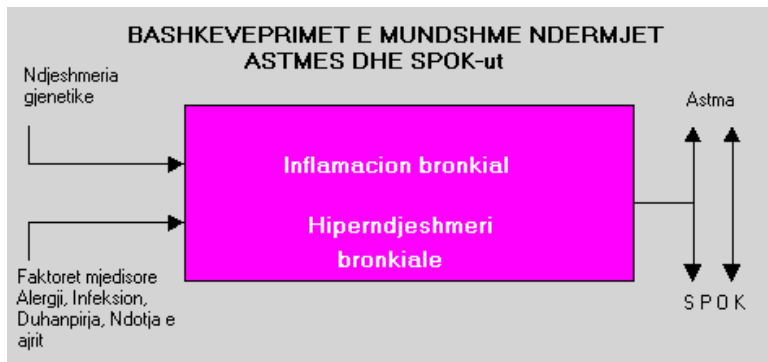


Astma dhe SPOK-u kanë shenjat e tyre kryesore të përbashketa, por ato janë në përgjithësi me variabile tëk astma. Inflamacioni themelor kronik i rrugeve ajrore gjithashtu është shumë i ndryshem Në rastin e astmes inflamacioni është kryesisht eosinofilik dhe që drejtohet nga limfocitët CD4+, ndersa në rastin e SPOK-ut

inflamacioni është neutrofilik dhe karakterizohet nga prania e një numri I limfocitëve CD8+

Opinionin e shumë studjuesve është se ndjeshmeria gjenetike dhe faktorët mjedisore kontribuojnë në zhvillimin dhe progresionin e sëmundjeve obstruktive pulmonare sic paraqitet në figurën 6

Figura 6



Në astmë faktorët mjedisore mund të përfshijnë ndjeshmerinë e hershme atopike, ekspozimin ndaj alergjenëve dhe infeksionëve virale. Në pacientët që zhvillojnë SPOK, faktorët mjedisore si tymi i duhanit mund të luajnë një rol më të madh. Në personat e ndjeshëm, inflamacioni i rrugëve ajrore, hiperaktiviteti bronkial (psh "spazma" të rrugëve ajrore dhe obstruksioni i rrugëve ajrore zhvillohen në përgjigje të ekspozimit ndaj lendeve irrituese. Në disa pacientë konstatohet me të përdhër një komponent astmatik, në të tjerë zhvillohet një sëmundje me progresive dhe irreversible, ndërsa pacientët të tjerë tregojnë shumë mbivendosje ndërmjet këtyre dy proceseve.

Përgjigjet ndaj trajtimeve mjekësore ndaj astmes dhe SPOK-ut ndryshojnë shumë nga njëra tjetra, si në aspektin e magnitudës së përgjithshme të përgjigjeve të arritura dhe efektëve cilësorë të trajtimeve specifike, si ato me antikolinërgjike dhe glukosteroide. Megjithatë, nuk ka asnjë dyshim se ekziston një ndërthurje ndërmjet astmes dhe SPOK-ut. Individet që vuajnë nga astma, të cilët janë të ekspozuar ndaj agjentëve të demshëm, që shkaktojnë SPOK mund të paraqesin një përzierje inflamacionësh "si të astmes" dhe "të SPOK-ut". Kërkimet në fushën e astmes dhe të SPOK-ut kanë vënë në dukje se kur astma përsiston për një kohë të gjatë, vetë ajo mund të cojë në një rimodelim të rrugëve ajrore dhe të shkaktojë një kufizim të pjesës së irreversible të fluksit të ajrit. Në përgjithësi astma mund të dallohet nga SPOK-u, por derisa mekanizmat shkaktoes dhe markerat patognomike të këtyre

semundjeve të jenë plotësisht të qartë, do të mbetet e veshitë për të bërë analizën diferenciale të këtyre dy semundjeve në të njëjtin pacient.

Tuberkulozi pulmonar dhe SPOK-u

Në shumë vende në zhvillim tuberkulozi pulmonar dhe SPOK-u janë të zakonshëm. Në vendet ku tuberkulozi është i zakonshëm, anomalitë respiratore mundet t'i atribuohen kësaj semundje. Në ato vende ku përçindja e tuberkulozit është shumë e zvogeluar, diagnoza e mundshme e kësaj semundje disa here nënvleftësohet.

Bronkiti kronik/bronchiolitis dhe emfizema shpesh shfaqën si komplikacione të tuberkulozit pulmonar dhe janë kontributore të rëndësishme të ndryshimeve mikste (të përziera) të funksionëve pulmonare karakteristike të tuberkulozit. (Leitch 2000). Shkalla e ndryshimeve obstruktive të rrugëve ajrore (Birath e bp 1966) në pacientët e trajtuar për tuberkuloz pulmonar rritet me kalimin e moshës, sasinë e cigareve të konsumuara, si dhe në përhapjen e semundjes tuberkulare fillestare (Snider e bp 1971). Në pacientët me të dyja semundjet SPOK-u rëndon tuberkulozin pulmonar dhe e kundërta.

Kështu, që në të gjithë subjektët me simptoma të SPOK-ut, duhet të kihet parasysh një diagnostikim i mundshëm i tuberkulozit, në mënyrë të veçantë në ato zona ku kjo semundje është e pranishme. Kërkimet për ekskludimin e tuberkulozit duhet të jenë pjesë rutinë e diagnosës së SPOK-ut.

Literatura

- Agusti AG.
Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Novartis Found Symp* 2001;234:242-249; *discussion* 250-254
- American Thoracic Society.
Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema: a statement by the Committee on Diagnostic Standards for Nontuberculous Respiratory Diseases. *Am Rev Respir Dis* 1962; 85: 762–768.
- Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE, the IPPB Trial Group. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 14–20.
- Birath G, Caro J, Malmberg R, Simonsson BG.
Airway obstruction in pulmonary tuberculosis. *Scand J Resp Dis* 1966;

47:27 – 6

- Bowen JB, Votto JJ, Thrall RS, Haggerty MC, Stockdale-Woolley R, Brandyopadhyay T, ZuWallick RI
Functional status and survival following pulmonary rehabilitation.
Chest 2000;118(3):697-703
- Burge PS, Calverley PM, Jonës PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK.
Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasonë
- Celli B, Halbert R, Isonaka S, Schau B. Population impact of different definitions of airway obstruction. *Eur Respir J* 2003; 22: 268–273
- Decramer M, Gosselink R, Troostërs T, Verschueren M, Evers G.
Muscle weakness is related to utilization of health care resources in COPD patients. *Eur Respir J* 1997; 10: 417–423.
- Dewan N, Rafique S, Kanwar B, *e bp.*
Acute exacerbation of COPD. Factors associated with poor treatment outcome. *Chest* 2000; 117: 662–671.
- Eisen MD, Yelin EH, Trupin L, Blanc PD.
The influence of chronic respiratory condition on health status and work disability. *Am J Public Health* 2002;92(9): 1506-1513
- ERS/ATS Guidelines.
Standards for diagnosis and treatment of patients with COPD, 2004
- Ferrer M, Alonso J, Morera J, *e bp.*
Chronic obstructive pulmonary disease and health related quality of life. *Ann Int Med* 1997; 127: 1072–1079
- Ferrer M, Villasantë C, Alonso J, Sobradilo V, Gabriel R, Vilagut G, *e bp.*
Interpretation of quality of life scores from the St George’s respiratory questionnaire *Eur Respir J* 200219(3): 405-413
- Fletcher C, Peto R.
The natural history of chronic airflow obstruction *BMJ* 1977;1:1645 – 1648.
- Friedman M, Serby C, Menjoge S, Wilson J, Hilleman D, Witëk T.
Pharmacoeconomic evaluation of a combination of ipratropium plus albuterol compared with ipratropium alone and albuterol alone in COPD. *Chest* 1999; 115: 635–641.
- Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP.
- Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1856–1861.
- Leitch AG
Pulmonary tuberculosis: clinical features. In: Crofton J, Douglas A, eds
Respiratory Disease. Oxford; Blackwell Science; 2000, 507 – 27
- Maltais F, Leblanc P, Simard C, *e bp.*

- Skeletal muscle adaptation to endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 442–447.
- Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T.
Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121:1434–1440.
 - Pauwels R, Sonia Buist A, Calverley P, Jenkins C, Hurd S.
Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256–1276.
 - Rodarte, J. (2000).
Chronic bronchitis and emphysema. In L. Goldman, & J. Bennett (Eds.), Cecil textbook of medicine (21st ed.) (pp. 393-401). Philadelphia: W.B. Saunders Company.
 - Samet JM
Definition and methodology in COPD research. In: Hensley M, Saunders N, eds. *Clinical epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease*. New York: Marcel Dekker; 1989, 1 – 22
 - Sharp DS, Burchfiel CM, Curb JD, Rodriguez BL, Enright PL
The synergy of low lung function and low body mass index predicting all cause mortality among older Japanese-American men. *J Am geriatr Soc* 199; 45(12):1464-1471
 - Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF.
Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1791–1797
 - Snider GL, Doctor L, Demas TA, Shaw AR
Obstructive airway disease in patients with treated pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1971; 103:625 - 40
 - Snider GL, Kleinerman J, Thurlbeck WM, Bengali ZK.
The definition of emphysema: report of a National Heart, Lung and Blood Institute, Division of Lung Diseases, Workshop. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 182–185.
 - Terry, B.
2003. Chronic obstructive pulmonary disease. In M. Beers, & R. Berkow (Eds.), The merck manual of geriatrics (3rd ed.) [Electronic version]. Retrieved May 13, 2003, from http://www.merck.com/pubs/mm_geriatrics/sec10/ch78.htm
 - Upshur RE, Knight K, Goel V

Time-series analysis of the relation between influenza virus and hospital admission of the elderly in Ontario, Canada, for pneumonia, chronic lung disease, and congestive heart failure. *Am J Epidemiol* 1999;149(1):85-92

- Vermiere PA, Pride NB
A “splitting” look at chronic non-specific lung disease(CNSLD): common features but diverse pathogenesis. *Eur Respir J* 1991; 4: 490 - 96
- Wise, R.A., & Liu, M.C. (2003). Obstructive airway diseases: asthma and chronic obstructive pulmonary disease. In L. Barker, J. Burton, & P. Zieve (Eds.), Principles of ambulatory medicine (6th ed.) (pp. 808-840). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Wouters EF, Crautzberg EC, Schols AM
Systemic effects in COPD. *Chest* 2002;121(5 Suppl):1275-1305
- Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ
Depression and anxiety in elderly outpatients with chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and validation of the BASDEC screening questionnaire. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15(12):1090-1096.

2. PESHË E SEMUNDJES PULMONARE OBSTRUKTIVE KRONIKE

Semundja pulmonare obstruktive kronike është një shkak madhor i semundshmerisë dhe vdekshmerisë në të gjithë vendet e botës, dhe rezulton me një peshe ekonomike dhe sociale të konsiderueshme në rritje të vazhdueshme. Shumica e studimeve epidemiologjike venë në dukje se prevalenca, semundshmeria dhe vdekshmeria nga

SPOK-u kanë ardhur duke u rritur me kalimin e kohës, dhe se janë me të larta në meshkujt se sa në femrat. Studime të pakta janë kryer për të vlerësuar peshën ekonomike dhe sociale të SPOK-ut. Në vendet e zhvilluara, kostot mjekësore direkte të SPOK-ut janë thelbësore për arsye se semundja është kronike dhe me prevalencë të lartë. Në vendet në zhvillim, kostot indirekte të SPOK-ut prej humbjes në punë dhe në produktivitetin e saj mund të jenë me të rëndësishme se kostot direkte të kujdesit mjekësor.

EPIDEMIOLOGJIA

Shumica e informacionëve të disponueshme mbi prevalencën, semundshmerinë dhe vdekshmerinë vijnë nga vendet e zhvilluara. Edhe në këto vende grumbullimi i të dhënave epidemiologjike të sakta është i vështirë dhe i kushtueshem. Të dhënat e prevalencës dhe vdekshmerisë shumë here nënvlerësojnë demin total të SPOK-ut për arsye se semundja zakonisht nuk diagnostikohet derisa nuk është klinikisht e dukshme dhe në mënyrë të moderuar e avancuar. Definicioni jo preciz dhe i ndryshueshem i SPOK-ut, ka vështirësuar përcaktimin e semundshmerisë dhe të vdekshmerisë në vendet e zhvilluara dhe ato në zhvillim. Të dhënat e vdekshmerisë gjithashtu nënvleftësojnë SPOK-un si shkak i vdekjes, për arsye se semundja shpesh citohet si një shkak kontribues në vdekje, dhe se shkakun themelor që shkakton vdekjen ndoshta nuk citohet fare (Mannino 1997).

Prevalenca

Vlerësimet e prevalencës së SPOK-ut që janë të disponueshme janë kryer duke përcaktuar përqindjen e popullatës me simptoma respiratore dhe/ose kufizim të fluksit të ajrit, ose në përqindjen e asaj pjese të popullatës që është diagnostikuar me SPOK, bronkit kronik ose emfizemë nga mjeku. Seicila nga këto rrugë con në një vlerësim të ndryshëm, dhe mund të jenë të dobishme për qëllime të ndryshme. P.Sh. studimet që pyesin për të gjithë simptomat e SPOK-ut, nga ato me të herëshmet e deri në të avancuara të semundjes, janë të dobishme për të vlerësuar peshën totale sociale të semundjes. Të dhënat e diagnosës mjekësore të SPOK-ut, janë të dobishme për të vlerësuar prevalencën e semundjes së rëndësishme nga ana klinike, e cila është me një gravitet të mjaftueshem për të kërkuar kujdes mjekësor, e që ka mundësi të kërkojë një kosto të rëndësishme.

Studime në popullatë kërkojnë një vlerësim të saktë të prevalencës së SPOK-ut, janë të kushtueshme për t'u kryer, dhe prandaj nuk janë kryer në shumë shtete. Marrja e të dhënave reale për prevalencën e SPOK-ut në çdo vend duhet të konsiderohet një

prioritet, me qëllim që të të vere në pozita punë shërbimet që merren me planifikimin e prevenimit si dhe të shpërndarjes së kujdesit shëndetësor në pikat me prevalencë dhe kosto më të lartë të sëmundjes. Prevalenca e SPOK-ut ka mundësi që të variojë në vartësi të prevalencës së faktoreve riskues të ekspozimit, moshës si dhe të prevalencës së ndjeshmerisë së gjenëve në vende të ndryshme.

Vlerësimi i prevalencës së SPOK-ut varet nga definicioni dhe kritëret e përdorura. Vlerësimet që bazohen në kufizimin e fluksit të ajrit janë më të sakta, meqënëse simptomat dhe vetëraportimet, si dhe diagnoza klinike paraqesin mungesë ndjeshmerie dhe specificiteti. Diagnoza e saktë konfirmohet nga raporti $FEV_1/FVC < 70\%$ pas marrjes së medikamentëve bronkodilatatorë, e kombinuar me një $FEV_1 < 80\%$ të vlerës së parashikuar, në një pacient me kollë, prodhim gelbaze ose dispnë, si dhe ekspozim ndaj faktoreve riskues

Të dhënat më të mira të disponueshme për prevalencën e SPOK-ut janë ato të studimit NHANES III të kryera në Shtetet e Bashkuara të Amerikës. Në këtë studim kufizimi i fluksit të ajrit është përcaktuar në formën e raportit $FEV_1/FVC < 70\%$. Duke përdorur këtë kritër u konstatua se prevalenca e kufizimit të fluksit të ajrit ishte më e vogël se prevalenca e simptomave e konstatuar në të njëjtin studim, por që së bashku të dhënat e përfuara përforconin pikepamjen se duhanpirja është detërmnanti më kryesor i prevalencës së SPOK-ut në vendet e zhvilluara. Bazuar në këto kritëre, kufizimi i fluksit të ajrit u konstatua në meshkujt duhanpires 14.2 %, në ex duhanpiresit 6.9 % dhe në jo duhanpiresit 3.3 %, ndërsa në femrat këto të dhëna ishin përkatësisht 13.6 %, 6.8 % dhe 3.1 %. Sipas këtij studimi të kryer në individë me moshe 25-26 vjeç, prevalenca e shkallës së lehtë të SPOK-ut rezultoi 6.9%, e shkallës së mesme 6.6%. Të dy shkallët e prevalencës kanë rezultuar më të larta tek meshkujt se tek femrat. Me pak se 50% e individëve me SPOK të përcaktuar nga kufizimi i fluksit të ajrit kishin një diagnozë nga mjeku për SPOK.

Studimet bashkëkohore të bazuara në popullatë në vendet e zhvilluara tregojnë një prevalencë dhe një vdekshmëri më të lartë tek meshkujt krahasuar me femrat (Buist dhe Vollmer 1994; Thurston 1996; Xu e bp 1994; Feinleib e bp 1989)

Diferencat lidhur me gjininë, në ekspozimin ndaj faktoreve riskantë, kryesisht të tymit të duhanit, ndoshta e shpjegojnë këtë dukuri. Në vendet në zhvillim, disa studime të kryera raportojnë një prevalencë lehtësisht më të lartë të SPOK-ut, tek femrat në krahasim me meshkujt. Kjo ndoshta reflekton ekspozimin ndaj ndotësve të ajrit të brendshëm gjatë gatimit dhe ngrohjes (me i lartë në femrat), si dhe ekspozimin ndaj tymit të duhanit (me i lartë tek meshkujt) (Chen dhe Mannino 1999; Dossing e bp 1994; Denis e bp 1996; Pérez-Padilla 1996; Amoli 1998; Pandey 1984;

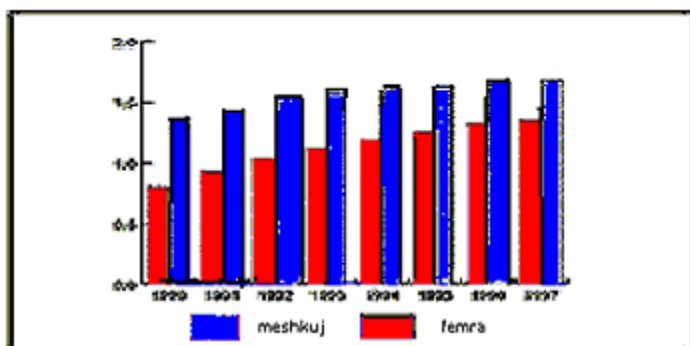
Pandey 1984 b; Samet 1987). Studime të tjera të koheve të fundit, të kryera në popullata të medha në SH B A tregojnë për një prevalencë pothuaj të barabartë ndërmjet meshkujve dhe femrave. (NCHS 1995). Kjo ndoshta reflekton ndryshimet në strukturën e ekspozimit, ndaj faktorit riskant më të rëndësishëm, tymit të duhanit.

Të dhënat mbi prevalencën e SPOK-ut të bazuara në diagnozën mjekësore japin informacion mbi SPOK-un klinikisht signifikant, dmth që është me gravitet të mjaftueshëm për të nxitur pacientin për të shkuar tek mjeku për vizitë. Janë publikuar shumë pak të dhëna që japin informacion për këtë ceshtje. Të dhënat e disponueshme shpesh here janë konfuze për arsye se diagnozat e astmes dhe të SPOK-ut nuk diferencohen, të gjithë grup moshat merren në konsideratë bashkarisht, ose bronkiti kronik dhe emfizema merren në konsideratë të vecuara.

Në një publikim në National Center for Health Statistics 1995 përshkruhen të dhënat për prevalencën e SPOK-ut të përcaktuar në baze të diagnosës së mjekut.

Figura 7

Prevalenca (%) e SPOK-ut të diagnostikuar nga mjeku në Britaninë e Madhe gjatë viteve 1990 – 1997 sipas gjinise



Në 1997 prevalenca ishte 1.7 % tek burrat dhe 1.4 % tek gratë. Gjatë periudhës 1990 – 1997 prevalenca u rrit 25 % tek burrat dhe 69 % tek gratë. Në këto të dhëna përfshihen të gjitha moshat, kështu që nënvleftësohet impakti i vertetë i SPOK-ut në moshat e avancuara.

Studimi mbi ngarkesën globale të sëmundjes, kryer nga Organizata Botërore e Shëndetësisë dhe Banka Botërore – WHO/World Bank (Murray dhe Lopez 1996; Murray dhe Lopez eds 1996) vlerëson prevalencën e sëmundjeve të ndryshme në shtetë dhe rajonë të botës dhe që paraqitet në pasqyrën 2 (WHO 1995)

Duke përdorur këto të dhena shihet qartë se prevalenca e sëmundjes pulmonare obstruktive kronike në

botë në vitin 1990 ka qënë 9.34/1000 në meshkuj dhe 7.33/1000 në femrat. Si në rastin e përmendur më sipër, këto vleresime përfshijnë të gjitha moshat dhe nënvleresojnë prevalencën e vertëtë të sëmundjes pulmonare obstruktive kronike në personat e moshuar.

Pasqyra 2

Gjendja e SPOK-ut në botë (të gjitha moshat)

| Rajoni ose vendi | Prevalenca në 1990 për 1000 meshkuj/femra |
|---|---|
| Vende me ekonomi tregu të stabilizuar | 6.98/3.79 |
| Ish vendet me ekonomi socialiste të Europës | 7.35/3.45 |
| India | 4.38/3.44 |
| Kina | 26.20/23.30 |
| Pjesa tjetër e Azisë dhe ishujt | 2.00/1.79 |
| Afrika Sub-Sahariane | 4.41/2.49 |
| Amerika Latine dhe Karaibet | 3.39/2.72 |
| Lindja e Mesme | 2.69/2.83 |
| Bota | 9.34/7.33 |

Sipas mendimit të shumë specialistëve, këto të dhena nuk duhen konsideruar shumë të sakta. Megjithatë disa disenjime të përgjithshme konstatohen. Prevalenca e SPOK-ut është më e lartë në vendet ku duhanpirja ka qënë ose është akoma një dukuri e zakonshme, ndërsa prevalenca më e ulët është konstatuar në ato vende ku duhanpirja nuk është një fenomen i zakonshëm, ose ku konsumi total i duhanit është akoma i ulët.

Studime të ndryshme nxjerrin në pah variacione të konsiderueshme të prevalencës së simptomave respiratore në vartësi të gjendjes së duhanpirjes, moshës, ekspozimeve profesionale dhe ambientale, vendit apo rajonit, dhe në një shtrirje më të vogël ndaj gjinisë dhe races. Gjithashtu, të dhënat pasqyrojnë edhe variacionet në lidhje me kohën, duke reflektuar në këtë mënyrë ndryshimet në ekspozimin e

popullatës ndaj faktoreve të riskut, si duhanpirjes, ndotjes së ajrit të brendshëm dhe ekspozimeve profesionale.

Sëmundshmëria

Sëmundshmëria përmbledh të gjitha të dhënat nga kryerja e vizitave mjekesore, vizitat në repartët e urgjencës, si dhe shtrimet në spital. Të dhënat për SPOK-un të mbledhura gjatë vizitave dhe shtrimeve në spital nuk janë plotësisht të disponueshme, dhe zakonisht janë me pak reale se të dhënat e vdekshmërisë. Të dhënat e kufizuara, që janë disponibel tregojnë se sëmundshmëria ndaj SPOK-ut ngrihet me rritjen e moshës dhe është më e madhe tek meshkujt në krahasim me femrat. (Higgins dhe Thom 1989; NCHS 1996)

Në vendin tonë morboziteti për sëmundje respiratore zë vendin e parë në shtrimet në spital (INSTAT 2002). Nga viti 1997 – 2001 janë diagnostikuar me SPOK në Spitalin Universitar të Sëmundjeve të Mëshkërive 2551 pacientë, nga këto 58 % janë të seksit mashkull dhe 42% janë femra (Kapisyzi e bp 2002)

Në Mbretërinë e Bashkuar, konsultimet e përgjithshme të pacientëve për SPOK, gjatë një viti leviznin nga 4.17/ 1000 në popullatën 45 – 64 vjeç, në 8.86/1000 në 65 – 74 vjeç, deri në 10.32/1000 në 75 – 84 vjeçarët. Këto raportë janë 2 – 4 herë më të larta se raportët për krizat anginoze gjatë sëmundjeve ishçemike të zemrës (Calverley 1998; Strachan 1995).

Në 1994, sipas statistikave të UK Office of National Statistics u shënuan 203193 shtrime në spital për SPOK në Irlandën e Veriut, Skoci, Wells dhe Angli. Koheqëndrimi mesatar në spital i këtyre të shtruarve ishte 9.9 ditë.

Të dhënat nga SHBA tregojnë se në vitin 1997 u kryen 16.365 milion (60.6/1000) vizita ambulatorë për SPOK dhe 448000 (1.66/1000) shtrime në spital, që e bëjnë SPOK-un si diagnozë të parë në listën e daljeve nga spitali.. Shpëstësitë e shtruarjes në spital për SPOK rritën me moshën dhe rezultuan më të larta në meshkujt se në femrat. Këto të dhëna duhen interpretuar me kujdes për arsye se kodi ICD-9 për SPOK-un, që është përdorur gjatë vitit 1997, 490 – 492 dhe 494 – 496, përfshin “bronkitin jo specifik akut ose kronik”. Kështu, që të dhënat nga vizitat ambulatorë janë të fryra për shkak të përfshirjes së vizitave për bronkit akut.

Risku për shtrimet në spital do të rritet me rënien e funksionëve respiratorë kur simptomat kronike respiratorë janë të pranishme, ndërsa përqindjet e shtrimeve gjithashtu do të rritën nga pacientë me gjendje social ekonomike të ulët

Semundeshmeria nga SPOK-u pritët të rritët në të arthmen, jo vetëm si rezultat i ndryshimeve të sjelljeve në duhanpirje por edhe si pasoje e mplaqjes së popullatës (Feensta e bp 2001)

Vdekshmeria

Nga të gjithë të dhenat deskriptive epidemiologjike të SPOK-ut, të dhenat mbi mortalitetin janë më të disponueshme dhe ndoshta më realë. Përqindjet e vdekshmerisë nga SPOK-u janë shumë të ulta nën moshën 45 vjeç dhe rriten shumë me kalimin e kufirit të kësaj moshe.

Organizata Botërore e Shëndetësisë boton statistikën e vdekshmerisë për shkak të caktuar të vdekjeve çdo vit për çdo rajon të kësaj organizate (WHO 1995), informacione shtesë janë të disponueshme nga WHO Evidence for Health Policy Department (WHO 1995). Megjithatë përdorimi i një terminologjie jo adekuatë, në lidhje me SPOK-un ka shkaktuar probleme, të cilat nuk ngrihen për semundje të tjera. Kështu, para vitit 1968 dhe në revizionimin e tetë të ICD, termit "bronkit kronik" dhe "emfizemë" janë përdorur gjerësisht. Gjatë viteve 1970, termi "SPOK" gjithnjë e më shumë zëvendësoi këto terma në SHBA dhe në disa vende të tjera, por jo në të gjithë vendet e botës, kështu që krahasimi i mortalitetit të SPOK-ut në vende të ndryshme është i vështirë. Situata është përmirësuar me revizionin e nëntë dhe të dhjetë të ICD, në të cilin vdekjet nga SPOK-u, ose nga obstruksioni kronik i rrugeve ajrore, janë përfshirë në kategorinë e "SPOK dhe kondita të ngjashme" (ICD – 9 codes 490 – 496 dhe ICD – 10 codes J42-46).

Sipas të dhënave të literaturës SPOK-u përben shkakun e katërt më të madh të vdekjeve në shkallë botërore, dhe është parashikuar që brenda vitit 2020 të përbëjë shkakun e tretë më të madh të vdekjeve (Murray dhe Lopez 1997).

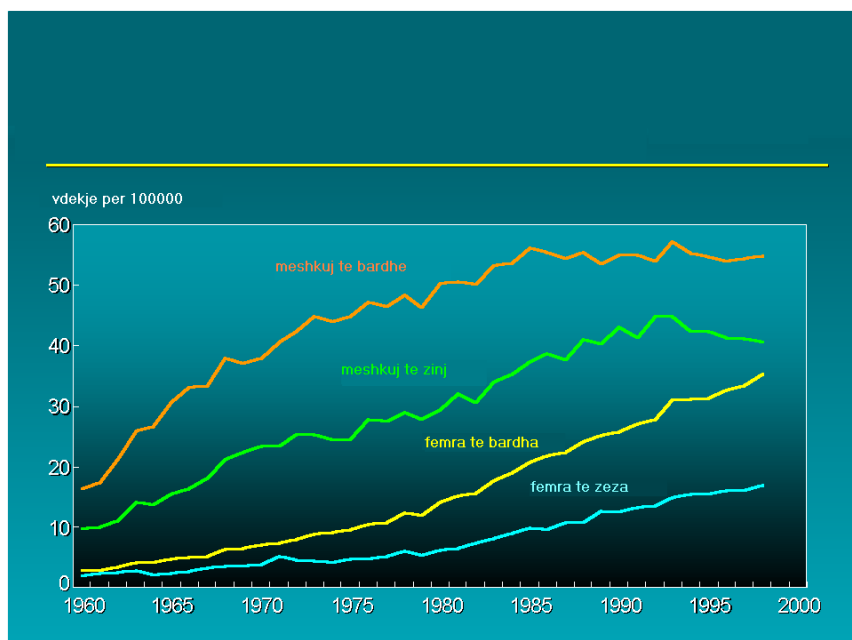
Sot, ndryshimi më i madh është konstatuar në rritjen e shpejtë të vdekjeve të shkaktuara nga SPOK-u tek femrat, që ka ndodhur në Shtetet e Bashkuara të Amerikës gjatë 20 vjetëve të fundit. Literaturë bashkohore flet për një rritje nga 20.1 për 100000 femra në 1980 në 56.7 për 100000 në 2000, ndërsa në meshkuj kjo variontë nga 56.7 për 100000 meshkuj në 1980, në 82.6 për 100000 në vitin 2000 (Mannino e bp 2002).

Në vendin tonë vdekshmeria nga semundjet pulmonare është 31.3 / 100.000 banorë dhe renditet e katërta ndër shkaqët e vdekjeve (INSTAT 2002).

Në figuren 8 paraqitet të dhenat për vdekshmerie nga SPOK-u të standartizuar, për moshen, racen dhe gjininë.

Figura 8

Vdekshmeria e SPOK-ut e standardizuar për moshen, racen dhe gjininë



Nga figura shihet se në SHBA vdekshmeria nga SPOK-u është shumë e ulet në njërezit nën 45 vjec, pastaj ajo rritet me kalimin e moshes, dhe sot konsiderohet shkaku i katërt ose i pestë i vdekjes për personat mbi 45 vjec, një model ky që reflekton efektet kumuluese të duhanpirjes. Megjithese janë raportuar të dhena të vlefshme për mortalitetin në vendet e zhvilluara përsa i përket dy sekseve (Incalzi e bp 1997; NHLBI 1998), diferencat që konstatohen duhen interpretuar me kujdes. Diferencat ndërmjet vendeve në certifikimin e vdekjeve, praktikat diagnostikuese, strukturat e sistemit shëndetësor dhe jetëgjatësia kanë një impakt të dukshëm në raportimet e vdekshmerisë.

PESHA EKONOMIKE DHE SOCIALE E SEMUNDJES PULMONARE OBSTRUKTIVE KRONIKE

Semundja pulmonare obstruktive kronike ka një prevalencë të lartë dhe si e tillë ajo mund të shkaktojë një paaftësi të lartë. Shpenzimet mjekësore direktë dhe kostoja indirektë e semundshmerisë dhe vdekjeve të parakohshme nga SPOK-u, mund të paraqesin një peshe të konsiderueshme ekonomike dhe sociale për shoqëritë e

sigurimeve. Në ditët tona akoma ekziston në literaturë një informacion i pakët përsa i përket peshe ekonomike dhe sociale të SPOK-ut.

Pesha ekonomike

Studimet e kryera, përsa i përket kostos së sëmundjes japin të dhëna të rëndësishme në lidhje me impaktin ekonomik të sëmundjes. Në disa vende janë bërë përpjekje për të ndarë peshen ekonomike, në kosto direkte dhe indirekte atribuar sëmundjes. Kosto direkte përmbledh vlerën e burimeve të kujdesit shëndetësor të nevojshme për diagnozën dhe menaxhimin e sëmundjes, ndërsa kosto indirekte reflekton pasojat në mjetë monetare të paaftësisë për punë, mungesave në punë dhe në shkollë, vdekjet e parakohshme si dhe koston e kujdesit shëndetësor ose koston familjare të sëmundjes. Nuk ka të dhëna për këto çështje nga vendet në zhvillim, por të dhënat nga disa vende evropiane të zhvilluara dhe SHBA japin një ide të qartë për peshen ekonomike të SPOK-ut në vendet e zhvilluara.

Sipas vlerësimeve të kryera pesha ekonomike e SPOK-ut në SHBA është vlerësuar 23.9 miliard \$ dhe përfshin 14.7 miliard \$ kosto direkte të shpenzimeve për kujdesin e shërbimit mjekësor, 4.7 miliard \$ kosto indirekte sëmundshmerie, dhe 4.5 miliard kosto indirekte lidhur me vdekjet e parakohshme. Duke patur parasysh se në SHBA ka 15.7 milion rastë me SPOK (Singh 1994), kosto direkte e vlerësuar për SPOK-un është 1522 \$ për pacient për vit.

Nga krahasimi i kostove të mjekimit të pacientëve me SPOK për vende të zhvilluara të Europës dhe të Shtetëve të Bashkuara të Amerikës është konstatuar se ato janë afërsisht të njëjta. Të përlogaritura në dollare amerikane kosto për njëri (e përlogaritur për gjithë popullsinë) ishin 65 US \$ për Mbretërinë e Bashkuar, 60 US \$ për Suedinë dhe 87 US \$ për Shtetet e Bashkuara të Amerikës. Përsa i përket shpërndarjes së kostos, çdo shtet ka veçoritë e tij. Kështu në SHBA rreth 75% e

kostos shkon për shërbimet e lidhura me përkeqësimet e SPOK-ut, si shtrimet në spitale, etj (Sullivan e bp 2000).

Ndryshimet që mund të konstatohen mund të shpjegohen pjesërisht nga disa faktore që përfshijnë prevalencën dhe demografinë e vendit, në mënyrë të veçantë zakonet e duhanpirjes, llojet dhe sistemet e kujdesit shëndetësor, si dhe shërbimet jo mjekesore ndaj pacientëve me SPOK; cmimet relative të shërbimeve shëndetësore: punësimin dhe rrogat, si dhe disponibilitëti i strategjive të parandalimit dhe trajtimit të SPOK-ut.

Nga pasqyra e mesipërme shihet qartë se SPOK-u ka kosto më të lartë se astma. Kosto direktë e SPOK-ut përmbledh vlerat e resurseve të kujdesit shëndetësor të nevojshme për vendosjen e diagnozës dhe menaxhimin e sëmundjes. Kosto indirektë reflekton pasojat monetare të paaftësisë, humbjeve në punë, të mortalitetit të parakohshëm dhe të kujdesit shëndetësor, ose kosto e familjes që vjen si pasojë e sëmundjes (Sullivan e bp 2000).

Pesha Sociale

Meqënëse vdekshmëria të ofron një perspektive të kufizuar në peshën e sëmundjes, është e dëshirueshme të gjenden tregues të tjere të matshëm të peshës së sëmundjes, të cilët janë të qëndrueshëm dhe të matshëm në vend. Studimi i përbashkët i Bankes Botërore dhe Organizatës Botërore të Shëndetësisë (Murrey dhe Lopez 1996) përshkruan një metode për vlerësimin e vdekshmërisë dhe paaftësisë atribuar sëmundjeve me kryesore dhe demtimeve, duke përdorur një matje të përbërë nga pesha e çdo problemi shëndetësor, Paaftësia e Rregulluar për Vitë të Jetës - DALY. (Disability-Adjusted Life Year) DALY për një konditë specifike është shuma e vitëve të humbura për shkak të vdekshmërisë së parakohshme, dhe të vitëve të jetës të jetuara me paaftësinë, të rregulluar me gravitetin e paaftësisë.

Shkaqët udhëheqës të DALY-it të humbura në 1990 dhe 2020 (i projektuar) tregohen në pasqyrën 3. Në vitin 1990 SPOK-u përbentë shkakun e dymbëdhjetë kryesor të humbjeve të DALY-it në botë, përgjegjes për 2.1 % të totalit. Sipas parashikimeve SPOK-u do të zeje vendin e pestë shkaktues të DALY-it në të gjithë botën në 2020, pas sëmundjeve ishçemike të zemrës, depresionëve të mëdha, aksidentëve të trafikut dhe sëmundjeve cerebrovaskulare

Pasqyra 3

Shkaqët kryesore të paaftësisë të standardizuara për vitë jetë të humbura në të gjithë botën (DALY), 1990 dhe parashikimi për 2020

| Semundja ose Demtimi | Renditja 1990 | % Totale DALY-it | Renditja 2020 | % Totale DALY-it |
|---|---------------|------------------|---------------|------------------|
| Infeksionë të poshtme respiratore | 1 | 8.2 | 8 | 3.1 |
| Semundje diareike | 2 | 7.2 | 9 | 2.7 |
| Gjendje përinatale | 3 | 6.7 | 11 | 7.5 |
| Depresion i madh unipolar | 4 | 3.7 | 7 | 6.7 |
| Semundje iscemike të zemres | 5 | 3.4 | 1 | 5 |
| Semundje cerebrovaskulare | 6 | 2.8 | 4 | 4.4 |
| Tuberkuloz | 7 | 2.8 | 7 | 3.1 |
| Fruth | 8 | 2.0 | 25 | 1.1 |
| Aksidentë të trafikut rrugor | 9 | 2.5 | 3 | 5.1 |
| Anomali kongjenitale | 10 | 2.4 | 13 | 2.2 |
| Malarie | 11 | 2.3 | 19 | 1.5 |
| SPOK | 12 | 2.1 | 5 | 4.1 |
| Kancer i trakese, bronkeve dhe mushkerise | 33 | 0.6 | 15 | 1.8 |

Kjo rritje substanciale në peshen globale të SPOK-ut e projektuar gjatë 20 vjetëve, reflekton rritjen e përdorimit të duhanit në të gjithë botën dhe ndryshimin e struktures se moshes se popullsisë në vendet në zhvillim.

Literatura

- Amoli K
Bronchopulmonary disease in Iranian housewives chronically exposed to indoor smoke. *Eur Respir J* 1998; 11:659-63.
- Buist AS, Vollmer WM
Smoking and other risk factors. In Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of respiratory medicine. Philadelphia: WB Saunders Co; 1994, 1259 – 87
- Calverley PMA
Chronic obstructive pulmonary disease: the key facts. London: British Lung Foundation 1998
- Chen JC, Mannino MD
Worldwide epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 1999; 5: 93 – 9
- Dennis R, Maldonato D, Norman S, Baena E, Martinéz G
Woodsmoke exposure and risk for obstructive airways disease among women. *Chest* 1996; 109: 115 - 9
- Dossing M, Khan J, al-Rabiah F
Risk factors for chronic obstructive lung disease in Saudi Arabia *Respiratory Med* 1994; 88: 93 – 9
- Feenstra TL, van Genugtën MLL, Hoogenveen RT, Woutërs EF, Ruttën-van Mülken MPMH.
The impact of aging and smoking on the future burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 590–59
- Feinleib M, Rosenberg HM, Collins JG, Delozier JE, Pokras R, Chevarley FM
Trends in COPD morbidity and mortality in the United States *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 59 – 18
- Higgins MW, Thom T
Co-morbidity contributës to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 2794 – 800
- INSTAT
Vjetari Statistikor i Republikës Shqipërisë 2002 Kapisyzi P, Selimaj E, Cocoli H
Diagnostikimi, trajtimi dhe parandalimi i SPOK. Tiranë 2002
- Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC.

Chronic obstructive pulmonary disease surveillance – United States, 1971–2000. *MMWR* 2002; 51: 1–16.

- Mannino DM, Brown C, Giovino GA

Obstructive lung disease deaths in the United States from 1979 through 1993. an analysis using multiple-cause mortality data. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 814 – 8

- Murray CJL, Lopez AD

Evidence-based health policy – lessons from Global Burden of Disease Study. *Science* 1996; 274: 740 – 3

- Murray CJL, Lopez AD, eds

The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factor in 1990 and projected to 2020. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1996

- Murray CJL, Lopez AD.

Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: *Global Burden of Disease Study. Lancet* 1997; 349: 1498–1504.

- National Center for Health Statistics

Current estimates from the National Health Interview Survey, United States, 1995. Washington, DC: Department of Health and Human Services, Public Health Service, Vital and Health Statistics; 1995. Publication Nr. 96 – 1527

- National Center For Health Statistics

National hospital interview survey. Vital health statistics, series 10 (issues from 1974 to 1995), 1996

- National Heart, Lung, and Blood Institute

Morbidity and mortality: chartbook on cardiovascular, and blood diseases. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health; 1998

- Pandey MR

Prevalence of chronic bronchitis in a rural community of the Hill Region of Nepal. *Thorax* 1984a; 39: 331 – 36

- Pandey MR

Domestic smoke pollution and chronic bronchitis in a rural community of the Hill Region of Nepal. *Thorax* 1984 b; 39:337 – 39

- Perez-Padilla R, Regalado U, Vedal S, Pare P, Chapela R.

Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican women. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:701 – 06

- Samet JM, Marbury M, Spengler J

Health effects and sources of indoor air pollution. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:1486 – 508

- Singh GK, Matthews TJ, Clarke SC
- Annual summary of births, marriages, divorces, and deaths: United States, 1994, *Monthly Vital Statistics Report 14(13)*. National Center for Health Statistics, Hyattsville, MD 6.
- Strachan DP

Epidemiology: a British perspective. In: Calverly PMA, Pride NB eds. Chronic obstructive pulmonary disease. London: Chapman and Hall; 1995, 47 – 67

Sullivan SD, Ramsey SD, Lee TA.

The economic burden of COPD. *Chest* 2000; 117: 5S–9S

- Thurston GD.

A critical review of PM10-mortality time-series studies. *J Exp Anal Environ Epidemiol* 1996; 6: 3 – 21

- WHO

World health statistics annual 1995. Geneva, WHO; 1995

- Xu X, Weiss ST, Rijcken B, Schouten JP

Smoking, changes in smoking habits, and rate of decline in FEV₁: new insight into gender differences. *Eur Respir J* 1994; 7:1056 – 61

3. FAKTORET RISKANTË

Identifikimi i faktoreve riskantë është një hap i rëndësishëm për hartimin e strategjive të përshtatshme për prevenimin dhe trajtimin e cdo sëmundje. Shumica e të dhënave mbi faktoret riskantë për sëmundjen pulmonare obstruktive kronike vijnë nga studimet epidemiologjike cross-sectional, të cilat identifikojnë lidhjet shkakesore ndërmjet faktorëve riskantë dhe shëndetit.

Në pasqyrën 4 paraqitet një përmbledhje e faktoreve riskantë për SPOK

Pasqyra 4

Faktoret riskantë të SPOK-ut

| | |
|---------------------|------------|
| Faktore individuale | Ekspozimet |
|---------------------|------------|

| | |
|---|---|
| Faktore gjenetike | Duhanpirja |
| Seksi | Ekspozimi profesional |
| Hipërndjeshmeria e rrugeve ajrore, Ig E dhe astma | Gjendja social ekonomike |
| | Ndotja e mjedisit |
| | Ngjarje perinatale dhe semundshmeria feminare |
| | Infeksionë bronkopulmonare rekurentë |
| | Dieta |

Ndarja në “faktore të individit” dhe të “ekspozimit” reflekton kuptimin bashkekohor se SPOK-u është rezultat i një bashkeveprimi ndermjet ketyre dy tipeve të faktoreve. Kuptimi i marredhenieve dhe i bashkeveprimeve ndermjet faktoreve riskantë përben një fushe të rëndesishme për investigime shkencore.

Faktori individual i dokumentuar me mire është një deficiencë e theksuar e trashëguar e alpha-1 antitrypsinës. Faktoret me të rëndesishëm mjedisore janë duhanpirja, pluhurat dhe gazet (avuj, irritues dhe tymra) në vendin e punës, si dhe ndotja e ajrit të brendshëm dhe të jashtëm. Megjithatë është shumë veshtire të demonstron se një faktor riskues i dhenë, është i mjaftueshëm për të shkaktuar semundjen.

Në literature nuk ka të dhena që të përcaktojnë se rritja e prevalences se simptomave respiratore dhe renia e funksionëve respiratore, që shfaqët me moshën, reflekton ekspozimin e kumuluar të grimcave respiratore, të irritantëve, të tymrave apo të avujveose fenomenët e lidhura me individin si humbja e elasticitetit të indeve të mushkerive dhe rigiditetit të mureve kraherorit.

Roli i gjinise si një faktor risku për SPOK-un mbetet akoma i paqartë. Në të shkuaren shumica e studimeve tregonin se prevalenca dhe vdekshmeria nga SPOK-u ishin me të larta në meshkujt se në femrat (. Buist dhe Vollmer 1994; Feinleib et 1989; Thom 1989; Xu e bp 1994). Studime të mevonëshme (NCHS 1995), të kryera në vende të zhvilluara treguan se prevalenca e semundjes është pothuajse e barabartë në meshkuj dhe femra, fenomen ky që ndoshta reflekton ndryshimet në zakonet e duhanpirjes. Edhe roli i gjendjes ushqyese, si një faktor riskant i pavarur për zhvillimin e SPOK-ut është akoma jo i qartë. Malnutricioni dhe humbja e peshes mund të reduktojnë fuqinë dhe rezistencën e muskujve respiratore, dmth duke reduktuar si masen e

muskujve respiratore, ashtu edhe fuqinë e fibrave muskulare të mbetura (Willson e bp 1989)

Faktorët individuale

Në faktoret individuale përfshihen faktoret gjenetike, hipërndjeshmeria e rrugeve ajrore dhe rritja e zhvillimi i mushkerive, që mendohet se kanë influencën e tyre në zhvillimin e semundjes pulmonare obstruktive kronike.

Gjenet

Deri tani njohuritë mbi faktoret e shumtë gjenetike, që ndoshta rrisin ose zvogelojnë riskun për zhvillimin e SPOK-ut, janë të pakta. Faktori gjenetik, i dokumentuar me mire është deficienca e theksuar gjenetike e alpha-1 antitripsinës (Hubbard dhe Crystal 1997; Laurell dhe Eriksson 1963; McElvanëy dhe Crystal 1997), që përfaqëson një inhibitor madhor qarkullues të protëases së serinës

Mendohet se shumë faktore gjenetike rrisin ose zvogelojnë riskun e një personi për të zhvilluar SPOK. Studimet e kryera kanë treguar rritje të riskut për SPOK në familjet me anamnëze të SPOK-ut. Disa studime e relatojnë këtë risk të lidhur edhe me ndikimin e faktoreve ambjentale, ndersa të tjera studime të kryera në popullata të ndryshme sugjerojnë një gjendje gjenetike risku (Chen 1999; Silverman dhe Speizer 1996)

Meqënëse deficienca e alpha-1 antitripsinës është e lidhur vetëm me një pjese të vogël të popullatës së botës, ajo ilustron rëndësinë e bashkeveprimit ndërmjet faktoreve gjenetike dhe ekspozimeve ambjentale që cojnë në SPOK (Sanford e bp 1997; Silverman dhe Speizer 1996)

Kjo deficiencë e rrallë e trashëguar është një tipar, që zakonisht konstatohet në individë me origjinë nga Europa Veriore. Në këto individë konstatohet një zhvillim i parakohshëm dhe i shpejtuar i emfizemes panlobulare dhe ulja e funksionëve pulmonare shihet si në personat duhanpires, ashtu edhe në ato jo duhanpires, me që kanë deficiencë të theksuar të alpha-1 antitripsinës; megjithatë duhanpirja e rrit riskun në mënyrë të konsiderueshme.

Njihet një numer “kandidatë gjenësh” që mund të influencojnë në riskun e një personi për zhvillimin e SPOK-ut (Sanford 1997), që përfshijnë ABO sekretor status

(Cohen e bp 1980; Khoury e bp 1986), microsomal epoxide hydrolase (Smith dhe Harrison 1997)), glutathionë S-transferase (Harrison e bp 1997), alpha-1 antichymotripsin (Faber e bp 1993), komponëntin komplement GcG (Buist dhe Vollmer 1994), cytokinë TNF- α (Huang e bp 1997) dhe paqëndrueshmeria e sekuecave specifike të bazave të ADN (Siafakas e bp 1999). Mendohet se disa nga këto gjenë të jenë të përfshirë në inflamacion, dhe kështu janë të lidhur me mekanizmat potenciale patogjenë të SPOK-ut.

Hiperndjeshmëria e rrugëve ajrore

Është vertëtuar se hiperndjeshmeria e rrugëve ajrore përben një faktor riskant për zhvillimin e SPOK-ut, megjithatë mekanizmi nuk është akoma plotësisht i qartë [Rijcken e bp 1995]

Disa pacientë që vuajnë nga astma mund të zhvillojnë kufizim të caktuar të fluksit të ajrit, dhe në këtë mënyrë të plotësojnë kërkesat për t'u diagnostikuar si pacientë me SPOK (Lange e bp 1998).

Astma dhe hiperndjeshmeria e rrugëve ajrore, të identifikuar si faktore riskantë, që kontribuojnë në zhvillimin e SPOK-ut, janë një kompleks crregullimesh të lidhura me një numër faktorësh gjenetike dhe ambientale. Marrëdhënia astmes/hiperndjeshmeri të rrugëve ajrore dhe riskut të rritur për zhvillimin e SPOK-ut për here të pare është përshkruar nga Orië (Orië e bp 1961) dhe u definua me termin "Dutch hypothesis"

Në të gjithë botën prevalence e SPOK-ut t'kë meshkujt është më e lartë se t'kë femrat. Deri tani kjo është shpjeguar me diferencat e theksuara në ekspozimin ndaj tymit të duhanit, si dhe të ekspozimeve të tjera, ndërmjet meshkujve dhe femrave. Të dhënat bashkëkohore të nxjerra nga studime të ndryshme sugjerojnë se femrat, në fakt mund të jenë më të prekshme ndaj tymit të duhanit se meshkujt. Megjithatë, për të vertëtuar këtë sugjerim janë të nevojshme me shumë të dhëna të kësaj natyre (Prescott 2000)

Rritja e mushkrive

Rritja dhe zhvillimi i mushkrive është i lidhur me proceset që ndodhin gjatë shtatzanisë, peshën e lindjes dhe ekspozimet gjatë moshës së femijerisë (Hagstrom e bp 1998; Morgan 1998; Stein e bp 1997; Svanës e bp 1998; Todisco e bp 1993). Reduktimi maksimal i arritur i funksionëve respiratore (të matura me spirometër),

mund të identifikoje personat që janë në risk për zhvillim të SPOK-ut. (Tager e bp 1988)

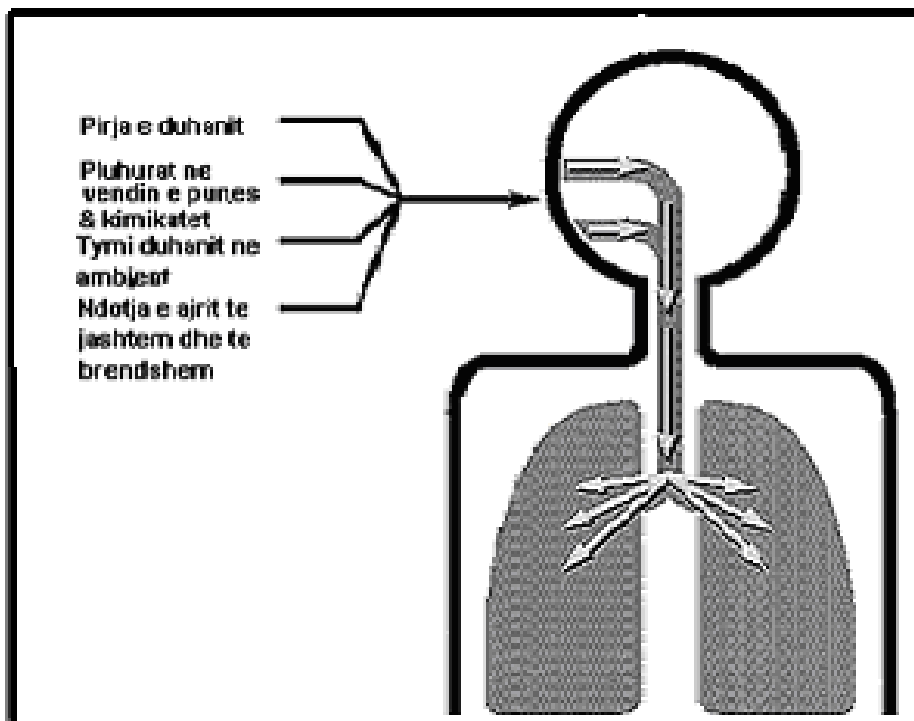
Ekspozimi

Eshtë objektive, që kur mendohet për ekspozimin e një personi, të flitët në tërmat e ngarkeses totale të grimcave të inhaluara. Në këtë menyre cdo lloj grimce, në vartësi nga përmasat dhe përberja, mund të ketë kontributin e saj në riskun e zhvillimit të SPOK-ut, dhe risku total do të varet nga tëresia e grimcave të inhaluara.

Nga shumë ekspozime me rruge inhaluese që njëriu mund të ketë gjatë gjithë jetës se tij, vetëm tymi i duhanit, pluhurat, lendet irrituese dhe gazet në vendin e punës, njihen si shkaktare të SPOK-ut të marra vec e vec apo të kombinuara njëra me tjetren, duke shtuar riskun nëpërmjet mekanizmave të potëncimit të veprimit (Auerbah e bp 1972; Buist dhe Vollimer 1994; Burrows e bp 1977, Lebowitz dhe Burrows 1977, Sherril e bp 1990)

Figura 9

Ngarkesa totale e grimcave të inhaluara



Tymi i duhanit

Është një fakt i njohur prej kohësh se tymi i duhanit është faktori me i rëndësishëm riskues për SPOK-un në popullatë (Pauwels 2001; Silverman dhe Speizer 1996; Anto e bp 2001).

Duhanpiresit kanë një prevalencë shumë të lartë të simptomave respiratore dhe abnormalitetëve funksionale të mushkerive, që shihet në një përqindje vjetore me të madhe të uljes së FEV_1 dhe në një rritje të përqindjes së vdekjeve, në krahasim me popullatën jo duhanpirese. Diferencat në këto tregues varen nga sasia e cigareve të konsumuara, nga menyra e pirjes së duhanit etj (US Surgeon 1984)

Mosha në të cilën filluar duhani, sasia e paketave/vit që konsumon personi dhe gjendja aktuale e duhanpirjes janë elementë parashikues të vdekjes nga SPOKu. Fakti se jo të gjithë duhanpiresit zhvillojnë SPOK klinikisht significant sugjeron të mendohet se faktorët gjenetike mund të modifikojnë çdo risk individual.

Ekspozimi pasiv ndaj tymit të duhanit, gjithashtu mund të kontribuojë në shfaqjen e simptomave respiratore dhe SPOK-ut nëpërmjet rritjes së peshës totale të pluhurave

dhe gazeve të inhaluar në mushkeri (Buist dhe Vollimer 1994; Dayal e bp 1994, Leuenberger e bp 1994). Duhanpirja gjatë shtatzanise, gjithashtu mund të paraqese një risk për fetusin, nëpërmjet prekjes së rritjes së mushkerive dhe zhvillimit in utëro, si dhe të mundesise së komprimit të sistëmit imunitar (Holt 1987; Tager 1988).

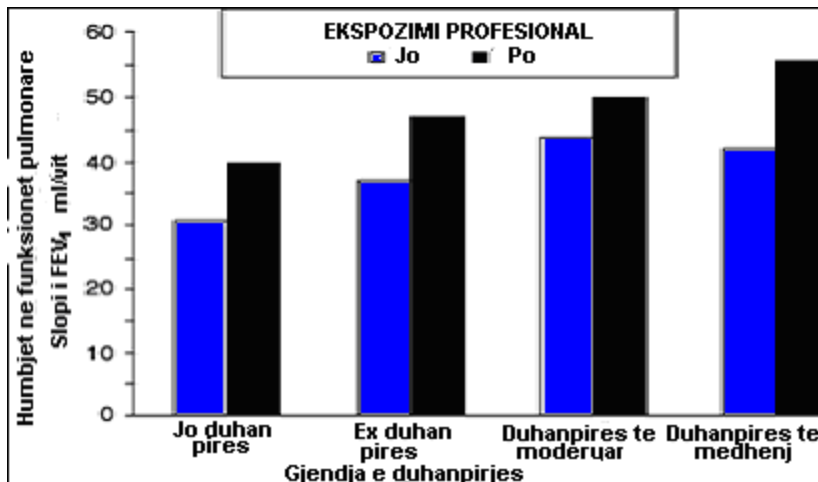
Pluhurat dhe substancat kimike në vendin e punës

Pluhurat dhe substancat kimike në vendin e punës mund të shkaktojnë SPOK kur përqëndrimet e tyre në ajrin e ambjentëve të punës janë të larta ose zgjasin për një kohe të gjatë, sic janë rastët e raportuara për minierat apo fabrikat e metalurgjise në shumë vende.

Të dhenat bashkekohore të studimit NHANËSS III deshmojnë se ndotja e ajrit të vendit të punës mund të jetë një faktor risku i rendesishem për shfaqjen e SPOK-ut. Në figuren 10 paraqitet ndikimi i ekspozimit profesional në humbjen e funksionëve pulmonare.

Figura 10

Ndikimi i ekspozimit profesional në humbjen e funksionëve respiratore



Ekspozimi ndaj grimcave në suspension, pluhurave organike dhe agjentëve sensibilizues mund të shkaktojë një rritje të hipërndjeshmerise se rrugeve ajrore (Niewoehner 1988), në menyre të vecantë të atyre rrugeve ajrore, që janë tashme të demtuara nga ekspozime të tjera profesionale, tymi i duhanit apo astma.. Egzistojnë të dhena, të përfuara nga studimet në komunitet, se një kombinim i ekspozimeve ndaj grimcave në suspension, me ekspozimet ndaj gazeve ose avujve mund të kenë një efekt shtësë dhe potencues në riskun e SPOK-ut (Bakke e bp 1991; Humerfelt e bp 1993; Humerfelt e bp 1998)

Ndotja e ajrit të brendshem dhe të jashtëm

Nivelet e larta të ndotjes së ajrit të zonave urbanë janë të demshem për personat që vuajnë nga semundjet e zemres dhe të mushkerive. Roli i ndotjes së ajrit të zonave urbanë në shkaktimin e SPOK-ut nuk është ende i qartë, por duket të jetë i vogël kur krahasohet me atë të duhanpirjes. Efektët relative koheshkurtra të pikeve të larta të ekspozimit, si dhe ato kohegjata të niveleve të ulura të ekspozimit, përbejnë probleme që shtrohen për zgjidhje.

Në dy dekadat e fundit ndotja e ajrit në shumicen e qyteteve të vendeve të zhvilluara është ulur shumë, por ajo ka pesuar një rritje të theksuar në shumë qytete të vendeve në zhvillim. Megjithatë nuk është e qartë cilet elementë specifike të ndotjes së ajrit janë të demshem, egzistojnë të dhena se grimcat e gjetura në ajrin e ndotur të ambientit shtojnë tëk personi ngarkesen totale të inhaluar. Ndotja e ajrit të brendshem si rezultat i përdorimit të biomases, si lende djegese për gatim dhe ngrohje, mund të sjellë një ngarkesë të rëndësishme të grimcave në gjendje suspense

dhe të kontribojë në zhvillimin e SPOK-ut, sidomos në femrat. (Sanford e bp 1997) Ky lloj ekspozimi është me i lartë në vendet në zhvillim ku biomasa përdoret për gatim dhe ngrohje në banësa jo të ventuluara mire, gje që con në përqëndrime të larta të grimcave në suspension në ajrin e brendshëm (Amoli 1998; Behera dhe Jindal 1991; Chen dhe Maninno 1999; Dennis e bp 1996; Dossing e bp 1994; Pandey 1984, Pandey 1984 b; Pérez-Padila 1996; Samet e bp 1987; Smith 2000; Tao e bp 1992)

Infeksionet, ngjarjet perinatale dhe semundshmeria në moshen feminare

Në literaturë gjithnjë e me shumë po flitet për lidhjen ndërmjet infeksionëve të traktit të poshtëm respirator gjatë moshes së femijerise dhe rritjes së riskut për shfaqjen e simptomave respiratore dhe për rrjedhojë të SPOK-ut në moshën e rritur (Paoletti e bp 1989; Burrows e bp 1988; Mann e bp 1992)

Në literaturë përshkruhet një rast i rëndë infeksioni në femijeri, që ka qënë i lidhur me reduktim të funksionëve të mushkerive dhe rritjen e simptomave respiratore në moshe të rritur (Tager e bp 1988). Për këtë lidhje egzistojnë disa shpjegime të mundshme. Mundet të jetë një infeksion i rëndë në moshën e femijerise që ka ndikuar në hipërsensibilitetin e rugeve respiratore, që konsiderohet një faktor risku për SPOK. Ekspozimi prenatal ndaj tymit të duhanit përben një faktor potencial risku për zhvillimin e SPOK-ut (Collins e bp 1985; Hanrahan 1992; Davis 1989)

Infeksioni HIV ka treguar se përshpejton progredimin mbi emfizemen e induktuar nga duhani. Infeksioni pulmonar i induktuar nga HIV mund të luaj rol në këtë proces (Diaz e bp 1992; Diaz e bp 2000)

Gjendja socioekonomike

Gjendja social ekonomike e subjektëve luan një rol të rëndësishëm në zhvillimin e SPOK-ut, i cili nuk është vetëm rezultat i ekspozimit ndaj duhanpirjes dhe demtuesve profesionale (Prescott e bp 1999).

Ka evidence, që tregojnë se risku për zhvillimin e SPOK-ut është i lidhur në përpjestim të zhdrejtë me gjendjen socioekonomike (Prescott e bp 1999). Nuk është akoma e qartë nëse kjo i dedikohet rritjes së dobët të mushkerive dhe rugeve ajrore apo rritjes së përqindjes së infeksionëve. Dihet mirë që kjo reflekton ekspozimin ndaj ndotësve të ajrit të brendshëm dhe të jashtëm, grumbullimit të njërezve,

ushqimit të dobët ose faktoreve të tjera që janë të lidhur gjendjen e ulët socioekonomike (Prescott et al 1999; tao et al 1992)

Dieta

Vitët e fundit ka tërhequr vëmendjen e studjuesve roli potencial mbrojtës i disa përberësve ushqimorë në zhvillimin e SPOK-ut. Shumica e të dhënave i referohet përmbajtjes së vitaminave C dhe E, të cilat kanë veprim antioksidues, dhe që supozohet se neutralizojnë demtimin oksidativ të shkaktuar prej ekspozimit ndaj duhanpirjes apo ajrit të ndotur.

Evidencat deshmojnë se një ushqim i varfër, në mençe të vecantë me marrje në sasi të vogla, në dietën e përditshme, të antioksidantëve (vitaminave A, C, E, si dhe komponentëve të tjera të domosdoshëm) mund të rrisë riskun për demtim të mushkerive. Këto nutrientë mund të merren prej frutave dhe përimeve të fresketa (Strachan et al 1991; Shwartz dhe Weiss 1990; Britton et al 1994; Shahar et al 1994; Miedema et al 1993; Shwartz 2000)

Nisur nga fakti i shpërndarjes së gjere në natyrë të disa prej këtyre komponentëve dietike, roli i tyre potencial në parandalimin e SPOK-ut, përben një problem të rëndësishëm

Lindjet nën peshe

Është vërtetuar se pesha e ulët në lindje shoqërohet me risk të rritur për zhvillimin e SPOK-ut në jetën e mëvonshme, për arsye se ushqyerja e dobët gjatë zhvillimit të fetusit, mund të çojë në mushkeri me të vogla dhe që nuk funksionojnë mirë. Infeksionët virale mund të jenë të lidhura me ndonjë faktor tjetër, si pesha në lindje, e cila është e lidhur me SPOK-un

Literatura

- Anto JM, Vermeire P, Vestbo J, Sunyer J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001; 17: 982–994.
- Bakke S, Bastø V, Hanoa R, Gulsvik A. Prevalence of obstructive lung disease in a general population: relation to occupational title and exposure to some airborne agents. *Thorax* 1991; 46:863 - 70
- Behera D, Jindal SK

Respiratory symptoms in Indian women using domestic cooking fuels *Chest* 1991; 100: 385 – 8

- Britton J, Pavord I, Richards K, *e bp.*

Dietary magnesium, lung function, wheezing, and airway hyperreactivity in a random adult population sample. *Lancet* 1994;344:357–362

- Buist AS, Vollmer WM

Smoking and other risk factors. In Murray JF, Nadel JA, eds. *Textbook of respiratory medicine*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1994, 1259 – 87

- Burrows B, Knudson RJ, Cliné MG, Lebowitz M.

Quantitative relationship between cigarette smoking and ventilatory function. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115: 195 – 05

- Burrows B, Knudson RJ, Cliné MG, Lebowitz M.

A reexamination of risk factors for ventilatory impairment. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:829 - 836

- Chen JC, Mannino MD

Worldwide epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Current Opinion in Pulmonary Medicine 1999; 5: 93 – 99

- Chen Y

Genetics and pulmonary medicine. 10: Genetic epidemiology of pulmonary function. *Thorax* 1999; 54: 818 - 24

- Cohen BH, Bias WB, Chase GA, Diamond EL, Graves CG, Levy DA

Is ABH nonsecretor status a risk factor for obstructive lung disease? *Am J Epidemiol* 1980; 111: 285 – 91

- Collins MH, Moessinger AC, Kleinerman J, *e bp.*

Fetal lung hypoplasia associated with maternal smoking: a morphometric analysis. *Pediatr Res* 1985;19:408–412

- Davis R.

The epidemiology of cigarette smoking and its impact on chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:s 82–s84

- Dayal HH, Khuder S, Sharrar R, Trieff N

Passive smoking in obstructive respiratory disease in an industrialized urban population. *Environ Res* 1994; 65: 161 – 71

- Dennis R, Maldonado D, Norman S, Baena E, Martinéz G

Woodsmoke exposure and risk for obstructive airways disease among women. *Chest* 1996; 109: 115 - 9

- Diaz PT, King MA, Pacht ER, Wewers MD, Gadek JE, Nagaraja HN

Increased susceptibility to pulmonary emphysema among HIV-seropositive smokers. *Ann.Intern Med* 2000; 132: 369 – 72

- Diaz PT, Clanton TL, Pacht ER

Emphysema-like pulmonary disease associated with human immunodeficiency virus infections. *Ann Intern Med* 1992; 116: 124 –8

- Dossing M, Khan J, al-Rabiah F

Risk factors for chronic obstructive lung disease in Saudi Arabia *Respiratory Med* 1994; 88: 93 – 9

- Faber JP, Poller W, Olek K, Baumann U, Carlson J, Lindmark B

The molecular basis of alpha₁-antichymotrypsin deficiency in a heterozygote with liver and disease. *J Hepatol* 1993; 18: 313 - 21

- Feinleib M, Rosenberg HM, Collins JG, Delozier JE, Pokras R, Chevarley FM

Trends in COPD morbidity and mortality in the United States *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 59 – 18

- Hagstrom B, Nyberg P, Nilsson PM

Asthma in adult life – is there an association with birth weight? *Scand J Prim Health Care* 1998; 16: 117 – 20

- Hanrahan JP, Tigwer I, Segal MR.

The effects of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1129–1135

- Harrison DJ, Cantlay AM, Rae F, Lamb D, Smith CA

Frequency of glutathione S-transferase M 1 deletion in smoker with emphysema and lung cancer. *Hum Exp Toxicol* 1997; 16: 356 – 60

- Heppleston AG

Prevalence and pathogenesis of pneumoconiosis in coal workers. *Environ Health Perspect* 1988; 78: 159 – 70

- Holt PG

Immune and inflammatory function in cigarette smokers. *Thorax* 1987; 42: 241 - 9

- Hubbard RC, Crystal RG,

Antiproteases. In: Crystal RG, West JB, Barnes PJ, Cherniack NS, Weibel ER eds. *The lung: scientific foundation*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997, 2537 – 53

- Huang SL, Su CH, Chang SC

Tumor necrosis factor-alpha gene polymorphism in chronic bronchitis *Am J Respir Care Med* 1997; 156: 1436 - 9

- Humerfelt S, Eide GE, Gulsvik A

Association of years of occupational quartz exposure with spirometric airflow limitation in Norwegian men aged 30 – 46 years. *Thorax* 1998; 53: 649 - 55

- Humerfelt S, Gulsvik A, Skjaerven R, Nilssen S, Kvale G, Sulheim O

Decline in FEV₁ and airflow limitation related to occupational exposure in men of an urban community. *Eur Respir J* 1993; 6: 1095 – 103

- Kauffmann F, Drouet D, Lellouch J, Brille D

Twelve years spirometric changes among Paris area workers. *Int J Epidemiol* 1979; 8: 201 – 12

- Khoury MJ, Beaty TH, Nēwill CA, Bryant S, Cohen BH

Genetic-environmental interactions in chronic airway obstruction. *Int J Epidemiol* 1986; 15:65 – 72

- Lange P, Parnēr J, Vestbo J, Jensen G, Schnohr P.

A 15-year follow-up of ventilatory function in adults with asthma. *N Engl J Med* 1998; 339: 1194–1200.

- Laurell CB, Eriksson S

The electrophoretic alpha-1 antitrypsin deficiency. *Scand J Clin Lab Invest* 1963; 15: 132 – 40

- Lebowitz MD, Burrows B

Quantitative relationships between cigarette smoking and chronic productive cough. *Int J Epidemiol* 1977; 6: 107 - 13

- Leuenberger P, Schwartz J, Ackerman-Liebrich U, Blaser K, Bolognini G, Bongard JP

Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1222 – 8

- Mann SL, Wadsworth MEJ, Colley JRT.

Accumulation of factors influencing respiratory illness in members of a national birth cohort and their offspring. *J Epidemiol Community Health* 1992;4::286–292

- Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC.

Chronic obstructive pulmonary disease surveillance – United States, 1971–2000. *MMWR* 2002; 51: 1–16.

- McElvaney NG, Crystal RG

Inherited susceptibility of the lung to proteolytic injury. In: Crystal Rg, West JB, Weibel ER, Barnēs PJ, eds. *The lung: scientific foundations*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997, 2537 – 53

- Miedema I, Feskens EJ, Heederik D, Kromhout D.

Dietary determinants of long-term incidence of chronic nonspecific lung diseases. The Zutphen Study. *Am J Epidemiol* 1993;138:37–45

- Morgan WJ

Maternal smoking and infant lung function. Further evidence for an in utero effect. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 689 – 90

- National Center for Health Statistics

Current estimates from the National Health Interview Survey, United States, 1995. Washington, DC: Department of Health and Human Services, Public Health Service, Vital and Health Statistics; 1995. Publication Nr. 96 – 1527

- Paoletti P, Prediletto R, Carrozzi L, *e bp*.

Effects of childhood and adolescence-adulthood respiratory infections in a general population. *Eur Respir J* 1989;2:428–436

- Pauwels R, Buist A, Calverley P, Jenkins C, Hurd S.

Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256–1276.

- Perez-Padilla R, Regalado U, Vedal S, Pare P, Chapela R,

Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican women. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:701 – 06

- Prescott E.

Tobacco-related diseases: the role of gender. *Dan Med Bull* 2000; 47: 115–131.

- Prescott E, Lange P, Vestbo J

Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J* 1999; 13:1109 – 14

- Rijcken B, Scouten JP, Xu X, Rosnér B, Weiss ST.

Bronchial hyper-responsiveness to histamine is associated with accelerated decline of FEV1. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1377–1382.

- Samet JM, Marbury M, Spengler J

Health effects and sources of indoor air pollution. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:1486 – 508

- Sandford AJ, Weir TD, Pare P.

Genetic risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 1380–1391

- Schwartz J, Weiss ST.

Dietary factors and their relation to respiratory symptoms. *Am J Epidemiol* 1990;132:67–76

- Swartz J.

Role of polyunsaturated fatty acids in lung disease. *Am J Clin Nutrition* 2000;71:Suppl. 1, 393S–396S

- Shahar E, Folsom AR, Melnick SL, *et al.*

Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids and smoking-related chronic obstructive pulmonary disease. Atherosclerosis risk in Communities Study Investigators. *N Engl J Med* 1994;331:228–233.

• Siafakas NM, Tzortzaki EG, Sourvinos G, Bouros D, Tzankis N, Kafatos A
Microsatellite DNA instability in COPD. *Chest* 1999; 116:47 – 51

- Sherrill DL, Lebowitz MD, Burrows B

Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1990; 11:375 - 87

- Silverman EK, Speizer FE

Risk factors for the development of chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am* 1996; 80: 501 - 22

- Smith CA, Harrison DJ

Association between polymorphism in gene for microsomal epoxide hydrolase and susceptibility to emphysema. *Lancet* 1997; 350: 630 - 33

- Smith KR

National burden of disease in India from indoor air pollution. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 13286 - 93

- Stein CE, Kumaran K, Fall CH, Shaheen SO, Osmond C, Barker DJ

Relation of fetal growth function in South India *Thorax* 1997; 52: 895 - 99

- Strachan DP, Cox BD, Erzinclioglu SW, Walters DE, Whichelow MJ.

Ventilatory function and winter fresh fruit consumption in a random sample of British adults. *Thorax* 1991;46:624-629

- Svanes C, Omenaas E, Heuch JM, Irgens LM, Gulsvik A

Birth characteristics and asthma symptoms in young adults: results from a population-based cohort study in Norway. *Eur Respir J* 1998; 12: 1366 - 70

- Tager IB, Segal MR, Speizer FE, Weiss ST

The natural history of forced expiratory volumes. Effect of cigarette smoking and respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:837 - 49

- Tager IB, Segal MR, Speizer FE, Weiss ST

The natural history of forced expiratory volumes. Effect of cigarette smoking and respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:837 - 49

- Tao X, Hong CJ, Yu S, Chen B, Zhu H, Yang M

Priority among air pollution factors for preventing chronic obstructive pulmonary disease in Shanghai. *Sci Total Environ* 1992; 127:57 - 67

- Thom TJ

International comparison in COPD mortality. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:S 27 - 34

- Todisco T, de Benedictis FM, Iannacci L, Baglioni S, Eslami A, Todisco E

Mild prematurity and respiratory functions. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 55 - 58

US Surgeon General

- *The health consequence of smoking: chronic obstructive disease.* Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 1984. Publication Nr. 84 - 50205

- US Center for Disease Control and Prevention

Criteria for a recommended standard: occupational exposure to respirable coal mine dust. Morgantown, WV: National Institute of Occupational Safety and Health; 1995. Publication Nr. 95 - 106

- Anthonisen NR

Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. The National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:1435 – 38

- Xu X, Weiss ST, Rijcken B, Schouten JP

Smoking, changes in smoking habits, and rate of decline in FEV₁: new insight into gender differences.

Eur Respir J 1994; 7:1056 – 61

4.Trajtimi I SPOK me Bronkodilatatoret , si linjë e pare në protokollin e trajtimit.

Relaksimi i muskujve të lëmuar të rrugëve ajrore përmes veprimit të β_2 -agonistët, con në rritje të adenozinës ciklike mono-fosfati, përmirëson hapësinë e rrugëve të frymëmarrjes dhe siguron gjithashtu një lehtësim i rëndësishëm nga dispnea ushtruese.

Trajtimi farmakologjik përmirson statusin e pacientit, si dhe ul numrin e infeksioneve dytësore.

Menaxhimi i pacientëve me SPOK ka marrë një drejtim krejtësisht të ri gjatë 20 vitëve të fundit, falë përdorimit të terapive të reja që synojnë të përmirësojnë dhe modifikojnë historinë natyrore të SPOK. Bronkodilatatorët me veprim të gjatë, duke përfshirë β_2 -agonistët me veprim të gjatë (LABA), u prezantuan disa vjet më parë në mënyrë, që të përmirësonin ndryshimet në funksionin e mushkërive, cilësinë e jetës së lidhur me gjendjen shëndetësore dhe të ulnin shkallën e përkeqësimeve. (Blanëy, F.1998, Isogaya, M. 1996)

Këto efektë mund të rriten nga kombinimi i LABA me antikolinërgjikë me veprim të gjatë dhe / ose me kortikosteroide të inhaluara.

LABA-t e inhaluara zakonisht tolerohen mirë, megjithëse efektët e pafavorshme të tilla si, dridhja dhe rrahjet e zezës janë herë pas here të mundimshme.

Bronkodilatatorët janë vazhdimisht si "trajtimi në vijën e parë" për pacientët me kufizim të rrjedhës së ajrit dhe simptoma të kesaj patologjie . (GOLD 2011)

Indikacioni i tyre përcaktohet si "terapi e vijës së parë" të trajtimit farmakologjik, veprimi kryesor i të cilave është zgjerimi i lumenit të rrugëve ajrore nëpërmjet relaksimit të muskujve të lëmuar bronkial.

Bronkodilatatorët e përdorur zakonisht përfshijnë beta2-agonistë dhe antikolinërgjikë.

LABA në COPD

Roli i bronkodilatatorëve me veprim të gjatë, në menaxhimin e SPOK është vërtetuar mirë dhe vlerësohet me prova në dokumentët udhëzuese kombëtare dhe ndërkombëtare.(GOLD2011)

Disa prova të rastësishme dhe një metaanalizë me cilësi të lartë, kanë treguar që, LABA- t përmirësojnë funksionin e mushkërive dhe cilësinë e jetës, lidhur me statusin shëndetësor, si dhe zvogëlojnë përkeqësimet në pacientët me SPOK me simptoma mesatare deri në të rënda.

Përmirësimi i funksionit të mushkërive, i matur me anë të ndryshimit fillestar në FEV1 (fluksi ekspirator pas sekondes se pare) është mjaft i vogël, duke u rritur mesatarisht me 100-150 ml. (Palmqvist, M. 1997)

Sidoqoftë, është statistikisht i rëndësishëm dhe shoqërohet me një përmirësim të gjendjes së pacientit dhe përceptimit të gjendjes shëndetësore. Për më tepër, LABA-

t kanë potencial të përmirësojnë përbërësin mukociliar tek SPOK. Në kombinim me një kortikostëroid inhalator, pastrimi mukociliar përmirësohet indirekt nga prania e një aktiviteti amator të rëndësishëm anti-inflamator. (Cave, A.C.; 2011)

MEKANIZMI I VEPRIMIT DHE VETITË FARMAKOLOGJIKE

LABA induktojnë bronkodilatacion duke aktivizuar receptorët beta2-adrenërgjikë në qëlizat e muskujve të lëmuar të rrugëve të frymëmarrjes. (Johnson, M.1998) Kompleksi agonist / receptor lidhet me një protëinë Gs e cila aktivizon adenilat ciklazën me rritjen pasuese të AMP ciklike brendaqëlizore. (Johnson, M.1998) Kjo, nga ana tjetër, aktivizon protëinë kinazën A, e cila shkaktton një kaskadë të ngjarjeve brenda qëlizave, që çojnë në shpëputjen e ndërveprimit të aktinës / myosinës dhe relaksim të muskujve të lëmuar. (Johnson, M.1998)

Ndikimi i LABAs në gazet në gjak

Dihet, që administrimi i agjentëve β -adrenërgjik tek pacientët me bllokim të rrugëve të frymëmarrjes, shpesh shoqërohet me një ulje kalimtare të presionit të pjesshëm të oksigjenit në gjakun artërial (PaO₂), përkundër efektit bronkodilatator të tyre. Rëndësia klinike e përdorimit të LABA qëndron në përmirësimin domethënës të funksionit pulmonar, ulje të vogla sinjifikantë të PaO₂ dhe rritje të P (A-a) O₂. (GOLD2011)

Ulja kalimtare e PaO₂ nga agjentët β -adrenërgjik i janë atribuar veprimit vazodilatator në mushkëri të këtyre agjentëve, për shkak të aktivizimit të β -adrenoceptorëve, të cilët janë të pranishëm në vazat pulmonare. Rritja e fluksit të gjakut në zona pulmonare, jo të ventiluara mire e prish raportin ventilim-përfuzion (VA / Q), duke shkaktuar një efekt të ngjashëm me shunt. (GOLD2011)

Ultra-LABA

Ultra-LABA përfaqëson një përparim të veprimit e krahasuar me LABA-t. Një kohëzgjatje më e gjatë e bronkodilatimit me një ultra-LABA mund të shoqërohet me efikasitet superior dhe më të qëndrueshëm, sesa arrihet me një LABA dy herë në ditë.

(Tashkin, D.P, 2010). Për më tepër, në krahasim me regjimet e shumta të trajtimit, regjimet e trajtimit të thjeshtuar (një herë në ditë) paraqesin një përfitim të konsiderueshëm lehtësie dhe rrisin gjasat e përputhshmërisë me trajtimin. Fillimi i shpejtë i veprimit dhe një profil i favorshëm i sigurisë janë avantazhe shtesë të ultra-LABAs.

Indacatërol është i vetmi ultra-LABA, i cili aktualisht është i aprovuar për SPOK. Ultra-LABA të tjerë, duke përfshirë karmotërolin, trifenatatin vilantërol, olodatërolin dhe abeditërolin janë në studim për veprimet e tyre. (Cazzola, M, 2010). "Ultra-LABA" është termi i përdorur për të përshkruar LABA- t të brezit të tretë, me një dozë një herë në ditë. Indacatërol, një ultra-LABA, u miratua nga Shoqata Evropiane e Barnave në Dhjetor 2009 dhe nga Administrata e Barnave dhe Ushqimit në Korrik 2011.

Indacatërol administrohet një herë në ditë me anë të një inhaluesi me pluhur të thatë me dozë të vetme (SDDPI) (Stëiropoulos, P. 2012). Në Evropë, doza e rekomanduar është 150 µg një herë në ditë dhe doza maksimale është 300 µg, ndërsa në SH.B.A doza e rekomanduar është 75 µg një herë në ditë . (Stëiropoulos, P.2012;)

Indacatërol është një agonist i pjesshëm me aktivitet të brendshëm më të lartë se salmetëroli dhe salbutamoli.(Stëiropoulos, P. 2012, Baur, F. 2010, Battram, C. 2006, Moen, M.D.2010). Në beta2- adrenoceptorët njërëzorë in vitro, mesatarja e Emax për indacatërol ishte 73% e efektit maksimal të izoprenalinës. Vlerat mesatare të Emax ishin përkatësisht 90%, 38% dhe 47% për formotërolin, salmetërolin dhe salbutamolin .(Battram, C. 2006,) Ashtu si formotëroli, indacatërol është një agonist shumë i dobët në beta1-adrenoceptorin (mesatarja Emax 16%). (Battram, C. 2006,). Indacatërol ka aktivitet agonist beta2-adrenoceptor, duke shkaktuar relaksim bronkial dhe zgjerim bronkodial, një kohëzgjatje të gjatë veprimi dhe një fillim të shpejtë të veprimit si in vitro ashtu edhe in vivo në modelet shtazore (Moen, M.D.2010). Kohëzgjatja më e gjatë e veprimit dhe fillimi më i shpejtë i veprimit të indacatërolit krahasuar me disa agonistë të tjerë beta2-adrenoceptor mund të lidhen me ndërveprimet e membranës lipide dhe efikasitetin e saj të brendshëm. (Lombardi, D. 2009, Rosethornë, E.M. 2010)

Në një studim ku përfshihen më shumë se 400 pacientë, indacatëroli në një dozë prej 150 ose 300 µg një herë në ditë përmirësoi funksionin e mushkërive krahasuar me placebo pas 12 javësh të trajtimit. (Dahl, R.; Chung. 2010, Feldman, G. 2010, Kornmann, O. 2011).

Në studimin INHANCE, indacatërol është më efektiv sesa tiotropium për përmirësimin e vlerave të FEV1 krahasuar me placebo (Donohue, J.F 2010).

Indacatërol gjithashtu kishte një efekt më të madh në vlerat e nivelit FEV1 në 12 javë sesa formotëroli ose salmetëroli (Dahl, R.; Chung. 2010, Kornmann, O. 2011). Indacatëroli i thithur në një dozë prej 150 µg dhe 300 µg një herë në ditë zvogëlon ndjeshëm përkeqësimet e SPOK krahasuar me placebo.(Dahl, R.; Chung. 2010, Donohue, J.F 2010). Krahasuar me placebo, indacatërol përmirëson kontrollin e simptomave të SPOK dhe cilësinë e jetës në lidhje me shëndetin e vlerësuar duke përdorur klasifikimin SGRQ (Dahl, R.; Chung. 2010, Kornmann, O. 2011, Donohue, J.F 2010)

Si përmbledhje, studimet klinike sugjerojnë, që indacatërol siguron bronkodilatacion të shpejtë (brenda 5 min) dhe të qëndrueshëm (të paktën 24 orë) në pacientët me SPOK. Ekspozimi ndaj një trajtimi maksimal prej 28 ditësh me doza të ndryshme të indakatërolit konfirmoi përshtatshmërinë e ilaçit për një herë në ditë dozimi, me një profil të përgjithshëm të favorshëm të sigurisë dhe një efikasitet të qëndrueshëm.(Beeh, K.M., 2009)

Vetitë farmakodinamike:

Onbrez është një preparatë I cili vepron në menyre selective tek beta-2-adrenoreceptoret si agonists I tyre dhe efekti përfundimtar është bronkodilatacion.

Ky efekt farmakologjik, si beta2-adrenoceptor agonists është pjese e stimulimit intracellular të adenyl cyclase, enzima që katalizon shndërrimin e adenozinës trifosfatit (ATP) në monofosfat ciklik-3', 5'-adenozinë (monofosfat ciklik). Rritja e niveleve ciklike të AMP shkakton relaksim të muskujve të lëmuar bronkial. Studimet in vitro kanë treguar se indakatërol, një agonist beta2-adrenërgjik me veprim të gjatë, ka më shumë se 24 herë aktivitet agonist më të madh në receptorët beta2 krahasuar me receptorët beta1 dhe 20 herë më shumë aktivitet agonist krahasuar me receptorët beta3. Kur thithet, indakatërol vepron lokalisht në mushkëri si një bronkodilator. Indakatërol është një agonist i pjesshëm në receptorin beta2-adrenërgjik të njëriut me fuqi nanomolar. Në bronket e izoluara të njëriut, indakatërol ka një fillim të shpejtë veprimi dhe një kohëzgjatje të gjatë veprimi. Megjithëse beta2-receptorët janë receptorët mbizotërues adrenërgjikë në muskujt e lëmuar bronkial dhe beta1-receptorët janë receptorët mbizotërues në zemrën e njëriut, ka gjithashtu receptorë beta2-adrenërgjikë në zemrën e njëriut që përbëjnë 10-50% të receptorëve totalë adrenërgjikë. Funkzioni i saktë i receptorëve beta2-adrenërgjikë në zemër nuk dihet, por prania e tyre rrit mundësinë që edhe agonistët beta2-adrenërgjikë shumë selektivë të kenë efektë kardiake.(GOLD 2011)

Efektet farmakodinamike

Onbrez Breezhaler, i administruar një herë në ditë në doza prej 150 dhe 300 mikrogramë, ofron vazhdimisht përmirësime të rëndësishme klinike në funksionin e mushkërive (siç matët nga vëllimi i detyruar i ekspirimit në një sekondë, FEV1) pas 24 orëve.

Në një numër studimesh klinike farmakodinamike ka rezultuar se efikasiteti ka një fillim të shpejtë të veprimit brenda 5 minutave pas inhalimit, me një rritje relative të FEV1 nga FEV1 teorik, në vleren prej 110-160 ml, e krahasueshme me efektin e

salbutamol-it (beta 2-agonist me veprim të shpejtë 200 mikrogram) dhe statistikisht dukshëm më i shpejtë në krahasim me salmetërol 50 mikrogram. Përmirësimet mesatare të pikut në FEV1 në krahasim me vlerat teorike ishin 250-330 ml në mënyrë të qëndrueshme.

Efekti bronkodilator nuk varej nga koha e marrje se Onbrezit, në mëngjes apo në mbrëmje.

U tregua se Onbrez Breezhaler redukton hipërinflacionin e mushkërive, duke rezultuar në rritjen e kapacitetit respirator edhe në efort.(GOLD 2017)

Efikasiteti dhe siguria klinike

Studimet klinike kanë përfshirë një periudhë 12-javore, si dhe dy gjashtëmujore, ku njëri prej të cilëve u zgjat në një vit, për të vlerësuar sigurinë dhe tolerueshmërinë, duke u konsideruar kështu si një vit i kontrolluar rastësor, në studimet e pacientëve me diagnozë klinike të SPOK-ut.

Këto studime përfshinin kryerjen e ekzaminimeve imazherike të mushkërive, funksionin dhe ndjekjen e simptomave, si dispnëa, përkeqësimet dhe cilësinë e jetës së pacientit.

Funksioni i mushkërive

Onbrez Breezhaler, i administruar një herë në ditë në doza 150 mikrogram dhe 300 mikrogram, ka treguar përmirësime domethënëse klinike në funksionin e mushkërive. Në pikën përfundimtare primare 12-javore (24-orëshe përmes FEV1), doza 150 mikrogram rezultoi në një rritje prej 130-180 ml në krahasim me placebo. ($p < 0.001$) dhe një rritje prej 60 ml krahasuar me salmetërolin 50 mikrogram dy herë në ditë ($p < 0.001$). ((GOLD 2011)

Përfitimet simptomatike

Të dyja dozat treguan përmirësime statistikisht domethënëse në lehtësimin e simptomave në krahasim me placebo për dispnë dhe statusin shëndetësor (siç vlerësohet nga Indeksi i Dispnesë Tranzicionale [TDI] dhe Pyetësi i frymëmarrjes St. George's [SGRQ],

Pacientët e trajtuar me Onbrez Breezhaler kanë paraqitur me pak nëvoja për mjekim uergjence, dhe riakutizimet cfaqëshin pas një kohe zgjatje me të madhe, krahasuar kjo me placebo, si dhe kishin një përqindje të përmirësimit dukshëm të ditëve pa simptoma

Analiza e bashkuar e efikasitetit gjatë trajtimit 6 muajsh, tregoi se shkalla e përkeqësimeve të SPOK-ut ishte statistikisht dukshëm më e ulët se norma e placebo. Krahasimi i trajtimit me placebo tregoi një raport të normave prej 0.68

(95% CI [0.47, 0.98]; p-vlera 0.036) dhe 0.74 (95% CI [0.56, 0.96]; pvlera 0.026) për 150 mikrogram dhe 300 mikrogram, përkatësisht Onbrez Breezhaler rrit0.

i ndjeshëm përqindjen e pacientëve me një reduktim klinikisht të rëndësishëm në gulçim në krahasim me salmetërol (69.4% kundrejt 62.7% arritën një rezultat të paktën një në indeksin e dispnësë në tranzicion) dhe numrin e ditëve në të cilat pacientët nuk kishin nevojë për shpëtim. mjekim (diferenca mesatare 4.4%).

Literatura

- Blaney, F. E.; Tënnant, M. Computational tools and results in the construction of G protëin-coupled receptor models. In *Membranë Protëin Models*; Findlay, J.B.C., Ed.; Bios Scientific Publishers, Ltd: Oxford, 1996; pp 161-176.
- Isogaya, M.; Yamagiwa, Y.; Fujita, S.; Sugimoto, Y.; Nagao, T.; Kurose, H. Identification of a key amino acid of the β 2-adrenërgic receptor for high affinity binding of salmetërol. *Mol. Pharmacol.*, 1998, 54, 616-622.
- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. Available from: www.goldcopd.org.
- Palmqvist, M.; Përsson, G.; Lazer, L.; Rosenborg, J.; Larsson, P.; Lotvall, J. Inhaled dry-powder formotërol and salmetërol in asthmatic patients: onset of action, duration of effect and potëncy. *Eur. Respir. J.* 1997, 10, 2484-2489.
- Cave, A.C.; Hurst, M.M. The use of long acting β 2-agonists, alonë or in combination with inhaled corticostëroids, in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Pharmacol. Ther.*, 2011, 130, 114-143.
- Johnson, M. The β 2-adrenoceptor. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1998, 158, S146-S153.
- Tashkin, D.P.; Fabbri, L.M. Long-acting beta-agonists in the management of chronic obstructive pulmonary disease: current and future agents. *Respir. Res.*, 2010, 11, 149.
- Cazzola, M.; Matëra, M.G. Novel long-acting bronchodilators for COPD and asthma. *Br. J. Pharmacol.*, 2008, 155, 291-299.
- Steiropoulos, P.; Papanas, N.; Nëna, E.; Kouros, D. Indacatërol: a nëw long-acting beta 2-agonist in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Expërt Opin. Pharmacother.*, 2012, 13 1015-1029.
- Baur, F.; Beattie, D.; Beer, D.; Bentley, D.; Bradley, M.; Bruce, I.; Charlton, S.J.; Cuenoud, B.; Ernst, R.; Fairhurst, R.A.; Faller, B.; Farr, D.; Keller, T.; Fozard, J.R.; Fullerton, J.; Barman, S.; Hatto,

- J.; Hayden, C.; He, H.; Howes, C.; Janus, D.; Jiang, Z.; Lewis, C.; Loeuillet-Ritzler, F.; Moser, H.; Reilly, J.; Steward, A.; Sykes, D.; Tédaldi, L.; Trifilieff, A.; Tweed, M.; Watson, S.; Wissler, E.; Wyss, D. The identification of indacatërol as an ultra long-acting inhaled beta2-adrenoceptor agonist. *J. Med. Chem.*, 2010, 53, 3675- 3684.
- Battram, C.; Charlton, S.J.; Cuenoud, B.; Bowling, M.R.; Fairhurst, R.A.; Farr, D.; Fozard, J.R.; Leighton-Davies, J.R.; Lewis, C.A.; McEvoy, L.; Turnër, R.J.; Trifilieff, A. *In vitro* and *in vivo* pharmacological characterization of 5-[(R)-2-(5,6-diethyl-indan-2-ylamino)-1-hydroxyethyl]-8-hydroxy-1H-quinolin-2-onë (indacaterol), a novel inhaled beta2 adrenoceptor agonist with a 24-h duration of action. *J. Pharmacol. Exp.*
- Moen, M.D. Indacatërol: in chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs, 2010, Ther.*, 2006, 317, 762-770.70, 2269-2280.
- Lombardi, D.; Cuenoud, B., Kramer, S.D. Lipid membranë intëractions of indacatërol and salmetërol: do they influence their pharmacological propërties? *Eur. J. Pharm. Sci.*, 2009, 38, 533-547.
- Rosethornë, E.M., Turnër, R.J., Fairhurst, R.A.; Charlton SJ. Efficacy is a contributing factor to the clinical onset of bronchodilation of inhaled beta2-adrenoceptor agonists. *Naunyn. Schmiedebergs Arch. Pharmacol.*, 2010, 382, 255-263.
- Dahl, R.; Chung, K.F.; Buhl, R.; Magnussen, H.; Nonikov, V.; Jack, D.; Bleasdale, P.; Owen, R.; Higgins, M.; Kramer, B.; the INVOLVE (indacatërol: value in COPD pulmonary disease: longer tërm validation of efficacy and safety) study investigators. Efficacy of a nëw once-daily LABA, indacatërol, versus the twice-daily LABA, formotërol, in COPD. *Thorax*, 2010, 65, 473-479.
- Feldman, G.; Siler, T.; Prasad, N.; Jack, D.; Piggott, S.; Owen, R.; Higgins, M.; Kramer, B.; INLIGHT 1 study group. Efficacy and safety of indacatërol 150 µg once-daily in COPD: a double-blind, randomised, 12-week study. *BMC Pulm. Med.*, 2010, 10, 11
- Kornmann, O.; Dahl, R.; Centanni, S.; Dogra, A.; Owen, R.; Lassen, C.; Kramer, B.; INLIGHT-2 (Indacatërol Efficacy Evaluation Using 150-µg Doses with COPD Patients) study investigators. Once-daily indacatërol vs twice-daily salmetërol for COPD: a placebo- controlled comparison. *Eur. Respir. J.*, 2011, 37, 273-279
- Donohue, J.F.; Fogarty, C.; Lotval, J.; Mahler, D.A.; Worth, H.; Yorgancioglu, A.; Iqbal, A.; Swales, J.; Owen, R.; Higgins, M.; Kramer, B.; INHANCE Study Investigators. Once-daily bronchodilatorsfor chronic

obstructive pulmonary disease: indacatërol versustiotropium. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2010, 182, 155-162.

- Beeh, K.M.; Beier, J. Indacatërol: a nëw once daily long-acting beta2 adrenoceptor agonist. *Core Evid.*, 2009, 4, 37-41.
- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017

PJESA EKSPERIMENTALE

Qëllimi I Punës

Të nxjerr në pah, efikasitetin e beta 2 agonistëve me veprim ultra të zgjatur (Onbrez), në trajtimin e pacientëve me SPOK, e krahasuar me trajtimin e pacientëve me bronkodilatator beta 2 agonistëve me efekt të zgjatur (salmeterol)

Lehtësinë e aplikimit të tyre, veprimin e shpejtë në zgjerimin e rrugeve ajrore dhe veprimin 24 orësh në bronkodilatacionin e rrugeve ajrore.

Objektivi i studimit

Të krahasohet efikasitetin e indacaterol (β_2 agonist me veprim ultra të zgjatur) me doze fikse 150mcg, kundrejt β_2 agonist me veprim të zgjatur në trajtimin e pacientëve me SPOK, si dhe fillimi i veprimit të tij, krahasuar respektivisht me salmetërolin dhe salbutamolin.

Objektivat specifike

- Të studjoje karakteristikat demografike të të semureve me SPOK st. II-III
- Të përjashtoj nga studimi pacientët me astma bronkiale
- Të monitorojë në 24 ore pacientët që trajtohen me beta2 agonistë ultra të zgjatur
- Të vlerësojë efektin bronkodilatator maksimal në kohë-shtrirje të këtyre preparative.

Materiali dhe Metoda

Tipi i studimit: Kohort

Vendi: Spitali Universitar “Shefqet Ndroqi” Tiranë

- Janë ndjekur në vazhdimësi 90 pacientë me SPOK stadi II-III (B-C) të cilet janë ndare në Dy grupe.
- Në grupin e parë është përdorur beta 2 agonist me veprim ultra të zgjatur, ndersa në grupin tjetër është përdorur beta2 agonist me veprim të zgjatur.
- Pacientët, që janë përfshirë në studim kanë realizuar ekzaminimin e provave respiratore pranë shërbimit ambulator të spitalit tonë.

- Janë përjashtuar nga studimi rastet me asthma bronkiale.
- Janë marre në studim pacientë me SPOK stadi II-III.
- Në studim janë përfshirë 90 pacientë të gjithë duhan-pires, gje e cila paraqitet si faktor risku madhor për SPOK-un.
- Moshë mesatare ka qënë 62.3 ± 8.37 vite.
- Kufiri i moshës varion nga minimuni 43 - maximumin 79 vjec.
- Kemi përfshirë në studim të sëmurë që janë paraqitur për herë të parë me SPOK dhe me histori për SPOK deri 25 vjet.
- Sic shikohet dhe nga struktura e moshës së pacientëve, ato janë mbi moshën 40 vjet, kohe kjo e mjaftueshme, që në vitët e konsumit të duhanit mbi 15-20 vjet ka arritur të instalohet SPOK.
- Për marrjen e këtyre të dhënave u shfrytëzuan skeda specifike nga ku u renditen variabël në interes si moshë, gjinia, vendbanimi, vlerat FEV1 etj.
- Për Analizën e të dhënave u përdor: Testi Hi Katror (Chi square test) për analizimin e dy të dhënave (variabëlve kategorike), dhe Spearman , Kandall coeficient correlation për të parë lidhjen midis një të dhëne numerike dhe një kategorike. U përdor Pearson coefficient correlation për të parë nëse ekzistonte lidhje midis dy të dhënave numerike të vazhdueshme si dhe Anova (one way Anova) për të parë nëse ka diferencë signifikante midis një variabli numerik të vazhdueshëm dhe një variabli tjetër me shumë se tre kategori. Testi jo parametric për independent Samples Man Whitney U .
- Paraqitja e të dhënave u bë me anë të tabelave dhe grafikëve të tipeve të ndryshme si Bar-diagram dhe diagram me sipërfaqje (pie-Chart).
- Përpunimi statistikor është bërë me programin SPSS 21.

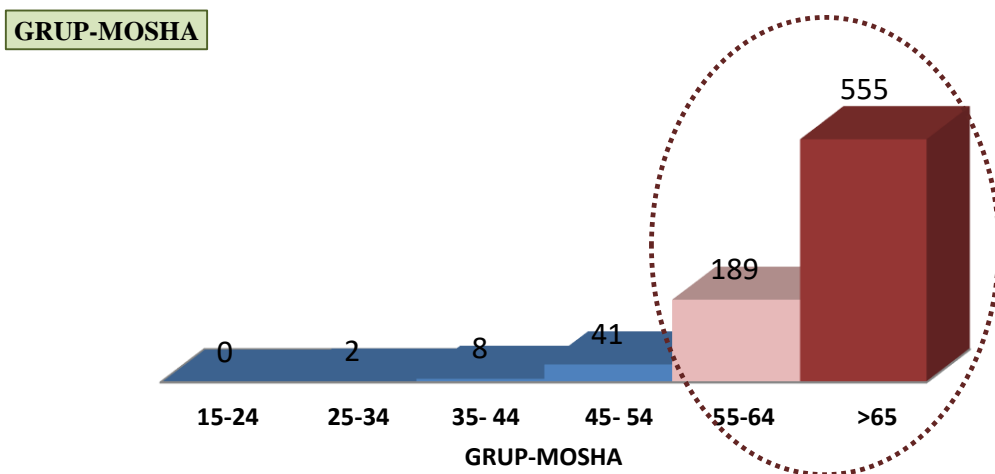
Pjesë e punimit ekperimental

Disa të dhëna të përgjithshme

Pranë SUSHN shtrohen mesatarisht 750 pacient në vit me diagnozën SPOK 89.5 % e rastëve të shtrimit e zënë gjinia meshkuj.

Grup-mosha 50-65 vjec zë 25 % të rasteve dhe mosha mbi 65 vjec zë 69 % të rastëve të shtruar.

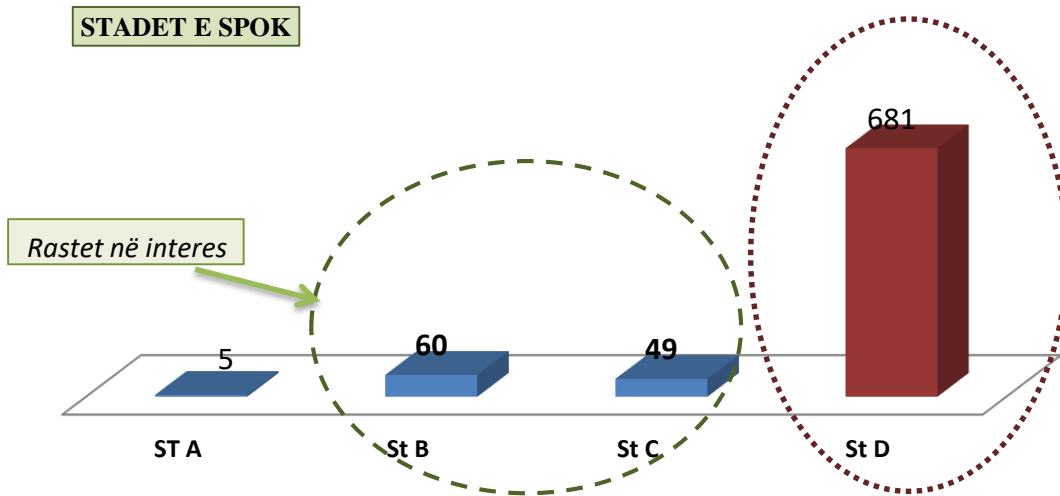
Stadet II dhe III zën 15% të rastëve, stadi IV ze 85 % të rasteve në shtrim.



Grafik 1. Vihet re se grup-mosha më shprehur është 55-64 (25%) dhe >65 vjeç (69%).

Po te analizohet grafiku i mesiperm, studimi yne i korespondon te dhenave te literatures boterore. Nga te dhenat e literatures, SPOK eshte nje semundje qe haset me shume ne moshat mbi 40 vjec dhe numri me i larte i perkon grup moshave mbi 50 vjec.

Ky rezultat eshte i tille per faktin se, pacienti me SPOK duhet te kete konsumuar te pakten 10 vite duhan ose te kete punuar ne ambjente me ajer te ndotur ne kohe per me shume se 10 vjet. Kjo kohe eshte koha kur ndryshimet inflamatore ne rruget ajrore shkaktojne SPOK-un



Grafik 2. 109 raste (15 %) e rasteve të shtrimit e zënë stadi B dhe C

Sipas ndarjes ne stade te SPOK, vihet re se numri me i larte i pacienteve, qe shtrohen ne spital eshte ai qe, i perkon stadi D (681raste)

Ky stad eshte forma shume e rende e SPOK dhe pacientet kane te shprehur insuficiencen respiratore. Kjo do te thote se, keto paciente shtrohen ne spital per nevojën e trajtimit farmakologjik dhe oksigjenoterapise.

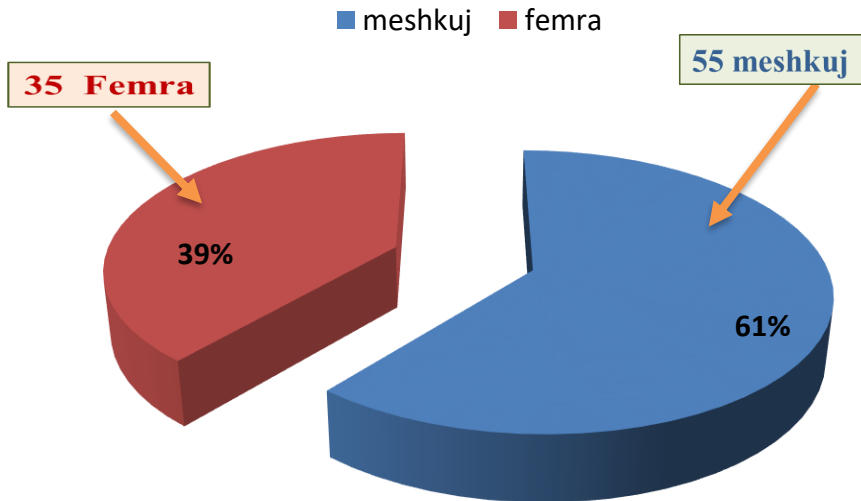
Por sa shihet dhe ne grafikun 2, edhe stadi B dhe C ka nje numer jo te vogel te pacienteve te shtruar ne spital (109raste).

Keto paciente shtrohen ne spital kur bejne riakutizim ose kur diagnostikohen per here te pare.

Rezultatet e studimit

Graf. 3

Gjinia



Ne studimin tone jane marre si moster studimi 90 paciente (Graf 3) .

Ne kete grup pacientesh ka rezultuar se 55 paciente (61%) meshkuj dhe 35(39%) femra.

Ky rezultat perputhet me literature boterore per faktin se, SPOK eshte nje semundje, qe prek me shume meshkujt.

Meshkujt konsumojne me shume duhan dhe bejne pune te renda me ndotje te ambientit te punes, sic eshte industria metalurgjike, minierat , industria e ndertimit etj.

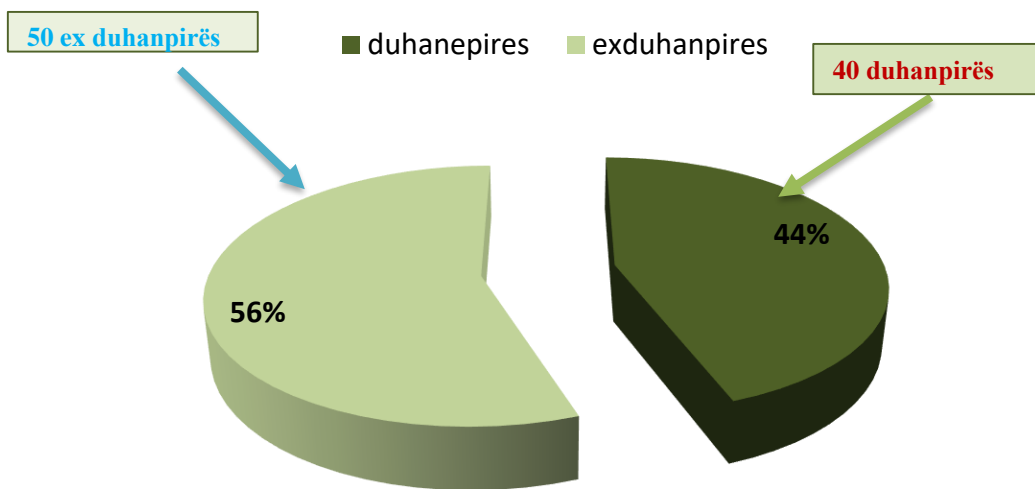
Vlen te permendet se 2 dekatat e fundit vihet re rritje e numrit te femrave te prekura nga SPOK. Ky rezultat vjen si pasoje e rritjes se konsumit te duhanit nga seksi femer dhe puna ne fasonerit, ku kemi ndotje te ambientit te punes.

Konsumi i duhanit perpar 10-20 viteve eshte kohe e mjaftueshme per instalimin e SPOK-ut ne mushkeri.

Gjithashtu duhet te mos neglizhohet dhe ndotja e ambienteve te mbyllura shtepiake. Ngrohja me qymyr si dhe gatimi me gaz te nje cilesie jo te mire, bejne qe, tymi, i cili rezulton nga djegja e tyre perfundimtare jane faktor te rendesishem per SPOK.

Grafik 4. Në studim u përfshin 35 (39%) femra dhe 55 (61%) meshkuj

Duhanpirja



Grafik 4. Në studimin tonë 50 (56 %) ishin exduhanpires dhe 40 (44%) ishin duhanpirës aktiv Nr i cigareve mesatare në ditë X=60 cigare/ditë.

Duhanpirja eshte nje faktoret kryesor per SPOK. Po te shikosh grafikun 4, pacientet, qe ne kemi marre ne studim, kane qene duhanpires aktual dhe exduhan pires.

Sasia e cigareve te konsumuara ka rezultuar 60cig/dit, sasi kjo qe i klasifikon keto paciente ne fumator te rende. Faktori duhan pirje kur bashkohet edhe me faktorin ndotje te vendit te punes shkakton nje efekt potencues per cfaqen e SPOK dhe te gravitetit te tij.

Pacientet e marre ne studim kane rezultuar ne nje mesatare moshore $X= 62.3 \pm 8.37$ SD vite. Ku pacinetet variojne nga 43-79 vjec.

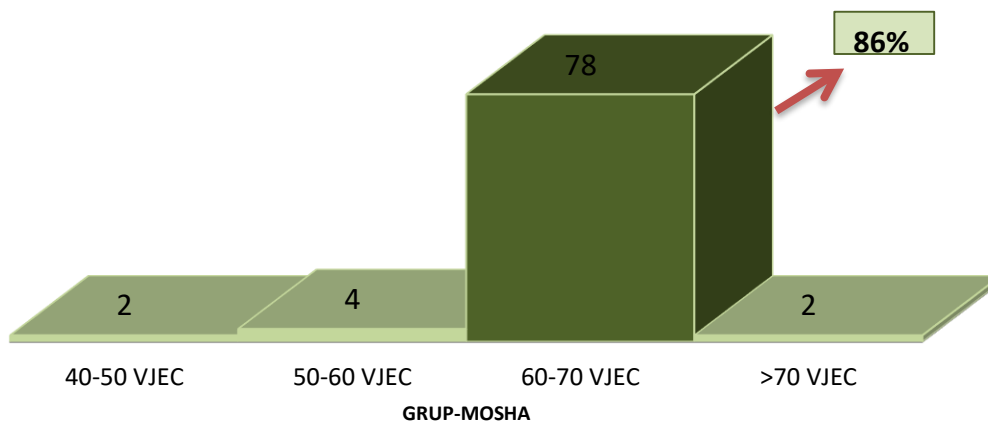
Pikerisht per sa kemi theksuar dhe me lart , pacientet tone i perputhen kohes se pershkruar dhe ne literature se jane grup mosha me e prekur nga SPOK

Mosha

- Mosha mesatare $X= 62.3 \pm 8.37$ SD vite
- Kufiri i moshës varion nga Min 43 - Max 79 vjeç
- Referuar moshës mesatare si dhe moshës më të vogël së pacienteve

(min =43 vjeç), kohe kjo e mjaftueshme, që në vitet e konsumit të duhanit mbi 15-20 vjet ka arritur të instalohet SPOK.

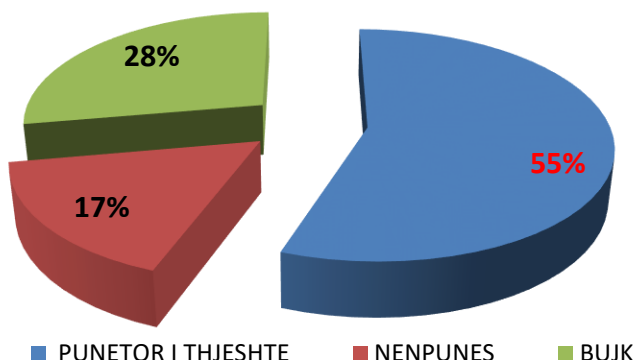
Grup-mosha



Grafik 5. Grup-mosha më shprehur në 86% $n= 78$ të rasteve ishin të grup-moshës 60-70 vjeç.

Grafiku 5 tregon se 86% e rasteve te marra ne studim kane qene ne moshen 60-70 vjec. Kjo grup moshe perkon dhe me formen e rende te SPOK, per faktin se pervec SPOK, keto paciente kane dhe semundje shoqeruese, si HTA, diabet mellitus, semundje kardiovaskulare etj.

Profesioni



Grafik 6. Pjesa më madhe e rasteve të mara në studim **50 raste (55%)** ishin punëtor të thjeshtë.

Grafiku 6 jep të dhënat e pacientëve të ndarë sipas profesionit. Punëtorët janë grupi i cili preket më shumë nga SPOK. Këtu janë përfshirë të gjitha tipet e punës si, metalurg, minator, ndërtimtar etj.

Sipas grafikut 55% kanë qenë punëtor, 28% bujk dhe 17% nëpunës. Siç shihet nga rezultatet e mësipërme për çfaqjen e SPOK, nuk është vetëm ndotja e ambientit të punës me pluhura dhe gaze, faktori i instalimit të sëmundjes, por dhe duhani është po aq i rëndësishëm. Këtu e shohim në studimin tonë se 18% janë nëpunës që punojnë në ambiente pa ndotje të larta, por duke konsumuar duhan bëjnë sëmundjen SPOK.

Faktor tjetër i rëndësishëm për gravitetin e SPOK është dhe pesha e pacientit.

Pacienti si të jetë mbi peshe apo nën peshe paraqet rrezikshmëri për gravitet të rritur të sëmundjes.

Në studimin tonë vlen të theksohet se pacientët kanë rezultuar nga 49- 120 kg, pra kemi dy kahje ekstreme të peshës.

Pesha e pacientëve: $X = 80\text{kg} \pm 17.27\text{kg SD}$ (min 49- max 120kg)

Ky është index i rëndësishëm për gravitetin e pacientëve me SPOK, obez dhe kahektik.

Persa i perket viteve te cilet pacientet vuanin nga SPOk rezultatet tona kane qene rreth 6.8 vite mesatarisht me deviacion mesatar 2.8 vite.

Ky element gjithmone mbetet relativ ne percaktimin e sakte.

Ka paciente, te cilet jane te vemendeshem dhe i referojne sakte simptomat e para te lidhura me semundjen. Te tjere, simptomati i neglizhojne dhe ja referojne duhanpirjes.

Ne e kemi percaktuar kete kohe, duke ju referuar spirometrise se pare, ku dhe pacienti eshte diagnostikuar per SPOK

Vitet që vuanin me SPOK: $X=6.8 \pm 2.8$ SD vite.

Kemi përfshirë në studim të sëmurë që janë paraqitur për herë të parë me SPOK dhe me histori për SPOK deri 25 vjet.

Pacientet e marre ne studim i jane nenshtruar plotesimit te nje pyetsori standart, ku perfshiheshin te dhenat demografike, semundjet shoqeruese, profesioni, ndotja e ambientit te punes, duhan pirja etj.

Gjithashtu duke qene paciente duhanpires dhe punetor te ekspozuar ndaj pluhurave dhe gazeve , ne kemi pershkruar me hollesi dhe simtomat e tyre si dhe terapine e marre perpara aplikimit te terapise tone.

Pyetsori me te cilin kemi punuar ka qene Pyetsosi per SPOK sipas ERS (Shoqata Europiane e semundjeve Respiratore dhe British Medical School) i standartizuar ne kushtet e vendit tone.

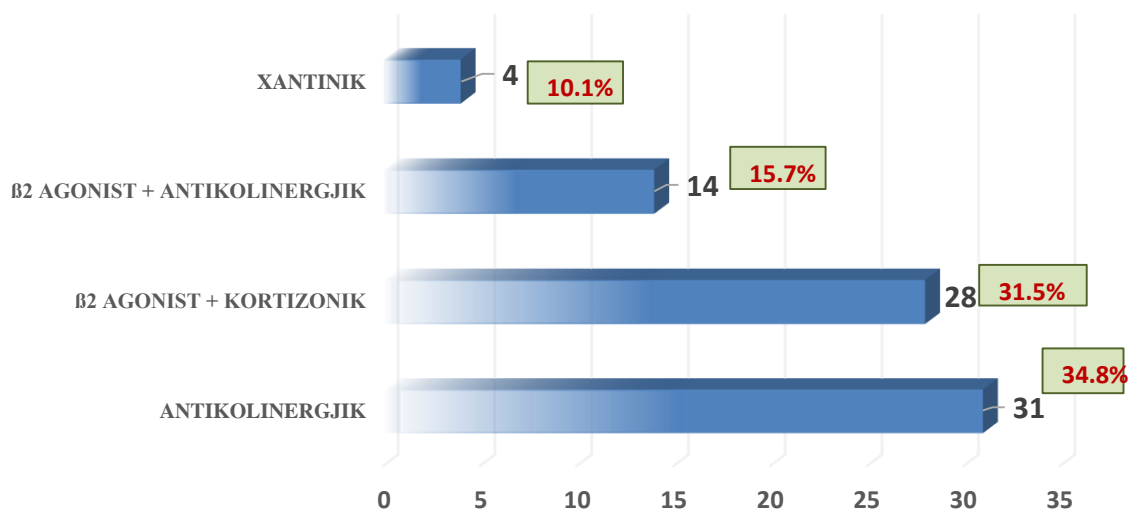
Tek pacientet tone simptoma me frekvente ka rezultuar kolla dhe gulcimet ne gjoks persa i perket stadit te II te SPOK.

Stadi III-IV i SPOK kane si simptome me te shprehur pacientet referojne veshtersine ne frymarje.

Pacienteve i eshte nderprere mjekimi i meparshem, i eshte kryer spirometria dhe nderkohe jane vendosur ne kushtet e percaktuara per te kryer studimin .

Sipas grafikut te meposhtem jane konstatuar trajtimet e meparshme ne menyre respektive .

Kishin ndërprerë mjekimin me:



Grafik 7. U vu re se 28 (31.5%) kishin ndërprerë mjekimin me *beta agonist + kortizonik* dhe 31 (34.8%) me *antikolinergjik*.

Vlerat e spirometrisë në hyrje:

- FEV1 : $53.85\% \pm 12.7\%$ ose ne litra 1.48 ± 0.4
- FEV1/FVC : $60\% \pm 5\%$

Te gjithë pacienteve i shte bere spirometria dhe vlera mesatare e saj ka rezultuar 53.85 % . E rendesishem ne vendosjen e diagnoses eshte vlera e raportit FEV1/FVC me e vogel se 0.7, element ky konfirmimit te obstruksionit. FEV1 nga ana tjetër me vlerat e saj ne perqindje ne raport me vlerat teorike te spirometrisë percakton stadet e SPOK.

Pacientet tone sipas spirometrisë kane rezultuar SPOK stadi II-III.

Fillimisht paciente jane ndare ne dy grupe. Grupi i pare eshte trajtuar me beta 2 agoniste adrenergjik me veprim ultra te zgjatur(Onbrez) dhe grupi i dyte eshte trajtuar me bronkodilatator me vprim te shpejte(Salbutamol).

Qellimi yne ne kete trajtim ka qene te studjohet kohen e veprimit te Onbrez e krahasuar kjo me Salbutamol, i cili eshte nje bronkodilatator me veprim shume te shpejte dhe perdorimit te tij ne kohen e rendimit akut te pacientit.

Nga studimet e kryera te shume autoreve veprimi i salbutamolit ne organizem eshte menjehere ne minutat e para pas aplikimit te tij.

Kjo na detyron ne, qe spirometrine e dyte per te dy grupet ta bejme pas minutes se 5 te aplikimit te te dy preparative.

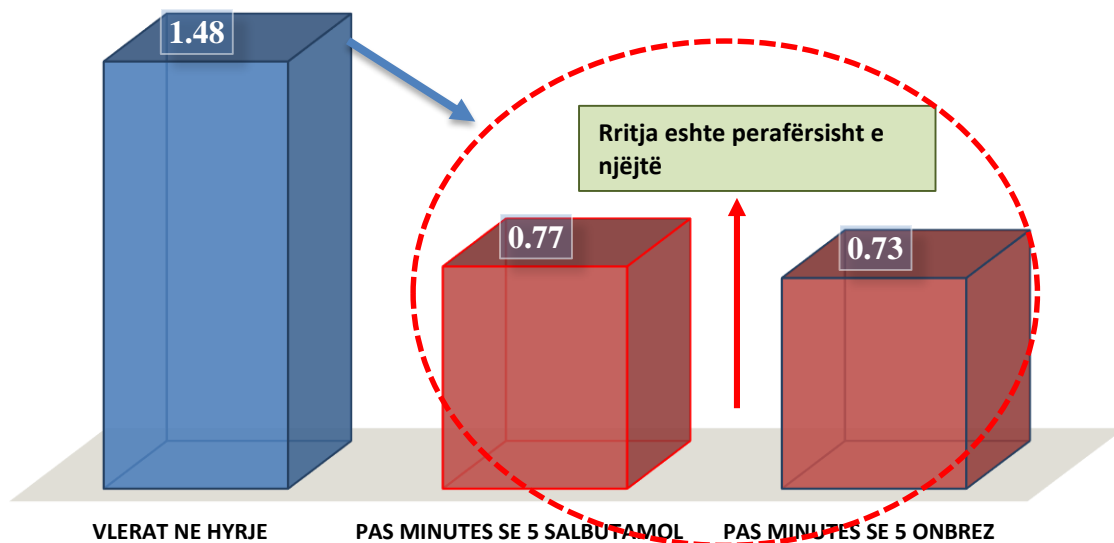
Vlerat e spirometrise pas minutës se 5 (salbutamol)

- FEV1 rriten ne litra vlere mesatare 0.771 (0.73-0.80 l)

Vlerat e spirometrise pas minutes se 5 pas aplikimit të Onbrezit

- FEV1 rritet mesatarisht ne litra 0.731 (0.651- 0.751)

Vlerat e Spirometrisë ne litër (në hyrje, pas minutës së 5 salbutamol, onbrez)



Grafik 8. Sic shihet nga parametrat e FEV1, rritja eshte perafersisht e njejte per te dy preparatet e perdorura, ndryshon vetem kohe zgjatja e veprimit ne organizem.

Sic shihet dhe nga grafiku 8, Onbrez dhe salbutamol hyjne ne veprim menjehere pas aplikimit dhe ajo cka eshte e rendesishme vlerat e FEV1 per te dy grupet kane rezultuar perafersisht te njejta me nje diference te vogel 0.4l.

Perkatesisht per salbutamol eshte konfirmuar nje rritje e FEV1 pas minutes se 5 me 0.77l dhe per Onbrez 0.73l.

Ky rezultat nxjerr ne pah ate c ka ne kemi percaktuar ne qellimin e punes tone. Evidentimin e veprimit te shpejte te Obrez ne paciente me SPOK.

Krahas hyrjes ne veprim te Onbrezit ne studimin tone, kemi kerkuar te evidentojme dhe veprimin kohezgates te ti,j e krahasuar me nje tjeter bronkodilatator, sic eshte Salmeterol (bronkodilatator i nje familje, por me efekt te zgjatur 12 ore)

Ky rezultat eshte nxjerre nga ndarja ne dy grupe e pacienteve dhe aplikimi I Onbrez dhe Salmerol ne grupet respective.

Pas 12 oreve te aplikimit te preparatit eshte bere spirometria.

Spirometria pas 12 orësh:

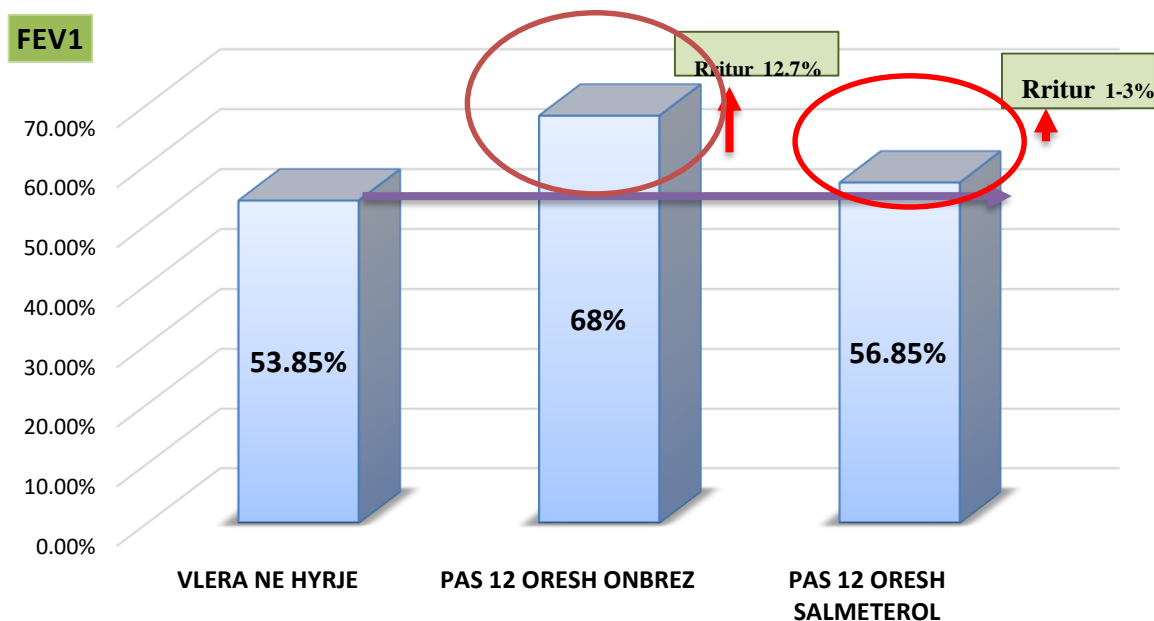
Onbrez

- FEV1 në hyrje: 53.85% ± 12.7%
- FEV1 pas 12 orëve rritet: 12-15%

Salmeterol

- FEV1 në hyrje: 53.85% ± 12.7%
- FEV1 pas 12 orëve rritet: 1-3%

Vlerat e FEV1 pas 12 orësh



Grafik 9. Pas 12 orësh rritja me Onbrez është 12.7% dhe me Salmeterol deri 3%

Grafiku 9 evidenton qarte se grupi i pacienteve të trajtuar me Onbrez pas 12 oreve kanë pasur FEV1 12.7% më të lartë se vlera e FEV1 në hyrje ndërsa për salmeterolin kjo rritje ka rezultuar 1-3%.

Ky rezultat nuk është i rastësishëm. Kjo varet nga gjysmë jeta e preparatit në organizëm, e cila për salmeterolin është 12 ore dhe pas kësaj kohe ai është eliminuar plotësisht nga organizmi, ndërsa gjysmë jeta e Onbrez është 24 ore dhe në orën e 12 pas marrjes përqendrimi i tij në organizëm është maksimal gjë të cilën e shohim në rezultatet tona.

Ky avantazh i Onbrezit në mekanizmin e tij veprues bën, që pacienti ta marrë si preparate vetëm një herë në 24 ore, ndërkohë që për të ruajtur një rritje konstante të FEV1, grupi i pacienteve të trajtuar me salmeterol duhet ta marrin preparatin dy herë në ditë.

Element tjetër i rëndësishëm në studimin tonë ka qenë analizimi i vlerave të FEV1 pas 12 javësh të trajtimit të pacientëve të ndarë në dy grupe dhe të trajtuar respektivisht me Onbrez dhe Salmeterol.

Kjo analizë nuk rezultoi me ndryshime të forta statistikisht, për faktin se si të merret preparati një herë në 24 ore apo dy herë në 24 ore, bronkodilatatori do të jetë i qëndrueshëm dhe spirometria nuk do të ketë ndryshime të thella krahasuar për të dy preparatet.

Spirometria pas 12 javësh

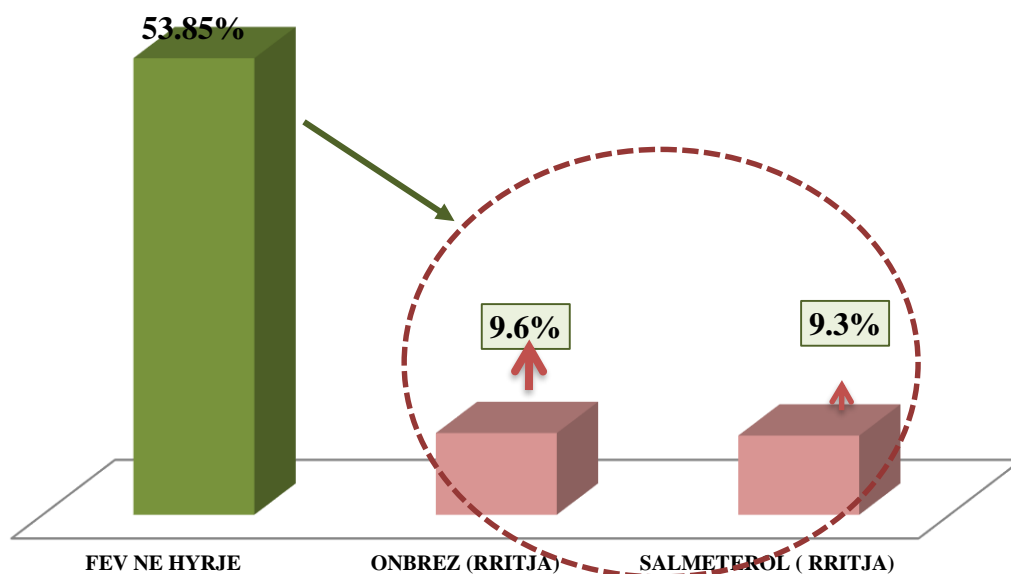
Onbrez

- FEV1 në hyrje: $53.85\% \pm 12.7\%$
- FEV1 pas 12 javëve vazhdon të rritet: 9.6%

Salmeterol

- FEV1 në hyrje: $53.85\% \pm 12.7\%$
- FEV1 pas 12 javëve rritet: 9.3%

Rritja e Spirometrisë pas 12 javësh



Grafik 10. Rritja e FEV1 eshte pothuajse e njëjtë si me Onbrez dhe Salmeterol (diferenca të papërfillshme)

Ky grafik e evidenton qarte ate cka spjeguem me lart. Diferenca eshte 0.3% per te dy grupet, persa I perket FEV1.

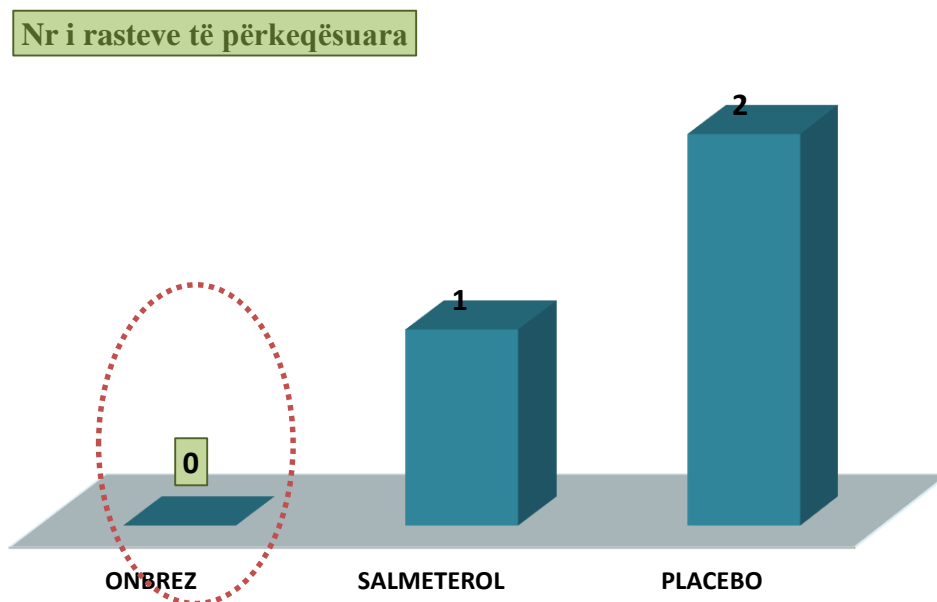
Trajtimi me Bronkodilatator kosiderohet si linje e pare e trajtimit te pacienteve me SPOK.

Nje mjekim i rregullt i pacienteve zvogelon dhe numrin e riakutizimeve te tyre.

Pikerisht grafiku I meposhtem nxjerr rezultatet e studimit tone te kryera per kete qellim.

Eshte marre ne analize numrii perkqesimeve pas 12 javveve per grupin e pacienteve te trajtuar me Onbrez / salmeterol krahasuar dhe me placebo.

Pas 12 javësh, nr i rasteve të përkeqësuar



Grafik 11. Me Onbrez nuk kishte asnjë rast të përkeqësuar

Vihet re se per placebo ka qene 2 perkeqsime, salmeterol 1, dhe Onbrez 0.

Ky fakt ka nje spjegim , i cili per placebo spjegohet, ndersa Onbrez/salmeterol ka nje elemnt te rendesishem diferenca.

Aplikimi 2 here ne dite i salmeterolin ne pjesen me te madhe te pacienteve ne moshen e trete harrohet te behet.

Onbrez e aplikuar nje here ne 24 ore e eviton kete anomaly dhe efekti I tij eshte konstant e rezultativ ne trajtim.

Pacientet e studimit tone i jane nenshtuar berjes se spirometrise edhe pas 1 viti me te njein qellim si ai I kryer pas 12 javeve

FEV1 pas një viti:

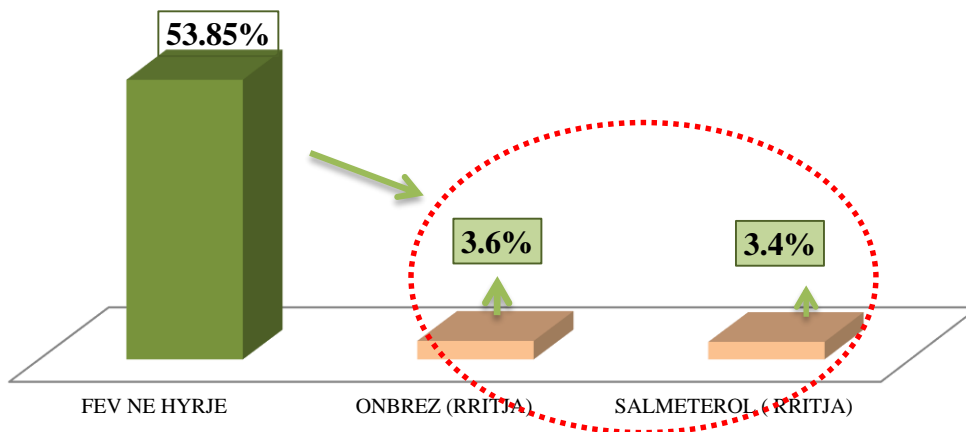
Onbrez

- FEV1 në hyrje: $53.85\% \pm 12.7\%$
- FEV1 pas 1 viti vazhdon e rritur : 3.6%

Salmeterol

- FEV1 në hyrje: $53.85\% \pm 12.7\%$
- FEV1 pas 1 viti e rritur: 3.4%

Rritja e FEV1 pas 1 viti



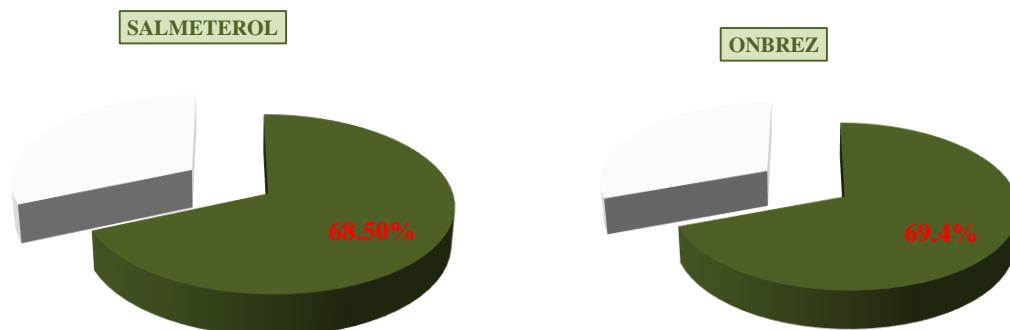
Grafik 12. Pas nje viti rritja e FEV1 vazhdon me të njëjtën % si me Onbrez dhe me Salmeterol (diferenca te papërfillshme)

Ne qellimin e punes tone final ka qene nxjerrja e rezultatit te semureve te permirsuar pas marrjes se Onbrez/Salmeterol

Grafiku I meposhtem tregon se diferenca e grupeve respective te pacienteve eshte ne favor te Onbrez me rreth 1 % me shume paciente te permirsuar.

Diferenca eshte e vogel , por elementi i marrjes vetem nje here ne dite te preparatit duket se eshte me efektiv krahasuar me salmeterolin.

Raste e përmirësuara pas një viti



Grafik 13. Rastet e përmirësuar ishin në % afersisht te njejte.

Ne perfundim te ketij studimi rezultojme se vlera e trajtimit te pacienteve me SPOK me Onbrez, qendron ne veprimin e shpejte te tij ne organizem dhe efekti 24 ore i tij ne organizem duke mbajtur FEV1 konstante per 24 ore.

Konkluzion

- SPOK është një sëmundje që prek me shumë moshat mbi 50 vjeç
 - SPOK prek me shumë duhanpërsit
 - SPOK haset me shumë tek meshkujt.
 - Spok është me frekvente tek punetoret.
 - Trajtimi me bronkodilatator është linja e parë e trajtimit të pacientëve me SPOK
-
- Indacaterol (Onbrez), aplikuar tek pacientët me SPOK të moderuar deri në të rëndë, të cilët nuk marrin trajtime të tjera me bronkodilatator, siguroi një bronkodilatacion efektiv, me përmirësime të rëndësishme klinike të dispnesë dhe gjëndjes shëndetësore, e krahasuar grupin e pacientëve që morrën placebo.
 - Indacaterol ruajti efikasitetin e tij pavarësisht nga stadi i sëmundjes (St B-C)
 - Indacaterol 150 µg kishte veprimin më të mirë të efikasitetit të përgjithshëm, në pacientët e fazës II të GOLD duke dhënë përmirësime sinjifikante në cilësinë e jetës.
 - Krahasuar me placebo, indacateroli 150 µg e aplikuar një herë në ditë siguroi bronkodilatacion 24-orësh, statistikisht domethënës dhe klinikisht të rëndësishëm duke u toleruar mirë nga pacientët.
 - Në pacientët që marrin indacaterol, reduktimi i përdorimit të albuterolit në krizë ishte statistikisht i rëndësishëm.
 - Për pacientët me SPOK të qëndrueshëm, përdorimi i indacaterolit kundrejt placebo-s rezulton në përmirësime statistikisht domethënëse dhe klinikisht domethënëse në funksionin e mushkërive dhe cilësinë e jetës.
 - Përfitimi klinik në rritjen e funksionit të mushkërive është përafërsisht i njëjtë i krahasuar me beta2-agonistët me veprim të gjatë me marrje dy herë në ditë.
 - Efekti krahasues në cilësinë e jetës mbetet akoma në studim, pasi dallimet e rëndësishme nuk mund të përjashtohen.
 - Vlerat e rritjes së FEV1 janë përafërsisht të njëjta me salbutamolin
 - Pas 12 orëve të aplikimit të onbrezit, FEV1 vazhdon të qëndrojë i rritur për arsye të eliminimit të tij pas 24 orëve

- Salmeterol eleminohet pas 12orë të aplikimit të tij dhe në keto kondita pacienti duhet të bëj 2 marrje ditore për të mbajtur FEV1 të rritur.
- Efekti i zgjatur β_2 agonisteve me efekt ultra të zgjatur paraqitet me lehtë në aplikimin e pacientëve, mbasi është vetëm një marrje.
- Mbajtja në vlera optimale e FEV1 gjatë 24 orëve rrit cilësinë e jetës së pacientit.
- Terapia me një marrje në dite, e bën të pavarur pacientin nga medikamenti.

Rekomandime

- Pacientet me SPOK duhet të ekzaminohen në mënyrë të rregullt pas hershme pas fillimit të trajtimit.
- Trajtimi me bronkodilatator duhet të konsiderohet si linjë e parë trajtimi.
- Organet përgjegjëse duhet të bëjnë propagandë për ndërrimin e duhanit duke evidentuar rreziqet e tij.
- Organet përgjegjëse duhet të kryejnë kontrolle të vazhdueshme për ambientet e ndotura të punës dhe marrjen e masave të evitimit të ndotjes duke ngritur sisteme të fuqishme aspirimi.
- Skemat e ribursimit të bronkodilatatoreve për këto grupe pacientesh duhet të jenë në qendër të vëmendjes për shtetin.
- Trajtimi i pandërprerë i pacientëve ul numrin e riakutizimeve dhe ul kostot direkte dhe indirekte për shtetin në trajtimin e pacientëve me SPOK.