Skrb za bolesnike s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti u obiteljskoj medicini

Buneta, Katarina

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:372796

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

zir.nsk.hr

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Katarina Buneta

Skrb za bolesnike s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti u obiteljskoj medicini

DIPLOMSKI RAD

Zagreb 2017.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za obiteljsku medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, pod vodstvom doc. dr. sc. Goranke Petriček, specijalistice obiteljske medicine i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016./2017.

POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU

ACQ – Asthma Control Questinnaire, engl. Upitnik o kontroli astme

BOLD – The Burden of Obstructive Lung Disease

FEV_1 – Forced Expiratory Volume in 1 Second, engl. forsirani ekspiratorni volumen u jednoj sekundi

FVC – Forced Vital Capacity, engl. forsirani vitalni kapacitet

GBD – Global Burden of Disease, engl. Globalno opterećenje bolestima

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease

ICS – inhaled corticosteroids, engl. inhalacijski kortikosteroidi

KOPB – kronična opstruktivna plućna bolest

LABA – Long Acting $Beta_{2}$-agonists, engl. – dugodjelujući $beta_{2}$-agonisti

LAMA – Long Acting Antimuscarinics, engl. – antikolinergici dugog djelovanja

mMRC – Modified Medical Research Council Dyspnea Scale, engl. – modificirana skala zaduhe

SABA – Short Acting $Beta_{2}$-agonists, engl. – kratkodjelujući $beta_{2}$-agonisti

SAMA – Short Acting Antimuscarinics, engl. – antikolinergici kratkog djelovanja

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

SADRŽAJ

POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU
SADRŽAJ
1. SAŽETAK
2. SUMMARY
3. Kronična opstruktivna plućna bolest 1
3.1 Uvod 1
3.2 Epidemiologija 2
3.3 Dijagnoza i simptomi 3
3.4 Liječenje 5
3.5 Egzacerbacije 13
4. Analiza članaka 14
4.1 Metodologija 14
4.2 Popis članaka 16
4.3 Sažeci 18
4.4 Rasprava 25
5. Zaključak 30
6. Zahvale 32
7. Literatura 33
8. Životopis 43

1. SAŽETAK

Skrb za bolesnike s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti u obiteljskoj medicini

Katarina Buneta

Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) je multisustavna upalna bolest dišnih putova i plućnog parenhima, karakterizirana najčešće progresivnom opstrukcijom dišnih putova koja nije u potpunosti reverzibilna, a uzrokovana je neprimjerenim upalnim odgovorom dišnih putova i plućnog parenhima na dugotrajnu izloženost štetnim tvarima i plinovima, najčešće pušenju. Sukladno smjernicama za postavljanje dijagnoze, liječenja i prevencije KOPB-a, koje izdaje Globalna inicijativa za kroničnu opstruktivnu plućnu bolest (engl. GOLD), na KOPB je potrebno posumnjati u svakog bolesnika s dispnejom, kroničnim kašljem i iskašljajem koji ima anamnezu izloženosti čimbenicima rizika. Za postavljanje dijagnoze potrebna je spirometrija, a u slučaju nedostupnosti spirometrije ili nemogućnosti njezine pravilne interpretacije, preporuka je bolesnika uputiti u specijalizirane ustanove.

Unatoč preporuci odabira terapije utemeljene na dokazima u cilju poboljšanja ishoda bolesti i općeg stanja bolesnika te smanjenja nepotrebnog ekonomskog troška, istraživanja upućuju da dio liječnika obiteljske medicine ne propisuje lijekove prema GOLD smjernicama.

Jedna od poteškoća u skrbi za bolesnike s KOPB-om je i njihova nedovoljna suradljivost u pravilnom uzimanju propisanih lijekova. Stoga bi u cilju povećanja suradljivosti bolesnika, trebalo na njima razumljiv način, objasniti način uzimanja lijekova uz naglasak na redovitom i pravilnom uzimanju lijeka.

Akutne egzacerbacije KOPB-a kao i mogući ekstrapulmonalni simptomi značajno pridonose opterećenju bolesti i smanjenju kvalitete života te ih je bitno pravodobno prepoznati i prikladno liječiti.

KOPB visokom prevalencijom i mortalitetom, smanjenjem kvalitete života bolesnika te opterećenjem zdravstvenog sustava predstavlja važni javno zdravstveni problem. Stoga je potreba da liječnici obiteljske medicine pravovremenim postavljenjem dijagnoze otkriju bolesnika s KOPB-om u ranoj fazi bolesti, propišu adekvatno liječenje, prate tijek bolesti i njegovanjem partnerskog odnosa s bolesnikom potiču suradljivost bolesnika aktivnim uključivanjem u njegovu edukaciju i liječenje.

KLJUČNE RIJEČI: kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB), skrb, liječnik obiteljske medicine

2. SUMMARY

Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patient Care in Family Medicine

Katarina Buneta

Chronic Obstructive Pulmonary Disease is a multisystemic, inflammatory disease of the lung parenchyma and airways usually characterized by progressive, irreversible obstruction of airways due to modified inflammatory response to long-term inhalation of noxious particles, most frequently cigarette smoking. According to the guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of COPD developed by the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), COPD diagnosis should be considered in any patient who has dyspnea, chronic cough or sputum production, and a history of exposure to risk factors. Spirometry is required to make the diagnosis, and if spirometry is unavailable or cannot be accurately interpreted, it is recommended to refer the patient to a specialist.

Despite the recommendations for evidence-based prescription of COPD treatments with intention of improvement of disease outcomes, patients' quality of life, and reduction of unnecessary economic costs, studies have shown that a significant number of family physicians do not prescribe treatment according to GOLD guidelines.

One of the difficulties in COPD patient care is inadequate adherence to prescribed therapies. Therefore, with the goal of increasing patient compliance, family physicians should explain the way of administering the medicine in a way the patient could understand while emphasizing the importance of regular and correct usage of the prescribed medicine.

Acute exacerbations of COPD, as well as possible extrapulmonary symptoms, can significantly contribute to the burden of the disease and reduction of quality of life and therefore should be duly recognized and appropriately managed.

COPD, with its high prevalence and mortality, reduction of patient quality of life and economic burden, is an important health care problem. Consequently, family physicians should aspire to recognize and diagnose patients with COPD while the disease is in its early stages, to prescribe adequate treatment, and to cultivate a partnership with the patient by actively participating in their education and treatment.

KEYWORDS: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), care, family physician

3. Kronična opstruktivna plućna bolest

3.1 Uvod

Najnovije smjernice Globalne inicijative za kroničnu opstruktivnu plućnu bolest (engl. GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease) iz 2017. god. definiraju kroničnu opstruktivnu plućnu bolest (KOPB) kao učestalu, progresivnu bolest karakteriziranu ustrajnim respiratornim simptomima i ograničenjem protoka zraka kao posljedice abnormalnosti dišnih putova i/ili alveola (1). Najčešće se kao uzrok bolesti navodi pušenje duhana te izloženost česticama iz zagađenog zraka. Međutim, razvoj ove bolesti rezultat je složene i kumulativne interakcije čovjekove vanjske i unutarnje okoline, što uključuje već navedeno pušenje duhana i udisanje zagađenog zraka kao i genetiku pojedinca, individualnu hipersenzitivnost dišnih putova te faktore koji mogu uzrokovati slabije razvijanje pluća u djetinjstvu (2-4).

3.2 Epidemiologija

KOPB postaje globalno sve veći problem – sve je veći uzrok oboljenja kao i smrtnosti, uzrokuje smanjenje kvalitete života te sve više opterećuje zdravstvene sustave.

Prema BOLD (engl. The Burden of Obstructive Lung Disease) epidemiološkim studijama procijenjena je globalna prevalencija kronične opstruktivne plućne bolesti koja iznosi 11,7% (5). Uzimajući u obzir sve veću prevalenciju pušenja duhana u zemljama u razvoju te starenja populacije u razvijenim zemljama, smatra se da će prevalencija kronične opstruktivne bolesti i dalje rasti (6, 7). Bitno je napomenuti da ovo nisu potpuno točni podatci incidencije i prevalencije ove bolesti jer se još uvijek ne prepoznaju svi bolesnici koji boluju od KOPB-a (1).

Mortalitet koji uzrokuje KOPB također je velik – trenutno se KOPB navodi kao četvrti uzrok smrti u svijetu (8), a prema novim će se projekcijama popeti na treće mjesto do 2020. godine (1).

Istraživanje u sklopu istraživanja Globalnog opterećenja bolestima (engl. Global Burden of disease – GBD) koje provodi Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) pokazalo je da je kronična opstruktivna plućna bolest na petom mjestu kao bolest koja uzrokuje gubitak godina kao posljedicu onesposobljenosti zbog bolesti i prijevremenog umiranja (9). Jasno je iz dosad navedenih podataka da ova bolest ima značajan utjecaj na kvalitetu života osobe kao i na socijalne i ekonomske aspekte. Stoga je bitno na vrijeme prepoznati osobe oboljele od kronične opstruktivne plućne bolesti, pružiti im pravovremenu i kvalitetnu skrb te im time osigurati što bolju kvalitetu života.

3.3 Dijagnoza i simptomi

S obzirom na to da je prevalencija kronične opstruktivne bolesti velika i u stalnom porastu (1) bitno ju je pravovremeno prepoznati i početi s primjerenom skrbi. Kako je u sustavu zdravstvene zaštite RH liječnik prvog kontakta najčešće liječnik obiteljske medicine posebno je važno da poznaje dijagnostičke kriterije kronične opstruktivne plućne bolesti i daljnji terapijski postupak.

Dispneja je glavni simptom kronične opstruktivne bolesti kao i glavni uzrok onesposobljenosti i anksioznosti pacijenata s ovom bolesti (10). Bolesnici obično opisuju kako moraju uložiti veći trud za disanje, da osjećaju težinu u prsima, kako žeđaju za zrakom ili kao zadihanost (11). Kronični je kašalj najčešće prvi simptom KOPB-a. Može biti intermitentan na početku bolesti, a s napredovanjem bolesti postaje svakodnevan (1). Sljedeći je glavni simptom kronične opstruktivne bolesti povećanje produkcije žilavog sputuma (1). Napetost i zviždanje u prsima mogu biti također prisutni (1). Neki bolesnici mogu imati simptome anksioznog i/ili depresivnog poremećaja što je bitno prepoznati i na vrijeme zbrinuti jer imaju utjecaj na tijek bolesti. U uznapredovaloj bolesti bolesnici mogu biti pothranjeni i kronično umorni (12, 13) na što je potrebno obratiti pozornost jer navedeno ima prognostičku važnost – može ukazivati na još neki teži komorbiditet kao što je tuberkuloza ili rak pluća (1). Zaključno, u svakog bolesnika koji ima dispneju, kronično kašlje, produktivno iskašljava i/ili ima anamnezu izloženosti rizičnim faktorima treba pomisliti na dijagnozu kronične opstruktivne plućne bolesti (1).

Za postavljanje dijagnoze potrebno je napraviti spirometriju (14). Zadnja revizija GOLD smjernica 2017. preporučuje obavljanje spirometrije u bolesnika koji imaju simptome i/ili rizične faktore, ali ne i kao metodu probira (1). U spirometriji se prate dva osnovna parametra – forsirani ekspiratorni volumen u jednoj sekundi FEV_1 (engl. Forced Expiratory Volume in 1 Second – FEV_1) i forsirani vitalni kapacitet FVC (engl. Forced Vital Capacity). Omjer FEV_1 i FVC nakon primjene bronhodilatatora manji od 0.70 ukazuje na trajnu opstrukciju protoka zraka kroz dišne putove što je glavno patofiziološko obilježje KOPB-a (1). Istraživanja su pokazala da je upotreba spirometrije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti nekonzistentna – postotak bolesnika kojima je rađena varira od 6% do 68% (15-21). Jedan od problema koji proizlazi iz navedenog je propuštanje pravovremenog prepoznavanja bolesti – npr. u Austriji je sukladno rezultatima nove BOLD studije bolest neprepoznata u 88% slučajeva (22).

Studije su također pokazale da 32% do 42% bolesnika kojima je klinički postavljena dijagnoza kronične opstruktivne bolesti na spirometriji nemaju opstrukciju protoka zraka (18, 20). Stoga, bez spirometrije velika je šansa da bolest nećemo prepoznati ili da ćemo ju krivo dijagnosticirati (23) što vodi neprimjerenom zbrinjavanju bolesnika. Slijedom navedenog, spirometrija je pretraga koja pruža objektivne informacije koje su nam potrebne za pravilnu dijagnostiku, evaluaciju i zbrinjavanje bolesnika u obiteljskoj medicini (23).

3.4 Liječenje

Nakon postavljanja dijagnoze kronične opstruktivne plućne bolesti, potrebno je odlučiti se za najprikladnije zbrinjavanje bolesnika kako bi se smanjili trenutni simptomi te spriječile buduće egzacerbacije bolesti (1). Sukladno zadnjoj reviziji GOLD smjernica iz 2017., u cilju pravilnog zbrinjavanja bolesnika potrebno je napraviti individualiziranu procjenu trenutačnog stanja bolesnika procjenom trenutne razine opstrukcije protoka zraka, trenutnog karaktera i opsega simptoma, anamnezom egzacerbacija i rizika za njih u budućnosti te prisutnosti komorbiditeta (1).

Za procjenu razine opstrukcije radi se postbronhodilatacijska spirometrija te se promatra omjer FEV_1 i FVC-a (1). U tablici 1 prikazana je klasifikacija bronhoopstrukcije nakon primjene bar jednog kratkodjelujućeg bronhodilatatora prema GOLD smjernicama.

Tablica 1 Klasifikacija postbronhodilatacijske bronhoopstrukcije – modificirano prema GOLD smjernicama iz 2017. god. (1)

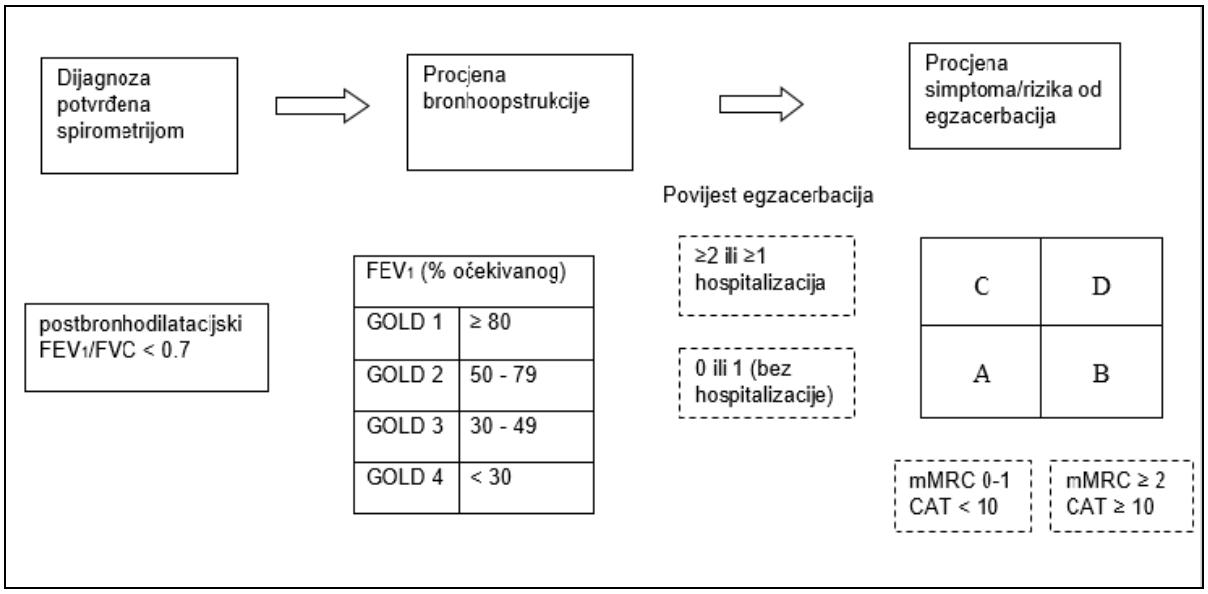
Ako $FEV_1/FVC < 0.70$		
GOLD 1	Blaga	$FEV_1 \geq 80\%$ očekivane vrijednosti
GOLD 2	Umjerena	$50\% \leq FEV_1 < 80\%$ očekivane vrijednosti
GOLD 3	Teška	$30\% \leq FEV_1 < 50\%$ očekivane vrijednosti
GOLD 4	Vrlo teška	$FEV_1 < 30\%$ očekivane vrijednosti

Za procjenu težine simptoma nove GOLD smjernice iz 2017. preporučuju korištenje upitnika koji će nam dati kratak i sažet uvid u bolesnikovo stanje (1). Ti su upitnici CAT upitnik (engl. COPD Assessment Test – CAT) kojim procjenjujemo utjecaj kronične opstruktivne plućne bolesti na zdravstveno stanje i svakodnevni život bolesnika, mMRC upitnik ili modificirana skala zaduhe (engl. Modified Medical Research Council Dyspnea Scale – mMRC).

Egzacerbacije su definirane kao akutno pogoršanje respiratornih simptoma koje rezultira dodatnom terapijom (24-27). Njihov broj kao i težinu promatramo pri procjeni težine stanja bolesnika (1).

Kronična opstruktivna plućna bolest često ima i ekstrapulmonalne simptome kao i prateće kronične bolesti (1) koje pridonose težini bolesti i čine skrb za bolesnika kompleksnijom.

Kako bi se olakšala procjena težine bolesti napravljena je ABCD klasifikacija bolesnika s KOPB-om (engl. 'ABCD Assessment Tool') koji objedinjuje parametre koji se promatraju za procjenu težine bolesti te tako dijele oboljele od kronične opstruktivne bolesti u četiri kategorije – A, B, C i D (1). Smjernice za liječenje bolesnika rađene su prema tim kategorijama. Na slici 1.1. prikazana je ABCD klasifikacija bolesnika s KOPB-om.



Slika 1. ABCD klasifikacija – modificirano prema GOLD 2017. (1)

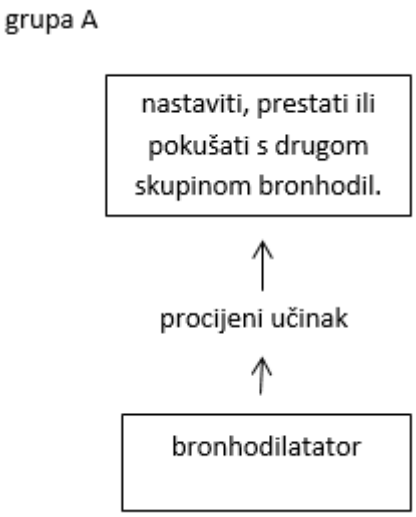
Kao što je vidljivo iz Slike 1, ABCD grupe su prema modificiranim GOLD smjernicama rađene uzimajući u obzir bolesnikove simptome i njihovu povijest egzacerbacija. Iako je razina bronhoopstrukcije vrlo bitan podatak na populacijskoj razini za predviđanje mortaliteta i hospitalizacija, na individualiziranoj razini ona gubi preciznost (1). Stoga je bitno individualizirati skrb za bolesnika i uz vrijednosti FEV_1 bitno je u obzir uzeti težinu bolesnikovih simptoma i njegovu povijest egzacerbacija kao vodilje u odabiru najbolje terapije (1).

„Liječnici opće/obiteljske medicine trebali pravovremenim postavljanjem dijagnoze otkrivati bolesnika u ranoj fazi bolesti, pratiti tok bolesti i aktivno se uključiti u edukaciju bolesnika i njegovo liječenje“ (28). Ciljevi liječenja uključuju nestanak ili ublažavanje simptoma, sprječavanje napredovanja bolesti, poboljšanje kvalitete života, te prevencija i liječenje komplikacija i egzacerbacija (29). Prvi korak u liječenju trebala bi biti procjena trenutnog stanja bolesnika koja je već ranije opisana. Važan čimbenik je i identifikacija i redukcija izloženosti rizičnim čimbenicima. Pušenje duhana najčešći je uzrok KOPB-a i prestanak pušenja trebala bi biti intervencija kojoj se pruža dovoljno pažnje – ne samo kao mjera liječenja, nego i kao preventiva nastanku KOPB-a kao i mnogih drugih kroničnih bolesti. Bolesnika treba savjetovati i educirati o prestanku pušenja prilikom svakog njegovog posjeta liječniku (1) – „već i kratkotrajno trominutno savjetovanje može biti efikasno“ (29). Uz savjetovanje, bolesnicima koji puše više od deset cigareta dnevno potrebno je ponuditi i nikotinske nadomjeske (29). Ako je bolesnika izložen zagađenom zraku potrebno je, ako je to moguće, smanjiti tu izloženost (1).

Farmakološko liječenje može ublažiti simptome, smanjiti rizik i težinu egzacerbacija te poboljšati zdravstveni status i toleranciju napora (1). Smjernice za početnu terapiju, kao i daljnje modifikacije liječenja s obzirom na odgovor na terapiju, daje Globalna inicijativa za kroničnu opstruktivnu plućnu bolest (GOLD). Bolesnici su s obzirom na inicijalnu procjenu zdravstvenog stanja podijeljeni u četiri grupe (Slika 1.) te je za svaku predložen plan liječenja (Slika 2.-5.).

Za bolesnike iz A grupe preporučuje se terapija inhalacijskim bronhodilatatorima – lijekovima koji su zlatni standard terapije liječenja kronične opstruktivne plućne bolesti. Djeluju mijenjajući tonus glatkih mišića u dišnim putovima tako što ih opuštaju i omogućavaju veći protok zraka, što se vidi na spirometriji kao povećanje FEV_1. $Beta_2$-agonisti prvi su predstavnik iz skupine bronhodilatatora. Razlikujemo kratkodjelujuće (SABA – Short Acting $Beta_2$-agonists, engl.) i dugodjelujuće (LABA – Long Acting $Beta_2$-agonists, engl.). Razlikuju se po vremenu trajanja učinka. Formoterol i salmeterol dugodjelujući su $beta_2$-agonisti koji se primjenjuju dva puta dnevno i značajno poboljšavaju FEV_1, zaduhu, zdravstveno stanje, broj egzacerbacija i hospitalizacija (30), ali nemaju učinak na mortalitet ili brzinu opadanja plućne funkcije. Indakaterol se primjenjuje jedan put na dan i poboljšava zaduhu, zdravstveno stanje i smanjuje broj egzacerbacija (31). Ovi lijekovi mogu izazvati sinusnu tahikardiju u mirovanju, a u osjetljivih pojedinaca mogu izazvati i teže

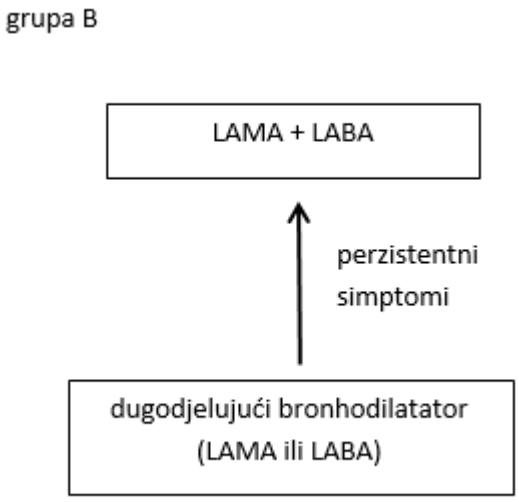
poremećaje ritma (1). Antimuskarinski lijekovi imaju sličan krajnji učinak, ali djeluju preko drugih receptora. Kao i u ranijoj skupini i ovdje razlikujemo kratkodjelujuće (SAMA – Short Acting Antimuscarinics, engl.) i dugodjelujuće (LAMA – Long Acting Antimuscarinics, engl.) lijekove. Predstavnici kratkodjelujućih su ipratropij i oksitropij, a dugodjelujućih tiotropij, aklidinij, glikopironij. Liječenje lijekovima iz LAMA skupine poboljšava zdravstveno stanje i smanjuje simptome (32), poboljšava učinak plućne rehabilitacije (33) te smanjuje egzacerbacije i s njima povezane hospitalizacije (34). Sistematični je pregled randomiziranih kontroliranih studija doveo do zaključka da ipratropij kao monoterapija pokazuje nešto bolji učinak na plućnu funkciju, zdravstveno stanje i potrebu za oralnim kortikosteroidima u usporedbi s kratkodjelujućim beta$_2$-agonistom (35). Klinička su istraživanja pokazala i bolji učinak LAMA lijekova na smanjenje broja egzacerbacija nego LABA (36, 37).



Slika 2. Algoritam farmakološkog liječenja bolesnika iz grupe A; modificirano prema GOLD 2017. (1)

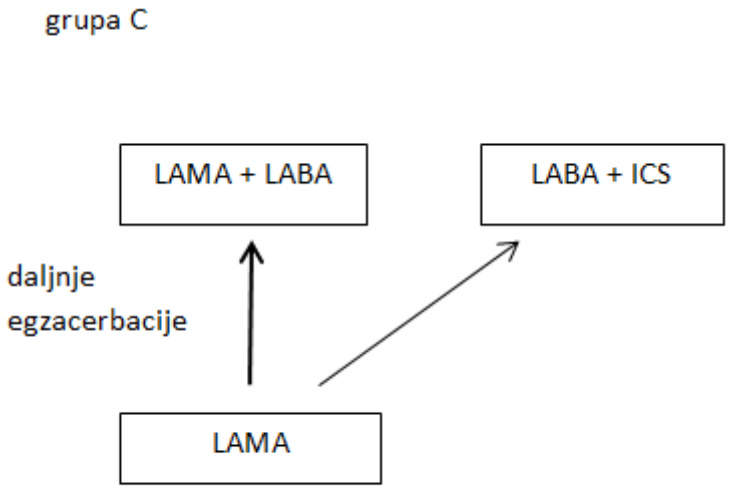
Prema GOLD smjernicama liječenje bolesnika iz grupe B trebalo bi započeti s dugodjelujućim bronhodilatatorom – za inicijalno olakšavanje simptoma nema dokaza da je jedan dugodjelujući bronhodilatator bolji od drugoga, stoga se u izboru terapije preporučuje individualiziran pristup (1). Za bolesnike kojima se zaduha ne poboljšava na monoterapiji ili imaju tešku zaduhu od početka, preporučuje se terapija kombinacijom bronhodilatatora. Kombinacija bronhodilatatora s različitim

mehanizmom djelovanja i trajanjem učinka može povećati stupanj bronhodilatacije te ima manji rizik nuspojava od primjene veće doze svakog lijeka zasebno (38).



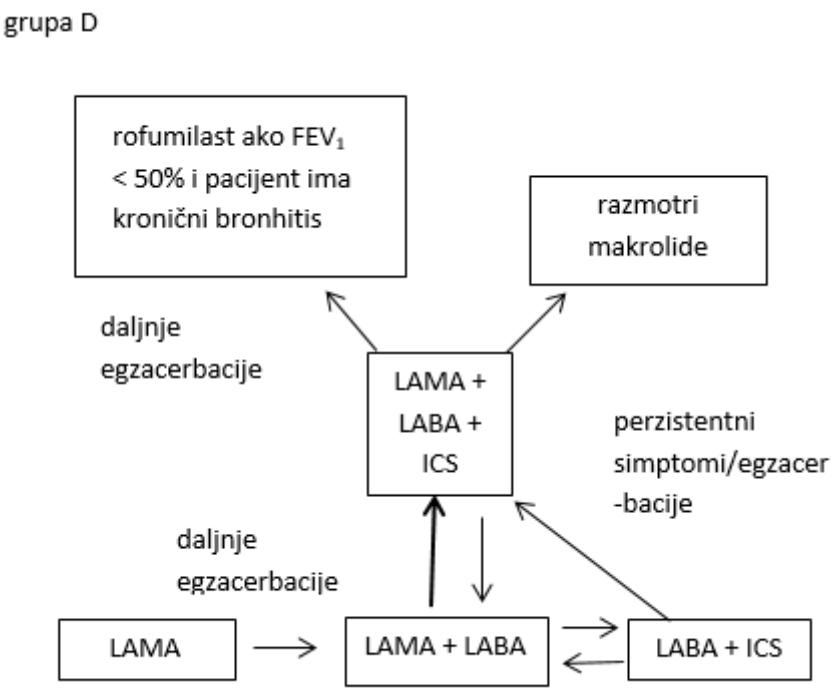
Slika 3. Algoritam farmakološkog liječenja bolesnika iz grupe B; modificirano prema GOLD 2017. (1)

Za bolesnike iz grupe C terapija započinje s dugodjelujućim bronhodilatatorom. U dva istraživanja gdje su se uspoređivali učinci LABA i LAMA lijekova, nađeno je da LAMA smanjuje broj egzacerbacija (36, 37) te bi se stoga liječenje u ovoj skupini bolesnika trebalo početi s lijekom iz LAMA skupine. Za bolesnike s upornim egzacerbacijama preporučuje se dodati još jedan dugodjelujući bronhodilatator ili prijeći na kombinaciju inhalacijskog kortikosteroida (ICS – Inhaled Corticostroid, engl.) i LABA. Međutim, ICS povećava rizik pneumonije u nekih bolesnika pa GOLD smjernice kao prvi izbor preporučuju kombinaciju LABA/LAMA.



Slika 4. Algoritam farmakološkog liječenja bolesnika iz grupe C; modificirao prema GOLD 2017. (1)

Grupu D čine bolesnici s najvećim brojem simptoma i egzacerbacija. Za njihovo se liječenje preporučuje početi s kombinacijom LAMA/LABA. Iako su bolesnici u grupi D skloniji razvitku pneumonije ako koriste ICS (36, 39) u nekim slučajevima ipak treba liječenje započeti s kombinacijom LABA/ICS – ako postoji anamneza astme ili se sumnja na preklapanje astme i KOPB-a. Ako bolesnici na LABA/LAMA terapiji i dalje imaju egzacerbacije predlaže se dodatak ICS-a LABA/LAMA kombinaciji. Ako se i dalje pojavljuju egzacerbacije bolesti, može se dodati roflumilast bolesnicima s FEV_1 manjim od 50%, pogotovo ako su imali bar jednu hospitalizaciju zbog egzacerbacije u prošloj godini. Druga je opcija dodati makrolid u terapiju; dokazi upućuju da je najbolji izbor azitromicin (40, 41). Ako nema očekivanog učinka, a postoji povećan rizik pneumonije treba ukloniti ICS (1).



Slika 5. Algoritam farmakološkog liječenja bolesnika iz grupe D; modificirano prema GOLD 2017. (1)

Farmakološko liječenje nije jedini način skrbi za bolesnike s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti. Edukacija i osposobljavanje bolesnika za samozbrinjavanje te, ukoliko je to potrebno, plućna rehabilitacija trebali bi biti bitan dio kronične skrbi za bolesnika (1). Samozbrinjavanje (engl. self-management) je strukturirana, ali i individualizirana intervencija kojoj je cilj bolesnika motivirati, uključiti i pružiti mu potporu u razvijanju pozitivnih zdravstvenih ponašanja i vještina koje će mu pomoći pravilno voditi svoje zdravstveno stanje (42). Sistematični pregledi literature pokazali su da samozbrinjavanje poboljšava ishode liječenja KOPB-a (1). U toku skrbi za bolesnika trebalo bi se dotaknuti pitanja bihevioralnih rizičnih čimbenika, kao što su pušenje, neadekvatna prehrana, nedovoljna fizička aktivnost, koji mogu negativno utjecati na tijek bolesti. Također bi bolesnika trebalo pokušati uključiti u nadzor i rješavanje znakova i simptoma njihove bolesti, pokušati ostvariti što je moguće bolju adherentnost liječenju te osigurati redovite preglede i kontakt između liječnika i bolesnika (1). Temelj osposobljavanja bolesnika da postane aktivni član tima koji se brine za njegovo zdravlje stjecanje je znanja i vještina (1). Bitno je naglasiti da sama edukacija ne mijenja ponašanje niti motivaciju bolesnika (43, 44), ali može igrati

ulogu u poboljšanju vještina i sposobnosti nošenja s vlastitom bolesti i zdravstvenim stanjem (45).

Plućna rehabilitacija integracija je edukacije, fizičkog treninga te bihevioralne terapije kako bi se poboljšala kvaliteta života – može dovesti do značajnog poboljšanja te smanjiti osjećaj nedostatka zraka, poboljšati podnošenje napora i općenito zdravstveno stanje (46). Ovaj oblik terapije provodi „tim stručnjaka koji se sastoji od liječnika, medicinskih sestara, respiratornih terapeuta, fizijatara, psihologa i socijalnih radnika“ (47). Fizički trening uključuje aerobni trening, vježbe za jačanje dišnih mišića i mišića udova (47). „Edukacija podrazumijeva prestanak pušenja; učenje tehnika disanja gdje se uči disanje kroz stisnute, napućene usne, što dovodi do porasta tlaka unutar dišnih putova u ekspiriju te se tako ublažava učinak dinamičkog kolapsa“ (47); uči se i o farmakološkoj terapiji i njenoj pravilnoj primjeni (47).

Bolesnici s KOPB-om mogu imati simptome depresije i anksioznosti (1). To su isto problemi koje liječnik obiteljske medicine treba prepoznati i pravovremeno intervenirati.

Neadekvatna prehrana može dovesti do smanjenja indeksa tjelesne mase (ITM-a) i pojave pothranjenosti što je povezano s lošijim ishodima bolesnika koji imaju KOPB (1). Edukacija bolesnika o pravilnoj prehrani kao i dodavanje nutritivne suplementacije kod pothranjenih bolesnika može dovesti do značajnog poboljšanja mišićne snage te kvalitete života općenito (48).

Postoje dokazi da je tjelesna aktivnost snižena u pacijenata s KOPB-om (49). To dovodi do daljnjeg smanjenja aktivnosti što vodi smanjenju kvalitete života, povećanju stopa hospitalizacije i mortaliteta (50-52). Bolesnike bi stoga trebalo što više poticati na tjelesnu aktivnost.

Cijepljenje protiv gripe može prevenirati ozbiljna oboljenja kao što je npr. infekcija donjeg dišnog puta koja može dovesti do hospitalizacije bolesnika (53). Cijepljenje protiv pneumokoka preporučuje se svim bolesnicima starijim od 65 godina (1), ali i mlađima ukoliko imaju značajne komorbiditete kao što su kronična srčana ili plućna bolest (54).

3.5 Egzacerbacije

Egzacerbacije kronične opstruktivne plućne bolesti definirane se kao akutno pogoršanje respiratornih simptoma koje vodi uvođenju dodatne terapije (25, 26). Važan su događaj u skrbi za bolesnika jer utječu negativno na zdravstveno stanje, doprinose progresiji bolesti i stopi hospitalizacije (25, 26). Prilikom egzacerbacije dolazi do povećanja upale u dišnim putovima, pojačava se proizvodnja sluzi i zarobljavanje zraka; što vodi pogoršanju zaduhe koja je glavni simptom egzacerbacije (1). Ostali su simptomi, pojačan kašalj i iskašljavanje koje može postati gnojno, osjećaj pritiska u prsnom košu i piskanja (5). Najčešći uzrok egzacerbacije su infekcije dišnih putova – najčešće virusne, ali mogu biti i bakterijske. Onečišćenje zraka i promjene temperature okoliša mogu također pogodovati početku pogoršanja simptoma (56).

Ciljevi liječenja egzacerbacija su smanjivanje negativnog utjecaja trenutačnog pogoršanja te sprječavanje nastanka novih (57). Bitno pitanje u zbrinjavanju bolesnika s egzacerbacijom je hoćemo li ga liječiti ambulantno ili hospitalno. Više od 80% egzacerbacija zbrinjava se ambulantno. Kao početnu terapiju GOLD smjernice preporučuju primjenu kratkodjelujućih $beta_2$-agonista.

Primjena antibiotika u bolesnika s egzacerbacijom preporučuje se ako imaju tri glavna simptoma: pogoršanje zaduhe, povećanje volumena iskašljaja i gnojan iskašljaj; ili ako imaju dva od tri glavna simptoma s tim da je jedan od njih pojava gnojnog sputuma (1). Antibiotici se također trebaju propisati bolesnicima koji moraju biti mehanički ventilirani (1). Izbor antibiotika ovisi o lokalnoj rezistenciji, ali uobičajena empirijska terapija je amoksicilin s klavulanskom kiselinom, makrolid ili tetraciklin (1).

U GOLD smjernicama nalazimo indikatore koji upućuju na potrebu hospitalizacije. To su: pogoršanje zaduhe u mirovanju, visoka frekvencija disanja, snižena saturacija kisikom, konfuznost, pospanost, akutno zatajivanje disanja, pojava novih fizikalnih nalaza kao što su cijanoza ili periferni edemi, neodgovaranje na početnu terapiju, postojanje ozbiljnih komorbiditeta (1).

S obzirom na negativan utjecaj egzacerbacija na tijek i ishod bolesti potrebno je pravilnim vođenjem liječenja i organizacijom skrbi smanjiti na najveću moguću mjeru rizik nastanka akutnog pogoršanja bolesti.

4. Analiza članaka

4.1 Metodologija

Pretraživanjem baze podataka PubMed unošenjem ključnih pojmova dobiveni su članci s područja skrbi za bolesnike s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti u obiteljskoj medicini.

Početno pretraživanje baze podataka koje je uključivalo pojam kronična opstruktivna plućna bolest (engl. Chronic obstructive pulmonary disease/COPD) rezultiralo je velikim brojem rezultata. Kako bismo istražili skrb za bolesnike s KOPB-om u obiteljskoj medicini, pretražili smo bazu dodatnim uključivanjem ključnih riječi – pojmova: COPD; family medicine/primary care; and care, najprije bez ograničenja, a zatim uz uvođenje sljedećih ograničenja: dostupnost teksta u punom obliku (free full text, engl.) i objava članaka unutar zadnjih deset godina. Također smo koristili Boolov operator 'AND' u pretrazi.

Kao ključne riječi u PubMed tražilicu upisane su ključne riječi – 'COPD AND family medicine AND care' što je donijelo 328 rezultata (Tablica 2).

Tablica 2. Rezultati pretraživanja PubMed-a za ključne riječi COPD AND family medicine AND care

Ključne riječi	Rezultati	Rezultati s ograničenjima	
		+ Free full text	+ 10 years
COPD	70457	21380	16278
COPD AND family medicine	1414	669	537
COPD AND familiy medicine AND care	794	395	328

Pažljivim probirom publikacija dobivenih pretraživanjem PubMed-a korištenjem gore navedenih ključnih riječi (Tablica 2) odabrano je osam publikacija koje tematikom i metodologijom najbolje sažimaju tijek skrbi za bolesnike s KOPB-om.

4.2 Popis članaka

1. Mapel DW, Dalal AA, Johnson P, Becker L, Goolsby Hunter AG. A Clinical Study of COPD Severity Assessment by Primary Care Physicians and Their Patients Compared with Spirometry. *Am J Med*. 2015 Jun;128(6):629-37. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.12.018.
2. Tsiligianni I, Mettin E, van der Molen T, Chavannes N, Kocks J. Morning and Night Symptoms in Primary Care COPD Patients: a Cross-sectional and Longitudinal Study. An UNLOCK Study from the IPCRG. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2016 Jul 21;26:16040. doi: 10.1038/npjpcrm.2016.40.
3. Theander K, Hasselgren M, Luhr K, Eckerblad J, Unosson M, Karlsson I. Symptoms and Impact of Symptoms on Function and Health in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Heart Failure in Primary Health Care. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014 Jul 18;9:785-94. doi: 10.2147/COPD.S62563.
4. Price D, West D, Brusselle G, Gruffydd-Jones K, Jones R, Miravitlles M i sur. Mangement of COPD in the UK Primary Care Setting: an Analysis of Real-life Prescribing Patterns. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014 Aug 27;9:889-904. doi: 10.2147/COPD.S62750.
5. Kruis AL, Boland MR, Assendelft WJ, Gussekloo J, Tsiachristas A, Stijnen T i sur. Effectiveness of Integrated Disease Management for Primary Care Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results of Cluster Randomised Trial. *BMJ*. 2014 Sep 10;349:g5392. doi: 10.1136/bmj.g5392.
6. James GD, Donaldson GC, Wedzicha JA, Nazareth I. Trends in Management and Outcomes of COPD Patients in primary Care, 2000-2009: a Retrospective Cohort Study. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2014; 24:14015. doi: 10.1038/npjpcrm.2014.15.
7. Chrystyn H, Small M, Milligan G, Higgins V, Gil EG, Estruch J. Impact of Patients' Satisfaction with Their Inhalers on Treatment Compliance and Health Status in COPD. *Respir Med*. 2014 Feb;108(2):358-65. doi: 10.1016/j.rmed.2013.09.021.
8. Hunter LC, Lee RJ, Butcher I, Weir CJ, Fischbacher CM, McAllister D. Patient Characteristics Associated with Risk of First Hospital Admission and Readmission for Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary

Disease (COPD) Following Primary Care COPD Diagnosis: a Cohort Study Using Linked Electronic Patient Records. *BMJ Open*. 2016 Jan 22;6(1):e009121. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009121.

4.3 Sažeci

1. A Clinical Study of COPD Severity Assessment by Primary Care Physicians and Their Patients Compared with Spirometry

Liječnici obiteljske medicine često ne koriste spirometriju kako bi potvrdili dijagnozu kronične opstruktivne plućne bolesti. Svrha ove studije bila je istražiti kako se liječnikov dojam o težini bolesti njegovog pacijenta podudara s nalazom bronhoopstrukcije dobivenog spirometrijom te mijenja li taj nalaz ocjenu težine bolesti i način liječenja.

Provedeno je multicentrično, presječno istraživanje u 83 klinike obiteljske medicine u Sjedinjenim Američkim Državama. 899 bolesnika s dijagnozom KOPB-a ispunilo je upitnike i napravilo spirometriju. Liječnici su također ispunili upitnike i formulare o prikazu slučaja. Ocjenjivalo se podudaranje liječnikove i bolesnikove procjene stanja bolesti te rezultata spirometrije.

Liječnikova procjena težine KOPB-a podudarala se s nalazima spirometrije u samo 30% slučajeva, a u 41% slučajeva težina je bolesti bila podcijenjena. Također su u 42% slučajeva liječnici podcijenili težinu stanja u usporedbi s bolesnikovom procjenom. Nakon spirometrije, liječnici su korigirali mišljenje za 30% bolesnika te promijenili način liječenja u njih 37%. Samo je 75% bolesnika napravilo kvalitetnu spirometriju, ali mišljenje liječnika i način liječenja su bili slični bez obzira na suboptimalne rezultate pretrage.

Bez obavljene spirometrije liječnici imaju tendenciju umanjivati težinu stanja bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti. Spirometrija je promijenila stajalište liječnika i odabir liječenja u jednoj trećini slučajeva. Stoga je spirometrija važan dijagnostički alat u skrbi za bolesnike s KOPB-om u primarnoj praksi.

2. Morning and Night Symptoms in Primary Care COPD Patients: a Cross-sectional and Longitudinal Study. An UNLOCK Study from the IPCRG

KOPB simptomi pokazuju diurnalnu varijabilnost. Međutim, jutarnja se i noćna varijabilnost najčešće ne uzimaju u obzir prilikom razmatranja plana liječenja. Cilj ove studije bio je presječno procijeniti prevalenciju jutarnjih i noćnih simptoma i njihovu korelaciju sa zdravstvenim stanjem i težinom bolesti te utvrditi u kojem

opsegu oni mogu predvidjeti ishode, egzacerbacije i zdravstveno stanje. Dodatni cilj bio je utvrditi može li CCQ upitnik prikazati ovu jutarnju/noćnu simptomatologiju. Uključeno je 2,269 bolesnika s KOPB-om u primarnim praksama u Nizozemskoj (58% muškarci, 49% trenutno pušači, sa srednjom dobi 65 +/- 11 godina). Istraživanjem su prikupljeni sljedeći podaci: rezultati spirometrije, anamneze pacijenata, CCQ upitnik i ACQ upitnik (eng. Asthma Control Questinnaire – upitnik o kontroli astme). Jutarnje je simptome navelo 1159 (51.9%) pacijenata, a noćne 879 (39.4%). Bolesnici s jutarnjim/noćnim simptomima su uglavnom bili pušači i imali su u prosjeku lošiju plućnu funkciju, više CCQ rezultate i navodili su češću uporabu inhalatora. Bolesnici koji su koristili dugodjelujuće antimuskarinske bronhodilatatore imali su manje noćnih simptoma, što bi moglo upućivati na pozitivan učinak ovih lijekova. Samo je mali udio stabilnih ili blago nestabilnih pacijenata pokazivao teške jutarnje simptome (ACQ 2 ≥ 4, 1.1 %) ili teške noćne simptome (ACQ 1 ≥ 4, 0.7%). Noćni simptomi mogli bi ukazivati na buduće egzacerbacije; međutim, već postojeće dotadašnje egzacerbacije su njihov najjači prediktor (OR: 4.13, CI 2.45 – 6.95, P<0.000). Jutarnji simptomi pojačavali su rizik lošijeg zdravstvenog stanja na kontrolnim pregledima (OR: 12.22, CI 4.76 – 31.39, P< 0.000).

Jutarnji i noćni simptomi česti su u bolesnika s KOPB-om i povezani su s lošijim zdravstvenim stanjem te su prediktor mogućih egzacerbacija. Teški jutarnji simptomi prediktor su pogoršanja zdravstvenog stanja bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti.

3. Symptoms and Impact of Symptoms on Function and Health in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Heart Failure in Primary Health Care

Bolesnici s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti i kroničnim zatajivanjem srca imaju nekoliko zajedničkih simptoma koji utječu na zdravlje. Cilj ove studije bio je usporediti simptome bolesnika s KOPB-om i kroničnim zatajivanjem srca te utjecaj tih simptoma na funkcionalnost i zdravlje u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Ovo je presječna studija koja je uključila 437 bolesnika s KOPB-om i 388 s kroničnim zatajivanjem srca koji su vođeni u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Bolesnici su poštom dobili specifične upitnike – The Memorial Symptom

Assessment Scale, the mMRC dyspnea scale i Fatigue Impact Scale te su dobili dodatna pitanja o psihičkom i fizičkom zdravlju.

Srednja dob bila je 70 +/- 10 godina za bolesnike s KOPB-om i 78 +/- 10 godina za bolesnike s kroničnim zatajivanjem srca. Bolesnici s KOPB-om (n=273) imali su više simptoma (11+/-7.5) od onih s kroničnim zatajivanjem srca (n=211) (10+/-7.6). Najčešći simptomi bolesnika s KOPB-om bili su zaduha, kašalj i manjak energije. Kod bolesnika sa zatajivanjem srca najčešći simptomi bili su zaduha, manjak energije i problemi sa spavanjem. Osjećaj zaduhe, kašlja, suhih usta, iritabilnosti, zabrinutosti te manjak seksualne želje i aktivnosti bili su češći u bolesnika s KOPB-om dok su otekline ruku i nogu bile češće kod bolesnika s kroničnim zatajivanjem srca.

Rezultati upućuju da bolesnici s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti i kroničnim zatajivanjem srca imaju slične simptome. Nije utvrđena razlika u tome kako bolesnici percipiraju svoje glavne simptome koji su zaduha, umor i zdravlje između bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti i kroničnim zatajivanjem srca.

4. Mangement of COPD in the UK Primary Care Setting: an Analysis of Real-life Prescribing Patterns

Unatoč dostupnosti nacionalnih i internacionalnih smjernica, dokazi upućuju da liječenje kronične opstruktivne plućne bolesti ne slijedi uvijek te smjernice. Ova je studija procjenjivala trenutnu skrb za bolesnike s KOPB-om koristeći veliku britansku bazu podataka.

Korišteni su elektronski podaci o bolesnicima i upitnici koje su ispunili bolesnici. Podatke o liječenju i prisutnost odnosno odsutnost astme analizirale je Globalna inicijativa za KOPB u bolesnika starijih od 35 godina s nalazima spirometrije koji potvrđuju dijagnozu KOPB-a.

Analizirano je 24,957 bolesnika, od kojih je 13,557 (54.4%) imalo umjerenu opstrukciju dišnih putova (GOLD 2). Udio bolesnika u ukupnoj populaciji s KOPB-om koji nisu primali nikakvo farmakološko liječenje bio je 17.0%, a udio u populaciji klasificiranoj kao GOLD 2 koji nije primao farmakološko liječenje bio je 17.7%. Otprilike je 50% bolesnika u obje grupe primalo inhalacijske kortikosteroide, ili s dugodjelujućim beta-2-agonistom (LABA; 26.7%), ili s kratko

ili dugodjelujućim antimuskarinskim bronhodilatatorom (LAMA; 23.2% i 19.9%). ICS + LABA i ICS + LABA + LAMA bile su najčešće korištene kombinacije lijekova u GOLD skupinama A i B. Od bolesnika bez prateće astme, u ukupnoj populaciji 57.3% koristilo je ICS, a u populaciji klasificiranoj kao GOLD 2, 50.2% bolesnika primalo je ICS. Od bolesnika klasificiranih kao GOLD 2, bez egzacerbacija u prošloj godini, 49% ih je primalo ICS. Velik dio GOLD 2 bolesnika imao je unatoč primijenjenoj terapiji simptome.

KOPB se u primarnoj praksi u UK-u ne liječi prema GOLD smjernicama niti prema smjernicama Nacionalnog instituta za zdravlje. Neki bolesnici ne primaju nikakvu terapiju iako imaju simptome. Među onima koji terapiju primaju većina dobiva ICS bez obzira na težinu bronhoopstrukcije, dijagnozu astme ili anamnezu egzacerbacija. Također mnogi bolesnici koji se liječe i dalje imaju simptome.

5. Effectiveness of Integrated Disease Management for Primary Care Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results of Cluster Randomised Trial

Cilj studije bio je istražiti dugoročni učinak integrirane skrbi za bolesnike s KOPB-om u primarnoj praksi na kvalitetu života u usporedbi s klasičnom skrbi. Sudionici studije bili su bolesnici dijagnosticirani s KOPB-om prema GOLD klasifikaciji. Isključni kriteriji bili su terminalna bolest, kognitivne poteškoće, alkoholizam ili ovisnost o drogama i nemogućnost ispunjavanja upitnika.

Liječnici obiteljske medicine, medicinske sestre i fizioterapeuti u intervencijskoj skupini bili su na dva dana tečaja o integriranju liječenja u praksi – uključujući rano prepoznavanje bolesti i samozbrinjavanje, prestanak pušenja, fizioterapeutsku reaktivaciju, optimalnu dijagnostiku te pridržavanje uzimanja terapije. Dodatno je na tečaju donesen individualni plan uvođenja ovog integriranog liječenja u praksu. Kao kontrolna skupina služile su prakse koju s pružale klasičnu skrb (u skladu sa smjernicama).

Primarni ishod bila je promjena zdravstvenog stanja nakon 12 mjeseci, mjerena CCQ upitnikom (engl. Clinical COPD Questionnaire), kvalitetom života, mMRC skalom zaduhe, fizičkom aktivnošću.

Od ukupno 1086 bolesnika, 554 bolesnika su slučajnim odabirom svrstani u intervencijsku skupinu, dok je ostatak bio kontrolna skupina. Nije nađena nikakva razlika u CCQ upitniku nakon 12 mjeseci (-0.10 – 0.08 P=0.8). Nakon 12 te

ponovno nakon 24 mjeseca nije bilo razlike u ishodu između dvije skupine osim što je u integriranoj skupini povećan udio fizički aktivnih bolesnika.
U zaključku, integrirana skrb nije pokazala nikakve dodatne pozitivne učinke u usporedbi s kontrolnom skupinom osim u povećanoj fizičkoj aktivnosti bolesnika. Ovi kontradiktorni nalazi u usporedbi s ranijim istraživanjima mogu biti povezani sa selektivnim izvještavanjem samo studija s pozitivnim ishodom ili s dobrim funkcioniranjem nizozemskog zdravstvenog sustava.

6. Trends in Management and Outcomes of COPD Patients in primary Care, 2000-2009: a Retrospective Cohort Study

Cilj ove studije bio je opisati promjene u vođenju liječenja i ishodima liječenja bolesnika s KOPB-om u primarnoj zdravstvenoj zaštiti Ujedinjenog Kraljevstva. Radi se o retrospektivnoj kohortnoj studiji u kojoj su se koristili podaci iz baze podataka obiteljske medicine. Izračunata je srednja dob prilikom postavljanja dijagnoze i smrti, ukupni broj kratkotrajno primijenjenih oralnih kortikosteroida i konzultacija te udio bolesnika s vrlo teškim KOPB-om koji je na trostrukoj inhalacijskoj terapiji.
Identificirano je 92,576 bolesnika s KOPB-om. Srednja dob prilikom postavljanja dijagnoze smanjila se sa 68.1 godina u 2000. na 66.7 godina u 2009. Srednja dob umiranja povećala se s 78.2 godine u 2000. na 78.8 godina u 2009. Broj propisanih terapija oralnim kortikosteroidima povećao se – s 0.6 u 2000. na 0.8 u 2009. Broj se pregleda povećao s 9.4 u 2004. na 11.3 u 2009. Rizik za klasifikaciju KOPB-a kao vrlo teškog smanjio se sa 9.4% u 2004. na 6.8% u 2009. Vjerojatnost da će bolesniku s vrlo teškim KOPB-om biti prepisana trostruka terapija povećao se s 25% u 2004. na 59% u 2009.
Trendovi pokazuju da je moguće da su se vođenje i ishodi liječenja poboljšali od 2000. godine.

7. Impact of Patients' Satisfaction with Their Inhalers on Treatment Compliance and Health Status in COPD

Cilj je ispitati povezanost između zadovoljstva s inhalatorom, suradljivosti s uzimanjem lijekova i zdravstvenog statusa bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti.

U velikom, multinacionalnom, presječnom istraživanju obiteljski su liječnici izdvojili šest uzastopnih konzultacija bolesnika s KOPB-om koji su potom ispunili upitnik. Liječnik je ocijenio suradljivost bolesnika s terapijom u jednom upitniku, a bolesnici su ocijenili sveukupno zadovoljstvo sa svojim inhalatorom. Procjena zdravstvenog stanja uključivala je učestalost egzacerbacija i hospitalizacija uzrokovanih egzacerbacijom bolesti u posljednjih 12 mjeseci.

Analiza je uključivala 1443 bolesnika (71.8% muškarci, srednja dob 65.2 god.). Sveukupno zadovoljstvo bolesnika s inhalatorom bilo je značajno povezano sa suradljivosti u liječenju. Muški spol i manje potrebe za održavanjem su također bili povezani sa suradljivošću; dob i težina zaduhe nisu. Značajke samog inhalatora koje su bile povezane sa zadovoljstvom su dugotrajnost, ergonomičnost i lakoća primjene. Male, ali statistički značajne povezanosti bile su uočljive između bolje suradljivosti i manjeg broja egzacerbacija i manje hospitalizacija zbog istih. Također je nađena i izravna povezanost između zadovoljstva inhalatorom i manjeg broja egzacerbacija.

Rezultati upućuju da je suradljivost s liječenjem pozitivno povezana sa zadovoljstvom s inhalatorom, boljim zdravstvenim stanjem i rjeđim egzacerbacijama, iako i drugi čimbenici mogu biti uključeni. Dugotrajnost, ergonomija i lakoća uporabe su značajke inhalatora koje pozitivno utječu na zadovoljstvo bolesnika.

8. Patient Characteristics Associated with Risk of First Hospital Admission and Readmission for Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Following Primary Care COPD Diagnosis: a Cohort Study Using Linked Electronic Patient Records

Cilj studije bio je istražiti karakteristike bolesnika na populaciji liječenoj u primarnoj praksi koje su povezane s rizikom prve hospitalizacije i re-hospitalizacije zbog akutne egzacerbacije.

Uzeti su podaci 7002 bolesnika s KOPB-om iz 72 ambulante obiteljske medicine u vremenskom razdoblju od 2000. do 2008. godine. Ovi su bolesnici praćeni do 2010. godine, osim u slučaju smrti odnosno izlaska iz prakse kojoj su pripadali. Pratile su se prva i sve sljedeće hospitalizacije radi egzacerbacije KOPB-a nakon postavljanja dijagnoze u primarnoj skrbi.

1756 (25%) ispitanika imalo je bar jednu hospitalizaciju; 794 (11%) je bilo ponovno primljeno u bolnicu zbog nove egzacerbacije te se rizik sa svakom re-hospitalizacijom povećavao. Veća dob pri postavljanju dijagnoze, teži oblik KOPB-a, niži ITM (indeks tjelesne mase), pušenje duhana, KOPB hospitalizacije i intervencije vezane uz KOPB prije postavljanja dijagnoze u primarnoj skrbi i komorbiditeti bili su povezani s većim rizikom prve hospitalizacije zbog egzacerbacije KOPB-a. Teži oblik KOPB-a i hospitalizacija prije postavljanja dijagnoze u primarnoj skrbi bili su povezani s većim rizikom ponovne hospitalizacije zbog egzacerbacije. Visok ITM bio je povezan s nižim rizikom prve i ostalih hospitalizacija zbog egzacerbacije.

Nekoliko je karakteristika povezano s prvim prijemom u bolnicu zbog egzacerbacije kao što su teži oblik KOPB-a, starija dob te niži indeks tjelesne mase (ITM), a hospitalizacija zbog akutne egzacerbacije ili druge respiratorne bolesti prije postavljanja dijagnoze u obiteljskoj ambulanti povezana je s većim rizikom ponovne hospitalizacije. Pravodobno postavljanje dijagnoze KOPB-a može smanjiti rizik prve kao i ponovne hospitalizacije.

4.4 Rasprava

Skrb nad bolesnicima od kronične opstruktivne plućne bolesti u velikoj je mjeri na razini primarne zdravstvene zaštite. Liječnici obiteljske medicine postavljaju dijagnozu, propisuju terapiju, educiraju bolesnike te se skrbe za njih sve do pojave težeg oblika bolesti, egzacerbacija ili drugih stanja za koje se bolesnici trebaju javiti u ustanovu sekundarne ili tercijarne zdravstvene zaštite .

Sustavno pretraživanje literature skrbi za bolesnike s KOPB-om polučilo je veliki broj rezultata što pokazuje koliko je ova tema bitna i aktualna. Pažljivim probirom publikacija dobivenih pretraživanjem PubMed-a po zadanim ključnim riječima (Tablica 2) odabrane su one koje najbolje sažimaju tijek skrbi za bolesnike s KOPB-om.

Prema GOLD smjernicama dijagnoza kronične opstruktivne plućne bolesti postavlja se kombinacijom kliničke slike KOPB-a i spirometrije koja predstavlja zlatni standard postavljanja dijagnoze (1).

Glavni simptomi kronične opstruktivne plućne bolesti su dispneja, kašalj i pojačan iskašljaj. Težina simptoma bitan je prediktor tijeka bolesti. GOLD smjernice kategoriziraju bolesnike u četiri glavne skupine – A, B, C, D – s obzirom na težinu simptoma i prema tome predlažu plan liječenja (1). Malo se spominje diurnalna varijabilnost simptoma koje je, međutim, prisutna kod velikog broja pacijenata. Ne samo da je prisutna nego je i povezana s težinom i tijekom bolesti. Jutarnji su simptomi povezani s lošijim zdravstvenim stanjem (58, 59), lošijom kvalitetom sna (58), većom pojavom simptoma anksioznih i depresivnih poremećaja (58) te većom učestalošću egzacerbacija (59). Tsiligianni i Metting su presječnim istraživanjem o učestalosti jutarnjih i noćnih simptoma te o njihovom longitudinalnom utjecaju na zdravstveno stanje, ishod bolesti i učestalost egzacerbacija pokazale da 51.9% bolesnika iz njihove populacije ima jutarnje, a 39.4% ima noćne simptome (60). Bolesnici s jutarnjim i/ili noćnim simptomima imaju u prosjeku lošiju plućnu funkciju, više simptoma općenito, teži tijek bolesti te su češće pušači (60). Stoga je navedenu učestalost simptoma važno individualno procijeniti u svakog bolesnika.

Istraživanja nadalje upućuju da uporaba spirometrije pri postavljanju dijagnoze u primarnoj zdravstvenoj zaštiti nije adekvatna. Naime, postotak bolesnika s kliničkom sumnjom na KOPB koji je upućen na spirometriju varira od 6% do 68% (15-21). K

tome, druge su presječne studije pokazale da od pacijenata s klinički postavljenom dijagnozom KOPB-a, njih 32% - 42% na spirometriji nema znakove bronhoopstrukcije (18,20). Utvrđeni razlozi nedostatnog korištenja spirometrije su: manjak opreme za izvođenje pretrage (61-63), nedovoljno educirano osoblje koji izvodi pretragu (64, 65), nedovoljno znanje liječnika u interpretaciji nalaza (65, 66) te praktični problemi (npr. manjak vremena u ionako preopterećenim ambulantama) (62, 64, 65). Istraživanjem Mapela i Dalala u SAD-u pokušalo se utvrditi kako se liječnikovo subjektivno mišljenje o težini bolesti njegovog pacijenta slaže s rezultatima spirometrije. Također su pokušali saznati hoće li taj nalaz promijeniti mišljenje liječnika o težini bolesti te kako će utjecati na terapiju bolesnika. Rezultati su pokazali da je gotovo polovica obiteljskih liječnika podcijenila težinu bolesti kada su u obzir uzimali samo kliničke simptome. Po uvidu u nalaze spirometrije većina je liječnika modificirala mišljenje o težini bolesti i posljedično modificirala liječenje u gotovo trećine bolesnika koji su sudjelovali u istraživanju (67). Rezultati ovog istraživanja upućuju da je bez spirometrije velika vjerojatnost neprepoznavanja KOPB-a ili podcjenjivanja njene težine (67) što zasigurno utječe na skrb ovih bolesnika. Stoga je spirometrija preporučena pretraga koja pruža objektivne informacije potrebne za pravilno dijagnosticiranje, evaluaciju i zbrinjavanje bolesnika u obiteljskoj medicini (67). Ako je spirometrija nedostupna ili rezultate dobivene u ordinaciji obiteljske medicine nije moguće pravilno interpretirati, preporuka je bolesnika uputiti u specijalizirane ustanove na testiranje (68-70).

Brojna istraživanja imala su za cilj ocijeniti kvalitetu skrbi za bolesnike s KOPB-om u obiteljskoj medicini.

Jedan primjer navedenog je publikacija Price i Westa o stvarnim obrascima propisivanja lijekova za bolesnike s KOPB u ordinacijama obiteljske medicine u Ujedinjenom Kraljevstvu koja je rađena prema podacima iz elektroničke baze podataka (71). Ta je analiza pokazala da se bolesnici s KOPB-om često ne liječe prema GOLD smjernicama – značajan udio promatranih bolesnika nije dobivao nikakvu terapiju unatoč postajanju simptoma i anamnezi egzacerbacija. Među bolesnicima koji su bili na terapiji, velik je udio onih koji su dobivali inhalacijske kortikosteroide neovisno o bronhoopstrukciji, povijesti egzacerbacija ili (ne)postojanju dijagnoze prateće astme (71). Publikacije iz drugih europskih zemalja pokazale su slične tendencije propisivanja ICS-a suprotno smjernicama što pokazuje široku rasprostranjenost problema (72-78). Različite su studije rađene kako bi se pokušali

objasniti razlozi za ovakvu diskrepanciju između stvarno propisivanih lijekova i smjernica. Perez i suradnici (79) kao razlog navode slabo poznavanje GOLD smjernica. Salina i sur. pronašli su da je teška procjena odgovora bolesnika na odabranu terapiju također mogući uzrok odstupanja od smjernica (80). Poteškoće u razlikovanju dijagnoze astme i KOPB-a također mogu pridonijeti povećanoj upotrebi ICS-a (71) – na što upućuje britanska studija koja je pokazala da je stopa netočne dijagnoze među bolestima dišnih puteva velika – s tendencijom prečestog postavljanja dijagnoze astme, a nedovoljnog dijagnosticiranja KOPB-a (81). Ovakvo netočno postavljanje dijagnoze može dovesti do nepravilnog liječenja bolesnika i prevelikog propisivanja inhalacijskih kortikosteroida (82, 74, 78). Suprotni problem može biti pritisak bolesnika koji može dovesti do povećanja propisivanja lijekova izvan preporuka smjernica – tako je jedna britanska studija pokazala da je 37% bolesnika bilo prekomjerno liječeno, a od njih 96% je nepotrebno primalo ICS (83). Stoga se ističe potreba za poticanjem liječenja bolesnika temeljeno na dokazima kako bi se poboljšao ishod bolesti te smanjio trošak i rizici povezani s postavljanjem neadekvatne dijagnoze (71).

Drugi je primjer retrospektivna kohortna studija o trendovima skrbi za bolesnike s KOPB-om (84). U istraživanju su korišteni elektronski podatci engleske baze podataka i obuhvaćaju 92,576 bolesnika. Kao indeksi skrbi i ishoda liječenja uzeti su: dob pri postavljanju dijagnoze, ukupni broj kratkotrajno primjenjivanijih oralnih kortikosteroida, udio bolesnika s vrlo teškim oblikom KOPB-a te udio bolesnika s vrlo teškim KOPB-om koji su na trostrukoj inhalacijskoj terapiji. Rezultati su pokazali da su obiteljski liječnici ranije počeli dijagnosticirati KOPB i da se oboljeli češće kontroliraju. Ta su poboljšanja mogla pridonijeti utvrđenom produljenju životnog vijeka tih pacijenata i smanjenoj težini bolesti. Međutim, procjena prevalencije KOPB-a dobivena u ovom istraživanju manja je od prevalencije dobivene na uzorku opće populacije kojima je rađena spirometrija (85-88) što može ukazivati na neprepoznavanje bolesti od strane obiteljskih liječnika (84).

KOPB je kompleksna kronična bolest koja nije izlječiva, ali dostupne su razne intervencije koje mogu poboljšati kvalitetu života tih bolesnika te smanjiti egzacerbacije i hospitalizacije uzrokovane tom bolešću (89). Jedna od njih je uključivanje multidisciplinarnog tima stručnjaka kao i samog bolesnika u proces skrbi (90). Nizozemskom studijom (89) pokušalo se procijeniti poboljšava li integrirana skrb u obiteljskoj medicini kvalitetu života bolesnika. Rezultati studije bili su suprotni od

rezultata ranijih studija rađenih na tu temu. Sistematski pregledni Cochrane rad pokazao je da integrirani pristup pridonosi kvaliteti života bolesnika s KOPB-om (91). Rezultati ovog istraživanja pokazali da nema razlike u kvaliteti života (primjenom mMRC upitnika) niti u učestalosti egzacerbacija bolesnika koji su primali integrirani oblik skrbi u odnosu na one koji su liječeni prema GOLD smjernicama. Moguće objašnjenje te diskrepancije je da je razina skrbi na primarnoj razini u Nizozemskoj već iznimno dobra te da dodatna integracija skrbi u njih nije potrebna (89). Međutim, u zemljama u kojima skrb za KOPB na primarnoj razini još nije dovoljno razvijena, model integrirane skrbi može puno doprinijeti njenoj kvaliteti (89).

Prilikom liječenja bolesnika s KOPB-om bitno je imati na umu da je suradljivost, slično kao i u bolesnika s drugim oblicima kroničnih bolesti, suboptimalna (92, 93, 94). Naime, gotovo 40% do 60% bolesnika s KOPB-om ne uzima propisanu terapiju (94, 95). Također je bitno napomenuti da su inhalacijski lijekovi bitan dio terapije KOPB-a (1), a udio bolesnika koji svoje inhalatore koristi nepravilno kreće se između 4% i 95% (ovako veliki raspon pripisuje se različitim vrstama inhalatora i različitim metodama mjerenja). Obiteljski liječnici trebali bi uzeti u obzir ove podatke prilikom propisivanja terapije te bolesnicima naglasiti važnost redovitog i pravilnog korištenja lijekova te im, na njima razumljiv način, objasniti kako koristiti inhalator. Brojna istraživanja pokušala su pronaći načine poboljšanja suradljivosti bolesnika s KOPB-om. Tako su Chrystyn i sur. željeli istražiti povezanost između zadovoljstva bolesnika inhalatorom i njihove suradljivosti (96). Rezultati su ukazivali na pozitivnu povezanost između zadovoljstva inhalatorom i redovitijeg korištenja lijeka. Opisali su i neke karakteristike inhalatora kojima su bolesnici bili zadovoljniji kao što su izdržljivost i ergonomičnost uređaja te lakoća uporabe. Također su pokazali da bolja suradljivost pacijenata vodi do poboljšanja njihovog zdravstvenog stanja, poboljšanjem kvalitete života i smanjenjem broja akutnih egzacerbacija KOPB-a (96).

Akutne egzacerbacije KOPB-a značajno pridonose opterećenju bolesti (97) te pridonose opadanju plućne funkcije (98) i smanjuju kvalitetu života (99). Hunter i sur. utvrdili su da najjaču pozitivnu povezanost s povećanjem rizika prve hospitalizacije kao i ponovnih hospitalizacija zbog egzacerbacije ima težina KOPB-a (100). Starija dob pri postavljanju dijagnoze ima veći rizik prve hospitalizacije (100). Niži ITM kao obilježje težeg oblika kronične opstruktivne plućne bolesti (96) povezan je s većim rizikom hospitalizacije (100). Nasuprot navedenom, viši ITM povezan je sa smanjenim rizikom hospitalizacije (100). Prestanak pušenja povezan je sa smanjenim

rizikom prve hospitalizacije (100). Hospitalizacija zbog akutne egzacerbacije ili druge respiratorne bolesti prije postavljanja dijagnoze u ordinaciji liječnika obiteljske medicine povezana je s većim rizikom ponovne hospitalizacije (101). Poznavanjem navedenih čimbenika koji pridonose većem riziku egzacerbacije i posljedične hospitalizacije, te i njihovu ponavljanju, liječnik obiteljske medicine trebao bi adekvatno organizirati skrb za bolesnika s KOPB-om. Uz ulogu pravodobnog postavljanja dijagnoze KOPB-a s ciljem usporavanja napredovanja bolesti (100), važno je poticanjem partnerskog odnosa motivirati bolesnika na održavanje preporučenog indeksa tjelesne mase, prestanak pušenja i pravilno uzimanje propisane terapije kako bi se usporio daljnji napredak bolesti i oštećenje plućne funkcije (100).

Kronična opstruktivna plućna bolest karakterizirana je mnogobrojnim simptomima i prisutnošću komorbiditeta. Jedan od čestih komorbiditeta je kronično zatajivanje srca. Kako se oba stanja najčešće zbrinjavaju kod liječnika obiteljske medicine (102) u cilju adekvatnog liječenja važno je imati na umu mogućnost preklapanja tih bolesti. Obje su ove bolesti neizlječive i kronične te dugoročno utječu na kvalitetu života pa je bitno kontrolirati simptome te što je moguće više poboljšati funkcionalnost bolesnika (103,104). Simptomi zajednički ovim stanjima su zaduha, manjak energije i umor (105); oni mogu imati značajan utjecaj na fizičko i emocionalno funkcioniranje bolesnika (106). Simptomi koji se češće javljaju kod bolesnika s KOPB-om su osjećaj manjka daha, kašalj i suha usta (105). Za kronično zatajivanje srca čest je edem ruku i nogu (105). Rezultati istraživanja upućuju da liječenje svake bolesti zasebno može imati slabije rezultate. Predlaže se, uz farmakološko, i nefarmakološko liječenje koje bi se trebalo usredotočiti na edukaciju i savjetovanje kao put do smanjenja simptoma i bolje funkcionalnosti (107). Naravno, to je u velikom broju zdravstvenih sustava još uvijek teško postići, ali bitno je težiti napretku i poboljšanju skrbi.

5. Zaključak

Skrb za bolesnike s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti velikim je dijelom u domeni liječnika obiteljske medicine – od trenutka postavljanja dijagnoze, odabira terapije, edukacije pacijenata pa do odluke da je tijek bolesti takav da je potrebna konzultacija sa specijalistom pulmologom ili bolničko liječenje. S obzirom na sve navedeno važno je da obiteljski liječnik poznaje dijagnostičke kriterije kako bi pravodobno prepoznao bolest te terapijske postupke kako bi ordinirao najprikladniji oblik liječenja. Smjernice za vođenje liječenja pacijenata s KOPB-om izdaje Globalna inicijativa za kroničnu opstruktivnu plućnu bolest (engl. GOLD).

Prema GOLD smjernicama na KOPB je potrebno posumnjati u svakog bolesnika s dispnejom, kroničnim kašljem i iskašljajem koji ima anamnezu izloženosti čimbenicima rizika (1). Za potvrdu dijagnoze potrebna je spirometrija (1). Međutim, istraživanja upućuju da uporaba spirometrije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti nije dovoljna što može dovesti do neprepoznavanja bolesti ili neadekvatnog liječenja zbog pogrešne ocjene težine bolesti (23). Stoga je bitno educirati obiteljske liječnike o važnosti spirometrije kao i njenoj pravilnoj upotrebi i interpretaciji. Ako je spirometrija nedostupna ili rezultate dobivene u ordinaciji obiteljske medicine nije moguće pravilno interpretirati, preporuka je bolesnika uputiti u specijalizirane ustanove na testiranje (68-70).

Istraživanja su pokazala da se bolesnici često ne liječe prema GOLD smjernicama – značajan udio bolesnika ne dobiva nikakvu terapiju unatoč postojanju simptoma i egzacerbacija, a među onima koji su bili na terapiji, velik je udio onih koji nisu liječeni adekvatnim lijekovima (71). Bitno je da obiteljski liječnici odabiru terapiju utemeljenu na dokazima - kako bi se poboljšao ishod bolesti i opće stanje bolesnika, ali i smanjio nepotrebni ekonomski trošak (71).

Jedan od problema s kojim se liječnici obiteljske medicine susreću pri liječenju bolesnika s KOPB-om jest i nedovoljna suradljivost u uzimanju propisanih lijekova kao i nepravilna primjena lijeka (92-95). Bolesnicima bi trebalo na njima razumljiv način objasniti kako i kada koristiti lijekove te im naglasiti važnost redovitog i pravilnog uzimanja lijeka kako bi se suradljivost povećala pogotovo jer su istraživanja pokazala da bolja suradljivost vodi do poboljšanja zdravstvenog stanja bolesnika (96).

Akutne egzacerbacije KOPB-a, koje su definirane kao akutno pogoršanje respiratornih simptoma koje vodi uvođenju dodatne terapije (25, 26), značajno pridonose opterećenju bolesti (97) te pridonose opadanju plućne funkcije (98) i smanjenju kvalitete života (99). Bitno je da liječnik njegujući partnerski odnos s bolesnikom potiče održavanje preporučenog indeksa tjelesne mase, potiče prestanak pušenja i pravilno uzimanje propisane terapije kako bi se smanjio rizik nastanka akutne egzacerbacije.

Kronična opstruktivna plućna bolest često ima i ekstrapulmonalne simptome kao i prateće kronične bolesti (1) koje pridonose težini stanja bolesnika s KOPB-om. Bitno je pravodobno prepoznati razvijanje komorbiditetnih bolesti i novih simptoma te ih prikladno liječiti kako bi se spriječilo napredovanje bolesti i pokušala održati kvaliteta života.

KOPB visokom prevalencijom i mortalitetom, smanjenjem kvalitete života bolesnika te opterećenjem zdravstvenog sustava predstavlja važni javno zdravstveni problem. Stoga je posebno važno da liječnici obiteljske medicine pravovremenim postavljenjem dijagnoze otkriju bolesnika u ranoj fazi bolesti, propišu adekvatno liječenje, prate tijek bolesti i njegovanjem partnerskog odnosa s bolesnikom potiču suradljivost bolesnika aktivnim uključivanjem u njegovu edukaciju i liječenje.

6. Zahvale

Prvenstveno, zahvaljujem se svojoj mentorici doc. dr. sc. Goranki Petriček na trudu, savjetima i vremenu uloženom u izradi ovoga diplomskog rada.
Također, zahvaljujem se svojoj obitelji koji su mi svojom podrškom i odricanjima omogućili upis i završetak Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.
Naposljetku, hvala mojim prijateljima koji su bili uz mene u svim teškima, ali i lijepim trenucima.

7. Literatura

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2017 report). Dostupno na: http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/; (pristupljeno 29.04.2017.)
2. Lange P, Celli B, Augusti A, et al., Lung-Function Trajectories Leading to chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2015; **373** (2): 111-22.
3. Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, Guerra S, Martinez FD. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a non-selective longitudinal cohort study. Lancet 2007; 370(9589): 758-64.
4. Tashkin DP, Altose MD, Bleecker ER, et al. The lung health study: airway responsiveness to inhaled metacholine in smokers with mild to moderate airflow limitation. The Lung Health Study Research Group. *Am Rev Resp Dis* 1992; **145** (2 Pt 1): 301-310.
5. Adeloye D, Chua S, Lee C, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systemic review and meta-analysis. *Journal of global health* 2015; **5**(2): 020415
6. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: current burden and future predictions. *Eur Respir J* 2006; **27**(2): 397-412.
7. World health Organization. Projections of mortality and causes of death, 2015 and 2030. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/projections/en (accessed 11 September 2016).
8. American Lung Association Epidemiology and Statistics Unit. Trend in COPD (Chronic Bronchitis and Emphysema): Morbidity and Mortality. 2013. http://www.lung.org/assets/documents/research/copd-trend-report.pdf (accessed 12 August 2016)
9. DALYs GBD, Collaborators H, Murray CJ, et al. Global, regional and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition. Lancet 2015; **286**(10009): 2145-91

10. Miravitlles M, Worth H, Soler Cataluna JJ, et al. Observational study to characterize 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. *Respir res 2014*; **15**: 122
11. Elliot MW, Adams L, Cockcroft A, MacRae KD, Murphy K, Guz A. The language of breathlessness. Use of verbal descriptors by patients with cardiopulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 199; **144**(4): 826-32
12. Von Haehling S, Anker SD. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle* 2010; **1**(1): 1-5.
13. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for oulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; **147**(5): 1151-6
14. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; **370**(9589): 741-50
15. Abramson MJ, Schattner RL, Sulaiman ND, Del Colle EA, Aroni R, Thien F. Accuracy of asthma and COPD diagnosis in Australian general practice: a mixed method study. *Prim Care Respir J*. 2012; 21: 167-173
16. Lee TA, Bartle B, Weiss KB. Spirometry use in clinical practice following diagnosis of COPD. *Chest*. 2006; 129:1509-1515
17. Han MK, Kim MG, Mardon R, et al. Spirometry utilization for COPD: how do we measure up? *Chest*. 2007; 132:403-409
18. Arne M, Lissoers K, Stallberg B, et al. Practice patterns in the management of chronic obstructive pulmonary disease in primary practice: the CAGE study. Can Respir J. 2008; 15:13-149
19. Zhong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176:753-760
20. Joo MJ, Lee TA, Weiss KB. Geographic variation of spirometry use in newly diagnosed COPD. Chest. 2008; 134:38-45
21. Nishi SP, Wang Y, Kuo YF, Goodwin JS, Sharma G. Spirometry use among older adults with chronic obstructive pulmonary disease: 1999-2008 Ann Am Thorac Soc. 2013; 10:565-573

22. Lamprecht B, Mahringer A, Soriano JB, Kaiser B, Buist AS, Studnicka M. Is spirometry properly used to diagnose COPD? Results from the BOLD study in Salzburg, Austria. A population-base analytical study. *Prim Care Respir J.* 2013; 22, 195-200 (dostupno na: https://www.nature.com/articles/pcrj201332; pristupljeno 09.05.2017.)
23. Mapel DW, Dalal AA, Johnson P, Becker L, Goolsby Hunter AG. A Clinical Study of COPD Severity Assessment by Primary Care Physicians and Their Patients Compared with Spirometry. *Am J Med*. 2015 Jun; 128(6):629-37. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.12.018.
24. Hurst JR, Wedzicha JA. What is (and what is not) a COPD exacerbation: thoughts from the new GOLD guidelines. *Thorax* 2007; **62**(3): 198-9.
25. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbation: defining their cause and prevention. *Lancet* 2007; **370**(9589): 786-96.
26. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; **157**(5 Pt 1): 1418-22.
27. Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classiffications. *Eur Respir J Suppl* 2003; **41**:46s-53s
28. Bergman Marković B, i sur. Najčešće bolesti pluća u obiteljskoj medicini, Zagreb; Alfa 2012. Str. 94.
29. Katić M, Švab I, i sur. Obiteljska medicina, Zagreb; Alfa 2013. Str. 117.
30. Kew KM, Mavergames C, Walters JA. Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database Syst Re*v 2013; **10**(10):CD010177.
31. Geake JB, Dabscheck EJ, Wood-Baker R, Cates CJ. Indacaterol, a once-daily beta2-agonist, versus twice-daily beta2-agoinsts or placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; **1**: CD010139.
32. Melani AS. Long-acting muscarinic antagonists. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2015; **8**(4): 479-501.
33. Kesten S, Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB. Improvement in self-reported exercise participation with combination of tiotropium and rehabilitative exercise training in COPD patients*. Int J Chron Obstr Pulmon Dis* 2008; **3**(1): 127-36

34. Karner C, Chong J, Poole P. Tiotropium versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; **7**(7): CD009258
35. Appleton S, Jones T, Poole P, et al. Ipratropium bromide versus long-acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (3): CD006101.
36. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; **364**(12):1093-103.
37. Decramer ML, Chapman KR, Dahl R, et al. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomized, blinded, parallel-group study. *The Lancet Respiratory medicine* 2013; **1**(7):524-33.
38. Cazzola M, Molimard M. The scientific rationale for combining long-acting beta2-agonists and muscarinic antagonists in COPD. *Pulm Pharmacol Ther* 2010; **23**(4): 257-67.
39. Crim C, Dransfield MT, Bourbeau J, et al. Pneumonia risk with inhaled fluticasone furoate and vilanterol compared with vilanterol alone in patients with COPD. *Annals of the American Thoracic Society* 2015; **12**(1): 27-34.
40. Albert RK, Connett J, Bailey WC, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med*; **365**(8): 689-98.
41. Han MK, Tayob N, Murray S, et al. Predictors of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation reduction in response to daily azithromycin therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; **189**(12): 1503-8.
42. Effing TW, Vercoulen JH, Bourbeau J, et al. Definition of a COPD self-management intervention: International Expert Group consensus. Eur Respir J 2016; 48(1): 46-54.
43. Ashikaga T, Vacek PM, Lewis SO. Evaluation of a community-based education program for individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *J Rehabil* 1980; **46**(2): 23-7.
44. Janelli LM, Schrer YK, Schmieder LE. Can a pulmonary health teaching program alter patients' ability to cope with COPD? *Rehabil Nurs* 1991; **16**(4): 199-202.
45. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; **188**(8): e13-64.

46. McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; **2**(2): CD003793.
47. MSD priručnik dijagnostike i terapije, [Internet]. Pristupljeno: 01.05.2017. Dostupno na: http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/pulmologija/dijagnosticki-i-terapijski-postupci-u-pulmologiji/plucna-rehabilitacija.
48. Ferreira IM, Brooks D, White J, Goldstein R. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **12**: CD000998
49. Pitta F, troosters T, Spruit MA, Probst VS, Decramer M, Gosselink R. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005; **171**(9):972-7.
50. Watz H, Pitta F, Rochester CL, et al. An official European Respiratory Society Statement on physical activity in COPD. *Eur Resp J* 2014; **44**(6): 1521-37.
51. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Anto JM. Regular physical activity reduces hospital admissions and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax* 2006; **61**(9): 772-8
52. Yohannes AM, Baldwin RC, Connoly M. Mortality predictors in disabling chronic obstructive pulmonary disease in old age. *Age Ageing* 2002; **31**(2): 137-40.
53. Wongsurakiat P, Maranetra KN, Wasi C, Kositanont U, Dejsomritrutai W, Charoenratanakul S. Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study. *Chest* 2004; **125**(6): 2011-20.
54. Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged >/=65 years: recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014, **63**(37): 822-5.
55. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; **106**(2): 196-204.

56. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; **26**(6): 1138-80
57. Martinez FJ, Han MK, Flaherty K, Curtis J. Role of infection and antimicrobial therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006; **4**(1): 101-24.
58. Miravittles M, et al. Observational study to characterize 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. *Respir Res*. **15**, 122 (2014)
59. Roche N, Small M, Broomfield S, Higgins V, Pollard R. Real world COPD: association of morning symptoms with clinical and patient reported outcomes. *COPD* **10**, 679-686 (2013)
60. Tsiligianni I, Mettin E, van der Molen T, Chavannes N, Kocks J. Morning and Night Symptoms in Primary Care COPD Patients: a Cross-sectional and Longitudinal Study. An UNLOCK Study from the IPCRG. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2016 Jul **21**;26:16040. doi: 10.1038/npjpcrm.2016.40.
61. Walters JA, Hansen E, Mudge P, Johns DP, Walters EH, Wood-Baker R. Barriers to use of spirometry in general practice. *Aust Fam Physician* 2005; **34**:201-203.
62. Salinas GD, Williamson JC, Kalhan R, et al. Barriers to adherence to chronic obstructive pulmonary disease guidelines by primary care physicians. *Int J Chron Obstrct Pulmon Dis* 2011; **6**:171-179.
63. Monteagudo M, Rodrigez-Blanco T, Parcet J, et al. Variability in performing of spirometry and its consequences in the treatment of COPD in primary care. *Arch Bronconeumol* 2011; **47**:226-233.
64. Johns DP, Burton D, Walters JA, Wood-Baker R. National survey of spirometer ownership and usage in general practice in Australia. *Respirology* 2006; **11**:292-298.
65. Kaminsky DA, Marcy TW, Bachand M, Irvin CG. Knowledge and use of office spirometry for the detection of chronic obstructive pulmonary disease by primary care physician. *Respir Care* 2005; **50**:1639-1648.
66. Bolton CE, Ionescu AA, Edwards PH, Faulkner TA, Edwards SM, Shale DJ. Attaining a correct diagnosis of COPD in general practice. *Respir Med* 2005; **99**:493-500.

67. Mapel DW, Dalal AA, Johnson P, Becker L, Goolsby Hunter AG. A Clinical Study of COPD Severity Assessment by Primary Care Physicians and Their Patients Compared with Spirometry. *Am J Med*. 2015 Jun;**128**(6):629-37. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.12.018.
68. Enright P. The use and abuse of office spirometry. *Prim Care Respir J* 2008; **17**:238-242.
69. Enright PL. Should we keep pushing for a spirometer in every doctor's office? *Respir Care* 2012; **57**:146-153.
70. Chavannes N, Schermer T, Akkermans R, et al. Impact of spirometry on GPs' diagnostics differentiation and decision-making. *Respir Med* 2004; **98**:1124-1130.
71. Price D, West D, Brusselle G, Gruffydd-Jones K, Jones R, Miravitlles M i sur. Mangement of COPD in the UK Primary Care Setting: an Analysis of Real-life Prescribing Patterns. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014 Aug 27;**9**:889-904. doi: 10.2147/COPD.S62750.
72. Miravitlles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M, et al. A new approach to grading and treating COPD based on clinical phenotypes: summary of the Spanish COPD guidelines (GesEPOC). *Prim Care Respir J* 2013; **22**(1):117-121.
73. Jochmann A, Neubauer F, Miedinger D, et al. General practitioners' adherence to the COPD guidelines: baseline data of the Swiss COPD Cohort Study. *Swiss Med Wkly*. Epub April 21, 2010.
74. Lucas AE, Smeenk FW, Smeele IJ, van Schayck CP. Overtreatment with inhaled corticosteroids and diagnostic problems in primary care patients, an exploratory study. *Fam pract* 2008; **25**(2):86-91.
75. Decramer M, Bartsch P, Pauwels R, Yernault JC. Management of COPD according to guidelines. A national survey among Belgian physicians. *Monaldi Arch Chest Dis* 2003; **59**(1):62-68.
76. Glaab T, Banik N, Rutschmann OT, Wencker M. National survey of guideline-compliant COPD management among pneumologists and primary care physicians. *COPD* 2006; **3**(3):141-148.
77. Miravitlles M, Brosa M, Velasco M, et al. An economic analysis of pharmacological treatment of COPD in Spain. *Respir Med* 2009; **103**(5):714-721.

78. Miravitlles M, Andreu I, Romero Y, Sitjar S, Altes A, Anton E. Difficulties in differential diagnosis of COPD and asthma in primary care. *Br J gen Pract* 2012; **62**(595).e68-e75.
79. Perez X, Wisnivesky JP, Lurslurchachai L, Kleinman LC, Kronish IM. Barriers to adherence to COPD guidelines among primary care providers. *Respir Med* 2012; **106**(3):374-381.
80. Salinas GD, Williamson JC, Kalhan R, et al. Barriers to adherence to chronic obstructive pulmonary disease guidelines by primary care physicians. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011; **6**:171-179.
81. Pearson M, Ayres JG, Sarno M, Massey D, Price D. Diagnosis of airway obstruction in praimary care in the UK: the CADRE (COPD and asthma Diagnostic/management REassessment) program 1997-2001. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006; **1**(4):435-443.
82. Jones RC, Dickson-Spillmann M, Mather MJ, Marks D, Shackell BS. Accuracy of diagnostics registers and management of chronic obstructive pulmonary disease: the Devon primary care audit. *Respir Res* 2008; **9**:62.
83. White P, Thornton H, Pinnock H, Georgopoulou S, Booth HP. Overtreatment of COPD with inhaled corticosteroids – implications for safety and costs: cross-sectional observational study. *PLoS One* 2013; **8**(10):e75221.
84. James GD, Donaldson GC, Wedzicha JA, Nazareth I. Trends in Management and Outcomes of COPD Patients in primary Care, 2000-2009: a Retrospective Cohort Study. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2014; **24**:14015. doi: 10.1038/npjpcrm.2014.15.
85. Shahab L, Jarvis MJ, Britton J, West R. Prevalence, diagnosis, and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample. *Thorax* 2006; **61**:1043-1047.
86. Dickinson JA MM, Searle M, Ratcliffe G. Screening older patients for obstructive airway disease in a demi-rural practice. *Thorax* 1999; **54**: 501-505.
87. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD; risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet* 2007; **370**:765-773.
88. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Burney P, Mannino DM et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; **370**:741-750.

89. Kruis AL, Boland MR, Assendelft WJ, Gussekloo J, Tsiachristas A, Stijnen T i sur. Effectiveness of Integrated Disease Management for Primary Care Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results of Cluster Randomized Trial. *BMJ*. 2014 Sep 10; **349**:g5392. doi: 10.1136/bmj.g5392.
90. Kruis AL, Chavannes NH. Potential benefits of integrated COPD management in primary care. *Monaldi Arch Chest Dis* 2010; **73**:130-4.
91. Kruis AL, Smidt N, Assendelft WJ, Gussekloo J, Boland MR, Rutten-van MM, et al. Integrated disease management interventions for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; **10**:CD009437.
92. Donaldson GC, Wedzicha JA. COPD exacerbations. 1: epidemiology. *Thorax* 2006; **61**:164-8.
93. Haupt D, Krigsman K, Nilsson JL. Medication persistence among patients with asthma/COPD drugs. *Pharm World Sci* 2008; **30**:509-14.
94. Lareau SC, Yawn BP. Improving adherence with inhaler therapy in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2010; **5**:401-6.
95. Restrepo RD, Alvarez MT, Wittnebel LD, Sorenson H, Wettstein R, Vines DL, et al. Medication adherence issues in patients treated for COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008; **3**:371-84.
96. Lavorini F, Magnan A, Dubus JC, Voshaar T, Corbetta L, Broeders M, et al. Effects of incorrect use of dry powder inhalers on management of patients with asthma and COPD. *Respir Med* 2008; **102**:593-604.
97. Chrystyn H, Small M, Milligan G, Higgins V, Gil EG, Estruch J. Impact of Patients' Satisfaction with Their Inhalers on Treatment Compliance and Health Status in COPD. *Respir Med*. 2014 Feb;**108**(2):358-65. doi: 10.1016/j.rmed.2013.09.021.
98. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; **57**:847-52.
99. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, et al. Effects of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; **164**:358-64.
100. Hunter LC, Lee RJ, Butcher I, Weir CJ, Fischbacher CM, McAllister D. Patient Characteristics Associated with Risk of First Hospital Admission and

Readmission for Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Following Primary Care COPD Diagnosis: a Cohort Study Using Linked Electronic Patient Records. *BMJ Open*. 2016 Jan 22;**6**(1):e009121. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009121.

101. Schembri S, Anderson W, Morant S, et al. A predictive of hospitalization and death from chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2009; **103**:1461-7.

102. Rothman AA, Wagner EH. Chronic illness management: what is the role of primary care? *Ann Intern Med* 2003; **138**(3):256-261.

103. Ferrans CE, Zerwic JJ, Wilbur JE, Larson JL. Conceptual model of health-related quality of life. *J Nurs scholarsh* 2005; **37**(4):336-342.

104. Walke LM, Byers AL, Tinetti ME, Dubin JA, McCorkle R, Fried TR. Range and severity of symptoms over time among older adults with chronic obstructive pulmonary disease and heart failure. *Arch Intern Med* 2007; **167**(22):2503-2508.

105. Theander K, Hasselgren M, Luhr K, Eckerblad J, Unosson M, Karlsson I. Symptoms and Impact of Symptoms on Function and Health in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Heart Failure in Primary Health Care. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014 Jul 18; **9**:785-94. doi: 10.2147/COPD.S62563.

106. Cleeland CS. Symptom burden: multiple symptoms and their impact as patient-reported outcomes. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2007; **37**:16-21.

107. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; **29**(19):2388-2442.

8. Životopis

Osobni podaci	
Ime / Prezime	**Katarina Buneta**
E-mail	Katarina.buneta@gmail.com
Državljanstvo	Hrvatsko
Datum rođenja	25.11.1992.
Spol	Ženski

Obrazovanje i osposobljavanje	Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu (2011.-2017.) Srednja škola Tina Ujevića, Kutina; opća gimnazija (2007.– 2011.) Osnovna škola Josipa Kozarca, Lipovljani (1999.-2007.)

Osobne vještine i kompetencije

Materinski jezik **Hrvatski jezik**

Drugi jezik(ci)

Samoprocjena	**Razumijevanje**		**Govor**		**Pisanje**
Europska razina	Slušanje	Čitanje	Govorna interakcija	Govorna produkcija	
engleski jezik	C1	C2	C1	C1	C2
talijanski jezik	B1	B1	A2	A2	A2

Druge vještine i kompetencije

Demonstrator na Katedri za anatomiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu (2012.-2014.)
Pasivno sudjelovanje na 11. kongresu Hrvatskog kardiološkog društva s međunarodnim sudjelovanjem
Položen ERC tečaj naprednog održavanja života (ILS) – 2014./2015. god.