

# Uloga liječnika obiteljske medicine u praćenju bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti

---

Lebo, Marija

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:068165>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-20**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Marija Lebo**

**Uloga liječnika obiteljske medicine u praćenju  
bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom  
bolesti**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2020.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za obiteljsku medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom doc.dr.sc. Ksenije Kranjčević i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2019./2020.

## **POPIS KORIŠTENIH KRATICA**

**AEKOPB** – akutna egzacerbacija KOPB-a

**CAT** - COPD Assessment Test

**CCQ** - The COPD Control Questionnaire

**FEV1** - forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi

**FVC** - forsirani vitalni kapacitet

**GOLD** - Global Initiative for Obstructive Lung Disease

**ICS** – inhalacijski kortikosteroidi, od engl. *inhaled corticosteroids*

**KOPB** - kronična opstruktivna plućna bolest

**LABA** - dugodjelujući agonist  $\beta_2$  –adrenergičkih receptora, od engl. *long-acting  $\beta_2$ -agonist*

**LAMA** – dugodjelujući antikolinergik, od engl. *long-acting muscarinic antagonist*

**OCS** - oralni kortikosteroidi, od engl. *oral corticosteroids*

**PZZ** – primarna zdravstvena zaštita

**SABA** - kratkodjelujući agonist  $\beta_2$ –adrenergičkih receptora, od engl. *short-acting  $\beta_2$ -agonist*

**SAMA** - kratkodjelujući antikolinergik, od engl. *short-acting muscarinic antagonist*

# SADRŽAJ

Sažetak

Summary

1. Uvod.....	1
1.2. Epidemiologija .....	1
1.3. Rizični čimbenici.....	2
1.4. Patologija, patogenezna i patofiziologija .....	2
1.5. Dijagnosticiranje KOPB-a.....	4
1.5.1. Simptomi .....	4
1.5.2. Spirometrija.....	5
1.5.3. Procjena stadija bolesti.....	7
1.6. Terapija i prevencija komplikacija .....	9
2. Terapija stabilnog KOPB-a i praćenje bolesnika .....	11
2.1. Farmakološka terapija .....	12
2.2. Nefarmakološka terapija.....	14
2.3. Edukacija i samozbrinjavanje.....	16
3. Praćenje napredovanja bolesti i razvoja komplikacija i komorbiditeta.....	19
3.1. Napredovanje bolesti.....	19
3.2. Akutne egzacerbacije KOPB-a.....	20
4. Poteškoće u svakodnevnom radu .....	22
4.1. Vremensko ograničenje.....	22
4.2. Liječnikovi stavovi i pristup.....	23
4.3. Pacijentova motiviranost.....	24
4.4. Zakašnjela dijagnoza KOPB-a .....	24
5. Zaključak .....	26
6. Zahvale .....	27
7. Literatura .....	28
8. Životopis.....	36

## **SAŽETAK**

### **Uloga liječnika obiteljske medicine u praćenju bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti**

Marija Lebo

Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) progresivna je upalna bolest koja zahvaća dišne puteve i plućni parenhim. Glavni rizični čimbenici za KOPB su pušenje, pasivno izlaganje duhanskom dimu te profesionalna izloženost organskim i anorganskim prašinama. Kronični upalni odgovor, koji je kod pacijenata s KOPB-om modificiran, uzrokuje patološke promjene dišnih puteva, plućnog parenhima i plućnih krvnih žila. Ove promjene dovode do sužavanja dišnih puteva, a posljedično i do ograničenja protoka zraka.

Najčešći simptom KOPB-a je zaduha, a moguća je i pojava kašlja, a napredovanjem bolesti pacijenti sve teže podnose tjelesni napor. Zlatni standard u dijagnosticiranju i praćenju KOPB-a je spirometrija. Nakon dijagnoze, potrebno je procijeniti u kojoj se GOLD skupini po težini simptoma i opstrukcije pacijent nalazi, a zatim prema tome prilagoditi terapiju. U procjeni stadija bolesti koriste se i razni upitnici. Egzacerbacije KOPB-a i komorbiditeti koji ga prate pogoršavaju kliničku sliku, cjelokupno pacijentovo zdravlje i kvalitetu života. Terapija KOPB-a temelji se na bronhodilatatorima, a u nekim slučajevima dodaju se inhalacijski kortikosteroidi. Nefarmakološke metode uključuju prestanak pušenja kao najvažniju mjeru, plućnu rehabilitaciju, cijepljenje protiv gripe i pneumokoka, edukaciju o samozbrinjavanju bolesti i terapiju kisikom u pojedinih pacijenata.

U praćenju pacijenata koji boluju od KOPB-a liječnici obiteljske medicine imaju ključnu ulogu.

Dugogodišnje poznavanje pojedinog pacijenta i njegovog odnosa prema vlastitoj bolesti prednost je koju nemaju specijalisti na sekundarnoj ili tercijarnoj razini zdravstvene zaštite. Ipak, i liječnici obiteljske medicine suočavaju se s brojnim problemima u praćenju, poput nedostatka vremena za kvalitetne konzultacije te nesuradljivosti i zanemarivanja bolesti od strane samog pacijenta.

**Ključne riječi:** KOPB, obiteljska medicina, zaduha, pušenje

## **SUMMARY**

### **The role of family physician in monitoring patients with chronic obstructive pulmonary disease**

Marija Lebo

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a progressive inflammatory disease that affects the airways and lung parenchyma. The main risk factors for COPD are smoking, passive exposure to tobacco smoke and occupational exposure to organic and inorganic dusts. The chronic inflammatory response, which is modified in patients with COPD, causes pathological changes in the airways, pulmonary parenchyma, and pulmonary blood vessels. These changes lead to narrowing of the airways and consequently to the restriction of the airflow.

The most common symptom of COPD is dyspnea, but coughing is also frequent. As the disease progresses, patients find it increasingly difficult to tolerate physical exertion. Spirometry is the gold standard in diagnosing and monitoring COPD. After the COPD is diagnosed, it is necessary to assess patient's GOLD group regarding the severity of the symptoms and airflow obstruction and to adjust therapy. Various questionnaires are also used to assess the stage of the disease. Exacerbations of COPD and the comorbidities worsen the clinical picture, the health status and patient's quality of life. COPD treatment includes various bronchodilators, and in some cases inhaled corticosteroids are prescribed. Nonpharmacological therapy consists of smoking cessation as the most important step, pulmonary rehabilitation, influenza and pneumococcal vaccination, self-management education and oxygen therapy.

Family physicians play the key role in monitoring patients with COPD. Long-term knowledge of an individual patient and his attitude towards his own disease is an advantage that specialists at the secondary or tertiary level of health care do not have. However, family physicians also face a number of problems during the monitoring, such as lack of time for quality consultations, non-cooperative and unmotivated patients.

**Key words:** COPD, dyspnea, smoking, family physician

# 1. Uvod

## 1.1. Definicija

Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) česta je bolest karakterizirana trajnim respiratornim simptomima i ograničenjem protoka zraka kroz dišne puteve nastalom zbog abnormalnosti dišnih puteva i/ili alveola koje su najčešće uzrokovane izlaganjem štetnim česticama ili plinovima(1).

Kronično ograničenje protoka zraka, koje je karakteristika KOPB-a, uzrokovano je mješavinom bolesti malih dišnih puteva i destrukcije plućnog parenhima. Ove promjene ne događaju se uvijek istovremeno, već se razvijaju u različitim intervalima tijekom vremena (2). Kronični respiratorni simptomi pojavljuju se kod pojedinaca s urednim nalazom spirometrije, a značajan broj pušača, bez opstrukcije protoka zraka, ima strukturno oštećenje pluća koje se manifestira prisutnošću emfizema, zadebljanja stijenki dišnih puteva i zaostajanju zraka u plućima (3). KOPB je rezultat međudjelovanja dugotrajnog kumulativnog izlaganja štetnim plinovima i česticama, kombiniranog s različitim karakteristikama oboljele osobe, kao što su genetika, hiperreaktivnost dišnih puteva i nedovoljna razvijenost pluća tijekom djetinjstva (4,5). Egzacerbacije i komorbiditeti pridonose težoj kliničkoj slici u pojedinim bolesnika. Kardiovaskularne bolesti, cerebrovaskularne bolesti, metabolički sindrom, osteoporoza, depresija i rak pluća komorbiditeti su koji se često javljaju u oboljelih od KOPB-a (6).

## 1.2. Epidemiologija

KOPB je četvrti uzrok oboljenja i smrtnosti diljem svijeta, a također predstavlja značajano ekonomsko i socijalno opterećenje (7). Predviđa se kako će prevalencija i teret koji KOPB sa sobom nosi sve više rasti tijekom nadolazećih desetljeća zbog kontinuiranog izlaganja rizičnim faktorima i starenju svjetske populacije (8). Prema programu Opterećenja opstruktivnom plućnom bolesti (*engl. Burden of Obstructive Lung Disease – BOLD*) i pojedinim velikim epidemiološkim studijama procjenjuje se da je broj oboljelih od KOPB-a u svijetu 2010. godine bio oko 384 milijuna, s prevalencijom od 11,7 % (9). Godišnje KOPB uzrokuje oko 3 milijuna smrti u svijetu (7). Dosadašnje studije pokazuju da obolijevanje od KOPB-a raste s dobi, a pacijenti s KOPB-om razvijaju komorbiditete ranije nego oni bez njega (9,10). Projektom globalnog opterećenja bolešću ustanovljeno je da KOPB sve više doprinosi onesposobljenosti zbog bolesti i mortalitetu (11). U 2013. godini KOPB je bio na petom



mjestu uzroka gubitka godina zdravog života izgubljenih zbog prijevremene smrti i godina života koje ljudi žive s narušenim zdravljem (*engl. disability-adjusted life year DALY*) (11).

### **1.3. Rizični čimbenici**

Pušači cigareta imaju veću prevalenciju respiratornih simptoma i abnormalnosti plućne funkcije, veću godišnju stopu smanjenja forsiranog izdisajnog volumena u prvoj sekundi FEV<sub>1</sub> i veću stopu mortaliteta od KOPB-a nego nepušači (12). Ostale vrste uporabe duhana (lula, cigare) kao i pušenje marihuane također su rizični čimbenici za razvoj KOPB-a (13,14).

Profesionalna izloženost organskim i anorganskim prašinama te kemijskim sredstvima i parama podcijenjen je, ali važan rizični čimbenik za razvoj KOPB-a (15,16). Rezultati velikog američkog istraživanja pokazali su da je udio oboljelih od KOPB-a pripisiv izloženosti na radnom mjestu 19,2%, a 31,1% u nepušača (17). Uloga onečišćenja zraka kao čimbenika rizika za razvoj KOPB-a nejasna je, ali izgleda da je relativno mala u odraslih, u usporedbi s ulogom koju ima pušenje cigareta (16). Ipak, postoje dokazi da zagađenje zraka ima značajan utjecaj na sazrijevanje i razvoj pluća. Studija o zdravlju djece (*engl. Children's Health Study*) pokazala je da djeca koja žive u područjima s visokom razinom onečišćenja zraka dušikovim dioksidom (NO<sub>2</sub>) i česticama <2,5 μm (*engl. particulate matter PM 2,5*) imaju pet puta veću vjerojatnost za smanjenu plućnu funkciju (definirano kao FEV<sub>1</sub> < 80% od predviđenoga), u usporedbi s djecom iz područja s najnižim stopama zagađenja zraka NO<sub>2</sub> i PM<sub>2,5</sub> (18).

### **1.4. Patologija, patogeneza i patofiziologija**

Inhalacija duhanskog dima i drugih štetnih čestica uzrokuje upalu u plućima. Upala je normalan odgovor organizma na iritanse, ali je kod pacijenata koji razvijaju KOPB taj odgovor modificiran. Kronični upalni odgovor može prouzročiti destrukciju parenhimskog tkiva (emfizem) i poremetiti normalnu reparaciju tkiva i obrambene mehanizme organizma (fibroza). Ove patološke promjene dovode do zadržavanja zraka u plućima i progresivnog ograničenja protoka zraka. Patološke promjene karakteristične za KOPB zahvaćaju dišne puteve, plućni parenhim i plućne krvne žile (2). Promjene uključuju kroničnu upalu s povećanim brojem specifičnih upalnih stanica u različitim dijelovima pluća i strukturne promjene nastale zbog ponavljanih ozljeda tkiva i njegove reparacije. Povećan je broj

makrofaga u perifernim dišnim putevima, plućnom parenhimu i plućnim krvnim žilama, zajedno s povećanim brojem aktiviranih neutrofila i limfocita Tc1, Th1, Th17 i ILC3. Sve ove stanice, uz epitelne stanice, otpuštaju brojne medijatore upale. Kronična sistemska upala mogla bi imati ulogu u višestrukim komorbiditetnim stanjima kod pacijenata s KOPB-om (19). Medijatori upale u cirkulaciji mogu doprinijeti propadanju skeletnih mišića i kaheksiji, uzrokovati ili pogoršati komorbiditete poput ishemijske srčane bolesti, zatajenja srca, osteoporoze, normocitne anemije, dijabetesa i metaboličkog sindroma. Peribronhiolarna i intersticijska fibroza strukturne su patološke promjene nađene kod oboljelih od KOPB-a (20,21). Upala i suženje perifernih dišnih puteva dovode do smanjenja FEV<sub>1</sub> (22). Destrukcija parenhima zbog emfizema također doprinosi ograničenju protoka zraka i dovodi do smanjene izmjene plinova. Novije studije navode da uz suženje dišnih puteva dolazi i do gubitka malih dišnih puteva, što također ograničava protok zraka (23). Opseg upale, fibroze i količina eksudata u lumenu malih dišnih puteva koreliraju s padom FEV<sub>1</sub> i omjera forsiranog izdisajnog volumena u prvoj sekundi i forsiranog vitalnog kapaciteta (FEV<sub>1</sub>/FVC), a vjerojatno i s ubrzanim smanjenjem FEV<sub>1</sub> karakterističnim za KOPB (22). Ograničenjem protoka zraka u malim dišnim putevima progresivno se zadržava zrak tijekom ekspirija, što za posljedicu ima hiperinflaciju. Statička hiperinflacija smanjuje inspiratorni kapacitet i često je povezana s dinamičkom hiperinflacijom tijekom vježbanja, pa tako dovodi do zaduhe i smanjuje toleranciju napora (24). Bronhodilatatori koji djeluju na periferne dišne puteve reduciraju zadržavanje zraka u plućima te tako smanjuju volumen pluća, olakšavaju simptome i povećavaju kapacitet za tjelovježbu (25). Poremećena izmjena plinova rezultira hipoksemijom i hiperkapnijom. Izmjena plinova kisika i ugljikova dioksida pogoršava se kako bolest napreduje. Smanjena ventilacija može biti posljedica smanjenog nagona za disanjem ili posljedica povećane ventilacije mrtvog prostora (24). Ovo može dovesti do retencije ugljikova dioksida kombinirane s reduciranom ventilacijom zbog povećanog napora tijekom disanja, uzrokovanog teškim ograničenjem protoka i hiperinflacijom, uz slabost mišića koji sudjeluju u disanju. Poremećaj alveolarne ventilacije i reducirana plućna vaskularna mreža narušavaju ventilacijsko-perfuzijski omjer (26). U uznapredovalom stadiju može se razviti i plućna hipertenzija zbog vazokonstrikcije malih plućnih arterija uzrokovane hipoksijom. Kao posljedica vazokonstrikcije javljaju se strukturne promjene koje uključuju hiperplaziju intime krvnih žila, a potom i hipertrofiju s hiperplazijom glatke muskulature

(27). Progresivna plućna hipertenzija dovodi do hipertrofije desnog ventrikula te posljedično do desnostranog srčanog zatajenja. Studija Wellsa i sur. pokazala je da je promjer plućnih arterija, izmjeren pomoću snimki kompjutorizirane tomografije (*engl. computed tomography – CT*), povezan s rizikom od egzacerbacija, neovisno o prethodnoj anamnezi egzacerbacija (28). Ovi podaci govore u prilog tome da su promjene u plućnoj vaskulaturi važan, ali neprepoznat pokretač simptoma i egzacerbacija u KOPB-u. Tijekom egzacerbacija povećava se hiperinflacija i zadržavanje zraka u plućima, s reduciranim ekspiratornim protokom pa dolazi i do zaduhe (29). Također, narušava se i ventilacijsko-perfuzijski omjer što rezultira hipoksemijom (30). Stanja poput pneumonije, tromboembolije i akutnog srčanog zatajenja mogu oponašati egzacerbacije KOPB-a ili ih pogoršati (1).

## **1.5. Dijagnosticiranje KOPB-a**

Na KOPB liječnik treba posumnjati u svakog pacijenta koji ima zaduhu, kronični kašalj i anamnezu izloženosti rizičnim čimbenicima. Zlatni standard u dijagnostici KOPB-a je spirometrija.

Postbronhodilatacijski  $FEV_1/FVC < 70\%$  potvrđuje prisutnost trajne opstrukcije protoka zraka, odnosno KOPB u pacijenata s navedenim simptomima i izloženih štetnim tvarima (31). „Obzirom na sve veći broj oboljelih, uz specijaliste pulmologe u postavljanje dijagnoze i zbrinjavanje bolesnika sve su više uključeni i liječnici obiteljske medicine (LOM) koji moraju biti kontinuirano educirani kako bi mogli kvalitetno zbrinuti ovakvog bolesnika. LOM je u idealnoj poziciji u zdravstvenom sustavu za pravovremeno otkrivanje i postavljanje dijagnoze KOPBa ne samo zbog svoje dostupnosti već i poznavanja pacijentovih životnih navika i njegove obiteljske anamneze“ (32).

### **1.5.1. Simptomi**

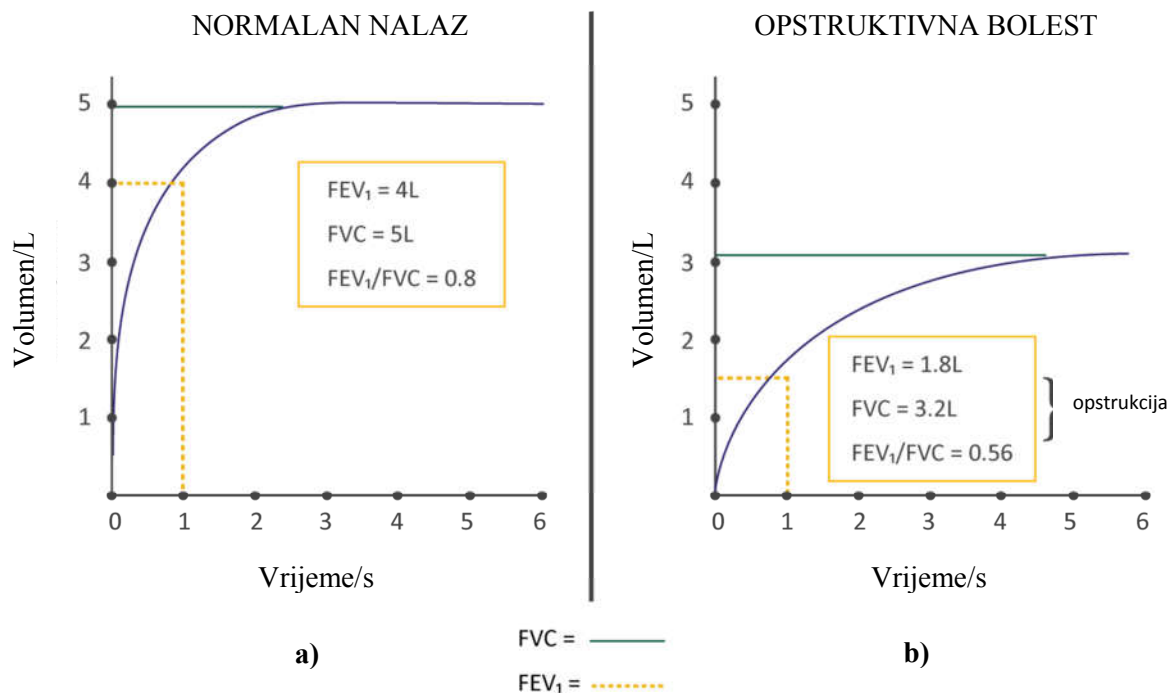
Kronična i progresivna dispneja karakterističan je simptom KOPB-a. Kašalj sa sputumom prisutan je u 30% pacijenata. Ovi simptomi mogu varirati iz dana u dan te prethode napredovanju opstrukcije dišnih puteva kroz godine (33). Značajno ograničenje protoka zraka može se pojaviti bez kronične zaduhe i kašlja, a ovi simptomi mogu postojati i ako nema opstrukcije dišnih puteva (34). Zaduha, kao glavni simptom KOPB-a, uzrok je onesposobljenosti i anksioznosti povezane s bolesti (35). Kašalj je često prvi simptom KOPB-a, ali ga pacijenti zanemaruju jer ga smatraju očekivanom posljedicom pušenja

i/ili izloženosti onečišćenjima u okolišu. U početku, kašalj može biti povremen, a zatim se postupno počinje pojavljivati svakodnevno (35). Ostali uzroci kroničnog kašlja mogu biti astma, rak pluća, tuberkuloza, bronhiektazije, zatajenje lijeve strane srca, kronični alergijski rinitis, gastroezofagealni refluks i neki lijekovi (ACE inhibitori). Kod pacijenata koji iskašljavaju velike količine sputuma treba posumnjati na bronhiektazije. Stezanje u prsima tijekom napora slabo je lokalizirano, mišićnog karatera te proizlazi iz izometričke kontrakcije interkostalnih mišića. Umor, gubitak težine i anoreksija simptomi su koji se pojavljuju u uznapredovaloj fazi KOPB-a, imaju prognostičku vrijednost, ali mogu biti i znakovi drugih bolesti poput tuberkuloze ili raka pluća (36,37). Zbog toga ih uvijek treba istražiti kada se pojave. Tijekom kašlja može doći i do pojave sinkope što se događa zbog naglog porasta intratorakalnog tlaka za vrijeme dugotrajnih napadaja kašlja, a može doći i do fraktura rebra koje su uglavnom asimptomatske. Oticanje zglobova može biti jedini znak cor pulmonale. Simptomi depresije i/ili anksioznosti zahtijevaju posebnu pozornost pri uzimanju anamneze jer su česti u KOPB-u i povezani su s povećanim rizikom egzacerbacija i lošijeg zdravstvenog stanja (38). Iako je važan u cjelokupnoj skrbi o pacijentu, fizikalni pregled rijetko služi za dijagnostiku KOPB-a jer znakovi opstrukcije dišnih puteva nisu prisutni sve dok ne dođe do značajnog pogoršanja plućne funkcije (39).

### **1.5.2. Spirometrija**

Spirometrija je objektivna, neinvazivna i lako dostupna metoda mjerenja opstrukcije protoka zraka. „Mnogi liječnici obiteljske medicine imaju u svojim ordinacijama spirometar koji nije preskup uređaj i dostupan je. Međutim, izuzetno je važno poznavati pravilno izvođenje same tehnike spirometrije kao i interpretirati nalaz kako bi se smanjio broj lažno pozitivnih ili lažno negativnih nalaza“ (32). Unatoč tome što spirometrija ima dobru osjetljivost, mjera vršnog ekspiratornog protoka sama ne može biti jedina dijagnostička pretraga jer ima nisku specifičnost (40). Spirometrija mjeri volumen forsirano izdahnutog zraka nakon najvećeg mogućeg udaha (forsirani vitalni kapacitet, FVC) i volumen zraka izdahnutog u prvoj sekundi ( $FEV_1$ ), a potom se izračuna omjer te dvije vrijednosti ( $FEV_1/FVC$ ). Vrijednosti dobivene spirometrijom ocjenjuju se usporedbom s referentnim vrijednostima ovisno o dobi, spolu, visini i rasi (41). Slika 1.a prikazuje normalan nalaz spirometrije, a slika 1.b prikazuje nalaz karakterističan za opstruktivnu bolest. Spirometrijski kriterij opstrukcije dišnih puteva ostaje

fiksni postbronhodilatatorski omjer  $FEV_1/FVC < 0.70$ . Ovaj kriterij je jednostavan i neovisan o referentnim vrijednostima, a koristi se u mnogim kliničkim istraživanjima. Ipak, treba napomenuti kako korištenje fiksnog  $FEV_1/FVC$  omjera u definiranju opstrukcije može rezultirati češćom dijagnozom KOPB-a u starijih, a manje učestalom dijagnozom u mlađih od 45 godina, osobito kod blažih oblika bolesti, u usporedbi s korištenjem granice temeljene na donjoj granici normalnih vrijednosti  $FEV_1/FVC$  (42). Rizik od pogrešne dijagnoze i nepotrebnog liječenja pacijenata zbog korištenja fiksnog omjera kao dijagnostičkog kriterija je ograničen, budući da spirometrija nije jedini parametar za postavljanje dijagnoze. Jednostavnost i konzistentnost dijagnostičke metode ključne su u kliničkoj praksi. Zbog toga preporuke Globalne inicijative za kroničnu opstruktivnu plućnu bolest (*engl. the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD*) daju prednost fiksnom omjeru pred donjom granicom normalnog (1). Pri dijagnosticiranju KOPB-a spirometriju bi trebalo ponoviti u nekoliko navrata ako je vrijednost  $FEV_1/FVC$  između 0.6 i 0.8 jer se u nekim slučajevima



**Slika 1.a:** Normalan nalaz spirometrije; **Slika 1.b:** Nalaz spirometrije u opstruktivnoj bolesti. Modificirano prema GOLD 2020 (1).

omjer može mijenjati zbog bioloških varijacija (42,43). Ako je inicijalni postbronhodilatatorski omjer

FEV<sub>1</sub>/FVC manji od 0.6, nije vjerojatno da će narasti iznad 0.7 spontano (42). Potreba za probirom u općoj populaciji je kontroverzna. Kod ljudi koji nemaju simptome niti su bili izloženi štetnim česticama, probir spirometrijom nije indiciran, dok bi kod onih sa simptomima i rizičnim čimbenicima trebalo napraviti spirometriju u svrhu što ranijeg otkrivanja KOPB-a (44). FEV<sub>1</sub> i FVC predviđaju smrtnost od svih uzroka neovisno o pušenju, a poremećena plućna funkcija detektira skupinu pušača s povećanim rizikom za nastanak raka pluća što je glavni dokaz da bi se spirometrija u svrhu probira trebala upotrebljavati za procjenu zdravlja (45). Ipak, GOLD zagovara pristup da se spirometrija provodi kod pacijenata sa simptomima i/ili rizičnim čimbenicima, a ne korištenje spirometrije u svrhu probira (1). Sistematično aktivno otkrivanje nedijagnosticiranih pacijenata s KOPB-om na razini primarne zdravstvene zaštite može se relativno učinkovito provoditi slanjem upitnika za probir putem elektroničke pošte ili pri posjetu obiteljskom liječniku (46).

### 1.5.3. Procjena stadija bolesti

Cilj je procjene KOPB-a utvrditi stupanj opstrukcije dišnih puteva, utjecaj na pacijentovo zdravstveno stanje i rizik budućih egzacerbacija, hospitalizacija ili smrti, kako bi se terapija što bolje prilagodila bolesniku. Kako bi se postigli navedeni ciljevi, procjena mora pojedinačno uzeti u obzir sljedeće aspekte bolesti: prisutnost i težinu abnormalnosti u nalazu spirometrije, trenutno pacijentovo stanje i simptome, anamnezu srednje teških i teških egzacerbacija i opasnost od ponovnih događaja te prisutnost komorbiditeta. Klasifikacija težine opstrukcije dišnih puteva prikazana je u tablici 1.

**Tablica 1.** Klasifikacija težine opstrukcije dišnih puteva

GOLD 1	Blaga	FEV <sub>1</sub> ≥ 80% očekivane vrijednosti
GOLD 2	Umjerena	50% ≤ FEV <sub>1</sub> < 80% očekivane vrijednosti
GOLD 3	Teška	30% ≤ FEV <sub>1</sub> < 50% očekivane vrijednosti
GOLD 4	Vrlo teška	FEV <sub>1</sub> < 30% očekivane vrijednosti

Izvor: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2020. [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)

Postoje razni upitnici za procjenu težine simptoma KOPB-a. Neki od njih, npr. *engl. Chronic*

*Respiratory Questionnaire* (CRQ) i *engl. St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ) opsežni su, a time i previše komplicirani za svakodnevnu rutinsku uporabu. Zbog toga su razvijeni kraći, ali također dovoljno opsežni upitnici poput *engl. COPD Assessment Test* (CAT) i *engl. The COPD Control Questionnaire* (The CCQ). CAT upitnik koristi se širom svijeta, sastoji se od 8 pitanja o simptomima i kvaliteti života, a bodovi iznose od 0 do najviše 40 (47). Egzacerbacije KOPB-a definirane su kao akutno pogoršanje respiratornih simptoma koje rezultira uvođenjem dodatne terapije (48). Blage egzacerbacije liječe se dodavanjem kratkodjelujućih bronhodilatatora temeljnoj terapiji. Terapija srednje teških egzacerbacija uz kratkodjelujuće bronhodilatatore uključuje i antibiotike i/ili oralne kortikosteroide. Teške egzacerbacije zahtijevaju hospitalizaciju (1). Pacijenti s KOPB-om često imaju prisutne komorbiditete u trenutku postavljanja dijagnoze (49). Sam KOPB također ima značajne ekstrapulmonalne učinke poput gubitka težine, nutritivnih poremećaja i disfunkcije skeletnih mišića koja je karakterizirana sarkopenijom i poremećenom funkcijom preostalih mišićnih stanica (36). KOPB može povećati rizik za druge bolesti, a to posebno vrijedi za rak pluća (50). Ipak, nije jasno jesu li razlog te povezanosti zajednički rizični čimbenici (npr. pušenje), isti geni ili poremećeno uništavanje kancerogena (1). Procjena utjecaja KOPB-a na pojedinog pacijenta uključuje težinu simptoma, nalaza spirometrije i rizik od egzacerbacija, a provodi se pomoću ABCD metode za procjenu prema GOLD preporukama (1). Tako je za procjenu pripadnosti oboljelog A, B, C ili D skupini potreban nalaz spirometrije koji govori o težini opstrukcije dišnih puteva, procjena težine simptoma pomoću CAT upitnika ili modificirane skale zaduhe (*engl. Modified Medical Research Council Dyspnea Scale mMRC*) te anamnestički podatak o umjerenim i teškim egzacerbacijama (uključujući i prethodne hospitalizacije) unazad godine dana. Brojevi od 1 do 4 odnose se na nalaz spirometrije, tj. na stupanj ograničenja protoka zraka kroz dišne puteve prikazan u tablici 1. Slova A, B, C i D označavaju težinu simptoma i rizik egzacerbacija što se može koristiti kod izbora terapije (Tablica 2.). Ukoliko postoji značajna razlika između stupnja opstrukcije prema spirometrijskom nalazu i težine simptoma, potrebna je detaljnija obrada koja uključuje cjelovite testove plućne funkcije, CT i pretrage vezane uz moguće komorbiditete. Prilagođavajući se ograničenjima uzrokovanim KOPB-om, pacijenti često smanjuju razinu tjelesne aktivnosti pa zbog toga ne percipiraju stvarnu težinu njihovih simptoma. U ovakvim slučajevima potrebno je napraviti test

šestominutnog hodanja koji može otkriti da su ograničenja pacijenata teža nego što ih oni sami doživljavaju, pa prema tome zahtijevaju i prilagodbu terapije stvarnoj težini bolesti (1).

**Tablica 2.** A, B, C, D procjena KOPBa.

Grupa A	Nizak rizik za egzacerbaciju: 0 ili 1 egzacerbacija godišnje bez hospitalizacije Manje simptoma: CAT <10 ili mMRC 0 do 1
Grupa B	Nizak rizik za egzacerbaciju: 0 ili 1 egzacerbacija godišnje bez hospitalizacije Više simptoma: CAT ≥10 ili mMRC ≥2
Grupa C	Visok rizik za egzacerbaciju: ≥ 2 egzacerbacije godišnje ili ≥1 hospitalizacija zbog egzacerbacije Manje simptoma: CAT <10 ili mMRC 0 do 1
Grupa D	Visok rizik za egzacerbaciju: ≥2 egzacerbacije godišnje ili ≥1 hospitalizacija zbog egzacerbacije Više simptoma: CAT ≥10 ili mMRC ≥2

Izvor: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2020. [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)

## 1.6. Terapija i prevencija komplikacija

Prestanak pušenja ima najveći utjecaj na tijek bolesti. Ako se dovoljno vremena i resursa posveti prestanku pušenja, povećava se uspješnost kontrole i usporavanja napredovanja bolesti (51). Osim individualnog pristupa, za prestanak pušenja i smanjivanje izloženosti duhanskom dimu osoba koje ne puše, bitne su i zakonske zabrane (52). Nikotinski flasteri i drugi nikotinski proizvodi pouzdano povećavaju stope dugotrajne apstinencije i značajno su učinkovitiji od placeba (51). Kontraindikacije za nikotinsku zamjensku terapiju su nedavni infarkt miokarda i moždani udar (53). Savjetovanje od strane liječnika i drugih zdravstvenih djelatnika povećava stopu prestanka pušenja, za razliku od samoinicijativne odluke o prestanku. Čak i savjetovanje u trajanju od 3 minute potiče pacijenta na prestanak pušenja (54).

Cijepljenje protiv gripe sprječava teške oblike bolesti, poput infekcija donjeg respiratornog trakta koje zahtijevaju hospitalizaciju i smrtne slučajeve uzrokovane gripom kod oboljelih od KOPB-a (55).

Pneumokokna cjepiva PCV13 i PPSV23 preporučuju se svim pacijentima starijim od 65 godina, onima u kojih je FEV1 <40%, kao i mlađim sa prisutnim značajnim komorbiditetima (56). Liječenje se temelji na nefarmakološkim mjerama i farmakološkom liječenju. Farmakološka terapija KOPB-a ima za cilj smanjiti simptome bolesti, učestalost i težinu egzacerbacija te poboljšati toleranciju napora i opće zdravstveno stanje (1). Postoji više skupina lijekova koji se koriste samostalno ili u kombinaciji.



Izbor terapijske skupine ovisi o dostupnosti, cijeni lijeka i nuspojavama, a prilagođava se individualno za svakog pacijenta prema težini simptoma, stupnju opstrukcije i težini egzacerbacija (1). Osnova liječenja KOPB-a su bronhodilatatori. Prema mehanizmu djelovanja razlikujemo agoniste  $\beta_2$  adrenergičkih receptora i antagoniste muskarinskih receptora (antikolinergici) te metilksantin koji ima bronhodilatacijski učinak djelujući na glatku muskulaturu bronha. Prema trajanju djelovanja razlikujemo dva oblika  $\beta_2$  agonista i antikolinergika: kratkodjelujuće čiji učinak traje 4 do 6 sati i dugodjelujuće čiji učinak traje 12 do 24 sata. Formoterol i salmeterol su dugodjelujući  $\beta_2$  agonisti (*engl. long-acting  $\beta_2$ -agonist LABA*), koji se primjenjuju dva puta dnevno poboljšavajući suradljivost pacijenta, njegov FEV<sub>1</sub> i plućne volumene, dispneju, zdravstveno stanje, smanjuju broj egzacerbacija i hospitalizacija (57). Na tržištu se nalazi i indakaterol koji pripada skupini ultra djelujućih LABA. Stimulacija beta<sub>2</sub> adrenergičkih receptora može izazvati sinusnu tahikardiju u mirovanju, precipitirati poremećaje srčanog ritma u pacijenata s predispozicijom te tremor u starijih bolesnika kod većih doza lijeka (1). Antikolinergički lijekovi blokiraju bronhokonstriksijski učinak acetilkolina na M<sub>3</sub> muskarinske receptore na glatkim mišićima bronha. Ipratropij bromid predstavnik je kratkodjelujućih antikolinergika (*engl. short-acting muscarinic antagonist SAMA*), a tiopropij, alkidinij i umeklinidij pripadaju skupini dugodjelujućih antikolinergika (*engl. long-acting muscarinic antagonist LAMA*). Inhalirani antikolinergički lijekovi slabo se apsorbiraju u krvotok, što smanjuje pojavu neželjenih učinaka, pa se smatraju vrlo sigurnim lijekovima. Najčešća nuspojava je suhoća usta (58).

Metilksantini djeluju kao inhibitori fosfodiesteraze. Teofilin je najčešće korišten metilksantin. Dokazano je da u terapiji stabilnog KOPB-a metilksantini imaju skroman terapijski učinak u odnosu na placebo te se primjenjuju samo kao dodatna terapija bronhodilatatorima (59). Dodatak teofilina salmeterolu ima veći učinak na poboljšanje FEV<sub>1</sub> i dispneje od monoterapije salmeterolom (60).

Metilksantini imaju usku terapijsku širinu, a toksičnost im je povezana s dozom. Zbog toga postoji opasnost od predoziranja, bilo namjernog ili slučajnog. Neki od štetnih djelovanja uključuju razvoj palpitacija uzrokovanih atrijskim ili ventrikularnim aritmijama i grand mal epileptičke napadaje čak i kod osoba koje u anamnezi nemaju podatak o epilepsiji. Glavobolja, mučnina i nesаница mogu se pojaviti unutar terapijskih doza teofilina (1). Kombinacija bronhodilatatora različitih mehanizama i trajanja djelovanja povećava stupanj bronhodilatacije, a smanjuje rizik neželjenih učinaka (61).

Inhalacijski kortikosteroidi (*engl. inhaled corticosteroids* ICS) svoj učinak temelje na protuupalnoj aktivnosti, ali se koriste iznimno u liječenju bolesnika s teškim oblicima KOPB-a i čestim egzacerbacijama, kao dodatna terapija u kombinaciji s bronhodilatatorima. Studije su pokazale da razina eozinofilije predviđa učinkovitost inhalacijskih kortikosteroida (uz standardnu terapiju održavanja bronhodilatatorima) u prevenciji budućih egzacerbacija. Ukoliko je eozinofilija niska, učinak ICS je zanemariv, a pojačava se kako vrijednosti eozinofilije rastu (62,63). Uporaba inhalacijskih kortikosteroida povezana je s povećanom prevalencijom oralnih kandidijaza i promuklosti što nam ukazuje na nepravilnu primjenu inhalera te pneumonije (64).

Selektivni inhibitor PDE-4, roflumilast, djeluje protuupalno, ali nema bronhodilatacijski učinak.

Roflumilast reducira umjerene i teške egzacerbacije liječene sistemskim kortikosteroidima u pacijenata s kroničnim bronhitisom, teškim i vrlo teškim KOPB-om i anamnezom egzacerbacija (65).

Povoljni učinak na plućnu funkciju uočen je i kada se roflumilast dodaje u terapiji dugodjelujućim bronhodilatatorima, a kod pacijenata s prethodnim hospitalizacijama zbog egzacerbacija pokazao se još djelotvorniji (66). Neki od češćih neželjenih učinaka inhibitora PDE-4 su proljev, mučnina, gubitak apetita, bolovi u trbuhu i glavobolja. Uglavnom se pojavljuju u početku terapije, reverzibilni su i nestaju vremenom. Potreban je oprez kod bolesnika sa smanjenom tjelesnom težinom i kod onih koji boluju od depresije (65).

Oksigenoterapija spada u nefarmakološke metode liječenja KOPB-a. Dugotrajna primjena kisika (više od 15 sati dnevno) povećava preživljenje pacijenata s teškom kroničnom arterijskom hipoksemijom (67). Za razliku od njih, kod pacijenata sa stabilnim KOPB-om i umjerenom ili s vježbanjem povezanom desaturacijom, dugotrajna oksigenoterapija nije pokazala korist u poboljšanju zdravstvenog stanja, plućne funkcije i kvalitete života (68).

## **2. Terapija stabilnog KOPB-a i praćenje bolesnika**

Strategija terapije održavanja stabilnog KOPB-a temelji se na procjeni težine simptoma i rizika od budućih egzacerbacija. Glavni ciljevi terapije su smanjenje simptoma, rizika za nastanak egzacerbacija i komplikacija bolesti. Smanjenje simptoma podrazumijeva poboljšanje tolerancije

napora i općeg zdravstvenog stanja, a smanjenje rizika znači usporiti napredovanje bolesti, prevenirati egzacerbacije i pravilno ih liječiti te smanjiti smrtnost oboljelih (1). Uloga liječnika obiteljske medicine je rano dijagnosticiranje bolesti, promocija zdravlja (prestanak pušenja, poticanje na tjelesnu aktivnost, cijepljenje), zbrinjavanje srednje teško bolesnih (A i B skupina bolesnika) (69).

Kompleksnije bolesnike (C i D skupine) zbrinjava se u suradnji sa specijalistima pulmologije. U zbrinjavanju bolesnika važnu ulogu ima i plućna rehabilitacija koja uključuje osposobljavanje za samostalnu kontrolu bolesti i najuspješnija je metoda za poboljšanje vještina samopomoći i zdravog načina života prilagođenog svakodnevnim potrebama pacijenata s KOPB-om (70).

## **2.1. Farmakološka terapija**

Praćenje bolesnika s KOPB-om usredotočeno je na doziranje propisanih lijekova, provjeru pridržava li se pacijent propisane terapije, tehniku inhalacije, učinkovitost trenutne terapije i moguću prisutnost neželjenih učinaka lijekova. U prošlosti je nedostatak standardnih metoda za procjenu inhalacijske tehnike kod različitih uređaja predstavljao prepreku pravilnoj procjeni pacijentove vještine korištenja inhalacijskog uređaja, što je nezaobilazan korak u određivanju daljnjeg tijeka terapije (71). Ciklus kontroliranja bolesti sastoji se od tri koraka. Prvi korak jest razmotriti simptome i rizik egzacerbacija. Nakon toga, procjenjuje se tehnika inhalacije i pridržavanje terapije od strane pacijenta, kao i uloga nefarmakoloških metoda. Potom se po potrebi prilagođava farmakološka terapija, bilo da se uvede dodatni lijekovi ili smanjuju postojeći, mijenja inhalacijski uređaj ili sam lijek unutar skupine. Svaka promjena u terapiji zahtijeva kontrolu odgovora na terapiju, uključujući i njezine neželjene učinke (1). Izbor farmakološke terapije ovisi o dostupnosti lijeka, odgovoru organizma na terapiju i o vrsti lijeka kojoj pacijent daje prednost.

Većina lijekova primjenjuje se putem uređaja za inhalaciju, stoga je izrazito važna pravilna tehnika inhalacije kako bi lijek postigao najveću moguću učinkovitost. Na izbor inhalacijskog uređaja utječe dostupnost, cijena i pacijentova vještina uporabe. Iznimno je važno pacijentu dati upute o korištenju uređaja i demonstrirati pravilnu inhalacijsku tehniku kada se uređaj prvi put propisuje. Kako bi liječnik bio siguran da pacijent ispravno koristi uređaj, potrebno je pri svakom susretu provjeriti pacijentovu inhalacijsku tehniku (72). Liječnik obiteljske medicine svojom dostupnošću u najboljem je

položaju da procijeni kvalitetu inhalacije lijeka i pomogne pacijentu da ju što bolje savlada.

Algoritam za terapiju održavanja i praćenje bolesnika s KOPB-om temelji se na simptomima i egzacerbacijama, ali ovdje preporuke ne ovise o GOLD skupini kojoj pacijent pripada u trenutku dijagnosticiranja. Ove preporuke oblikovane su kako bi pomogle liječnicima regulirati bolest kod pacijenata koji su na terapiji održavanja, bilo da je onda nedavno počela ili već traje dugi niz godina (1). Preporuke uključuju i rezultate nedavnih kliničkih istraživanja i korištenje vrijednosti eozinofilije kao biomarkera u odluci o propisivanju ICS terapije radi prevencije egzacerbacija (62). Ukoliko je odgovor na inicijalnu terapiju zadovoljavajući, ne treba ju mijenati. Ako početna terapija nije prikladna, razmatra se koja komponenta bolesti je dominantna – zaduha ili egzacerbacije, pa se prema tome prilagođava terapija, odnosno procjenjuje se treba li prvenstveno liječiti zaduhu/intoleranciju napora ili prevenirati egzacerbacije. U slučaju da postoje i zaduha i egzacerbacije, koriste se smjernice za liječenje i prevenciju egzacerbacija (1).

Liječenje zaduhe započinje jednim bronhodilatatorom produženog djelovanja ili dvojnog dugodjelujućom terapijom. LABA i LAMA imaju prednost pred kratkodjelujućim lijekovima, osim kod pacijenata s povremenom dispnejom. Indikacija za kratkodjelujuće lijekove je i trenutno olakšanje simptoma kod pacijenata koji već koriste bronhodilatatore produženog djelovanja. Nakon provedbe inicijalne terapije, treba procijeniti njezin uspjeh i identificirati prepreke uspješnoj provedbi ako one postoje. Kod zaduhe ili ograničenja tolerancije napora koji ne odgovaraju na monoterapiju dugodjelujućim bronhodilatatorima, preporučeno je propisati i dugodjelujući bronhodilatator druge skupine (57). Ako dodatak drugog lijeka ne olakšava simptome, predlaže se povratak na monoterapiju te razmatranje promjene inhalacijskog uređaja ili kemijske tvari (lijeka) (1). Ako pacijenti s navedenim simptomima koriste LABA/ICS terapiju, a njihovo stanje se ne poboljšava, u terapiju se uvodi i LAMA. Druga mogućnost je zamijeniti LABA/ICS terapiju LABA/LAMA dvojnog terapijom, osobito ako početna indikacija za ICS nije bila prikladna, odnosno ako nema odgovora na ICS terapiju ili ako su izraženi neželjeni učinci kortikosteroida. U svim stadijima bolesti, zaduha koja nije posljedica KOPB-a treba istražiti i liječiti njezin uzrok.

Pacijentima na monoterapiji dugodjelujućim bronhodilatatorom s perzistentnim egzacerbacijama uvodi se dvojna terapija LABA/LAMA ili LABA/ICS. Dvojnog terapiji koja uključuje kortikosteroide

daje se prednost u pacijenata s anamnezom ili nalazima koji sugeriraju i prisutnost astme.

Laboratorijski nalazi eozinofilije mogu predvidjeti pacijente koji će imati korist od terapije kortikosteroidima (63). Za pacijente s jednom egzacerbacijom godišnje, eozinofilija veća ili jednaka 300/ $\mu$ l govori u prilog većoj vjerojatnosti odgovora na LABA/ICS terapiju (62,63). Dvije ili više umjerenih egzacerbacija ili jedna teška koja je zahtijevala hospitalizaciju u prethodnoj godini liječit će se LABA/ICS dvojnomo terapijom već kod eozinofilije veće od 100/ $\mu$ l, jer je učinak kortikosteroida izraženiji u pacijenata s većom učestalošću i težinom egzacerbacija (73). Ako na LABA/LAMA terapiji pacijent i dalje razvija egzacerbacije, predlažu se dvije mogućnosti ovisno o razini eozinofilije.

Inhalacijski kortikosteroidi uvode se uz LABA/LAMA terapiju ako je eozinofilija veća ili jednaka 100/ $\mu$ l jer se tada očekuje učinkovit odgovor na terapiju, a učinkovitost je veća što je eozinofilija veća. Ako je eozinofilija manja od 100/ $\mu$ l, u LABA/LAMA terapiju dodaje se roflumilast ili azitromicin što je u nadležnosti specijalista pulmologa (74). Pacijentima koji razvijaju egzacerbacije na LABA/ICS terapiji uvodi se i LAMA ili se ukida ICS i prelazi se na dvojni LABA/LAMA terapiju ukoliko terapijski učinci kortikosteroida nisu vidljivi (75). Za pacijente liječene trojnom LABA/LAMA/ICS terapijom koji i dalje pate od egzacerbacija postoji nekoliko terapijskih opcija. Roflumilast se dodaje pacijentima kojima je FEV<sub>1</sub> <50% i koji imaju kronični bronhitis, osobito ako su barem jednom u prethodnoj godini bili hospitalizirani zbog egzacerbacije KOPB-a (74,76). Makrolide, a posebno azitromicin po dostupnim istraživanjima, najbolje je uvesti kod pacijenata koji više nisu pušači (77).

Naravno, trebalo bi uzeti u obzir razvoj rezistentnih sojeva kod odluke o terapiji. Ukidanje ICS trebalo bi razmotriti ako se pojave štetni učinci (npr. pneumonija) ili ako se ne primjećuje njegova učinkovitost. Ipak, eozinofilija veća od 300/ $\mu$ l ukazuje na veliku vjerojatnost pojave još više egzacerbacija ako se ukine ICS i na potrebu za intenzivnijim praćenjem takvih pacijenata zbog relapsa egzacerbacija (78). Pacijent se nakon prikladnog vremenskog intervala pregledava te se procjenjuje trenutni stupanj simptoma prema CAT upitniku i učestalost egzacerbacija.

## **2.2. Nefarmakološka terapija**

Nefarmakološka terapija komplementarna je farmakološkoj i kao takva dio je sveobuhvatnog liječenja

KOPB-a. Nakon što je dijagnoza KOPB-a postavljena pacijentu treba pružiti adekvatnu edukaciju o bolesti. Liječnik je dužan naglasiti važnost prestanka pušenja i/ili izloženosti duhanskom dimu i drugim štetnim česticama, preporučiti cijepljenje protiv gripe i pneumokoka, osnažiti pacijenta u pridržavanju propisane terapije, osposobiti pacijenta da pravilno koristi inhalacijski uređaj, poticati tjelesnu aktivnost te uputiti pacijente (GOLD B – GOLD D) na plućnu rehabilitaciju (1).

Plućna rehabilitacija dokazano je učinkovit pristup u liječenju KOPB-a (70). Liječniku je veliki izazov promovirati tjelesnu aktivnost i njezino održavanje. Istraživanja su pokazala da je tjelesna aktivnost pacijenata s KOPB-om znatno smanjena (79). To dovodi do spuštajuće spirale neaktivnosti koja predisponira smanjenoj kvaliteti života, povećanoj stopi hospitalizacija i povećanoj stopi smrtnosti (80). Pacijentima s težim simptomima i većim rizikom egzacerbacija (B, C i D grupe) trebalo bi preporučiti sudjelovanje u rehabilitacijskom programu, koji uključuje postavljanje ciljeva i koji je strukturiran tako da uzima u obzir karakteristike pacijentovog KOPB-a i njegove druge prisutne komorbiditete (81). Postoji nekoliko ključnih situacija kada je potrebno pacijenta uputiti na plućnu rehabilitaciju: kod postavljanja dijagnoze KOPB-a, nakon otpusta iz bolnice zbog egzacerbacije i kada se simptomi progresivno pogoršavaju (1). Pulsna oksimetrija može biti vrlo korisna za identificiranje pacijenata koji bi mogli imati koristi od plućne rehabilitacije (82).

Budući da se s vremenom korist smanjuje ako se redovita tjelesna aktivnost i druga pozitivna usvojena ponašanja ne nastave, nužno je pacijentima ponuditi program održavanja ili barem potporu kako bi povećali i održavali tjelesnu aktivnost u svakodnevnom životu. Ako se pogoršanje stanja primijeti godinu dana ili više od poboljšanja nakon inicijalnog programa rehabilitacije, poželjno je uputiti pacijenta na dodatnu rehabilitaciju. Komponente plućne rehabilitacije mogu se razlikovati, ali one utemeljene na najnovijim znanstvenim spoznajama sadrže: strukturiranu i nadziranu tjelovježbu, prestanak pušenja, nutricionističko savjetovanje i edukaciju o samostalnom zbrinjavanju bolesti (70). Meta-analiza randomiziranih kliničkih studija pokazala je da tjelovježba, sama ili uz savjetovanje o aktivnosti, značajno poboljšava razinu tjelesne aktivnosti kod pacijenata s KOPB-om (83). Kada je to moguće, preferiraju se vježbe izdržljivosti na 60-80% najviše razine koja je ograničena simptomima ili srčanom frekvencijom (84). Trening izdržljivosti odvija se kroz neprekidni program ili u intervalima. U programu s intervalima osoba obavlja jednaku sveukupnu količinu vježbi podijeljenu u kraće

periode vrlo intenzivnog napora, što je posebno pogodno ako je vježbanje ograničeno drugim komorbiditetima (85). Vježbanje se može pojačati optimiziranjem bronhodilatatora jer je dokazano da i LAMA i LABA smanjuju hiperinflaciju u mirovanju i u naporu (83).

Terapija kisikom oblik je nefarmakološkog liječenja KOPB-a, a svoje indikacije nalazi u nekoliko skupina pacijenata (67). Dugotrajna terapija kisikom indicirana je za stabilne pacijente kojima je  $\text{PaO}_2$  jednak 7,3 kPa (55mmHg) i niži ili kojima je  $\text{SpO}_2$  88% ili niža (s hiperkapnijom potvrđenom dva puta tokom 3 tjedna ili bez hiperkapnije). Druga skupina pacijenata koji imaju indikaciju za dugotrajnu terapiju kisikom su oni čiji  $\text{PaO}_2$  iznosi između 7,3 kPa (55mmHg) i 8 kPa (60mmHg) ili je  $\text{SpO}_2$  88%, a imaju potvrđenu plućnu hipertenziju, periferne edeme koji sugeriraju kongestivno zatajenje srca ili policitemiju (1). Kada se pacijenta stavi na dugotrajnu terapiju kisikom, potrebno je nakon 60 do 90 dana procijeniti njegovo stanje nalazom plinske analize arterijske krvi ili pulsne oksimetrije dok udiše jednaku razinu kisika ili atmosferskog zraka kako bi se uvidjelo je li i dalje terapija potrebna i djeluje li ona uopće. Dugotrajnom terapijom kisikom ciljna vrijednost  $\text{SpO}_2$  je 90% ili viša (1).

### **2.3. Edukacija i samozbrinjavanje**

Pacijentima koji boluju od KOPB-a ključno je razumjeti prirodu svoje bolesti, čimbenike koji dovode do njezine progresije te ulogu koju imaju oni sami i njihovi liječnici u postizanju optimalne terapije i povoljnih zdravstvenih ishoda. Pokazalo da samo znanje pacijenta o svojoj bolesti ne mijenja njegovo ponašanje niti ga motivira da vodi brigu o svom zdravlju, a nema utjecaja ni na poboljšanje tolerancije napora niti plućne funkcije (86). Kako bi se to promijenilo potrebna je personalizirana edukacija i aktivno vođenje i praćenje bolesti i bolesnika (87). Tijekom individualne edukacije o samostalnom zbrinjavanju KOPB-a koristi se motivacijski stil komunikacije jer takav pristup potiče pacijenta da preuzme veću odgovornost za vlastito zdravlje, a liječnici i ostalo medicinsko osoblje služe kao vodiči u procesu promjene ponašanja. Teme prikladne za edukacijske programe uključuju: prestanak pušenja, osnovne informacije o KOPB-u, općeniti terapijski pristup, strategije za smanjenje zaduhe, savjeti kada potražiti pomoć, odluke i postupke kod pojave egzacerbacija (1). Pacijentova samostalna kontrola bolesti trebala bi biti važan cilj liječniku, pacijentu i cijelom zdravstvenom sustavu.

Adekvatna skrb započinje s individualno prilagođenim programima, kvalitetnom primarnom i sekundarnom razinom zdravstvene zaštite i uključivanjem pacijenata u brigu o vlastitoj bolesti te bi trebala uključivati procjenu uspješnosti i inzistiranje na poboljšanju kvalitete (69). Cilj osamostaljivanja pacijenta u kontroli bolesti je motivirati, obvezati i uvježbati pacijenta da usvoji pozitivna zdravstvena ponašanja i razvije vještine kojima će svakodnevno uspješnije zbrinjavati svoju bolest (88). Procjena pojedinog pacijenta i njegovog rizika od egzacerbacija, njegovih potreba, želja i osobnih ciljeva treba biti uzeta u obzir pri izradi edukacijskog plana za samostalno zbrinjavanje bolesti (1).

Noviji modeli njege temelje se na pacijentu-orijentiranom pristupu gdje je pacijent aktivni sudionik u kontroli vlastitog zdravlja (69). Pretpostavka je da ako pacijenti dobiju učinkovitu potporu u samostalnom zbrinjavanju bolesti, bit će osposobljeni za usvajanje ponašanja koje je potrebno za svakodnevno nošenje s bolešću te će se izbjeći mnogi loši ishodi povezani s kroničnom bolesti (89). U Cochrane pregledu, pokazano je da programi samostalne kontrole bolesti smanjuju vjerojatost hospitalizacija povezanih s KOPB-om i poboljšavaju zdravstveno stanje (90). Drugi sistematski pregled literature pokazuje značajno smanjenje korištenja zdravstvene skrbi (nezakazani/hitni posjeti, broj hospitalizacija i duljina hospitalizacija) u istraživanjima koja su implementirala samostalnu kontrolu bolesti uz ostale komponente kronične njege nasuprot istraživanjima koja su uključivala jedino samostalnu kontrolu (91). Dakle, sama je edukacija o bolesti nedostatna, iz čega proizlazi da edukacija o samostalnom zbrinjavanju bolesti mora biti dio integriranog sustava zdravstvene skrbi uz komunikaciju i kontinuum skrbi. Programi samostalne kontrole bolesti značajno poboljšavaju podnošenje napora, smanjuju rizik hospitalizacija i umjereno poboljšavaju kvalitetu života (69). Istraživanja koja su pokazala korist samostalnog zbrinjavanja bolesti uključuju samostalnu kontrolu koja sadrži akcijski plan u slučaju egzacerbacije, ugrađen u sustav zdravstvene zaštite, koordiniran od strane voditelja edukacijskih sastanaka i redovne komunikacije s ciljem podrške i osnaživanja pacijenata (mjesečni posjeti ili telefonski pozivi) (92,93). Pacijente kojima je vodeći uzrok poteškoća zaduha, potrebno je educirati o samostalnoj kontroli bolesti s napisanim akcijskim planom vezanim uz zaduhu i tehnike očuvanja energije te strategije upravljanja stresom. Egzacerbacije kao vodeći problem tretiraju se također edukacijom o samostalnom zbrinjavanju simptoma i dogovorenim akcijskim



planom, ali personalizirano, s naglaskom na izbjegavanje precipitirajućih faktora, nadziranje i olakšavanje pogoršanja simptoma te upućivanje kome se mogu i trebaju obratiti u slučaju egzacerbacija (1). Istraživanje Bischoffa i sur. pokazalo je da su pacijenti koji su se držali napisanoga akcijskoga plana, imali kraće vrijeme oporavka od egzacerbacija (94). Potrebno je znati prepoznati kojim pacijentima treba posvetiti više pažnje, tj. koji su pacijenti pod rizikom od nepridržavanja ciljnog programa i ponašanja. Programi samostalne kontrole bolesti trebali bi težiti promjeni ponašanja kao najvažnijem ciljnom ishodu. Zbog toga je važno posvetiti se istraživanju procesa koji dovode do promjena ponašanja. Promjena i održavanje promjene pacijentova ponašanja jedini su načini kojima se može očekivati poboljšanje zdravstvenog stanja i redukcija korištenja zdravstvenih usluga (npr. bolničko liječenje). Unatoč brojnim prednostima, samostalno zbrinjavanje bolesti nije prikladno za sve pacijente. U nekom trenutku pacijentove bolesti ili u određenim situacijama, medicinsku njegu i odluke mora preuzeti liječnik (69). U svakodnevnoj praksi, edukacija o samostalnom zbrinjavanju bolesti rijetko je integrirana u uobičajno liječenje koje se pruža pacijentu (95). Većina edukacije o samostalnom zbrinjavanju KOPB-a odvija se tijekom kratkih sporadičnih posjeta liječniku obiteljske medicine ili kroz upućivanje na jednokratnu edukaciju (69). Programi pacijentu uglavnom pružaju informacije, ali ključno je promijeniti stara i usvojiti nova ponašanja pacijenta. Promjene ponašanja razvijaju se s vremenom, u različitim obrascima kod različitih pacijenata. Zbog toga programi trebaju biti prilagođeni pacijentovim individualnim potrebama, razini znanja i kliničkom profilu, a informacije trebaju biti dostupne od strane pacijenta kada je potrebna liječnička intervencija zbog pogoršanja bolesti (npr. egzacerbacija) (1). Samozbrinjavanje bolesti najučinkovitije je u kombinaciji s povratnim rezultatima i kontinuiranom podrškom zdravstvenog tima (69).

Budući da većina pacijenata uz KOPB pati i od drugih kroničnih stanja, potrebno je uključiti i strategije za zbrinjavanje komorbiditeta u intervencije samozbrinjavanja KOPB-a (96)(97). Problem predstavlja i činjenica da pacijenti čiji je KOPB u ranom stadiju ne shvaćaju ozbiljno svoju bolest u odnosu na svoje druge komorbiditete (96). Individualno kreirani programi samozbrinjavanja KOPB-a koji prepoznaju i odgovaraju na prisutnost drugih postojećih komorbiditeta efektivniji su nego pristupi koji u obzir uzimaju jedino KOPB (87).

Za razliku od standardnih programa koji su fokusirani većinom na tjelesne ishode, noviji programi uključuju i biopsihosocijalne perspektive (87). Takav pristup predlaže sagledavanje kako biomedicinskih tako i psiholoških aspekata bolesti, uključujući pacijentove želje, potrebe i vrijednosti, što je važno za pružanje potpore u kontroli kroničnih bolesti (98). Zdravstveni sustav i zdravstveni djelatnici trebali bi težiti prelasku s pristupa akutne njege na pristup kronične njege. Najuspješnije i najisplativije intervencije koriste upravo pristup pacijentovog samostalnog zbrinjavanja (90).

### **3. Praćenje napredovanja bolesti i razvoja komplikacija i komorbiditeta**

Plućna funkcija s vremenom se može pogoršati usprkos najboljoj dostupnoj njezi. Zbog toga je redovno praćenje pacijenata s KOPB-om esencijalno. Simptomi, egzacerbacije te objektivna mjerenja ograničenja protoka zraka trebaju se nadzirati kako bi se utvrdilo kada je potrebno modificirati trenutnu terapiju i identificirati komplikacije i komorbiditete koji su se eventualno razvili (1).

#### **3.1. Napredovanje bolesti**

Pad vrijednosti FEV<sub>1</sub> može se pratiti pomoću spirometrije jednom godišnje, kako bi se otkrili pacijenti kod kojih ta vrijednost brzo opada, iako u otkrivanju takvih bolesnika vrijedne podatke daju i druge pretrage plućne funkcije i plinska difuzija (1). Funkcijski kapacitet mjeren testom šestominutnog hoda pruža dodatne prognostičke informacije (70). Plinska analiza arterijske krvi u mirovanju pokazat će kojim će pacijentima koristiti terapija kisikom za poboljšanje simptoma i preživljenja kod onih s teškom hipoksemijom u mirovanju (1). Pulsnom oksimetrijom može se objektivizirati sumnja na zatajivanje plućne funkcije u pacijenata s KOPB-om (82).

Pri svakom susretu u ambulanti obiteljske medicime, liječnik bi morao prikupiti podatke o simptomima prisutnim od prethodnog posjeta, uključujući podatke o kašlju i iskašljaju, dispneji, umoru, intoleranciji napora i poteškoćama sa spavanjem, a najvažnije je opaziti trendove promjena simptoma. Rutinska uporaba validiranih upitnika npr. CAT ili CCQ trebala bi se poticati u praćenju pacijenata s KOPB-om. Otvorena pitanja potiču pacijenta da sudjeluje u razgovoru. Na ovaj način

liječnik dobiva širu sliku o pacijentovom stanju, simptomima i njegovoj zabrinutosti za vlastito zdravlje (99). Nadalje, potrebno je pratiti učestalost, težinu i vjerojatne uzroke svake egzacerbacije (100). Ispitivanje odgovora na prijašnju terapiju, izvanredni posjeti liječniku ili telefonski pozivi te korištenje hitne medicinske pomoći važni su podaci u praćenju bolesnika. Također, važno je dokumentirati sve o hospitalizaciji - njeno trajanje, zbrinjavanje u jedinici intenzivne njege ili korištenje mehaničke potpore disanju. Ako se u egzacerbacijama uzastopno pojavljuje purulentni sputum, potrebno je istražiti jesu li u njihovoj podlozi zapravo bronhiektazije. Pri svakom posjetu bitno je odrediti trenutni pušački status i izloženost dimu te adekvatno intervenirati naglašavanjem važnosti prestanka pušenja u usporavanju napredovanja bolesti (1).

Kako bi se terapija prilagodila napredovanju bolesti, pri svakom dolasku liječniku trebalo bi raspraviti trenutni terapijski režim. Simptomi koji mogu ukazivati na pogoršanje ili razvoj komorbiditetnih stanja poput opstruktivne apneje za vrijeme spavanja, kongestivnog zatajenja srca ili ishemijske srčane bolesti trebaju se zabilježiti, a zatim ih treba procijeniti i početi liječiti. Stoga je preporučeno nadzirati stanja koja uključuju zatajenje srca, ishemijsku srčanu bolest, aritmije, osteoporozu, depresiju/anksioznost i rak pluća (6).

### **3.2. Akutne egzacerbacije KOPB-a**

Akutne egzacerbacije KOPB-a (AEKOPB) uzrokuju ubrzano propadanje plućne funkcije, narušavanje kvalitete života, visok morbiditet i mortalitet te visoke troškove u zdravstvu. Procijenjeno je da na bolničko liječenje akutnih egzacerbacija KOPB-a odlazi oko 50 % ukupnih troškova za zdravstvo u SAD-u i Europi (101). Mnogim zemljama cilj je smanjiti broj hospitalizacija, a to se može postići prevencijom egzacerbacija i rano započetom optimalnom terapijom na razini primarne zdravstvene zaštite (102). Zbog uloge „gatekeeper-a“ koju imaju, početna procjena liječnika obiteljske medicine i njihove odluke ključne su za utvrđivanje najprikladnije terapije i mjesta njenog provođenja, odnosno hoće li pacijenti s AEKOPB biti zbrinuti na primarnoj ili sekundarnoj razini. Iako 80% AEKOPB mogu biti liječene izvan bolnice, visoka stopa hospitalizacija uzrokuje značajan problem u srkbi pacijenata oboljelih od KOPB-a (103). Postoje velike varijacije u propisivanju terapije od strane obiteljskih liječnika stoga je njihova kontinuirana edukacija naročito važna. Nalazi poput purulentnog

sputuma, visokog C-reaktivnog proteina (CRP-a) ukoliko ga je moguće odrediti, pogoršanja plućne funkcije, kao i težina egzacerbacije i njihov prethodni broj povećavaju vjerojatnost terapije antibioticima i oralnim kortikosteroidima (*engl. oral corticosteroids* OCS) (104). Pulsna oksimetrija koristi se za detekciju sistemske hipoksije u pacijenata s AEKOPB, a korisna je dodatna pretraga u odlučivanju koji lijek propisati u slučaju egzacerbacije i treba li pacijenta uputiti na hitni prijem ili specijalistu pulmologije na daljnju obradu (82). Liječnici obiteljske medicine mogu smatrati liječenje AEKOPB izazovom ponajviše zbog kompleksnosti kliničke slike kod multiplih komorbiditeta (105). Propisivanje lijekova i odluka o hospitalizaciji mogu predstavljati izazov zbog manjka vremena, prirode odnosa liječnika i pacijenta, dostupnosti pretraga i terapije i organizacije zdravstvenog sustava. Pristup u odlučivanju o terapiji razlikuje između liječnika obiteljske medicine i specijalista pulmologije (103). Poznavanje pacijentovih tegoba stečeno kroz dugogodišnje praćenje od strane liječnika obiteljske medicine uključuje i kliničke, ali i osobne aspekte. Upoznatost s pacijentovim stanjem tijekom stabilne bolesti i prethodnih egzacerbacija pomaže u početnom prosuđivanju i odluci u kojem će smjeru ići daljnji terapijski postupci u odnosu na trenutno cjelokupno stanje pacijenta. Poznavanje pacijentove anamneze, komorbiditeta, terapije održavanja, kao i ishoda terapije prethodnih sličnih stanja smanjuje nesigurnost i olakšava donošenje odluka o liječenju i potrebi hospitalizacije u slučaju AEKOPB (103). Prednost koju najčešće imaju obiteljski liječnici je poznavanje pacijentova ponašanja kroz dulji vremenski period, odnosno načina kako pacijent prikazuje svoje simptome, njegovu sklonost anksioznosti i hipohondriji (46). Ta prednost može pomoći u procjeni stvarne ozbiljnosti simptoma i potrebi terapije. Poznavanje pacijenta važno je i u procjeni liječnika može li se osloniti na pacijentovu vlastitu prosudbu o nužnosti terapije i hospitalizacije kod AEKOPB. Većina obiteljskih liječnika naklonjena je aktivnom uključenju pacijenta u donošenje odluka jer su svjesni pacijentova iskustvenog znanja o životu s KOPB-om (103). Isto tako, nužno je osvijestiti činjenicu da pacijentovo mišljenje ne odražava uvijek medicinsku potrebu nego je posljedica potrebe za olakšavanjem anksioznosti i suočavanja s izazovima pacijentovog društvenog života. Posljedično, pacijentove i liječnikove prosudbe mogu se razlikovati, a liječnik ih mora uravnotežiti.

U kontekstu kroničnih bolesti i komorbiditeta, razlikovanje akutnih egzacerbacija KOPB-a od drugih somatskih bolesti poput pneumonije ili srčanih bolesti te od anksioznosti ili depresije u PZZ može biti

zahtjevno (38,49). Prisutan je i strah liječnika da se previdi teška bolest, pa tako dolazi do propisivanja antibiotika i OCS te hospitalizacije kao mjere predostrožnosti. U oblikovanju odluka o liječenju značajnu ulogu imaju i pacijentovi članovi obitelji, dostupnost ostalih pružatelja zdravstvenih usluga kao i organizacija i infrastruktura zdravstvenog sustava (104). U liječenju AEKOPB preporučuje se suradnja svih zdravstvenih djelatnika uključenih u brigu o pacijentu s KOPB-om na svim razinama zdravstvene zaštite, ali i pacijentove obitelji i nemedicinskog osoblja (103). Uspješna suradnja zahtijeva komunikaciju koja će razjasniti neusklađenost odluka i područja odgovornosti između liječnika obiteljske medicine, ostalih zdravstvenih djelatnika, pacijenata i socijalne mreže (105). Ove mjere mogu smanjiti stopu hospitalizacija i nepotrebne uporabe lijekova, a istovremeno osigurati praćenje pacijenata i pravovremenu intervenciju ako je ona potrebna.

## **4. Poteškoće u svakodnevnom radu**

### **4.1. Vremensko ograničenje**

Vremenski ograničene konzultacije uz sve veću opterećenost multimorbidnim pacijentima liječnika obiteljske medicine mogu dovesti do toga da KOPB nije prioritet u liječenju - kod nezakazanih posjeta naglasak je na akutnim problemima zbog čega KOPB pada u drugi plan, a kod kontrolnih posjeta obiteljskom liječniku KOPB ostaje zanemaren zbog drugih komorbiditeta (99). Konzultacije između liječnika i pacijenta ključna su prilika za identifikaciju vodećih tegoba i pružanje adekvatne skrbi, ali one često izostaju zbog manjka osviještenosti i zabrinutosti o KOPB-u i niske motivacije pacijenata. Tijekom redovnih zakazanih dolazaka, pacijenti se prezentiraju sa znatnim multimorbiditetima ili KOPB komorbiditetima, tako da je KOPB rijetko glavni razlog dolaska, najčešće je to zapravo sekundarni razlog (107). Redoviti pregledi samo zbog KOPB-a vrlo su rijetki. Posljedično, uvijek nedostaje vremena tijekom posjeta liječniku da se problematici KOPB-a da na važnosti koja mu pripada. Hoće li liječnik zenemariti KOPB ili ga staviti u središte zdravstvene skrbi ovisi o nekoliko faktora: osviještenosti o KOPB-u, pacijentovoj kliničkoj slici, lokalnoj potpori, osobnim stavovima, samom pristupu koji liječnik koristi u konzultacijama i pacijentovoj motivaciji

(99). Postoji problem osviješenosti o KOPB-u, pa ako KOPB nije dokumentiran u anamnezi ili ga pacijent sam nije spomenuo te ako je razlog dolaska nešto drugo, često se na dijagnozu KOPB-a ne pomišlja iako pacijent može biti pod rizikom za razvoj KOPB ili već ima razvijene simptome i kliničke nalaze disfunkcije dišnih puteva (107). Ipak, ako tijekom hitnih nenajavljenih dolazaka u ordinaciju u pacijentovoj medicinskoj dokumentaciji postoje podaci, liječnik može brže i lakše posumnjati da pacijent ima KOPB ili je pod rizikom da ga razvije što može utjecati na izbor daljnje terapije i na praćenje pacijenta (1). Cjelokupna procjena kliničke slike utječe na odluke o terapiji i praćenju. Manjak zabrinutosti zbog KOPB-a dovodi do manjka adekvatnog djelovanja i propisivanja terapije. Kod mlađih i pacijenata srednje dobi, a koji su pušači i kod onih sa blagim simptomima mogućnost postojanja KOPB-a rijetko se razmatra (99). Bitnu ulogu u postavljanju KOPB-a kao prioriteta na primarnoj razini skrbi predstavlja lokalna potpora. Naime, postupci strukturirane brige o pacijentima s KOPB-om prema trenutnim smjernicama, dostupnost i pouzdanost spirometrije, posebni sastanci i radionice o KOPB-u koje vode posebno educirani zdravstveni djelatnici (npr. medicinske sestre) u PZZ i lako dostupna plućna rehabilitacija primjeri su lokalne potpore koja povećava kompetentnost i posvećenost obiteljskog liječnika pacijentima s KOPB-om i ohrabruje liječnike da KOPB uzmu u obzir pri dijagnosticiranju (99). Prema navedenom, lokalna potpora često je odlučujući faktor kod postavljanja KOPB-a kao prioriteta.

#### **4.2. Liječnikovi stavovi i pristup**

Liječnici koji imaju negativan stav o KOPB-u, u smislu da su pacijenti sami krivi za bolest jer puše, skloni su zanemariti KOPB kao dijagnozu i bolest koju treba liječiti (109). Dijelom i zbog toga što je bolest kronična i smatraju da i ako ju dijagnosticiraju i obavijeste pacijenta o dijagnozi to neće biti od pomoći u svakodnevnom životu nego će samo predstavljati „lošu vijest“ za pacijenta i nelagodnu temu za razgovor. Dodatno, osjećaj bespomoćnosti u liječenju i očekivanje da se pacijenti neće držati propisane terapije i prestati pušiti postavlja KOPB nisko na ljestvici prioriteta (110). Suprotno takvom negativnom stavu, liječnici koji imaju pozitivan stav prema KOPB-u, smatraju to još jednom jednako važnom kroničnom bolesti povezanom sa životnim stilom, suosjećaju s bolesnicima i čvrsto vjeruju da im mogu pomoći u promjeni životnih navika, tj. da će se njihovi napori poboljšati pacijentovo

zdravstveno stanje i kvalitetu života (99).

Pristup rješavanja jedne po jedne bolesti, bez sagledavanja pacijenta i njegovih tegoba u cjelosti, također ima za posljedicu zanemarivanje KOPB-a. Ovakvim pristupom liječnik će propustiti prepoznati utjecaj KOPB-a na pacijentovo zdravlje (111). Tako će druge bolesti doći u prvi plan i ponestat će vremena prije nego se uopće spomene KOPB, osim naravno ako su simptomi dišnog sustava vodeće pacijentove tegobe. Isto tako, manjak objektivnih pretraga vezanih uz KOPB dovodi do teškoća u praćenju KOPB-a.

### **4.3. Pacijentova motiviranost**

Opažanje da pacijent nije motiviran važan je aspekt zanemarivanja KOPB-a. Prema liječnicima, pacijenti rijetko iniciraju razgovor o KOPB-u zato što nisu motivirani da prestanu pušiti ili da koriste zamjenske terapijske mogućnosti, smatraju druge zdravstvene probleme važnijima ili su naprosto zadovoljni svojim zdravljem i smatraju da nemaju problema. Neki također ne žele razgovarati o KOPB-u jer se osjećaju krivima za bolest (112). Ako pacijent pokaže interes ili zabrinutost liječnik će ga percipirati kao visoko motiviranog i povest će prikladan razgovor o KOPB-u. Ključan preduvjet za kvalitetnu diskusiju o KOPB-u je pacijentova svijest o samoj bolesti. Zbog odsutnosti tipične kliničke slike, pacijentovog kasnog javljanja liječniku, privikavanja na simptome i osjećaja manje vrijednosti dodatno se zanemaruje KOPB (99).

### **4.4. Zakašnjela dijagnoza KOPB-a**

Nedijagnosticirani KOPB pacijenti i nedostatna kontrola bolesti i dalje su prisutni na razini PZZ usprkos porastu svijesti o KOPB-u kako među pacijentima tako i među liječnicima i usprkos postojećim preporukama stručnih društava o dijagnozi, liječenju i prevenciji KOPB-a (44). Najčešći problemi s kojima se liječnik obiteljske medicine susreće u zbrinjavanju ovih bolesnika su pravilno izvođenje i interpretacija spirometrije, adekvatan izbor inhalacijskog uređaja te sama adherencija bolesnika (32). Rana dijagnoza bitna je upravo zbog toga što može motivirati pacijenta da prestane pušiti, a to je jedina mjera koja će značajno poboljšati prognozu bolesti (51). Studije koje su imale za cilj detektirati ograničenja u implementaciji smjernica za liječenje i dijagnozu KOPB-a otkrile su da često dolazi do razlike između preporučenih smjernica i pacijentovih individualnih potreba (113,114). Kako bi se

izbjegla kasna dijagnoza, liječnici obiteljske medicine trebaju obratiti posebnu pažnju na pacijente srednje dobi, pušače i one s čestim respiratornim infekcijama (108). Potrebno je obratiti posebnu pažnju na simptome koji ne dolaze od dišnog sustava, a mogu biti posljedica KOPB-a kao što su bolesti srca, depresija i gubitak težine.



## 5. Zaključak

Liječnici obiteljske medicine relativno se često u svakodnevnom radu susreću s pacijentima oboljelima od KOPB-a. Oboljeli pacijenti prezentiraju se vrlo različitim kliničkim slikama - od onih koji imaju blage simptome ili ih uopće nemaju, pa sve do onih koji pate od učestalih egzacerbacija i teške zaduhe, koja ih ometa u svakodnevnom životu. Kako bi se pravovremeno uočila pojava komplikacija i/ili pratećih komorbiditeta potrebno je konstantno pratiti pacijenta. Pri svakom posjetu ispituje se trenutni pušački status i obavezno se naglašava potreba za prestankom pušenja. Nadalje, od iznimne je važnosti provjeriti ispravnost pacijentove tehnike inhalacije lijekova jer se to direktno odražava na učinkovitost terapije. Upitnici o procjeni težine pacijentovih simptoma također pomažu u praćenju tijeka bolesti, a spirometrija jednom godišnje može objektivizirati eventualna pogoršanja. Moderni pristupi zagovaraju individualizaciju terapije za svakog pacijenta te programe edukacije o samozbrinjavanju KOPB-a. Neke od glavnih značajki tih programa su procjena rizika egzacerbacija, savjetovanje o izbjegavanju precipitirajućih čimbenika i izrada akcijskog plana u slučaju akutnih egzacerbacija.

Uloga liječnika obiteljske medicine u praćenju KOPB-a važna je kako za dobrobit samog pacijenta, tako i za cijeli zdravstveni sustav jer hospitalizacije uzrokovane akutnim egzacerbacijama KOPB-a predstavljaju značajan trošak za zdravstvo. Osnova kvalitetne kontrole bolesti i prevencije komplikacija jest promjena životnih navika, što za pacijenta predstavlja veliki izazov. Zbog toga je potrebno s pacijentom izgraditi odnos temeljen na podršci, povjerenju i uzajamnom uvažavanju. Takav odnos bit će preduvjet za usvajanje pozitivnog zdravstvenog ponašanja koje bi trebalo olakšati simptome bolesti i smanjiti rizik od egzacerbacija.

## **6. Zahvale**

Zahvaljujem svojoj mentorici doc.dr.sc. Kseniji Kranjčević na pomoći pri pisanju diplomskog rada te svojoj obitelji i prijateljima na podršci tijekom studija.

## 7. Literatura

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2020. Available from: [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org).
2. Hogg JC, Timens W. The Pathology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Annu Rev Pathol Mech Dis*. 2009; 4:435-459.
3. Woodruff PG, Barr RG, Bleeker E, Christenson SA, Couper D, Curtis JL, et al. Clinical significance of symptoms in smokers with preserved pulmonary function. *N Engl J Med*. 2016; 374(19):1811-21.
4. Lange P, Celli B, Agustí A, Jensen GB, Divo M, Faner R, et al. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. In: *New England Journal of Medicine*. 2015; 373(2):111-22.
5. 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; 370:758-64.
6. Westerik JA, Metting EI, van Boven JFM, Tiersma W, Kocks JWH, Schermer TR. Associations between chronic comorbidity and exacerbation risk in primary care patients with COPD. *Respir Res*. 2017; 18(1):31.
7. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380(9859):2095-128.
8. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006; 3(11):e442.
9. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: Systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Journal*. 2006; 28(3):523-32.
10. Divo MJ, Celli BR, Poblador-Plou B, Calderón-Larrañaga A, de-Torres JP, Gimeno-Feliu LA, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) as a disease of early aging: Evidence from the EpiChron Cohort. *PLoS One*. 2018; 13(2): e0193143.
11. Murray CJ, Barber RM, Foreman KJ, Ozgoren AA, Abd-Allah F, Abera SF, 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; 386 (10009):2145-91.
12. Kohansal R, Martinez-Camblor P, Agustí A, Sonia Buist A, Mannino DM, Soriano JB. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: An analysis of the Framingham Offspring Cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 180:3-10.
13. Raad D, Gaddam S, Schunemann HJ, Irani J, Abou Jaoude P, Honeine R, et al. Effects of water-pipe smoking on lung function: A systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2011; 139(4): 764-74.
14. Tan WC, Bsc C Lo, Jong A, Xing L, Gerald MJF, Vollmer WM, et al. Marijuana and chronic obstructive lung disease: A population-based study. *CMAJ*. 2009; 180(8):814-20.
15. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of

- chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2010; 182(5): 693-718.
16. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, Putcha N, Eisner MD, Kanner RE, et al. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 191(5):557-65.
  17. Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: A study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol*. 2002; 156(8):738-46.
  18. Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, Vora H, Thomas D, Berhane K, et al. The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *N Engl J Med* 2004; 351(11):1057-67.
  19. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016; 138(1):16-27.
  20. Sze MA, Dimitriu PA, Suzuki M, McDonough JE, Campbell JD, Brothers JF, et al. Host response to the lung microbiome in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 192(4):438-45.
  21. Putman RK, Hatabu H, Araki T, Gudmundsson G, Gao W, Nishino M, et al. Association between interstitial lung abnormalities and all-cause mortality. *JAMA* 2016; 315(7):672-81.
  22. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004; 350(26):2645-53.
  23. McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, Seyednejad N, Elliott WM, Sanchez PG, et al. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2011; 365(17):1567-75.
  24. Elbehairy AF, Ciavaglia CE, Webb KA, Guenette JA, Jensen D, Mourad SM, et al. Pulmonary gas exchange abnormalities in mild chronic obstructive pulmonary disease: Implications for dyspnea and exercise intolerance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 191(12):1384-94.
  25. Casaburi R, Maltais F, Porszasz J, Albers F, Deng Q, Iqbal A, et al. Effects of tiotropium on hyperinflation and treadmill exercise tolerance in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2014; 11(9):1351-61.
  26. Rodríguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodríguez DA, Roca J, Barberà JA, Wagner PD. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *J Appl Physiol*. 2009; 106(6):1902-8.
  27. Sakao S, Voelkel NF, Tatsumi K. The vascular bed in COPD: Pulmonary hypertension and pulmonary vascular alterations. *Eur Respir Rev* 2014; 23(133): 350-5.
  28. Wells JM, Washko GR, Han MLK, Abbas N, Nath H, Mamary AJ, et al. Pulmonary arterial enlargement and acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med*. 2012; 367(10):913-21.
  29. Parker CM, Voduc N, Aaron SD, Webb KA, O'Donnell DE. Physiological changes during symptom recovery from moderate exacerbations of COPD. *Eur Respir J*. 2005; 26(3):420-8.
  30. Barberà JA, Roca J, Ferrer A, Félez MA, Díaz O, Roger N, et al. Mechanisms of worsening gas exchange during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1997; 10(6): 1285-91.

31. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007; 370(9589):741-750.
32. Kranjčević K. Dijagnostika i praćenje oboljelog od kronične opstruktivne bolesti pluća. *MEDIX*
33. Kessler R, Partridge MR, Miravittles M, Cazzola M, Vogelmeiere C, Leynaud D, et al. Symptom variability in patients with severe COPD: A pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J* 2011; 37(2):264-272.
34. Montes de Oca M, Perez-Padilla R, Tálamo C, Halbert RJ, Moreno D, Lopez MV, et al. Acute bronchodilator responsiveness in subjects with and without airflow obstruction in five Latin American cities: The PLATINO study. *Pulm Pharmacol Ther* 2010; 23(1):29-35.
35. Miravittles M, Worth H, Soler Cataluña JJ, Price D, De Benedetto F, Roche N, et al. Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: Results from the ASSESS study. *Respir Res* 2014; 15(1):122.
36. 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 pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147(5):1151-6.
37. Rutten EP, Calverley PM, Casaburi R, Agusti A, Bakke P, Celli B, et al. Changes in body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Do they influence patient-related outcomes? *Ann Nutr Metab* 2013; 63(3):239-47.
38. Hanania NA, Müllerova H, Locantore NW, Vestbo J, Watkins ML, Wouters EF, et al. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183(5):604-11.
39. Holleman DR, Simel DL. Does the Clinical Examination Predict Airflow Limitation? *JAMA* 1995; 273(4):313-9.
40. Çolak Y, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P, Afzal S. Prognostic significance of chronic respiratory symptoms in individuals with normal spirometry. *Eur Respir J* 2019; 54(3):1900734.
41. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26(5):948-68.
42. Aaron SD, Tan WC, Bourbeau J, Sin DD, Loves RH, MacNeil J, et al. Diagnostic instability and reversals of chronic obstructive pulmonary disease diagnosis in individuals with mild to moderate airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196(3):306-314.
43. Schermer TR, Robberts B, Crockett AJ, Thoonen BP, Lucas A, Grootens J, et al. Should the diagnosis of COPD be based on a single spirometry test? *NPJ Prim Care Respir Med* 2016; 26:16059.
44. Hill K, Goldstein RS, Guyatt GH, Blouin M, Tan WC, Davis LL, et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care. *CMAJ* 2010; 182(7):673-8.
45. De-Torres JP, Wilson DO, Sanchez-Salcedo P, Weissfeld JL, Berto J, Campo A, et al. Lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Development and validation of the COPD lung cancer screening score. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191(3):285-91.
46. Jordan RE, Adab P, Sitch A, Enocson A, Blissett D, Jowett S, et al. Targeted case finding for

- chronic obstructive pulmonary disease versus routine practice in primary care (TargetCOPD): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2016; 4(9):720-730.
47. Karloh M, Mayer AF, Maurici R, Pizzichini MM, Jones PW, Pizzichini E. The COPD assessment test: What do we know so far? A systematic review and meta-analysis about clinical outcomes prediction and classification of patients into gold stages. *Chest*. 2016; 149(2):413-425.
  48. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet*. 2007; 370(9589):786-96.
  49. Vanfleteren LEGW, Spruit MA, Groenen M, Gaffron S, Van Empel VPM, Bruijnzeel PLB, et al. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 187(7):728-35.
  50. Brenner DR, Boffetta P, Duell EJ, Bickeböller H, Rosenberger A, McCormack V, et al. Previous lung diseases and lung cancer risk: A pooled analysis from the international lung cancer consortium. *Am J Epidemiol* 2012; 176(7):573-85.
  51. van Eerd EA, van der Meer RM, van Schayck OC, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (8): CD010744.
  52. Frazer K, Callinan JE, Mchugh J, van Baarsel S, Clarke A, Doherty K, et al. Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2:CD005992.
  53. Okuyemi KS, Nollen NL, Ahluwalia JS. Interventions to facilitate smoking cessation. *Am Fam Physician* 2006; 74(2): 262-71.
  54. Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 5(5): CD000165.
  55. 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.
  56. Walters JA, Tang JNQ, Poole P, Wood-Baker R. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;(1): CD001390.
  57. Karner C, Cates CJ. Long-acting beta2-agonist in addition to tiotropium versus either tiotropium or long-acting beta2-agonist alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 4(4):CD008989.
  58. Tashkin DP. Long-acting anticholinergic use in chronic obstructive pulmonary disease: Efficacy and safety. *Curr Opin Pulm Med* 2010; 16(2): 97-105.
  59. Ram FSF, Jones P, Jardim J, Castro AA, Atallah ÁN, Lacasse Y, et al. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database Syst Rev* 2002; (4): CD003902.
  60. Zu Wallack RL, Mahler DA, Reilly D, Church N, Emmett A, Rickard K, et al. Salmeterol plus theophylline combination therapy in the treatment of COPD. *Chest*. 2001; 119(6): 1661-70.
  61. Dahl R, Chapman KR, Rudolf M, Mehta R, Kho P, Alagappan VK, et al. Safety and efficacy of dual bronchodilation with QVA149 in COPD patients: The ENLIGHTEN study. *Respir Med*. 2013; 107(10):1558-67.

62. Siddiqui SH, Guasconi A, Vestbo J, Jones P, Agusti A, Paggiaro P, et al. Blood eosinophils: A biomarker of response to extrafine beclomethasone/formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192(4): 523-5.
63. Bafadhel M, Peterson S, De Blas MA, Calverley PM, Rennard SI, Richter K, et al. Predictors of exacerbation risk and response to budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a post-hoc analysis of three randomised trials. *Lancet Respir Med* 2018; 6(2): 117-26.
64. Yang I, Fong K, Black P. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 7(7): CD002991.
65. Rabe KF. Update on roflumilast, a phosphodiesterase 4 inhibitor for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Br J Pharmacol* 2011; 163(1): 53-67.
66. Fabbri LM, Calverley PM, Izquierdo-Alonso JL, Bundschuh DS, Brose M, Martinez FJ, et al. Roflumilast in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease treated with longacting bronchodilators: two randomised clinical trials. *Lancet*. 2009; 374(9691): 695-703.
67. Cranston JM, Crockett A, Moss J, Alpers JH. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (4): CD001744.
68. Albert RK, Au DH, Blackford AL, Casaburi R, Cooper JA, Criner GJ, et al. A randomized trial of long-term oxygen for COPD with moderate desaturation. *N Engl J Med*. 2016; 375(17): 1617–1627.
69. Bourbeau J, Saad N. Integrated care model with self-management in chronic obstructive pulmonary disease: From family physicians to specialists. *Chron Respir Dis* 2013;10(2):99-105.
70. Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE, Lareau SC, Marciniuk DD, Puhan MA, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society policy statement: Enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 192(11):1373-1386.
71. Molimard M, Raherison C, Lignot S, Balestra A, Lamarque S, Chartier A, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: Real-life assessment of 2935 patients. *Eur Respir J*. 2017; 49(2):1601794.
72. Arora P, Kumar L, Vohra V, Sarin R, Jaiswal A, Puri MM, et al. Evaluating the technique of using inhalation device in COPD and Bronchial Asthma patients. *Respir Med* 2014; 108(7):992-8.
73. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, Brooks J, Criner GJ, Day NC, et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N Engl J Med*. 2018; 378(18):1671-80.
74. Martinez FJ, Calverley PMA, Goehring UM, Brose M, Fabbri LM, Rabe KF. Effect of roflumilast on exacerbations in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease uncontrolled by combination therapy (REACT): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 385: 857-66.
75. Singh D, Papi A, Corradi M, Pavlišová I, Montagna I, Francisco C, et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting  $\beta$ 2-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 388: 963-73.
76. Rabe KF, Calverley PM, Martinez FJ, Fabbri LM. Effect of roflumilast in patients with severe COPD and a history of hospitalisation. *Eur Respir J* 2017; 50(1).

77. Han ML, Tayob N, Murray S, Dransfield MT, Washko G, Scanlon PD, 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.
78. Calverley PMA, Tetzlaff K, Vogelmeier C, Fabbri LM, Magnussen H, Wouters EF, et al. Eosinophilia, frequent exacerbations, and steroid response in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196(9): 1219-21.
79. 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.
80. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Antó JM. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A population based cohort study. *Thorax*. 2006; 61(9):772-8.
81. Garvey C, Bayles MP, Hamm LF, Hill K, Holland A, Limberg TM, et al. Pulmonary Rehabilitation Exercise Prescription in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Review of Selected Guidelines: An official statement from the American association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2016; 36(2): 75-83.
82. Schermer T, Leenders J, in't veen H, van den Bosch W, Wissink A, Smeele I, et al. Pulse oximetry in family practice: Indications and clinical observations in patients with COPD. *Fam Pract*. 2009; 26(6):524-31.
83. Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB, Witek TJ, Kesten S. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest*. 2005; 127(3):809-17.
84. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011; 43(7):1334-59.
85. Puhan MA, Büsching G, Schünemann HJ, VanOort E, Zaugg C, Frey M. Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: A randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006; 145(11):816-25.
86. Kruis AL, van Schayck OCP, In 't Veen JCCM, van der Molen T, Chavannes NH. Successful patient self-management of COPD requires hands-on guidance. *Lancet Respir Med* 2013; 8(6): 585-96.
87. Ansari S, Hosseinzadeh H, Dennis S, Zwar N. Activating primary care COPD patients with multi-morbidity through tailored self-management support. *NPJ Prim Care Respir Med* [Internet]. 2020;30(1):4–9.
88. Effing TW, Vercoulen JH, Bourbeau J, Trappenburg J, Lenferink A, Cafarella P, et al. Definition of a COPD self-management intervention: International expert group consensus. *Eur Respir J*. 2016; 48(1):46-54.
89. Bourbeau J, Van Der Palen J. Promoting effective self-management programmes to improve COPD. *Eur Respir J*. 2009;33(3):461-463.
90. Effing TW, Monninkhof EM, Van Der Valk PDLPM, Zielhuis GA, Van Herwaarden CL, Partridge MR, et al. Self-management education for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD002990.
91. Adams SG, Smith PK, Allan PF, Anzueto A, Pugh JA, Cornell JE. Systematic review of the



- chronic care model in chronic obstructive pulmonary disease prevention and management. *Arch Intern Med.* 2007;167(6):551-561.
92. Rice KL, Dewan N, Bloomfield HE, Grill J, Schult TM, Nelson DB, et al. Disease management program for chronic obstructive pulmonary disease a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 182(7):890-6.
  93. Casas A, Troosters T, Garcia-Aymerich J, Roca J, Hernández C, Alonso A, et al. Integrated care prevents hospitalisations for exacerbations in COPD patients. *Eur Respir J.* 2006; 28(1):123-30.
  94. Bischoff EWMA, Hamd DH, Sedeno M, Benedetti A, Schermer TRJ, Bernard S, et al. Effects of written action plan adherence on COPD exacerbation recovery. *Thorax.* 2011; 66(1):26-31.
  95. Glasgow RE, Davis CL, Funnell MM, Beck A. Implementing practical interventions to support chronic illness self-management. *Jt Comm J Qual Saf.* 2003; 29(11):563-74.
  96. Ansari S, Hosseinzadeh H, Dennis S, Zwar N. Patients' perspectives on the impact of a new COPD diagnosis in the face of multimorbidity: A qualitative study. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2014;24:14036.
  97. Ansari S. Understanding the impact of chronic obstructive pulmonary disease and intervening to improve self-management in the context of multi-morbidity. *Int J Integr Care.* 2018; 18(3): 7.
  98. Kaptein AA, Fischer MJ, Scharloo M. Self-management in patients with COPD: Theoretical context, content, outcomes, and integration into clinical care. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:907-917.
  99. Sandelowsky H, Hylander I, Krakau I, Modin S, Ställberg B, Nager A. Time pressured deprioritization of COPD in primary care: A qualitative study. *Scand J Prim Health Care.* 2016; 34(1):55-65.
  100. Kessler R, Ståhl E, Vogelmeier C, Haughney J, Trudeau E, Löfdahl CG, et al. Patient Understanding, Detection, and Experience of COPD Exacerbations. *Chest* 2006;130(1):133-42.
  101. Toy EL, Gallagher KF, Stanley EL, Swensen AR, Duh MS. The economic impact of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and exacerbation definition: A review. *COPD.* 2010;7(3):214-228.
  102. Wilkinson TM, Donaldson GC, Hurst JR, Seemungal TA, Wedzicha JA. Early therapy improves outcomes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 169(12):1298-303.
  103. Laue J, Melbye H, Halvorsen PA, Andreeva EA, Godycki-Cwirko M, Wollny A, et al. How do general practitioners implement decision-making regarding COPD patients with exacerbations? An international focus group study. *Int J COPD.* 2016; 11(1):3109-19.
  104. Salwan A ani, Spigt M, Laue J, Melbye H. Predictors of treatment with antibiotics and systemic corticosteroids for acute exacerbations of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *BMC Fam Pract.* 2015; 16:40.
  105. Risør MB, Spigt M, Iversen R, Godycki-Cwirko M, Francis N, Altiner A, et al. The complexity of managing COPD exacerbations: A grounded theory study of European general practice. *BMJ Open.* 2013; 3(12):e003861.
  106. Laue J, Reiherth E, Melbye H. When should acute exacerbations of copd be treated with systemic corticosteroids and antibiotics in primary care: A systematic review of current copd

- guidelines. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2015; 25:15002.
107. Yawn BP, Wollan PC. Knowledge and attitudes of family physicians coming to COPD continuing medical education. *Int J COPD.* 2008; 3(2): 311–318.
  108. Sandelowsky H, Ställberg B, Nager A, Hasselström J. The prevalence of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in a primary care population with respiratory tract infections - a case finding study. *BMC Fam Pract.* 2011; 12:122.
  109. Berger BE, Kapella MC, Larson JL. The experience of stigma in chronic obstructive pulmonary disease. *West J Nurs Res.* 2011; 33(7): 916–932.
  110. Roddy E, Antoniak M, Britton J, Molyneux A, Lewis S. Barriers and motivators to gaining access to smoking cessation services amongst deprived smokers - A qualitative study. *BMC Health Serv Res.* 2006; 6:147.
  111. Mirzaei M, Aspin C, Essue B, Jeon YH, Dugdale P, Usherwood T, et al. A patient-centred approach to health service delivery: Improving health outcomes for people with chronic illness. *BMC Health Serv Res.* 2013; 13:251.
  112. Halting AG, Heggdal K, Wahl A. Experiences of self-blame and stigmatisation for self-infliction among individuals living with COPD. *Scand J Caring Sci.* 2011; 25(1):100-7.
  113. 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):374-81.
  114. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: Effective implementation of change in patients' care. *Lancet.* 2003; 362(9391):1225-30.

## **8. Životopis**

Rođena sam 20.12.1994. u Zagrebu gdje sam pohađala Osnovnu školu Granešina, Osnovnu glazbenu školu Ivana Zajca i II. gimnaziju. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisala sam 2013. godine.