

# Skrb za bolesnike s astmom u obiteljskoj medicini

---

**Kosić, Lucija**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

*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:105:295453>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-08-02**



*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET

**Lucija Kosić**

**Skrb za bolesnike s astmom  
u obiteljskoj medicini**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb 2021.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za obiteljsku medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, pod vodstvom izv. prof. dr. sc. Goranke Petriček, specijalistice obiteljske medicine i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2021./2022.

## **Popis i objašnjenje kratica korištenih u tekstu**

**ACQ** – Asthma Control Questionnaire, engl. upitnik o kontroli astme

**ACT** – Asthma Control Test, engl. test kontrole astme

**COVID-19** – COronaVirus Disease 2019, engl. bolest uzrokovana koronavirusom 2019.

**DPI** – Dry Powder Inhaler, engl. inhaler sa suhim prahom

**FEV<sub>1</sub>** – Forced Expiratory Volume in 1 second, engl. forsirani ekspiratorni volumen u jednoj sekundi

**FVC** – Forced Vital Capacity, engl. forsirani vitalni kapacitet

**GINA** – Global INitiative for Asthma, engl. Globalna inicijativa za astmu

**ICS** – Inhaled CorticoSteroids, engl. inhalacijski kortikosteroidi

**LABA** – Long-Acting Beta<sub>2</sub> Agonists, engl. dugodjelujući beta<sub>2</sub> agonisti

**LAMA** – Long-Acting Muscarinic Antagonists, engl. dugodjelujući muskarinski antagonisti

**LTRA** – LeukoTriene Receptor Antagonists, engl. antagonisti leukotrijenskih receptora

**OCS** – Oral CorticoSteroids, engl. oralni kortikosteroidi

**PEF** – Peak Expiratory Flow, engl. vršni (najveći) protok zraka u ekspiriju

**pMDI** – pressurized Metered-Dose Inhaler, engl. inhaler fiksnih doza pod pritiskom

**SABA** – Short-Acting Beta<sub>2</sub> Agonists, engl. kratkodjelujući beta<sub>2</sub> agonisti

**SLIT** – SubLingual allergen ImmunoTherapy, engl. sublingvalna alergenska imunoterapija

**SMART/MART** – Single Maintenance And Reliever Therapy, engl. jednostruka terapija održavanja i olakšavanja

**SMI** – Soft Mist Inhaler, engl. inhaleri s finom maglicom

## Sadržaj

### Popis i objašnjenje kratica korištenih u tekstu

## Sadržaj

### 1. Sažetak

### 2. Summary

3. Astma .....	1
3.1 Uvod .....	1
3.2 Simptomi i dijagnostika .....	3
3.3 Liječenje .....	6
3.4 Egzacerbacije .....	13
4. Analiza članaka.....	15
4.1 Metodologija .....	15
4.2 Popis odabranih članaka .....	16
4.3 Sažeci odabranih članaka .....	18
4.4 Rasprava.....	26
5. Zaključak .....	29
6. Zahvale .....	31
7. Literatura .....	32
8. Životopis .....	34

## 1. Sažetak

### Skrb za bolesnike s astmom u obiteljskoj medicini

Lucija Kosić

Astma je kronična neizlječiva upalna bolest dišnih putova. Simptomi koji su karakteristični za astmu obuhvaćaju otežano disanje uz prisutnost zvučnih fenomena poput piskanja, zatim kratkoću daha, suhi kašalj i stezanje u prsima. U dijagnostici astme, najveću vrijednost ima spirometrija, koja se ubraja u testove plućne funkcije. Spirometrijom se detektira ograničenje protoka zraka u ekspiriju te se dokazuje reverzibilnost bronhoopstrukcije u odgovoru na bronhodilatatore. Glavni ciljevi liječenja astme su postizanje dobre kontrole simptoma uz održavanje normalne razine aktivnosti i minimiziranje rizika povezanih sa smrtnošću, egzacerbacijama, trajnim ograničenjem protoka zraka i nuspojavama farmakoterapije. Liječenje je dinamično, zahtijeva kontinuirano procjenjivanje i prilagođavanje pacijentu. Prema najnovijim smjernicama za liječenje Globalne inicijative za astmu, liječenje astme provodi se u koracima. U liječenju astme najčešće se primjenjuju kortikosteroidi koji smanjuju upalu i beta<sub>2</sub> agonisti kojima je glavna uloga relaksacija glatkih mišića bronha. U zdravstvenom sustavu Republike Hrvatske djelatnost obiteljske medicine čini glavninu primarne zdravstvene zaštite, te su liječnici obiteljske medicine najčešće liječnici prvog kontakta osobe sa tim sustavom koji potom osiguravaju kontinuiranu skrb za svoje pacijente te koordiniraju upućivanje pacijenata drugim zdravstvenim profesionalcima kada je to potrebno. Stoga je pozicija liječnika obiteljske medicine ključna za prepoznavanje simptoma, postavljanje dijagnoze i propisivanje terapije kroničnih nezaraznih bolesti kao što je astma. Zbog toga je važno da poznaju smjernice za dijagnozu i liječenje astme. Potiče se edukacija i dobra komunikacija bolesnika od astme i obiteljskog liječnika u cilju ostvarenja podržavajućeg terapijskog odnosa koji će doprinijeti boljoj adherenciji bolesnika na preporučeno liječenje, a time i boljoj kontroli same bolesti te kvaliteti života ovih bolesnika. Iako se astma vrlo često veže uz djetinjstvo, ona se javlja u bilo kojoj dobi, te svaka dobna skupina nosi svoje specifičnosti koje je potrebno osvijestiti. Teška astma i egzacerbacije predstavljaju veliko opterećenje i za samoga pacijenta radi teških simptoma, ali i za zdravstveni sustav, stoga terapija mora biti optimalna da bi se navedena stanja izbjegla. Slaba adherencija na preporučeno liječenje astme i slaba tehnika inhaliranja pridonose lošijim ishodima liječenja. Stoga je važna redovita kontrola pacijentove tehnike inhaliranja lijekova te pronalaženje odgovarajućeg inhalera koji će pravilno koristiti. Komorbiditeti koji se javljaju uz astmu dodatno narušavaju kvalitetu života pacijenta te predstavljaju terapijski izazov u smislu usklađivanja lijekova za astmu i lijekova za komorbiditete s ciljem optimizacije propisane terapije. Pandemija covid-19 bolesti utjecala je na dostupnost zdravstvene skrbi, što je zasigurno utjecalo i na kontrolu kroničnih respiratornih bolesti pa tako i astme, posebno stoga što dinamika propisivanja terapije i procjene učinkovitosti iste zahtijeva redovitu procjenu.

**KLJUČNE RIJEČI:** astma, obiteljska medicina, liječnik obiteljske medicine, skrb

## 2. Summary

### Care for patients with asthma in family medicine

Lucija Kosić

Asthma is a chronic incurable inflammatory disease of the airways. Characteristic symptoms include wheezing, shortness of breath, dry cough and chest tightness. Spirometry is the most valuable tool in asthma diagnosis and it's considered a lung function test. It can detect expiratory airflow limitation and reversibility of bronchial obstruction in response to bronchodilators. Main goals of asthma treatment include good symptom control, maintaining normal physical activity and to minimize the risk of asthma-related death, exacerbations, persistent airflow limitation and asthma medication side-effects. Treatment is dynamic and demands continuous evaluation and adjustment. According to the newest Global initiative for asthma treatment guidelines, therapy of asthma is step-wise. The most frequently used asthma medications include corticosteroids due to their antiinflammatory effect and beta<sub>2</sub> agonists for their smooth muscle relaxation effect in bronchi. Primary health care in Croatian health care system is mostly comprised of family medicine practices which usually makes family medicine physicians first contact doctors who then provide continuous care for their patients and coordinate referrals to other health care professionals when necessary. The position of family medicine physicians is thus key for recognizing symptoms, diagnosing and prescribing medications for chronic non-communicable diseases such as asthma. It is therefore important for them to know and understand guidelines for asthma diagnosis and treatment. Education and good communication between asthma patient and family medicine physician is encouraged with the main goal being the establishment of supportive therapeutic relationship which will contribute to patient's better recommended treatment adherence which results in better asthma control and better quality of life. Although asthma is considered a childhood disease it can present at any age, and each age group has its specific characteristics that need to be considered. Severe asthma and exacerbations represent a large burden for the patient due to symptom severity, but also for the health system, and because of that asthma therapy must be optimized in order to avoid these conditions. Poor asthma medication adherence and poor inhalation technique are responsible for worse asthma treatment outcomes. Thus, it is important to occasionally check the patient's inhalation technique and to prescribe the right inhaler for the patient which will be used correctly. Comorbidities which accompany asthma are additionally disrupting patient's quality of life and represent a therapeutic challenge in terms of medication adjustments for asthma and comorbidities with the goal being the optimization of prescribed therapy. Covid-19 pandemic has greatly affected access to health care which in turn has affected control of chronic respiratory diseases including asthma, especially because the dynamic of prescribing and evaluating the effectiveness of treatment demands regular assessment.

**KEYWORDS:** asthma, family medicine, family medicine physicians, care

## 3. Astma

### 3.1 Uvod

Prema trenutno dostupnom izvješću Globalne inicijative za astmu (GINA, engl. Global INitiative for Asthma) iz 2021. godine, astma se definira kao heterogena bolest u čijoj je podlozi kronična upala dišnih putova, poglavito bronha, a koja se manifestira različitim respiratornim simptomima kao što su teško disanje koje može uključivati zvučne fenomene poput piskanja ili zviždanja, zatim kratkoća daha odnosno dispneja, stezanje u prsnom košu i kašalj. Ti simptomi variraju tijekom vremena i u intenzitetu, kao što varira i stupanj ograničenja protoka zraka prilikom izdisanja (1, 2, 3).

Procjenjuje se da od astme boluje više od 350 milijuna ljudi, što ju svrstava među zdravstvene probleme od svjetske važnosti. Globalna prevalencija temeljena na pojavi simptoma astme, se kreće od 1 do 22% populacije u različitim zemljama (2). Zamijećena je viša prevalencija u razvijenim zemljama naspram onih u razvoju, a unutar tih razvijenih zemalja je bolešću pogođenije siromašno stanovništvo. Pretpostavlja se da je to povezano s učestalijom izloženosti alergenima i infekcijama, prehranom, ali i (ne) dostupnosti zdravstvene skrbi. Također postoje izvješća o daljnjem porastu prevalencije simptoma astme u Africi, Latinskoj Americi, Istočnoj Europi i Aziji (2). Astma zahvaća ljude svih rasa i dobnih skupina, a najčešće započinje u djetinjstvu (4, 5). Do 14. godine života astma je dvostruko češća u dječaka u odnosu na djevojčice, starenjem se ta razlika među spolovima smanjuje, da bi u odrasloj dobi prevalencija astme bila češća u žena (2). Svjetska zdravstvena organizacija je u istraživanju u kojem se proučavalo globalno opterećenje bolestima, 2015. godine procijenila da je zbog astme izgubljeno 26,2 milijuna DALY-ja (DALY, eng. Disability-Adjusted Life Years) što je činilo oko 1,1% ukupnog globalnog opterećenja bolesti. Također je procijenjeno da od astme umre oko 495 000 ljudi godišnje diljem svijeta (2). U Hrvatskoj se prevalencija astme kreće između 5 i 8% u djece i srednjoškolske mladeži, a između 3 i 4% u općoj populaciji, dok godišnje uzrokuje oko 0,13% smrti (6).

Utvrđeno je postojanje nekoliko čimbenika koji utječu na razvoj i ekspresiju astme. Tako razlikujemo one koji se odnose na oboljeloga, primjerice genetika (genetska predispozicija za atopiju, pretjerana podražljivost dišnih putova, upala dišnih putova, urođeni imunitet), pretilost, spol, nedonešenost ili intrauterino zaostajanje u rastu te one koji se odnose na okoliš što podrazumijeva različite alergene (grinje kućne prašine, dlaka, perje i koža kućnih životinja, žohari, gljivice, plijesni, pelud), okupacijske senzibilizatore (brašno, laboratorijski glodavci, boje), virusne infekcije, mikrobiom, pasivno i aktivno pušenje, zagađenje zraka u unutaršnjem i vanjskom prostoru, prehranu i stres (2).

Alergijska astma je oblik astme koji je najčešći i najlakši za prepoznati. Karakterizira ju rani početak bolesti, već u djetinjstvu. Često je udružena s drugim alergijskim bolestima poput ekcema i alergijskog rinitisa, a također može biti prisutna i alergija na hranu ili lijekove. Često postoji i anamnestički podatak o članovima obitelji koji boluju ili su bolovali od astme ili drugih alergijskih bolesti. U pozadini ovoga tipa astme je reakcija preosjetljivosti tipa I posredovana IgE protutijelima, dok se na histološkim preparatima uočava dominacija limfocita T što odgovara obilježjima astme, ali i atopije. Bolest se očituje napadajem astme



nakon udisanja alergena grinja kućne prašine (*Dermatophagoides* sp.), dlake, perja, epidermisa domaćih životinja te plijesni. Može se javiti i sezonski u vrijeme kada je povećana koncentracija peludi stabala, trava i korova u zraku. U bolesnika s alergijskom astmom se u serumu nalazi povišena koncentracija IgE protutijela kao i pozitivni kožni alergološki testovi i bronhoprovokacijsko testiranje na specifične alergene, dok u sputumu dominiraju eozinofili. Ovaj tip astme vrlo dobro odgovara na terapiju inhalacijskim kortikosteroidima (1, 3, 4).

Osim alergijskog, postoji i nealergijski oblik astme. U ovom slučaju se prvi simptomi javljaju u odrasloj dobi i to u bolesnika koji nemaju atopijske sklonosti. Kod njih ne postoje specifični okidači bolesti koji će isprovocirati napadaj kao u slučaju alergijske astme. U serumu se nalazi normalna koncentracija IgE protutijela, a alergološka kožna i bronhoprovokacijska testiranja su negativna. U ovakvih bolesnika je češće prisutna alergija na aspirin. U sputumu dominiraju neutrofil, eozinofili ili pak granulocitoza. Slabiji je odgovor na inhalacijske kortikosteroide, te su obično simptomi teži i trajni sa većom šansom stalno prisutne opstrukcije dišnih putova (1, 3, 4).

Drži se da je upala ključni element astme. Nastaje kao posljedica međudjelovanja različitih upalnih stanica i to mastocita, eozinofila, makrofaga, neutrofila, limfocita zatim upalnih posrednika kao što su histamini, leukotrijeni, prostaglandini te tkiva i stanica dišnih putova (3,4). U astmi je upala stalno prisutna u manjoj ili većoj mjeri, a o njezinom intenzitetu ovisi hoće li se razviti napadaj. Uz upalu treba istaknuti i hiperreaktivnost traheobronhalnog stabla kao najvažnije patogenetske karakteristike astme. Razina hiperreaktivnosti traheobronhalnog stabla je u vezi sa stupnjem aktivnosti upalne reakcije i njezina je izravna posljedica. Prisutna rasprostranjena bronhoopstrukcija je reverzibilna i to spontano ili uz pomoć lijekova (4).

Klinički se astma očituje zbog smanjenog i otežanog protoka zraka u dišnim putovima što je pak posljedica povećane propusnosti krvnih žila, edema sluznice, spazma mišića dišnih putova i pojačane sekrecije sluzi što kao posljedicu može imati nastanak različito velikih čepova koji u određenoj mjeri ograničavaju ili čak potpuno blokiraju protok zraka. Kod značajnog udjela bolesnika je bronhospazam u sklopu astme uzrokovan naporom, te se pojačava kod hiperventilacije i udisanja hladnog, suhog zraka. Bez obzira na to bio pokretač astme određeni alergen, napor, infekcija ili neki okolišni, farmakološki ili emocionalni čimbenik, astmatski napadaj karakteriziraju promjene plućne funkcije koje odgovaraju opstruktivnim teškoćama ventilacije i poremećena izmjena plinova koja se očituje hipoksemijom, hipokapnijom i respiracijskom alkalozom, dok je kod teškog napadaja prisutna respiracijska acidoza te brzo može doći do zatajenja disanja (4, 7).

Da bi se na svjetskoj razini podigla svijest o astmi, GINA od 1998. godine organizira Svjetski dan astme. Ove je godine Svjetski dan astme obilježen 5.5.2021. s temom razotkrivanja zabluda o astmi. Neke od najčešćih zabluda su da je astma bolest djetinjstva i da starenjem prestaje postojati, da je astma zarazna bolest, da oboljeli od astme ne bi trebali vježbati te da se astma jedino može držati pod kontrolom uz primjenu visokih doza steroida. Važno je naglasiti da se te i druge zablude o astmi mogu najučinkovitije suzbiti pravilnom edukacijom i pravilnom primjenom naučenoga (8).

## 3.2 Simptomi i dijagnostika

Tijek astme je obilježen razdobljima u kojima su simptomi bolesti odsutni ili minimalni kada je aktivnost upale niska i razdobljima u kojima su simptomi prisutni radi pojačanog intenziteta upale, kada se (maknula sam riječ simptomi) javljaju u obliku napadaja (4). U nekih bolesnika su simptomi blagi i nisu stalno prisutni, dok su kod drugih kašalj i čujno disanje (piskanje) trajno prisutni (4).

Među simptome koji su karakteristični za astmu se ubrajaju otežano disanje uz prisutnost zvučnih fenomena poput piskanja, zatim kratkoća daha, suhi kašalj i stezanje u prsima. U odraslih pacijenata se često javlja više navedenih znakova, ali može biti prisutan i samo kašalj, bez pojave drugih simptoma. Često su simptomi teži noću ili u rano jutro kada dolazi do buđenja radi osjećaja nedostatka zraka ili suhog kašlja. Drži se da su uzrok tome cirkadijane varijacije bronhomotornoga tonusa (1, 3, 4). Prisutna je razlika u intenzitetu simptoma koji variraju u vremenu. Izdvojeni su i neki okidači koji pokreću simptome kao primjerice virusne infekcije, tjelovježba, izloženost alergenima, vremenske promjene, smijeh te iritansi poput automobilskih ispušnih plinova, dima i jakih mirisa (1).

Sam napadaj astme počinje naglo i često se javlja kao kombinacija kašlja, piskanja, pritiska u prsima uz progresivno pogoršavanje respiratornih simptoma (4). Za pacijenta napadaj može biti vrlo dramatičan i neugodan kada se javlja tahipneja, osjećaj „gladi za zrakom“, isprekidan govor, otežano disanje uz korištenje pomoćne respiratorne muskulature, uplašenost i strah od gušenja (4). Napadaj može progredirati do pojave cijanoze, tahikardije, smetenosti i pospanosti (4). Teški astmatski napadaji mogu zahtijevati hospitalizaciju pacijenta radi životne ugroženosti (4).

Anamnestički podatci koji upućuju na astmu su početak respiratornih simptoma u djetinjstvu vrlo često uz prisutnost alergijskog rinitisa i ekcema (1). Navedeni podatci se primarno odnose na alergijsku astmu (1).

Fizikalni pregled pacijenata koji se ne prezentiraju u astmatskom napadaju najčešće ne pokazuje abnormalnosti (1). Auskultacijski mogu biti prisutni zvučni fenomeni (piskanje, zviždanje) prilikom izdisanja (1). U samom napadaju se perkusijski može čuti hipersonornost, a auskultacijski produljeni izdisaj te piskanje koje je prisutno u objema fazama disanja (4). Kako napadaj napreduje, navedeni fenomeni su sve tiši („tiha pluća“) što je znak da je pacijentov život u opasnosti (4).

Ukoliko se na temelju karakterističnih simptoma, anamneze i fizikalnog pregleda posumnja na astmu, pacijenta je potrebno uputiti da obavi određene testove. Od dijagnostičkih pretraga i postupaka najveću važnost imaju testovi plućne funkcije kojima se dokazuje varijabilnost u ograničenju protoka zraka prilikom izdisaja, odnosno ekspirija, to jest varijabilnost bronhoopstrukcije (1, 9). Ona je različita u vremenu i intenzitetu (1). Kod istoga bolesnika s astmom nalazi plućne funkcije mogu biti potpuno normalni ili pokazivati tešku opstrukciju (1). Što je astma slabije kontrolirana to je varijabilnost veća (1).

Spirometrija je pretraga koja se preporučuje za detektiranje ograničenja protoka zraka u ekspiriju i dokazivanje reverzibilnosti bronhoopstrukcije u odgovoru na bronhodilatatore (2). Izvodi se prije i poslije davanja bronhodilatatora (9). Prate se dva parametra: FEV<sub>1</sub> (forsirani ekspiratorni volumen u 1 sekundi) i FVC (forsirani vitalni kapacitet) te njihov omjer

FEV<sub>1</sub>/FVC (1, 2). Smanjeni FEV<sub>1</sub> nije specifičan samo za astmu i može između ostaloga biti povezan s lošom tehnikom spirometrije, dok smanjeni omjer FEV<sub>1</sub>/FVC u odnosu na nižu graničnu vrijednost predviđenog normalnog nalaza svakako upućuje da je prisutno ograničenje protoka zraka u dišnim putovima u ekspiriju, odnosno da ispitanik ima opstruktivnu plućnu bolest (1). Tipičan spirometrijski nalaz za dijagnozu astme jest porast FEV<sub>1</sub> parametra za barem 12% odnosno 200 mL u odnosu na početno mjerenje, nakon primjene bronhodilatatora (1, 2). U tu svrhu se može koristiti salbutamol koji pripada skupini kratkodjelujućih beta<sub>2</sub> agonista (SABA) (1). Osim salbutamola, može se upotrijebiti i inhalacijski kortikosteroid koji će dati dugotrajnije rezultate (1). Ukoliko ispitanik već uzima bronhodilatatore, potrebno je prekinuti terapiju prije testiranja: prekid od 4 sata za kratkodjelujuće beta<sub>2</sub> agoniste (SABA), 12 sati za dugodjelujuće beta<sub>2</sub> agoniste (LABA) ili kombinaciju inhalacijskog kortikosteroida i dugodjelujućeg beta<sub>2</sub> agonista (ICS-LABA) koji se uzimaju 2 puta dnevno te 24 sata za dugodjelujuće beta<sub>2</sub> agoniste (LABA) ili kombinaciju inhalacijskog kortikosteroida i dugodjelujućeg beta<sub>2</sub> agonista (ICS-LABA) koji se uzimaju jednom dnevno (2).

Mjerenje vršnog protoka zraka u ekspiriju (PEF) je još jedna metoda kojom se dijagnoza može usmjeriti prema astmi (2). Osim u dijagnostici, PEF se koristi i u praćenju astme. Za mjerenje PEF-a se upotrebljava mjerač koji je namijenjen ispitanikovoj samostalnoj upotrebi (2). Treba naglasiti da PEF mjerenja imaju manju dijagnostičku vrijednost od FEV<sub>1</sub> jer se može dogoditi da podcijene ograničenje protoka zraka u ekspiriju (2). PEF se mjeri barem 3 puta ujutro i 3 puta popodne ili navečer (2). Svaki put se uzima najbolja vrijednost od 3 mjerenja (2). Dijagnoza astme je potvrđena ako u 2 – 4 tjedna svakodnevnog mjerenja 2 puta na dan postoji poboljšanje PEF-a od 60 L/min ili  $\geq 20\%$  nakon inhalacije bronhodilatatora ili ako su diurnalne varijacije  $>10\%$  ako se mjeri 2 puta dnevno, odnosno  $>20\%$  ako se mjeri više od 2 puta dnevno (2).

Osim prethodno navedenih testova plućne funkcije, u dijagnostici astme se koriste i bronhoprovokacijski testovi kojima se procjenjuje hiperreaktivnost dišnoga puta (1). Ova se pretraga koristi ako su u ispitanika prisutni simptomi karakteristični za astmu, ali su funkcijski testovi u granicama normale (2). Agensi koji se koriste u ovom testiranju su inhalacijski metakolin, histamin, manitol, vježbanje ili pak eukapnijska svojevoljna hiperventilacija (1). Nakon njihove primjene se bilježi pad FEV<sub>1</sub> parametra od 15 do 20% (2).

Ukoliko uz respiratorne simptome postoji i atopija ili alergija u vidu ekcema ili alergijskog rinitisa velike su šanse da pacijent boluje od alergijske astme (1, 2). Alergološka testiranja kao što su kožni „prick“ test za identifikaciju specifične alergijske reakcije ili mjerenje specifičnog imunoglobulina E (sIgE) u serumu mogu pomoći u otkrivanju faktora koji potiču simptome astme (2).

Prema težini bolesti s obzirom na učestalost simptoma, a prije početka liječenja, astma se može podijeliti u nekoliko kategorija:

- povremena astma: simptomi se javljaju manje od jednom tjedno ili je bolesnik bez simptoma, noćni simptomi su prisutni 2 ili manje puta mjesečno, a PEF ili FEV<sub>1</sub>  $\geq 80\%$  normale s time da je PEF normalan između napadaja
- blaga trajna astma: simptomi se javljaju više od jednom tjedno, ali manje od jednom dnevno dok se noćni simptomi javljaju više od dva puta mjesečno uz PEF ili FEV<sub>1</sub>  $\geq 80\%$  normale, te uz varijabilnost PEF-a 20 – 30%

- umjerena trajna astma: svakodnevna prisutnost simptoma uz pogoršanja koja ometaju aktivnosti i spavanje, noćni simptomi se javljaju više od jednom tjedno, PEF ili FEV<sub>1</sub> iznose 60 – 80% normale, a varijabilnost PEF-a > 30%
- teška trajna astma: vrlo česti simptomi koji se javljaju i danju i noću uz ograničenje tjelesne aktivnosti, PEF ili FEV<sub>1</sub> < 60%, varijabilnost PEF-a >30% (3, 4).

### 3.3 Liječenje

Astma je neizlječiva kronična upalna bolest dišnih putova. No unatoč tome postoje izrazito učinkovite metode terapije koje tu bolest u većine pacijenata mogu vrlo dobro držati pod kontrolom što je i klinički dokazano (2, 8). S druge strane, neliječena upala dovodi do strukturnih promjena dišnih putova te trajno prisutnih simptoma, teške kliničke slike što za posljedicu može imati i fiksiranu opstrukciju dišnih putova (1, 2, 3).

Za postizanje zadovoljavajućih ishoda liječenja astme, potrebno je kontinuirano pratiti u kojoj je fazi bolest kod oboljeloga. Potrebno je procijeniti kontrolu nad astmom i to kontrolu nad simptomima i rizičnim čimbenicima za buduća pogoršanja, postoje li poteškoće s primjenom inhalera i adherencijom te postojanje komorbiditeta koji mogu biti dodatno opterećenje pacijentu, te pogodovati daljnjem pogoršanju kvalitete života (1). Vrlo je važno procijeniti funkciju pluća na početku liječenja, zatim 3-6 mjeseci nakon početka liječenja i povremeno nakon toga (1).

Tipični simptomi astme koji se trebaju kontrolirati uključuju otežano disanje uz prisutnost zvučnih fenomena, napetost u prsima, kratkoća daha i kašalj (1). Pacijenta bi trebalo pitati o stanju bolesti unatrag 4 tjedna: kakva je učestalost simptoma, koliko dana u tjednu su simptomi bili prisutni, jesu li simptomi uzrokovali noćna buđenja, je li prisutno određeno ograničenje u fizičkoj aktivnosti radi astme, te koliko su često korišteni SABA lijekovi za olakšanje simptoma (1). Za provjeru simptoma se koriste različiti testovi i alati koji su prilagođeni dobnoj skupini kojoj pacijent pripada. Često se koriste numerički testovi, kao primjerice upitnik o kontroli astme (ACQ) i test kontrole astme (ACT) (1). ACQ ima nekoliko verzija koje uključuju pitanja o simptomima, zatim o upotrebi SABA lijekova te o razini FEV<sub>1</sub> prije upotrebe bronhodilatatora (1). Zbroj bodova je od 0 do 6, a veći rezultat znači lošije kontroliranu astmu (1). ACT upitnik je sastavljen od pitanja o simptomima, upotrebi lijekova za olakšanje simptoma te o pacijentovoj samoprocjeni (1). Zbroj bodova je od 5 do 25, s time da veći rezultat znači bolje stanje. Kod djece je vrlo važno uz simptome provjeriti i postoje li neka ograničenja u aktivnostima, kao primjerice sportu, igri, socijalizaciji te je li astma razlog izostanka iz škole (1). Djeca kod koje je astma loše kontrolirana obično izbjegavaju napor što može dovesti do smanjenog treniranja i posljedično tome pretilosti (1). Roditelji mogu prijaviti da je dijete iritabilno, umorno i ćudljivo, što također upućuje na slabu kontrolu astme. Kada se procjenjuje djetetovo zdravstveno stanje vezano uz astmu, preporučuje se da roditelji budu prisutni kako bi se dobila potpuna slika i bolji uvid u trenutno stanje bolesti (1).

Nadalje, potrebno je procijeniti postoje li rizici koji bi ukazali na loš ishod bolesti, odnosno je li pacijent pod većim rizikom da razvije egzacerbacije, trajno ograničenje protoka zraka te nuspojave uzrokovane lijekovima korištenima za liječenje astme (1). Najvažniji rizični faktor za razvitak egzacerbacija su loše kontrolirani simptomi astme (1). Osim toga, rizični faktori koji povećavaju mogućnost egzacerbacija uključuju  $\geq 1$  egzacerbacije u prethodnoj godini, lošu adherenciju, neispravnu upotrebu inhalatora, kronični sinusitis i pušenje što se sve može provjeriti na razini primarne zdravstvene zaštite (1). Učestala upotreba SABA lijekova također potiče nastanak teških egzacerbacija i povećava rizik za smrtnost (1). Rizični faktori za razvoj egzacerbacija kod djece još uključuju i komorbiditete u vidu alergijskih bolesti te siromaštvo (1). Trajno, ireverzibilno ograničenje protoka zraka se češće javlja kod pojedinaca

koji su izloženi dimu cigareta i ostalim noksama, oni kod kojih je prisutna kronična hipersekrecija sluzi i oni s egzacerbacijama uzrokovanim neuzimanjem inhalacijskih kortikosteroida (ICS) (1). Kod djece s trajnim ograničenjem protoka zraka može se usporiti fizički rast, ali i razvoj plućne funkcije (1). Nuspojave koje su povezane s lijekovima za astmu najviše su vezane uz korištenje većih doza ICS-a, a uključuju pojavu modrica, povećani rizik za osteoporozu, kataraktu i glaukom, ali i supresiju nadbubrežne žlijezde (1). Od lokalnih nuspojava se mogu izdvojiti oralna kandidijaza i disfonija koje su povezane s neispravnim korištenjem inhalera (1).

Testovi plućne funkcije, točnije FEV<sub>1</sub> parametar, važan je prediktor rizika za razvoj egzacerbacija osobito ako je < 60% predviđene vrijednosti (1). Osim u slučaju rizičnosti za razvoj egzacerbacija, nizak FEV<sub>1</sub> upućuje i na mogućnost slabljenja plućne funkcije, ograničenja u načinu života, na slabu predodžbu o ograničenju protoka zraka što može biti posljedica neliječene upale dišnih putova (1). Ukoliko je detektirana uporno prisutna reverzibilnost nakon korištenja bronhodilatatora to je znak nekontrolirane astme (1). PEF se također koristi za procjenu kontrole astme i također može poslužiti kao prediktor egzacerbacija (1).

U GINA-inom izvješću iz 2021. je navedeno da se težina astme procjenjuje nakon uvođenja terapije - kada započnemo s inicijalnom terapijom, daljnje odluke se temelje na procjeni i prilagodbi stanja te procjeni terapijskog odgovora. Tako se procjena može provesti nakon što je pacijent nekoliko mjeseci koristio lijekove za kontrolu astme, kao i ukoliko postoje naznake da bi se količina lijekova mogla smanjiti/povećati ovisno o pacijentovu stanju. Tako se mogu razlikovati:

- blaga astma: dobro kontrolirana astma uz terapiju koraka 1 i 2
- umjerenastma: zadovoljavajuća kontrola astme uz terapiju koraka 3 i 4
- teška astma: astma koja ostaje nekontrolirana unatoč optimiziranoj terapiji koja uključuje visoke doze kombinacije inhalacijskog kortikosteroida i dugodjelujućeg beta<sub>2</sub> agonista (ICS-LABA) ili koja zahtijeva visoke doze kombinacije inhalacijskog kortikosteroida i dugodjelujućeg beta<sub>2</sub> agonista (ICS-LABA) da ne bi postala nekontrolirana (1).

Ukoliko su simptomi astme uporno prisutni unatoč optimalnoj terapiji, treba uzeti u obzir da je možda riječ o nekontroliranoj, točnije loše kontroliranoj astmi (1). Prije nego se postavi dijagnoza teške astme, treba se isključiti loša tehnika inhaliranja, slaba adherencija, pogrešna dijagnoza astme, utjecaj komorbiditeta na bolest te dugotrajna izloženost određenom iritansu na poslu ili kod kuće (1).

Dugoročni ciljevi liječenja astme su postizanje dobre kontrole simptoma uz održavanje normalne razine aktivnosti i minimiziranje rizika povezanih sa smrtnošću kojoj je uzrok astma, egzacerbacijama, trajnim ograničenjem protoka zraka i nuspojavama od farmakoterapije (1).

Vrlo je važno da između pacijenta i liječnika postoji dobra komunikacija, te da se jasno kaže koji su ciljevi terapije i koja su očekivanja i s jedne i druge strane (1). Prije uvođenja nove terapije, bilo farmakološke bilo nefarmakološke, potrebno je procijeniti stanje pacijenta, prilagoditi terapiju novonastaloj situaciji i provjeriti kakav učinak terapija ima na pacijenta (1).

Lijekovi koji se koriste u terapiji astme se mogu podijeliti u dvije glavne skupine:

- temeljni lijekovi - kontroleri (engl. „controller“): sadrže ICS i svrha im je smanjenje upale u dišnom sustavu, kontrola simptoma, smanjenje rizika koji vode egzacerbacijama i padu plućne funkcije
- olakšivači simptoma (engl. „reliever“): uzimaju se po potrebi za trenutno olakšanje simptoma ili prije tjeleovježbe, ukoliko je poznato da pacijent ima tjeleovježbom induciranu bronhokonstrikciju, preporuka je koristiti nisku dozu ICS-formoterola, a što manje SABA lijekove pošto su povezani s većim rizikom od egzacerbacija (1).

Osim ove dvije skupine, postoje i lijekovi koji služe kao dodatak postojećoj terapiji za pacijente koji pate od teškog oblika astme sa uporno prisutnim simptomima i/ili egzacerbacijama unatoč optimalnoj terapiji (1).

U terapiji astme najviše se koriste inhalatorni lijekovi koji se udišu tako da mogu izravno djelovati na oboljele strukture u dišnom sustavu, a na taj se način smanjuje i sistemski učinak lijekova. Tri su različite vrste inhalera: inhaleri aerosola ili raspršivač fiksnih doza pod pritiskom (engl. metered-dose pressurized inhaler - MDI), inhaleri sa suhim prahom (engl. dry powder inhaler - DPI) i inhaleri s finom maglicom (engl. soft mist inhaler - SMI) (2). Odabir adekvatnog inhalera ovisi između ostaloga i o pacijentu (2). Što bolje pacijent prihvati inhaler, to će biti bolja adherencija i ishodi liječenja (2).

Brojni su lijekovi za liječenje astme: kortikosteroidi, bronhodilatatori (beta<sub>2</sub> agonisti, antikolinergici), stabilizatori mastocita, antileukotrijeni i metilksantini (9). Pri odluci o temeljnom lijeku, potrebno je uzeti u obzir preferirani lijek u datoj populaciji, karakteristike bolesnika ili fenotip (primjerice: anamnezu pušenja, učestalost egzacerbacija, eozinofiliju), bolesnikova očekivanja (bolesnikovi ciljevi, uvjerenja i strahovi od astme i samih lijekova) te praktične poteškoće (tehnika inhaliranja, adherencija i cijena inhalera). Svim bolesnicima od astme se nakon postavljanja dijagnoze kao temeljni lijek što ranije mora propisati inhalacijski kortikosteroid, za svakodnevnu primjenu ili, u blagoj astmi, po potrebi kada postoje simptomi. Kortikosteroidi su najvažniji lijekovi u terapiji astme čiji je djelotvorni učinak blokada upalne reakcije u dišnim putovima (9). Isto tako blokiraju kasni odgovor na inhalirane alergene (9). Mogu se inhalirati, uzimati peroralno ili davati intravenski (9). Inhalacijski kortikosteroidi imaju važnu ulogu u dugotrajnoj supresiji simptoma astme i sprječavanju remodeliranja bronha (9). Lijekovi koji stabiliziraju mastocite djeluju tako da inhibiraju oslobađanje histamina iz mastocita i na taj način smanjuju hiperreaktivnost bronha (9). Antileukotrijeni se uzimaju peroralno, a služe dugotrajnoj kontroli i prevenciji simptoma astme (9). Beta<sub>2</sub> agonisti (beta adrenergici) između ostaloga djeluju tako da opuštaju glatke mišiće bronha (9). Razlikujemo kratkodjelujuće i dugodjelujuće beta<sub>2</sub> agoniste (SABA i LABA) (9). Salbutamol je glavni predstavnik SABA lijekova, inhalira se prema potrebi za kratkotrajno i brzo otklanjanje simptoma bronhoopstrukcije, s učinkom do 8 sati. Predstavnici LABA lijekova su salmeterol i formoterol, a njihov učinak traje 12 sati (9). LABA lijekovi imaju sinergističko djelovanje s inhalacijskim kortikosteroidima (9). Antikolinergici, odnosno muskarinski antagonisti, se također mogu podijeliti na dugodjelujuće (LAMA) i kratkodjelujuće (9). Djeluju tako da opuštaju glatku muskulaturu bronha (9). Predstavnici su ipratropij i tiotropij (9). Najvažniji učinak metilksantina jest da opuštaju glatke mišiće bronha (9). Uz to smanjuju infiltraciju eozinofila u bronhalnoj sluznici i T limfocita u epitelu (9). Metilksantini se koriste u dugotrajnoj kontroli astme kao dodatak beta<sub>2</sub> agonistima (9).

Prema Glavnom GINA izvješću za 2021. godinu, liječenje astme se provodi stupnjevito, u koracima (1). Liječenje je vrlo dinamično i mora se kontinuirano ponovno procjenjivati i prilagođavati pacijentu.

Prvi korak u liječenju astme je upotreba niske doze ICS-formoterol kombinacije koja se uzima po potrebi za olakšanje simptoma i prije tjelovježbe (1). Ovaj korak je preporučen kao početna terapija za pacijente koji imaju simptome manje od 2 puta mjesečno i koji nemaju rizične faktore za razvoj egzacerbacija i kao terapija „koraka unatrag“ za pacijente kod kojih je astma dobro kontrolirana u drugom koraku (1). Iako pacijenti koji pripadaju ovoj grupi imaju blage simptome, mogu razviti vrlo jake pa čak i fatalne egzacerbacije (1). Potrebno je procijeniti i rizike za egzacerbacije i kontrolu simptoma (1). Formulacije koje se koriste na ovoj razini su budezonid-formoterol i beklometazon-formoterol (1). Preporučena alternativna terapija u ovoj fazi liječenja je uzimanje niske doze ICS-a kad god se uzima SABA (1). Za djecu od 6 do 11 godina se preporuča uzimanje ICS-a svaki put kad se uzme SABA (1). GINA više ne preporuča korištenje samo SABA lijekova jer je njihova učestala upotreba povezana s pojavom egzacerbacija (1).

Preporučena terapija za drugi korak za odrasle i adolescente je uzimanje niske doze ICS-formoterol kombinacije po potrebi za olakšavanje simptoma i, ako je potrebno, prije tjelovježbe (1). Navedeno vrijedi za upotrebu budezonid-formoterola (1). Osim budezonid-formoterola se može koristiti i beklometazon-formoterol (1). Alternativno se na dnevnoj bazi može koristiti niska doza ICS-a uz propisani SABA lijek, a s ciljem smanjenja rizika od teških egzacerbacija (1). Ostale opcije uključuju uzimanje niske doze ICS-a svaki put kada se uzima SABA, zatim uzimanje antagonista leukotrijenskih receptora (primjerice montelukast), te dnevna kombinacija niskodoznih ICS-LABA lijekova ako pacijent nije ni na kakvoj „controller“ terapiji (1). Kod pacijenata s isključivo sezonskom alergijskom astmom je preporuka da se s dnevnim uzimanjem ICS-a ili uzimanjem ICS-formoterola započne čim se jave simptomi i da se terapija nastavi 4 tjedna nakon prestanka peludne sezone (1). Kod djece od 6. do 11. godine je preporuka da se regularno uzima niska doza ICS-a sa SABA lijekom po potrebi, ili alternativno, da se uz SABA lijek uvijek uzme niska doza ICS-a, odnosno da se dnevno uzima LTRA (1). Ono što u ovoj fazi nije preporučljivo jest upotreba teofilina radi slabog učinka na astmu i nuspojava, te kromona (1).

Treći korak u terapiji astme preporuča upotrebu niske doze ICS-formoterola kao jedinstvene jednostruke terapije održavanja i olakšavanja (MART) (1). Od lijekova se koriste budezonid-formoterol ili beklometazon-formoterol koji su u upotrebi i kao terapija održavanja i kao terapija olakšavanja simptoma (1). Pokazalo se da je u odraslih pacijenata i adolescenata koji su imali  $\geq 1$  egzacerbacije u prethodnoj godini ovakva terapijska opcija smanjila egzacerbacije (1). Alternativno, odrasli i adolescenti mogu koristiti terapiju održavanja koju čini kombinacija ICS-LABA uz SABA lijek po potrebi (1). ICS-LABA kombinacije koje se koriste su niskodozni flutikazon propionat-formoterol, flutikazon furoat-vilanterol, flutikazon propionat-salmeterol, beklometazon-formoterol, budezonid-formoterol, mometazon-formoterol i mometazon-indakaterol (1). Ostale „controller“ opcije se odnose na pacijente s alergijskim rinitisom i one koji su alergični na grinje kućne prašine i podrazumijevaju upotrebu dodavanja sublingvalne alergijske imunoterapije (SLIT) uz  $FEV_1 > 70\%$  predviđenoga (1). Osim navedenoga, ICS se može povisiti do srednje doze (1). U djece od 6 do 11 godina je preporučeno povisiti ICS do srednje doze ili promijeniti terapiju u niskodoznu kombinaciju



ICS-LABA uz upotrebu SABA po potrebi ili pak uvesti terapiju održavanja i olakšavanja simptoma uz pomoć vrlo niske doze ICS-formoterola (1).

Četvrti korak prema smjernicama podrazumijeva upotrebu srednje doze ICS-formoterola za održavanje i olakšavanje terapije (1). Kombinacije lijekova koji se koriste na ovoj razini su srednja doza budezonid-formoterola ili beklometazon-formoterola za terapiju održavanja, dok se za olakšavanje simptoma koristi niska doza ICS-formoterol (1). Druga mogućnost je srednja ili visoka doza ICS-LABA kombinacije uz dodatak SABA po potrebi (1). Kao dodatak terapiji može poslužiti dugodjelujući muskarinski antagonist (LAMA) u zasebnom inhaleru (tiotropij) ili kao kombinacija u trostrukom inhaleru (beklometazon-formoterol-glikopironij, flutikazon furoat-vilanterol-umeclidinij, mometazon-indakaterol-glikopironij) ukoliko astma nije pod kontrolom unatoč srednjoj ili visokoj dozi ICS-LABA (1). Može se razmotriti i dodatak SLIT-a ukoliko pacijent boluje od alergijskog rinitisa i alergičan je na grinje kućne prašine (1). Za srednju ili visoku dozu budezonida se učinkovitost može poboljšati ako se dozira 4 puta dnevno, ali to pretpostavlja slabiju adherenciju (1). Za ostale ICS-ove je primjereno doziranje 2 puta dnevno (1). Mogu se razmotriti i LTRA ili teofilin, ali uz ograničenu učinkovitost i ozbiljne nuspojave (1). Za djecu od 6 do 11 godina kod koje ne postoji adekvatna kontrola astme sa niskom dozom terapije održavanja ICS-LABA uz SABA po potrebi, moguće je pojačati terapiju do srednjodozne kombinacije ICS-LABA (1). Ako astma nije kontrolirana pomoću srednje doze ICS-a, potrebno je dijete uputiti specijalistu pulmologu (1). Može se još pokušati s ostalim mogućnostima temeljnih lijekova poput pedijatrijske visokodozne kombinacije ICS-LABA, ali treba računati na nuspojave (1). Terapiji se može dodati i tiotropij ili LTRA (1).

Peti korak podrazumijeva upućivanje pacijenta na detaljnu stručnu procjenu, fenotipizaciju i određivanje dodatne terapije (1). Ako simptomi ili egzacerbacije perzistiraju unatoč ispravnoj upotrebi inhalera i dobroj adherenciji na 4. razini terapije i gdje su iscrpljene sve mogućnosti temeljnih lijekova za kontrolu astme, pacijenta treba uputiti specijalistu koji ima iskustvo u dijagnosticanju i liječenju teške astme (1). Kao dodatne mogućnosti terapije se izdvajaju kombinacija visokodoznog ICS-LABA, dodatak LAMA, dodatak azitromicina, dodatak anti-imunoglobulina E (omalizumab), dodatak anti-interleukina-5/5R (mepolizumab, reslizumab, benralizumab), dodatak anti-interleukina-4R $\alpha$  (dupilumab), terapija vođena detekcijom eozinofila u sputumu, terapija bronhalnom termoplastijom, dodatak oralnih kortikosteroida (OCS) koji imaju ozbiljne nuspojave, MART terapija ICS-formoterolom.

Treba imati na umu da je astma vrlo varijabilna bolest, te da terapiju treba prilagođavati stanju pacijenta u vidu prelaska na viši terapijski stupanj, ili u slučaju zadovoljavajuće kontrole na niži terapijski stupanj (1).

Osim farmakoloških terapijskih mogućnosti, mnoge nefarmakološke mogu pridonijeti poboljšanju kvalitete života pacijenta. To su prestanak pušenja i izlaganja iritansima, fizička aktivnost uz korištenje adekvatne terapije, izbjegavanje okupacijskih okidača, izbjegavanje lijekova koji pogoršavaju astmu, primjerice aspirin, zdrava prehrana sa velikim udjelom voća i povrća, izbjegavanje alergena u vlastitom domu, redukcija prekomjerne tjelesne težine, vježbe disanja, izbjegavanje onečišćivača zraka u zatvorenom prostoru, izbjegavanje alergena na otvorenom, kvalitetno nošenje s emocionalnim stresom, izbjegavanje izlazaka ukoliko su ekstremni vremenski uvjeti (primjerice hladnoća), izbjegavanje određene hrane te različitih

aditiva i konzervansa koji se koriste u proizvodnji hrane kao primjerice sulfiti koji se povezuju s nastankom egzacerbacija astme (1).

Skrb za bolesnika s astmom većinom se vrlo učinkovito može provoditi na razini primarne zdravstvene zaštite. Međutim, pacijenta je potrebno uputiti na sekundarnu razinu zdravstvene zaštite ukoliko: postoje poteškoće prilikom dijagnoze astme; postoji sumnja da pacijent pati od okupacijske astme da se identificira konkretni iritans koji pokreće simptome; ne dolazi do smanjenja simptoma astme unatoč terapiji, astma je nekontrolirana ili su prisutne učestale egzacerbacije; ukoliko postoji bilo koji rizični čimbenik za smrtni ishod povezan s astmom; postoji dokaz o ili rizik za ozbiljne nuspojave od lijekova za liječenje astme; ako simptomi upućuju na komplikacije ili određene podtipove astme (1).

Svakog pacijenta s astmom treba educirati o svojoj bolesti jer će to pridonijeti boljoj kontroli astme (1). Važno je da zna ispravno upotrebljavati inhaler, što u ordinaciji treba redovito provjeravati, potrebno ga je poticati na terapijsku adherenciju, na redoviti dolazak na dogovorene preglede, da je kvalitetno informiran i da zna primjenjivati mjerače PEF-a, te da posjeduje pisani akcijski plan koji ga usmjerava na to kako prepoznati i reagirati na simptome koji upućuju na pogoršanje astme (1).

Posebnu pažnju je potrebno posvetiti nekontroliranoj astmi, astmi koju je teško liječiti i teškom obliku astme. Kod nekontrolirane astme simptomi nisu dobro kontrolirani i prisutne su česte egzacerbacije ( $\geq 2$  godišnje) za čije je liječenje potrebna terapija OCS-ima ili je prisutna  $\geq 1$  egzacerbacija godišnje koja je zahtijevala hospitalizaciju (1). Astma koju je teško liječiti je ona koja ostaje nekontrolirana unatoč terapiji srednjim i visokim dozama ICS-ima uz upotrebu LABA lijekova ili ne reagira na terapiju održavanja OCS-ima ili ona koja zahtijeva visoke doze lijekova da bi se postigla i održala dobra kontrola nad simptomima a s ciljem smanjenja rizika za egzacerbacije (1). Teška astma je podvrsta astme koju je teško liječiti, a koja podrazumijeva to da je nekontrolirana unatoč adherenciji na primjenu visokih doza ICS-LABA lijekova i terapiji faktora koji pridonose težini ili se pogoršava kada se smanji doza lijekova (1). Pretpostavlja se da je prevalencija teške astme 3,7% (1). Teška astma predstavlja znatno opterećenje za pacijenta zbog teških simptoma, ozbiljnih ograničenja svakodnevnih aktivnosti i ozbiljnih nuspojava zbog terapije poglavito oralnim kortikosteroidima (1). Osim toga, pacijenti s teškom astmom predstavljaju značajno financijsko opterećenje za zdravstveni sustav zbog visokih troškova lijekova, učestalih posjeta liječnicima, hospitalizacijama i liječenja nuspojava uzrokovanih OCS-ima (pretilost, dijabetes, hipertenzija, osteoporoza, katarakta, supresija nadbubrežne žlijezde) (1). Prilikom susreta s pacijentima koji imaju astmu koja se teško liječi, liječnici obiteljske medicine bi trebali potvrditi da se zaista radi o ovoj dijagnozi (1). Zatim bi trebali prepoznati postojanje čimbenika koji negativno pridonose simptomima i egzacerbacijama kao neispravna upotreba inhalera, slaba adherencija, komorbiditeti, izloženost okidačima simptoma, pretjerana upotreba SABA lijekova, anksioznost, depresija, ekonomski problemi te postoje li nuspojave od korištenja antiastmatika (1). Nakon toga treba procijeniti i optimizirati terapiju i provjeriti stanje nakon 3 do 6 mjeseci (1). Ako je i dalje isto i gore, pacijenta treba uputiti specijalistu pulmologu (1). Nakon obrade kod specijalista pulmologa i definiranja odgovarajuće terapije, skrb nad bolesti ponovno provodi liječnik obiteljske medicine (1). Dakle, skrb nad astmom odvija se kroz međusobnu suradnju pacijenta, liječnika obiteljske medicine i pulmologa gdje je cilj ostvariti najbolju moguću skrb za pacijenta (1).

Iznimno je važno naglasiti povezanost između slabe kontrole astme i povećanih troškova liječenja, slabije produktivnosti i značajno lošije kvalitete života, stoga je od velikeog značenja ispravno prepoznavanje i što brži početak adekvatnog liječenja ove bolesti (2).

### 3.4 Egzacerbacije

Egzacerbacije astme (pogoršanja, napadaji) su epizode karakterizirane pogoršanjem simptoma i padom plućne funkcije, te predstavljaju uočljivo odstupanje od pacijentovog uobičajenog statusa (1). Mogu se javiti i kao prvi znak astme, bez prethodno prisutnih simptoma (1).

Najčešći uzrok egzacerbacija su virusne respiratorne infekcije, izloženost alergenu, alergije na hranu, zagađenost zraka, sezonske promjene, slaba adherencija na ICS, nagle promjene vremena gdje je iznenada prisutna visoka koncentracija peludi ili spora (1).

Važno je poznavati i čimbenike koji su povezani sa smrtnošću radi astme kao što su podatak o gotovo fatalnoj astmi kada je bila potrebna intubacija ili mehanička ventilacija, hospitalizacija ili odlazak u hitnu službu radi astme u prethodnoj godini, oralni kortikosteroidi, nekorištenje ICS-a, pretjerana upotreba SABA lijekova (više od jednog spremnika salbutamola mjesečno), slaba adherencija na ICS i/ili slaba adherencija sa (ili nedostatak) pisanim akcijskim astmatskim planom, psihijatrijske ili psihosocijalne poteškoće, alergije na hranu, postojanje nekoliko komorbiditeta (pneumonija, dijabetes, aritmije) (1).

Dijagnostički se mogu iskoristiti spirometrija ( $FEV_1$ ) i mjerač PEF-a kojima se detektira pad plućne funkcije (1).

Svaki pacijent bi trebao imati pisani akcijski plan u slučaju pogoršanja astme (1). Taj plan olakšava prepoznavanje pogoršanja i nudi najbolji odgovor na njega (1). Prema planu pacijent bi trebao povisiti doze lijekova koje koristi za olakšanje simptoma (ICS-formoterol, SABA) i temeljnih lijekova (ICS-formoterol u funkciji održavanja i olakšavanja, ICS se može učeterostručiti kao terapija održavanja uz SABA lijek za olakšanje simptoma, ICS-formoterol se učeterostručije kao terapija održavanja uz SABA lijek za olakšavanje simptoma, ICS uz LABA i SABA lijekove), a također se u terapiju mogu dodati OCS (prednizolon ili prednizon) (1). Te više doze se trebaju uzimati nekoliko dana (1).

Ako se pacijent prezentira u egzacerbaciji u ordinaciji liječnika obiteljske medicine za početak je potrebno uzeti ciljanu anamnezu koja treba otkriti vrijeme početka i uzrok egzacerbacije, zatim težinu simptoma uključujući ograničenja tjelesne aktivnosti i smetnje sna, primjećuju li se znakovi anafilaksije i jesu li prisutni neki čimbenici povezani sa smrtnošću od astme, te podatke o trenutnoj terapiji (1). Fizikalnim pregledom se utvrđuje težina egzacerbacije i provjeravaju se vitalni znakovi (stanje svijesti, temperatura, puls, frekvencija disanja, krvni tlak, mogućnost završavanja rečenica, korištenje pomoćne muskulature, piskanje), utvrđuje se postoje li znakovi koji kompliciraju stanje, traže se znakovi drugih stanja koji mogu objasniti ovakvu prezentaciju (1). Potrebno je izmjeriti saturaciju kisikom putem pulsnog oksimetra, te ako je  $<90\%$  to predstavlja potrebu za agresivnom terapijom (1). Osim pulsnog oksimetra može se upotrijebiti i mjerač PEF-a (1). Terapijski plan obuhvaća upotrebu SABA lijekova, sistemskih kortikosteroida i kisik sa ciljem sprječavanja napredovanja opstrukcije i hipoksemije, smanjenja upale i sprječavanja relapsa (1). Za blaže i umjerene egzacerbacije se preporuča opetovano uzimanje SABA lijeka (4 do 10 udaha svakih 20 minuta tijekom 1. sata) koji učinkovito postižu umanjene ograničenja protoka zraka (1). Nakon prvog sata se SABA uzima 4 do 10 udaha svaka 3 do 4 sata, do najviše 6 do 10 udaha svakih 1 do 2 sata (1). Ukoliko je primijećeno poboljšanje, nema potrebe za daljnim korištenjem SABA lijekova (1). Ukoliko je u ordinaciji moguća

terapija kisikom, svakako ju je poželjno primijeniti dok se ne postigne saturacija 93-95% (u djece od 6 do 11 godina 94-98%) (1). Također se preporuča primjena oralnih kortikosteroida koji se trebaju uzimati i idućih pet do sedam dana u odraslih, odnosno tri do pet dana u djece (1). Isto tako se mora uvesti ili povećati doza (iduća dva do četiri tjedna) temeljnih lijekova koji sadrže ICS (1). Pacijenta je potrebno pažljivo nadzirati i prilagođavati terapiju trenutnom stanju (1).

Ukoliko je pacijent zatražio hitnu medicinsku pomoć radi egzacerbacije astme, potrebno je prilikom otpusta napraviti plan nadzora nad astmom (1). Od lijekova se propisuju ICS-i, OCS-i te lijekovi za olakšavanje simptoma koji se uzimaju po potrebi (1). Zatim je potrebno izdvojiti rizične čimbenike koji su pridonijeli egzacerbaciji (1). Također je potrebno provjeriti kvalitetu pacijentova inhaliranja, upotrebu mjerača PEF-a, dati pacijentu pisani akcijski plan, procijeniti je li odgovor na terapiju bio zadovoljavajuć te provjeriti koliko je temeljnih lijekova pacijent koristio (1). Važno je zakazati kontrolni pregled dva do sedam dana nakon otpusta (jedan do dva dana za djecu) da bi se provjerilo pacijentovo stanje i pridržavanje preporuka liječenja (1).

## 4. Analiza članaka

### 4.1 Metodologija

Da bi se što bolje prikazala skrb za bolesnike s astmom iz perspektive liječnika obiteljske medicine u ovome je radu korištena baza podataka PubMed.

U tražilicu baze su upisivani ključni pojmovi: najprije samo 'bronchial asthma' što je rezultiralo prikazom velikog broja članaka i radova, njih čak više od 200.000.

Dodavanje pojmova 'family medicine', 'care' i 'treatment' uz operator 'AND' te ograničenja 'Free full text' i '+10 years' je na kraju polučilo ukupno 475 rezultata (Tablica 1).

Tablica 1. Rezultati pretrage PubMed-a po ključnim riječima: bronchial asthma AND family medicine AND care AND treatment.

<b><u>Ključne riječi</u></b>	<b><u>Rezultati</u></b>	<b><u>Rezultati s ograničenjima</u></b>	
		<b><u>+ Free full text</u></b>	<b><u>+ 10 years</u></b>
bronchial asthma	200.448	60.824	37.610
bronchial asthma AND family medicine	6.018	2.775	1.820
bronchial asthma AND family medicine AND care	2.433	1.193	766
bronchial asthma AND family medicine AND care AND treatment	1.719	793	475

Od završnog broja radova je odabrano njih 11 koji pružaju uvid u skrb obiteljskih liječnika za pacijente s astmom.

## 4.2 Popis odabranih članaka

1. Kaplan A, Hardjojo A, Yu S, Price D. Asthma Across Age: Insights From Primary Care. *Front Pediatr.* 2019 May 3;7:162. doi: 10.3389/fped.2019.00162. PMID: 31131265; PMCID: PMC6510260.
2. Wang E, Wechsler ME, Tran TN, Heaney LG, Jones RC, Menzies-Gow AN, Busby J, Jackson DJ, Pfeffer PE, Rhee CK, Cho YS, Canonica GW, Heffler E, Gibson PG, Hew M, Peters M, Harvey ES, Alacqua M, Zangrilli J, Bulathsinhala L, Carter VA, Chaudhry I, Eleangovan N, Hosseini N, Murray RB, Price DB. Characterization of Severe Asthma Worldwide: Data From the International Severe Asthma Registry. *Chest.* 2020 Apr;157(4):790-804. doi: 10.1016/j.chest.2019.10.053. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31785254.
3. Janson C, Lisspers K, Ställberg B, Johansson G, Thuresson M, Telg G, Larsson K. Prevalence, characteristics and management of frequently exacerbating asthma patients: an observational study in Sweden (PACEHR). *Eur Respir J.* 2018 Aug 2;52(2):1701927. doi: 10.1183/13993003.01927-2017. PMID: 29946008; PMCID: PMC6092688.
4. Kritikos V, Price D, Papi A, Infantino A, Ställberg B, Ryan D, Lavorini F, Chrystyn H, Haughney J, Lisspers K, Gruffydd-Jones K, Román Rodríguez M, Høegh Henriksen S, van der Molen T, Carter V, Bosnic-Anticevich S. A multinational observational study identifying primary care patients at risk of overestimation of asthma control. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2019 Dec 5;29(1):43. doi: 10.1038/s41533-019-0156-4. PMID: 31804501; PMCID: PMC6895161.
5. Westerik JA, Carter V, Chrystyn H, Burden A, Thompson SL, Ryan D, Gruffydd-Jones K, Haughney J, Roche N, Lavorini F, Papi A, Infantino A, Roman-Rodriguez M, Bosnic-Anticevich S, Lisspers K, Ställberg B, Henriksen SH, van der Molen T, Hutton C, Price DB. Characteristics of patients making serious inhaler errors with a dry powder inhaler and association with asthma-related events in a primary care setting. *J Asthma.* 2016;53(3):321-9. doi: 10.3109/02770903.2015.1099160. Epub 2016 Jan 26. PMID: 26810934; PMCID: PMC4819842.
6. Yawn BP, Wollan PC, Rank MA, Bertram SL, Juhn Y, Pace W. Use of Asthma APGAR Tools in Primary Care Practices: A Cluster-Randomized Controlled Trial. *Ann Fam Med.* 2018 Mar;16(2):100-110. doi: 10.1370/afm.2179. PMID: 29531100; PMCID: PMC5847347.
7. Kaplan A, Szeffler SJ, Halpin DMG. Impact of comorbid conditions on asthmatic adults and children. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2020 Aug 20;30(1):36. doi: 10.1038/s41533-020-00194-9. PMID: 32820164; PMCID: PMC7441401.
8. Mohanan S, Tapp H, McWilliams A, Dulin M. Obesity and asthma: pathophysiology and implications for diagnosis and management in primary care. *Exp Biol Med (Maywood).* 2014 Nov;239(11):1531-40. doi: 10.1177/1535370214525302. Epub 2014 Apr 9. PMID: 24719380; PMCID: PMC4230977.
9. Amin S, Soliman M, McIvor A, Cave A, Cabrera C. Understanding Patient Perspectives on Medication Adherence in Asthma: A Targeted Review of Qualitative Studies. *Patient Prefer Adherence.* 2020 Mar 10;14:541-551. doi: 10.2147/PPA.S234651. PMID: 32210541; PMCID: PMC7071882.

10. Chapman KR, Hinds D, Piazza P, Raheison C, Gibbs M, Greulich T, Gaalswyk K, Lin J, Adachi M, Davis KJ. Physician perspectives on the burden and management of asthma in six countries: The Global Asthma Physician Survey (GAPS). *BMC Pulm Med.* 2017 Nov 23;17(1):153. doi: 10.1186/s12890-017-0492-5. PMID: 29169365; PMCID: PMC5701503.
11. Philip K, Cumella A, Farrington-Douglas J, Laffan M, Hopkinson N. Respiratory patient experience of measures to reduce risk of COVID-19: findings from a descriptive cross-sectional UK wide survey. *BMJ Open.* 2020 Sep 9;10(9):e040951. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040951. PMID: 32912958; PMCID: PMC7482474.



## 4.3 Sažeci odabranih članaka

### 1. Asthma Across Age: Insights From Primary Care

Astma je heterogena bolest koju čini nekoliko fenotipova i kojom su zahvaćeni pacijenti od djetinjstva do starosti. Ovaj osvrt donosi sažeti prikaz trenutnih saznanja o sličnostima i razlikama astme između različitih dobnih skupina, s naglaskom na pogled iz primarne zdravstvene zaštite. Unatoč sličnoj prezentaciji bolesti, studije koje su se bavile fenotipizacijom pokazale su da postoje razlike među raspodjelom fenotipova astme koji se pojavljuju u djetinjstvu i onih u odrasloj dobi. Astma koja se javlja u ranoj mladosti je obično vezana uz atopijski fenotip, dok ona u starijim dobnim skupinama poprima fenotip koji nije atopijski. Istraživanja koja su uključivala pacijente u okviru primarne zdravstvene zaštite s ciljem razjašnjavanja čimbenika rizika za buduće egzacerbacije astme, pokazale su da pedijatrijski i stariji pacijenti imaju povećani rizik od budućih napadaja astme u usporedbi s odraslim pacijentima. Bez obzira na to, istraživanja koja su se bavila dječjom populacijom te odraslim pacijentima su prikazala prethodne epizode astme i njihovu ozbiljnost koje je pratila povišena razina eozinofila u krvi što se pokazalo prediktorom sljedećih napadaja. Razlike između astme u dječjoj i odrasloj dobi nisu ograničene samo na fenotipe koji su u pozadini bolesti, već obuhvaćaju i izazove u dijagnosticanju, liječenju i kontroli bolesti. Dijagnoza astme je otežana diferencijalnim dijagnozama specifičnima za dob kao što su piskanje povezano sa zaraznom bolesti i opstrukcija nosa u djece, te problemi povezani sa starenjem kao što su srčane bolesti i pretilost. Isto tako postoje i druge poteškoće povezane s dobi koje vode slabijoj kontroli bolesti, kao što su pacijentova nedostatna adherencija, upotreba duhana, poteškoće u primjeni inhalera te nuspojave povezane s uzimanjem kortikosteroida unutar različitih dobnih skupina. Dostupno je nekoliko kliničkih smjernica koje obuhvaćaju dijagnostiku i propisivanje lijekova u dječjoj populaciji. Međutim, postoje oprečne preporuke za korištenje dijagnostičkih alata i terapija za dječju populaciju pacijenata što predstavlja dodatne izazove za liječnike u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Dok su alati poput spirometra i mjerača vršnog protoka zraka u ekspiriju, odnosno njegove varijabilnosti, često dostupni na razini primarne zdravstvene zaštite, njihova stalna upotreba kod predškolske djece nije preporučljiva. Mjerenje FeNO-a bi mogao biti vrijedan neinvazivan alat koji bi se češće mogao koristiti na razini primarne zdravstvene zaštite kao pomoć prilikom dijagnoze astme u predškolske djece.

### 2. Characterization of Severe Asthma Worldwide: Data From the International Severe Asthma Registry

Kliničke karakteristike oboljelih od teškog oblika astme među različitim državama su nepoznate. Usporedbe između država su otežane zbog različitog načina prikupljanja podataka unutar regionalnih i nacionalnih registara pacijenata s teškim oblikom astme. Cilj ovoga rada je bio opisati demografska i klinička obilježja pacijenata koji se liječe od teškog oblika astme u Sjedinjenim Američkim Državama, Europi i azijsko-pacifičkoj regiji.

U Međunarodni registar oboljelih od teškog oblika astme su retrospektivno i prospektivno prikupljeni podatci o pacijentima s teškom astmom ( $\geq 18$  godina) koji su primali terapiju

koraka 5 prema smjernicama Globalne INicijative za Astmu (GINA) ili koji boluju od teške astme koja nije pod kontrolom na terapiji koraka 4 prema GINA smjernicama.

Osnovni demografski i klinički podatci su prikupljeni iz SAD-a, Ujedinjenog Kraljevstva, Južne Koreje, Italije te Registra baze podataka oboljelih od teške astme dostupnoga na internetu (koji je uključivao Australiju, Singapur te Novi Zeland) od prosinca 2014. do prosinca 2017. godine.

Istraživanje je obuhvatilo 4990 pacijenata. Srednja (SD) dob je bila 55.0 (15.9) godina dok je srednja (SD) dob početka astme bila 30.7 (17.7) godina. Pacijenti su predominantno bili ženskog spola (59.3%) i bijele rase (72.6%), nikada nisu pušili (60.5%), te su imali prekomjernu tjelesnu težinu ili su bili pretili (70.4%). 34.9% njih je bilo na terapiji koraka 5 prema GINA smjernicama, a 57.2% je imalo slabo kontroliranu bolest. Ukupno 51.1% pacijenata je u redovitim razmacima primalo oralne kortikosteroide, dok je 25.4% primalo biološku terapiju (od toga ih je 72.6% bilo na terapijskom koraku 5 prema GINA smjernicama). Srednja vrijednost (SD) egzacerbacija je bila 1.7 (2.7) u godini dana. Opažene su varijacije u kliničkim karakteristikama, propisanoj terapiji i biomarkerskim profilima između pacijenata u promatranim zemljama.

Zaključno, upotrebom zajedničkog seta podataka i definicija, ovo istraživanje opisuje karakteristike teške astme promatrajući veliku kohortu pacijenata koja je uključena u nekoliko registara oboljelih od teške astme te su prepoznate razlike među pojedinim državama. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se utvrdila moguća povezanost tih razlika s podležecim epidemiološkim i okolišnim čimbenicima, fenotipima, načinima zbrinjavanja astme, pristupu terapiji te kulturološkim čimbenicima.

### 3. Prevalence, characteristics and management of frequently exacerbating asthma patients: an observational study in Sweden (PACEHR)

Cilj ovog istraživanja bio je istražiti prevalenciju, praćenje bolesti i obilježja bolesnika s astmom koji imaju učestale egzacerbacije.

Podatci pacijenata ( $\geq 18$  godina) koji boluju od astme prikupljeni su iz medicinskih zapisa na razini primarne zdravstvene zaštite, te su povezani sa podacima u švedskim nacionalnim zdravstvenim registrima.

Egzacerbacije su definirane u slučaju hospitalizacije, traženja hitne pomoći i/ili upotrebe oralnih steroida. Učestale egzacerbacije su definirane kao 2 ili više egzacerbacije godišnje tijekom trogodišnjeg promatranog razdoblja.

Od 18724 bolesnika s astmom, njih 81,49% nije imalo egzacerbacije, dok je 6,3% pacijenata imalo učestale egzacerbacije godinu dana prije promatranoga razdoblja. Učestale egzacerbacije su se godišnje javljale u 1,8% pacijenata. Učestale egzacerbacije su iskusili stariji pacijenti, češće ženskoga spola, uz eozinofiliju i neutrofiliju, smanjenu funkciju pluća i višestruke komorbiditete u odnosu na pacijente bez egzacerbacija. Opažen je blagi porast u potraživanju lijekova za astmu i blago smanjenje broja odlazaka kod liječnika u usporedbi s početnim stanjem, i to u grupi sa i u grupi bez učestalih egzacerbacija. Karakteristike

pacijenata s učestalim egzacerbacijama su veća životna dob, ženski spol, visok broj eozinofila i neutrofila, visoka prevalencija komorbiditeta.

Ovo istraživanje pokazalo je da švedskom zdravstvenom sustavu nedostaje učinkovitosti u prilagodbi terapije i praćenju ove skupine pacijenata. Pošto su dostupne nove terapijske opcije koje se koriste za liječenje teške astme, identifikacija ovih pacijenata bi trebala biti u fokusu, s ciljem osiguranja smanjenja egzacerbacija.

#### 4. A multinational observational study identifying primary care patients at risk of overestimation of asthma control

Čimbenici povezani s nesuglasjem između pacijentove predodžbe kontrole bolesti i stvarne razine kontrole bolesti ostaju nejasni. Prepoznavanje pacijenata koji imaju povećani rizik od precjenjivanja kontrole astme i dalje predstavlja problem.

Ciljevi ovog istraživanja bili su istražiti povezanost između pacijentove predodžbe i stvarne razine kontrole astme, usporediti obilježja pacijenata koji drže da je njihova astma dobro kontrolirana i koji su to ispravno izjavili u odnosu na one koji to nisu, te prepoznati čimbenike povezane s netočno procijenjenom 'dobro kontroliranom' astmom. U retrospektivnom, multinacionalnom, presječnom istraživanju propisana je fiksna doza kombinirane terapije za odrasle koji boluju od astme prema podacima dobivenima iz iHARP (initiative Helping Asthma in Real-life Patients) ocjenjske službe.

Analizirani su podatci prikupljeni od 4274 pacijenta. Opažena je značajno nesuglasje između kontrole astme koju su prijavljivali pacijenti i one koju je definirala Globalna inicijativa za astmu; 71,1% pacijenata koji su prijavili 'dobro kontroliranu' astmu imali su lošu predodžbu unatoč tome što su trebali redovito uzimati terapiju održavanja. Opažene su značajne razlike u dobi, spolu, indeksu tjelesne mase, razini obrazovanja, upotrebi lijekova, nuspojavama, stavovima o korištenju „preventer“ inhalera<sup>1</sup>, osvrtnu na tehniku upotrebe inhalera i osvrta specijalista pulmologa između pacijenata koji su točno prijavili 'dobro kontroliranu' astmu u odnosu na one koji nisu. Neovisni čimbenici rizika povezani s loše procijenjenom 'dobro kontroliranom' astmom su: potreba za najviše 5 do 12 upuha ili više barem jedan dan u posljednja 4 tjedna, ženski spol, pregled specijalista pulmologa unatrag više od godine dana (za razliku od posjeta prethodne godine/unutar godine dana) te potreba za uzimanjem oralnih kortikosteroida radi pogoršanja astme u prethodnoj godini.

Istraživanje je naglasilo važnost skrivenog tereta povezanog sa pacijentovim lošijim prepoznavanjem slabe kontrole astme te potrebu za ciljanim intervencijama koje bi se bavile postojećim stalno prisutnim nesuglasjem između pacijentove predodžbe kontrole bolesti i stvarne razine kontrole bolesti.

---

<sup>1</sup> inhaleri koji sadrže kortikosteroide kojima je cilj smanjenje i kontrola upale u terapiji astme, kao i „contoller“ inhaleri

## 5. Characteristics of patients making serious inhaler errors with a dry powder inhaler and association with asthma-related events in a primary care setting

Ispravna upotreba inhalera je srž učinkovite dopreme lijekova za astmu do mjesta djelovanja. Cilj istraživanja bio je identificirati čimbenike povezane s ozbiljnim pogrješkama u korištenju inhalera i njihova prevalencija među pacijentima u primarnoj skrbi koji koriste Diskus inhaler koji sadrži suhi prašak (DPI, dry powder inhaler).

Ovo istraživanje bilo je retrospektivno (2011.-2013.), multinacionalno i presječno, te se upotrebljavala iHARP baza podataka, međunarodna inicijativu koja uključuje upitnike za 8 država namijenjene pacijentima i zdravstvenim radnicima. Educirani zdravstveni radnici su promatrali pacijente obrađujući pažnju na ozbiljne pogreške prilikom korištenja inhalatora, što je bio preduvjet iHARP upravnog odbora. Da bi se identificirale kliničke karakteristike i ishodi povezani s astmom koji su u vezi s  $\geq 1$  ozbiljnom pogreškom koristila se multivarijabilna logistička regresija, postepeno reducirana.

Od 3681 pacijenta s astmom, njih 623 (17%) je koristilo diskus (srednja [SD] dob, 51 [14]; 61% žena). Ukupno je 341 (55%) pacijent radio  $\geq 1$  ozbiljnih pogrešaka. Najčešće pogreške su bile nedostatak izdaha prije inhalacije, nedostatan zadržavanje daha na kraju inhalacije te slab intenzitet inhalacije od početka. Čimbenici koji su značajno bili povezani s  $\geq 1$  ozbiljnih pogrešaka su uključivali hospitalizaciju radi astme u prethodnoj godini (omjer šansi [OR] 2,07; 95% interval pouzdanosti [CI], 1,26-3,40); pretilost (OR 1,75; 1,17-2,63); slaba kontrola astme u prethodna 4 tjedna (OR 1,57; 1,04-2,36); ženski spol (OR 1,51; 1,08-2,10) te neprovravanje tehnike inhaliranja tijekom prethodne godine (OR 1,45; 1,04-2,02).

Zaključno, u pacijenata kod kojih postoje dokazi o slaboj kontroli astme treba ciljano provjeriti tehniku inhaliranja čak i ako koriste napravu koja ima nizak stupanj pogreške.

## 6. Use of Asthma APGAR Tools in Primary Care Practices: A Cluster-Randomized Controlled Trial

Svrha ovog istraživanja bilo je procijeniti ishode liječenja pacijenata od astme i ishode pridržavanja smjernicama za liječenje astme u ordinacijama nakon korištenja Astma APGAR (Activities - aktivnosti, Persistent - upornost, triGGers - okidači, Asthma medications – lijekovi za liječenje astme, Response to therapy – odgovor na terapiju) alata u ordinacijama primarne zdravstvene zaštite.

U istraživanju je korišten pragmatični „cluster“- randomizirani kontrolirani dizajn koji je obuhvatio 18 sjedinjenoameričkih ordinacija obiteljske medicine i pedijatrije s ciljem usporedbe ishoda kod pacijenata starosti 5 do 45 godina s uporno prisutnom astmom nakon korištenja Astma APGAR alata u odnosu na uobičajenu skrb. Pratili su se ishodi liječenja pacijenata od astme (kontrola astme, kvaliteta života te traženje hitne pomoći, potrebu za hitnim zbrinjavanjem i boravak u bolnici) i ishod pridržavanja smjernicama za liječenje astme u uključenim ordinacijama.

Istraživanje je uključivalo 1066 pacijenata: 245 djece, 174 adolescenta te 647 odraslih. 65% (692 pacijenta) ih je ispunilo početni upitnik i upitnik nakon 12 mjeseci iz kojih su se mogli analizirati ishodi koje su prijavili sami pacijenti. Za analizu ishoda pridržavanja smjernicama

za liječenje astme u ordinacijama su na raspolaganju bili zdravstveni podaci u elektroničkom obliku za 1063 pacijenta (99,7%). Proporcija pacijenata koji su prijavljivali odlaske u hitnu službu, potraživanje hitnog zbrinjavanja ili boravak u bolnici povezan s astmom u posljednjih 6 mjeseci studije je bila niža u ordinacijama koje su koristile APGAR naspram onih koje su koristile standardne metode skrbi (10,6% naspram 20,9%,  $P=0,004$ ). Postotak pacijenata koji su astmu imali „pod kontrolom“ je više porastao od početka studije do 1 godine od početka u APGAR skupini u odnosu na skupine pod „uobičajenom“ skrbi (13,5% naspram 3,4%,  $P=0,0001$  naspram  $P=0,86$ ), s trendom boljih rezultata kontrole bolesti i kvalitete života povezane s astmom u APGAR skupini nakon jedne godine ( $P\leq 0,06$  i  $P=0,06$ ). Ordinacije koje su koristile APGAR su poboljšale vlastitu adherenciju do 3 ili više elemenata smjernica u usporedbi s ordinacijama s „uobičajenom“ skrbi (20,7% više naspram 1,9% manje,  $P=0,001$ ).

Zaključno, uvođenje Astma APGAR alata poboljšava dosegnutu razinu kontrole astme; smanjuje odlaske u hitnu službu, hitno zbrinjavanje i hospitalizacije povezane s astmom; te povećava adherenciju ordinacija vezanu uz smjernice za rukovođenje astmom.

## 7. Impact of comorbid conditions on asthmatic adults and children

Komorbidity mogu otežavati dijagnozu i zbrinjavanje astme. Unutar različitih dobničkih skupina, komorbidity mogu predstavljati raznolike izazove uključujući: otežano postavljanje dijagnoze zbog stanja koja oponašaju simptome astme, egzacerbacije simptoma astme, međudjelovanje propisanog liječenja komorbiditeta na astmu, te propisanog liječenja astme na komorbiditete.

Cilj ovog istraživanja je sažeto prikazati neke učestale komorbiditete zajedno s astmom, kao primjerice rinitis, disfunkciju glasnica, GERB (gastroezofagealna refluksna bolest), psihijatrijske poremećaje, pretilost i opstruktivnu apneju u snu, te raspraviti njihovu prevalenciju, simptome, dijagnozu i terapiju s naglaskom na različitost utjecaja na djecu i odrasle.

Općenito je prisutan nedostatak podataka o utjecaju liječenja komorbiditeta na ishode astme, te postoji potreba za daljnjim istraživanjima koje bi ponudile primjereno zbrinjavanje astme u prisutnosti tih stanja s obzirom na dob pacijenata.

## 8. Obesity and asthma: Pathophysiology and implications for diagnosis and management in primary care

Učinci pretilosti na dijagnozu i kontrolu astme te težinu egzacerbacija sve su više prepoznati; međutim, patofiziološki mehanizmi koji su u podlozi te poveznice slabo su razjašnjeni.

Ustaljena klinička praksa bi tek trebala primijeniti agresivnu kontrolu nad pretilosti kao čimbeniku rizika na koji se može utjecati u sklopu skrbi za pacijente s astmom, kao što je to slučaj sa izlaganjem duhanu ili alergenima.

Ovaj pregledni rad sažima postojeće podatke koji podupiru postojanje patofizioloških mehanizama u podlozi povezanosti astme i pretilosti kao i trenutno i buduće stanje terapijskih mogućnosti za pretilu pacijente koji boluju od astme. U radu su izloženi dokazi o povezanosti

kroničnog upalnog odgovora između astme i pretilosti koji upućuju da na debljinu svakako treba obratiti pozornost prilikom zbrinjavanja astme, moguće primjenom principa pacijentu usmjerene skrbi, primjerice zajedničkim donošenjem odluka.

Postoji potreba za istraživanjima koja bi pružila bolje razumijevanje mehanizama astme u pretiloga pacijenta te razvila nove terapijske opcije koje bi specifično bile usmjerene ovoj jedinstvenoj populaciji pacijenata.

## 9. Understanding Patient Perspectives on Medication Adherence in Asthma: A Targeted Review of Qualitative Studies

Adherencija prema lijekovima za astmu je načelno loša i pogoršava kliničke ishode. Slaba adherencija je karakterizirana premalom upotrebom inhalacijskih kortikosteroida (ICS – inhaled corticosteroids), često zajedno s pretjeranim oslanjanjem na kratkodjelujuće beta2 agoniste za olakšanje simptoma.

Da bi se identificirali pokretači slabe adherencije prema lijekovima provedena je ciljana pretraga literature MEDLINE i EMBASE baza gdje su u fokusu bili članci u kojima su predstavljeni kvalitativni podaci koji su procjenjivali adherenciju na lijekove u bolesnika s astmom ( $\geq 12$  godina) objavljeni između 1. siječnja 2012. i 26. veljače 2018.

Tematska analiza 21 relevantnog članka je otkrila nekoliko ključnih čimbenika koji su bili pokretači slabe adherencije na lijekove uključujući astma-specifične pokretače i neke općenitije pokretače vezane uz kronične bolesti. Zbog epizodične prirode astme, većina pacijenata nije imala dojam da im ta bolest značajno utječe na svakodnevicu; posljedično, većina je sumnjala u ispravnost njihove dijagnoze ili su bili u negiranju utjecaja bolesti te potrebi dugoročne terapije. To je dodatno pogoršala i loša komunikacija između pacijenata i liječnika koja je pridonijela suboptimalnom znanju o lijekovima za astmu, uključujući i nedostatno razumijevanje razlike između inhalera koji su u službi terapije održavanja te onih u službi olakšavanja, odnosno ublažavanja simptoma, suboptimalnu tehniku korištenja inhalera te brige o nuspojavama inhalacijskih kortikosteroida. Ostali pokretači slabe adherencije na lijekove obuhvaćali su visoku cijenu lijekova za astmu, zaboravljivost te sram radi korištenja raspršivača u javnosti.

Ključni pokretači slabe adherencije na lijekove bili su: pacijentova predodžba o nedostatku potrebe za lijekove za astmu i briga vezana uz lijekove, djelomično zbog nedostatnog znanja i slabe komunikacije između pacijenta i liječnika. Cilj optimalne skrbi i zbrinjavanja astme stoga bi trebalo biti svaladavanje tih prepreka kroz učinkovite strategije pacijentu usmjerene skrbi.

## 10. Physician perspectives on the burden and management of asthma in six countries: The Global Asthma Physician Survey (GAPS)

Unatoč prepoznavanju astme kao rastućeg globalnog problema te razvoju globalnih smjernica, terapijski obrasci liječenja astme variraju od države do države. Postoji nekoliko istraživanja

koje su proučavala pacijentova viđenja kontrole astme. Ovo istraživanje prikazuje perspektive liječnika i strategije zbrinjavanja astme.

U istraživanje su bili uključeni liječnici koji su vidali  $\geq 4$  odrasla pacijenta mjesečno s astmom u Australiji, Kanadi, Kini, Francuskoj, Čileu, Njemačkoj i Japanu te su bili anketirani (N=1809;  $\approx 300$  po državi). Za potrebe istraživanja bio je razvijen standardizirani upitnik na koji se odgovaralo telefonski, internetski ili uživo.

Prema procjenama liječnika, 71% njihovih odraslih pacijenata je dobivalo terapiju održavanja, te je 76-97% liječnika pratilo pacijentovu adherenciju. Opaženo je nekoliko velikih prepreka pacijentove adherencije: uzimanje terapije prema potrebi; prihvaćanje simptoma te pacijentovo neprimjećivanje prednosti terapije. Liječnici su rijetko koristili pisane akcijske planove (37%) i tehnologiju (15%) kao pomoć pacijentu u zbrinjavanju astme. Također su rijetko koristili uvriježene upitnike koje ispunjavaju pacijenti vezane uz zbrinjavanje astme, već su umjesto njih pratili odabrane simptome, egzacerbacije i/ili mjere plućne funkcije. Svijest o postojanju jednostruke terapije održavanja i olakšavanja (SMART/MART - single maintenance and reliever therapy) je varirala između država (56-100%); iako je većina liječnika (72%) propisala SMART/MART, većina (91%) je dodatno barem jednom propisala kratkodjelujući bronhodilatator.

U zaključku se može reći da ovi podaci pokazuju da liječnici većinom ne koriste standardizirane alate za praćenje kontrole nad astmom ili terapije, te da unatoč visokoj razini svijesti o postojanju SMART/MART strategije, ona se vrlo često loše primjenjuje. Potrebna je bolja edukacija i pacijenata i liječnika kako bi se poboljšalo zbrinjavanje astme te posljedično ishodi liječenja.

#### 11. Respiratory patient experience of measures to reduce risk of COVID-19: findings from a descriptive cross-sectional UK wide survey

Cilj istraživanja je bio procijeniti iskustvo ljudi s kroničnim respiratornim bolestima vezano uz utjecaj mjera za smanjenje rizika zarazom virusom COVID-19.

Analizirani su podatci (n=9515) dobiveni iz Asthma UK i British Lung Foundation partnership COVID-19 ankete koji su prikupljeni internetski od 1. do 8. travnja 2020.

Istraživanje je provedeno u okviru zajednice, odnosno izvan bolnice.

Sudjelovalo je 9515 ljudi koji su sami prijavili da imaju kronične respiratorne bolesti. Bilo je 81% žena, dob sudionika je bila u rasponu od  $\leq 17$  pa sve do 80 i više godina, a uključeni su svi narodi u UK-u. Prijavljene kronične respiratorne bolesti uključivale su astmu (83%), kroničnu opstruktivnu plućnu bolest (10%), bronhiektazije (4%), intersticijsku plućnu bolest (2%) i ostalo ( $< 1\%$ ) (primjerice karcinom pluća i plućna endometriozna).

Odgovori korišteni u istraživanju bili su vezani uz utjecaje na ključne elemente zdravstvene skrbi, kao i praktične, psihološke i socijalne posljedice povezane s pandemijom COVID-19 i mjerama socijalnog distanciranja.

Rezultati su pokazali da je 45% sudionika prijavilo prekide u skrbi, uključujući i otkazivanje pregleda, pretraga, pulmonalnih rehabilitacija, liječenja i praćenja. Ostali praktični učinci koji

su bili prijavljeni su uključivali otežani pristup zdravstvenim službama radi drugih poteškoća te čak i otežano nabavljanje temeljnih potrepština uključujući hranu. 36% sudionika nije koristilo mrežno propisivanje lijekova, a 54% nije pristupilo snimljenim video materijalima koje su nudili uvid u pravilne tehnike inhaliranja, dostupnim na internetu. Prevladavajući psihosocijalni učinci su obuhvaćali i anksioznost, usamljenost i zabrinutost za vlastito zdravlje i zdravlje obitelji. 81% je navelo da se bavi fizičkom aktivnosti. Među 11% pušača njih 48% navelo je da je COVID-19 razlog planiranog prestanka pušenja.

COVID-19 i s njim povezane mjere socijalnog distanciranja imaju dubinski utjecaj na ljude s kroničnim respiratornim bolestima. Potrebna je hitna adaptacija i usmjeravanje službi da bi se popravile negativne zdravstvene posljedice koje COVID-19 ima na ovu skupinu pacijenata.



## 4.4 Rasprava

Zdravstveni sustav Republike Hrvatske organiziran je tako da su liječnici obiteljske medicine, koji čine temelj primarne razine zdravstvene zaštite, većinom i liječnici prvoga kontakta (10). Njima se prvima pacijent najčešće obraća kod bilo kakvih zdravstvenih tegoba, te je većina bolesnika s kroničnim bolestima od pojave simptoma preko dijagnostike i liječenja pod kontrolom liječnika obiteljske medicine. Stoga je vrlo važno poznavanje svih navedenih komponenti dijagnostike, liječenja i praćenja bolesnika s astmom, posebno obzirom na njezinu učestalost. Nadalje, ovisno o potrebi svakog pojedinog bolesnika s astmom, obiteljski liječnik koordinira daljnje upućivanje bolesnika s astmom drugim zdravstvenim profesionalcima (specijalisti pulmolozi, specijalisti alergolozi, radni terapeuti i drugi). Stoga je važna dobra koordinacija skrbi te komunikacija obiteljskog liječnika kao koordinatora skrbi sa svim dionicima skrbi kao i sa bolesnikom od astme kako bi ishod liječenja bolesti bio što bolji.

Iako se astma vrlo često veže uz djetinjstvo, može se pojaviti u svakoj životnoj dobi i trajati doživotno. Svaka dobna skupina ima svoje specifičnosti u simptomima, dijagnostici, liječenju i tijeku bolesti koje obiteljski liječnik treba imati na umu pri praćenju ovih bolesnika. Najviše poteškoća u dijagnostici astme primijećeno je u izrazito mladoj i staroj populaciji (11). Tako je u starijih pacijenata, koji su učestali posjetitelji ordinacije liječnika obiteljske medicine, teže uočiti astmu zbog slabljenja plućne funkcije koja se javlja u starenju te prisutnih komorbiditeta koji maskiraju simptome astme i radi toga se astma slabije dijagnosticira u ovoj dobi (11). Također je primijećena slaba adherencija na terapiju u svim dobnim skupinama, stoga je važna redovita kontrola tehnike inhaliranja i provjera pridržavaju li se pacijenti propisanoga plana liječenja (11).

Zbrinjavanje bolesnika s teškom astmom je izazov i potrebno je poduzeti sve dostupne mjere da bolest bude pod kvalitetnim nadzorom. Većina bolesnika s teškom astmom nema dobro kontroliranu astmu, pretila je te uzima oralne kortikosteroide s ciljem kontrole bolesti (12). Određeni ih je udio i na biološkoj terapiji (12). Na navedene čimbenike je moguće utjecati, ali pretpostavlja se da podneblje, spol te genetika također igraju ulogu u razvitku teške astme, no navedeno zahtijeva dodatna istraživanja (12).

Egzacerbacije su epizode pogoršanja astme u kojima su simptomi i ograničenje protoka zraka znatno izraženiji nego inače. Švedska studija je izdvojila određene čimbenike koji su zajednički pacijentima s učestalim egzacerbacijama (13). No, ono što je također naglašeno jest da tamošnji zdravstveni sustav ima velikih poteškoća u izboru i prilagodbi terapije za ovu populaciju (13). Iako se očekivalo da će se farmakološki aspekt terapije i učestalost posjeta liječniku povećati, to nije bio slučaj (13). Prema međunarodnim smjernicama, pacijenti s učestalim egzacerbacijama trebali bi biti pod nadzorom specijalista pulmologa, što je ovdje bio slučaj za samo trećinu ispitanika (13). U većine pacijenata s učestalim egzacerbacijama utvrđene su neutrofilija i eozinofilija u perifernoj krvi, imali su nekoliko komorbiditeta, u nalazu spirometrije snižene FEV1 i FVC, te se češće radilo o ženama i starijoj populaciji (13).

Pojedini pacijenti s astmom imaju lošu percepciju o svojoj bolesti kao dobro kontroliranoj što ima dalekosežne posljedice (14). To znači da su u njih izrazito povećani rizici koji su povezani sa lošim prepoznavanjem slabe kontrole astme (14). U pacijenata koji su precijenili vlastitu kontrolu bolesti zabilježene su češće egzacerbacije, hospitalizacije povezane s

astmom te češće nuspojave radi farmakoterapije astme (14). Iako se na neke čimbenike može utjecati, potrebna su ciljana istraživanja na temelju kojih bi se radile nove strategije, mjere i terminologija koje bi se detaljnije pozabavile nesuglasjem između stvarne i percipirane kontrole astme (14).

Pogrješke vezane uz primjenu inhalera predstavljaju jednu od najčešćih prepreka u dobroj kontroli astme. Najčešće se griješi u tome da se ne izdahne prije inhalacije, nedovoljno snažno inhalira lijek te da se nedovoljno dugo ili uopće ne zadrži dah nakon inhalacije (15).

Primijećena je povećana učestalost između pacijenata koji su griješili u tehnici inhaliranja lijeka i egzacerbacija i hospitalizacija uzrokovanih astmom (15). Stoga je istaknuta važnost redovitog provjeravanja i korigiranja nepravilnih tehnika inhaliranja lijeka, te u slučaju neuspjeha adekvatnog uzimanja jedne vrste inhalera zamjena istog drugom vrstom koju će pacijent moći bolje primjenjivati.

Također je neophodno redovito kontrolirati kakvi su pacijentovi simptomi te je li trenutna terapija zadovoljavajuća. Jedan od upitnika koji se koristi u te svrhe je i Astma APGAR alat (16). Njime se setom pitanja procjenjuje utjecaj astme na svakodnevnu aktivnost, zatim učestalost pojave dnevnih i noćnih simptoma, poznavanje okidača koji pogoršavaju/aktiviraju astmu i postoji li mogućnost da se oni izbjegnu, popisivanje lijekova koje je pacijent koristio unatrag 2 tjedna i za što, te kako se pacijent osjeća nakon uzimanja lijeka za astmu (16). U ordinacijama koje su uvele Astma APGAR alat primijećeno je poboljšanje kontrole astme te manje traženje hitne pomoći ili hospitalizacija uzrokovanih astmom (16). Stoga je preporuka Yawn BP i suradnika primjena Astma APGAR alata u cilju poboljšanja kontrole astme.

Utvrđena je češća pojava slijedećih komorbiditeta uz astmu: rinitis, disfunkcija glasnica, gastroezofagealna refluksna bolest (GERD), psihijatrijske bolesti (anksioznost i depresivni poremećaji), opstruktivna apnea u snu (OSA) te pretilost (17). Važno je naglasiti da komorbiditeti često kompliciraju nadzor nad astmom (17). Neki komorbiditeti izravno utječu na astmu i tipično se vežu uz određeni fenotip astme, neki zahtijevaju korištenje lijekova koji pogoršavaju astmu, kao primjerice nesteroidni antireumatici (17). U pacijenata sa dijabetesom i astmom problematična je upotreba kortikosteroida koji dodatno pospješuju dijabetes (17). Pretilost svakim danom postaje sve veći i veći globalni problem radi sjedilačkog načina života i nekvalitetne prehrane. U istraživanjima je opisana poveznica između pretilosti i astme, te je čak astma u pretilosti izdvojena kao poseban fenotip (18). Pretilost je izdvojena kao rizični čimbenik za razvoj astme, te je češće prisutna u žena u odnosu na muškarce, a kvaliteta života je lošija i više se koriste zdravstvene usluge u odnosu na pacijente koji nisu pretili (18). Pretile pacijente je važno motivirati da počnu zdravije jesti, gubiti kilograme i vježbati jer su tako ishodi liječenja puno bolji (18).

Jedan od glavnih problema u terapiji astme je slaba adherencija na preporučeno liječenje. Mnogi čimbenici negativno utječu na adherenciju, primjerice pacijentova sumnja u ispravnost dijagnoze, neprimjećivanje negativnog utjecaja astme na svakodnevni život, poteškoće u komunikaciji s liječnikom, nedovoljno poznavanje lijekova, neispravna tehnika inhaliranja lijeka, zabrinutost oko nuspojava, stigma radi korištenja inhalera u javnosti, te visoka cijena lijekova (19). Većina ovih čimbenika se može riješiti dobrom komunikacijom između pacijenta i liječnika, ali i edukacijom pacijenta.

Glavni problem u liječenju astme iz liječničke perspektive leži u slabom primjenjivanju smjernica što se tiče terapije (20). Naime, iako je većina liječnika upoznata s upotrebom

MART terapije, i dalje se dosta propisuju dodatni SABA lijekovi ili bronhodilatatori (20). Primijećene su i velike varijacije između država prilikom izbora preferirane terapijske opcije (20). Chapman KR i suradnici su svojim istraživanjem utvrdili da je potrebno bolje educirati i liječnike, a ne samo pacijente o najboljem terapijskom odabiru prilikom liječenja astme (20).

Pandemija uzrokovana koronavirusom dovela je do uvođenja mjera distanciranja i ograničavanja kretanja (21). Mediji su dodatno u ljudi izazivali osjećaj anksioznosti i panike senzacionalističkim prenošenjem informacija, ponekad netočnih te nepotpunih (22). Bolest je u svijetu odnijela nekoliko milijuna života, a brojne ljude koji su bolest preboljeli ostavila s ozbiljnim posljedicama. Iako bolest primarno zahvaća dišni sustav, prema dosadašnjim istraživanjima nije potvrđeno da bi bolesnici s astmom učestalije obolijevali (1). Također je istaknuta važnost redovitog uzimanja terapije (1). Bolesnicima od astme preporuča se izbjegavanje spirometrije radi mogućnosti zaraze Sars-Cov-2 virusom, kao i cijepljenje protiv covid-19 bolesti (1). Bolesnici su se najviše žalili na prekid kontinuiteta zdravstvene skrbi posebno vezano uz obavljanje kontrolnih pregleda koji su uslijed pandemije odgađani i/ili otkazivani (21). Obzirom da bolesnici od astme i ostalih kroničnih respiratrnih bolesti čine vulnerabilnu skupinu, nužna je reorganizacija zdravstvenog sustava u cilju pružanja adekvatne skrbi (21).

Zahvaljujući brojnim lijekovima i dostupnim adekvatnim smjernicama, astma se danas vrlo uspješno može liječiti i kontrolirati. Liječnici obiteljske medicine kao liječnici prvog kontakta imaju ulogu u pravovremenom dijagnosticiranju, liječenju i praćenju ove bolesti kao i adekvatnom prepoznavanju potrebe za upućivanjem pacijenta s astmom specijalisti pulmologu ili drugom zdravstvenom profesionalcu. U cilju ostvarenja adekvatne skrbi bolesnika s astmom liječnik obiteljske medicine koordinira suradnju s ostalim zdravstvenim profesionalcima ovisno o individualnoj procjeni potreba svakog pojedinog bolesnika s astmom. Potiče se edukacija i dobra komunikacija bolesnika od astme i obiteljskog liječnika u cilju ostvarenja podržavajućeg terapijskog odnosa koji će doprinijeti boljoj adherenciji bolesnika na preporučeno liječenje, a time i boljoj kontroli same bolesti te kvaliteti života ovih bolesnika.

## 5. Zaključak

Astma predstavlja ozbiljan globalni problem kojim su zahvaćeni ljudi svih dobnih skupina (1). Iako je u pojedinim zemljama broj hospitalizacija i smrtnih slučajeva radi astme u padu, ova bolest i dalje predstavlja veliko opterećenje za zdravstvene sustave diljem svijeta, ali i samo društvo zbog gubitka produktivnosti na radnom mjestu i utjecaja na odnose u obitelji, osobito u slučaju pedijatrijskih pacijenata (1).

Dijagnostiku i terapiju astme velikim dijelom provodi i propisuje liječnik obiteljske medicine koji dugoročno skrbi za pacijente te ima dobar uvid u cjelovito zdravstveno stanje svojih pacijenata. Stoga je vrlo važno da poznaje simptome, dijagnostičke alate i terapijske principe astme. Kao i kod svake bolesti, cilj ju je ili izliječiti ili dobro kontrolirati, a s obzirom na to da je astma kronična bolest, glavni ciljevi terapije su postizanje dobre kontrole simptoma uz održavanje normalne razine aktivnosti i minimiziranje rizika povezanih sa smrtnošću, egzacerbacijama, trajnim ograničenjem protoka zraka i nuspojavama od primjene farmakoterapije (1).

Vrlo je važno da pacijent i liječnik mogu kvalitetno komunicirati, jer se mnogi problemi i poteškoće mogu na taj način jednostavno riješiti (23, 24). Važno je da i jedna i druga strana jasno iznesu vlastita očekivanja i ciljeve liječenja.

Astma se javlja u različitim dobnim skupinama koje imaju svoje posebnosti što je potrebno uzeti u obzir prilikom skrbi za pacijenta. Jedan od glavnih problema u skrbi za pacijente s astmom je loša adherencija na lijekove i loša upotreba inhalera. Svakako bi s vremena na vrijeme trebalo procijeniti adekvatno uzimanje lijekova u smislu vrste lijeka i tehnike inhaliranja lijeka.

Poželjno je u ordinaciji imati upitnik u cilju procjene učinkovitosti terapije astme praćenjem učestalosti simptoma, kvalitete medikamentozne kontrole, ograničenja u svakodnevnim aktivnostima i identifikaciji iritansa koji pokreću astmu.

Kod liječenja astme treba uzeti u obzir i komorbiditete i njihov utjecaj na astmu, ali i utjecaj astme na komorbiditete. Cilj je postići uravnoteženu terapiju koja će pod nadzorom držati i astmu i ostale bolesti.

Unatoč boljoj ili lošijoj opremljenosti ordinacije i razlici u lokaciji ordinacije (25), svaki liječnik obiteljske medicine treba poznavati relevantne smjernice za liječenje astme te ih implementirati u svoju zajednicu pacijenata najbolje što može jer takav pristup omogućuje dugoročno najbolji ishod za pacijenta.

Zahvaljujući brojnim lijekovima i dostupnim adekvatnim smjernicama, astma se danas vrlo uspješno može liječiti i kontrolirati. Liječnici obiteljske medicine kao liječnici prvog kontakta imaju ulogu u pravovremenom dijagnosticiranju, liječenju i praćenju ove bolesti kao i adekvatnom prepoznavanju potrebe za upućivanjem pacijenta s astmom specijalisti pulmologu ili drugom zdravstvenom profesionalcu. U cilju ostvarenja adekvatne skrbi bolesnika s astmom liječnik obiteljske medicine koordinira suradnju s ostalim zdravstvenim profesionalcima ovisno o individualnoj procjeni potreba svakog pojedinog bolesnika s astmom. Potiče se edukacija i dobra komunikacija bolesnika od astme i obiteljskog liječnika u cilju ostvarenja podržavajućeg terapijskog odnosa koji će doprinijeti boljoj adherenciji

bolesnika na preporučeno liječenje, a time i boljoj kontroli same bolesti te kvaliteti života ovih bolesnika.

## **6. Zahvale**

Zahvaljujem svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Goranki Petriček, te članicama Stručnog povjerenstva doc. dr. sc. Kseniji Kranjčević i izv. prof. dr. sc. Veniji Cerovečki Nekić na susretljivosti, strpljivosti, razumijevanju i pomoći prilikom izrade ovoga rada.

Velika hvala mojim roditeljima na svojoj potpori koju su mi pružali od trenutka upisa na fakultet.

Od srca hvala Marku koji je uvijek bio uz mene, te svim prijateljima i kolegama koji su me hrabрили na ovom putu.

## 7. Literatura

1. Global INitiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2021 update). (pristupljeno 19.7.2021.) Dostupno na: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf>.
2. Global INitiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Online appendix 2020. (pristupljeno 18.1.2021.) Dostupno na: [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-Appendix\\_final-wms.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-Appendix_final-wms.pdf).
3. Petriček G. Astma. Dom zdravlja Zagreb zapad, opća/obiteljska medicina (Internet). 2019 May 30. (pristupljeno 27.1.2021.). Dostupno na: [https://dzz-zapad.hr/a\\_text.php?text\\_id=3531](https://dzz-zapad.hr/a_text.php?text_id=3531).
4. Tudorić N, Pavičić F. Astma. U: Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B, ur. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. Str. 655-661.
5. NHS. Overview Asthma. (Internet) Ujedinjeno Kraljevstvo: The National Health Service; 2021 Apr 19. (pristupljeno 20.7.2021.). Dostupno na: <https://www.nhs.uk/conditions/asthma/>.
6. Čutura DM. Epidemiologija astme u Republici Hrvatskoj (Internet). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2014. (pristupljeno: 26.1.2021.). Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:863310>.
7. Ivančić, L. Stavovi i uvjerenja pacijenata na terapiji inhalacijskim kortikosteroidima u astmi. (Internet) Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko - biokemijski fakultet; 2019. (pristupljeno: 7.1.2021.). Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:253239>.
8. Global INitiative for Asthma. World asthma day 2021: Uncovering Asthma Misconceptions, GINA 2021 Report summary & World asthma day meeting of the GINA advocates. (Internet) (pristupljeno: 19.7.2021.) Dostupno na: <https://ginasthma.org/wad/>.
9. MSD priručnik dijagnostike i terapije. Astma. (Internet) Hrvatska; (pristupljeno: 1.9.2021.). Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/pulmologija/astma>.
10. Katić M, Švab I i ur. Obiteljska medicina. Zagreb: Alfa; 2013.
11. Kaplan A, Hardjojo A, Yu S, Price D. Asthma Across Age: Insights From Primary Care. *Front Pediatr.* 2019 May 3;7:162. doi: 10.3389/fped.2019.00162.
12. Wang E, Wechsler ME, Tran TN, Heaney LG, Jones RC, Menzies-Gow AN, Busby J, Jackson DJ, Pfeffer PE, Rhee CK, Cho YS, Canonica GW, Heffler E, Gibson PG, Hew M, Peters M, Harvey ES, Alacqua M, Zangrilli J, Bulathsinhala L, Carter VA, Chaudhry I, Eleangovan N, Hosseini N, Murray RB, Price DB. Characterization of Severe Asthma Worldwide: Data From the International Severe Asthma Registry. *Chest.* 2020 Apr;157(4):790-804. doi: 10.1016/j.chest.2019.10.053.
13. Janson C, Lisspers K, Ställberg B, Johansson G, Thuresson M, Telg G, Larsson K. Prevalence, characteristics and management of frequently exacerbating asthma patients: an observational study in Sweden (PACEHR). *Eur Respir J.* 2018 Aug 2;52(2):1701927. doi: 10.1183/13993003.01927-2017.

14. Kritikos V, Price D, Papi A, Infantino A, Ställberg B, Ryan D, Lavorini F, Chrystyn H, Haughney J, Lisspers K, Gruffydd-Jones K, Román Rodríguez M, Høegh Henriksen S, van der Molen T, Carter V, Bosnic-Anticevich S. A multinational observational study identifying primary care patients at risk of overestimation of asthma control. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2019 Dec 5;29(1):43. doi: 10.1038/s41533-019-0156-4.
15. Westerik JA, Carter V, Chrystyn H, Burden A, Thompson SL, Ryan D, Gruffydd-Jones K, Haughney J, Roche N, Lavorini F, Papi A, Infantino A, Roman-Rodriguez M, Bosnic-Anticevich S, Lisspers K, Ställberg B, Henriksen SH, van der Molen T, Hutton C, Price DB. Characteristics of patients making serious inhaler errors with a dry powder inhaler and association with asthma-related events in a primary care setting. *J Asthma*. 2016;53(3):321-9. doi: 10.3109/02770903.2015.1099160.
16. Yawn BP, Wollan PC, Rank MA, Bertram SL, Juhn Y, Pace W. Use of Asthma APGAR Tools in Primary Care Practices: A Cluster-Randomized Controlled Trial. *Ann Fam Med*. 2018 Mar;16(2):100-110. doi: 10.1370/afm.2179.
17. Kaplan A, Szeffler SJ, Halpin DMG. Impact of comorbid conditions on asthmatic adults and children. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2020 Aug 20;30(1):36. doi: 10.1038/s41533-020-00194-9.
18. Mohanan S, Tapp H, McWilliams A, Dulin M. Obesity and asthma: pathophysiology and implications for diagnosis and management in primary care. *Exp Biol Med* (Maywood). 2014 Nov;239(11):1531-40. doi: 10.1177/1535370214525302.
19. Amin S, Soliman M, McIvor A, Cave A, Cabrera C. Understanding Patient Perspectives on Medication Adherence in Asthma: A Targeted Review of Qualitative Studies. *Patient Prefer Adherence*. 2020 Mar 10;14:541-551. doi: 10.2147/PPA.S234651.
20. Chapman KR, Hinds D, Piazza P, Raheison C, Gibbs M, Greulich T, Gaalswyk K, Lin J, Adachi M, Davis KJ. Physician perspectives on the burden and management of asthma in six countries: The Global Asthma Physician Survey (GAPS). *BMC Pulm Med*. 2017 Nov 23;17(1):153. doi: 10.1186/s12890-017-0492-5.
21. Philip K, Cumella A, Farrington-Douglas J, Laffan M, Hopkinson N. Respiratory patient experience of measures to reduce risk of COVID-19: findings from a descriptive cross-sectional UK wide survey. *BMJ Open*. 2020 Sep 9;10(9):e040951. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040951.
22. Greenhawt M, Kimball S, DunnGalvin A, et al. Media Influence on Anxiety, Health Utility, and Health Beliefs Early in the SARS-CoV-2 Pandemic-a Survey Study. *J Gen Intern Med*. 2021;36(5):1327-1337. doi:10.1007/s11606-020-06554-y.
23. Fletcher MJ, Tsiligianni I, Kocks JWH, Cave A, Chunhua C, Sousa JC, Román-Rodríguez M, Thomas M, Kardos P, Stonham C, Khoo EM, Leather D, van der Molen T. Improving primary care management of asthma: do we know what really works? *NPJ Prim Care Respir Med*. 2020 Jun 17;30(1):29. doi: 10.1038/s41533-020-0184-0.
24. Henderson J, Hancock KL, Armour C, Harrison C, Miller G. Asthma control in general practice -- GP and patient perspectives compared. *Aust Fam Physician*. 2013 Oct;42(10):740-3. PMID: 24130979.
25. Price C, Agarwal G, Chan D, et al. Large care gaps in primary care management of asthma: a longitudinal practice audit. *BMJ Open* 2019;9:e022506. doi:10.1136/bmjopen-2018-022506.



## **8. Životopis**

Rođena sam u Zagrebu 18.12.1991. gdje trenutno živim. Pohađala sam OŠ Cvjetno naselje, te nakon završenog osnovnoškolskog obrazovanja upisujem zagrebačku V. gimnaziju. Maturirala sam 2010. godine kada upisujem Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu gdje trenutno završavam posljednju godinu.