

# Značajke skrbi za bolesnike od kronične opstruktivne bolesti pluća u obiteljskoj medicini

---

**Babić, Marija**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

*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:105:552298>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-06-23**



*Repository / Repozitorij:*

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Marija Babić**

**Značajke skrbi za bolesnike od kronične opstruktivne bolesti pluća u  
obiteljskoj medicini**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2023.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za obiteljsku medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom izv. prof. dr. sc. Goranke Petriček i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2022./2023.

## **POPIS SKRAĆENICA**

KOPB – Kronična opstruktivna bolest pluća

GOLD - Globalna inicijativa za opstruktivnu plućnu bolest (eng. *Global Initiative for Obstructive Lung Disease*)

DALY - Godine života prilagođene invaliditetu (eng. *the Disability-Adjusted Life Year*)

VC – Vitalni kapacitet

FVC – Forsirani kapacitet

FEV1 – Forsirani izdisajni volumen u prvoj sekundi izvođenja forsiranog kapaciteta

PEF – Vršni izdisajni protok (eng. *Peak expiratory flow*)

VT – Volumen zraka kod mirnog disanja

ERV - Ekspiratorni rezervni volumen

IRV - Inspiratorni rezervni volumen

RV - Rezidualni volumen

IC - Inspiratorni kapacitet

FRC - Funkcionalni rezidualni kapacitet

TLC - Ukupni plućni kapacitet

DLco – Difuzijski kapacitet za ugljikov monoksid (eng. *Diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide*)

CRP – C-reaktivni protein

LDH – Laktat dehidrogenaza

CT - Kompjuterizirana tomografija (eng. *Computerized tomography*)

MRI - Magnetska rezonanca (eng. *Magnetic resonance imaging*)

mMRC - eng. *The modified Medical Research Council*

CAT – eng. *COPD Assessment Test*

CRQ – eng. *Chronic Respiratory Questionnaire*

SGRQ – eng. *St. George's Respiratory Questionnaire*

PCV20 - 20-valentno konjugirano cjepivo protiv pneumokoka

PCV15 - 15-valentno konjugirano cjepivo protiv pneumokoka

PPSV 23 – 23-valentno polisaharidno cjepivo protiv pneumokoka

SABA - Kratkodjelujući beta2-agonisti

LABA - Dugodjelujući beta2-agonisti

SAMA - Kratkodjelujući antimuskarinski lijekovi

LAMA – Dugodjelujući antimuskarinski lijekovi

ICS – Inhalacijski kortikosteroidi

PDE4 – Fosfodiesteraza 4

NPPV – Neinvazivna ventilacija pozitivnim tlakom

CPAP – Kontinuirani pozitivni tlak zraka

LVRS - Operacija smanjenja volumena pluća (eng. *Lung volume reduction surgery*)

EBV - Endobronhalni jednosmjerni zalistak (eng. *Endobronchial one-way valves*)

LDCT - CT niskih doza zračenja (eng. *Low dose CT*)

GERB – Gastroezofagealni refluks

# SADRŽAJ

## SAŽETAK

## SUMMARY

<b>1.UVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>2.ETIOLOGIJA, EPIDEMIOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA KOPB-a</b> .....	<b>2</b>
<b>2.1.Razlozi nastanka KOPB-a</b> .....	<b>2</b>
<b>2.2.Epidemiologija KOPB-a</b> .....	<b>2</b>
<b>2.3. Patofiziologija KOPB-a</b> .....	<b>3</b>
<b>3.DIJAGNOZA I PROCJENA</b> .....	<b>4</b>
<b>3.1.Klinička slika KOPB-a</b> .....	<b>4</b>
<b>3.2. Diferencijalna dijagnoza KOPB-a</b> .....	<b>4</b>
<b>3.3.Anamneza</b> .....	<b>5</b>
<b>3.4. Fizikalni pregled</b> .....	<b>5</b>
<b>3.5. Spirometrija</b> .....	<b>5</b>
<b>3.6. Ostale pretrage</b> .....	<b>6</b>
<b>3.7. Inicijalna procjena</b> .....	<b>7</b>
<b>4.PREVENCIJA KOPB-a I TERAPIJA ODRŽAVANJA</b> .....	<b>10</b>
<b>4.1. Prestanak pušenja</b> .....	<b>10</b>
<b>4.2.Cijepljenje</b> .....	<b>11</b>
<b>4.3.Farmakološka terapija KOPB-a</b> .....	<b>11</b>
4.3.1.Bronhodilatatori .....	11
4.3.2.Anti-inflamatorni lijekovi.....	13
<b>4.4.Rehabilitacija i edukacija</b> .....	<b>14</b>
<b>4.5.Palijativna skrb</b> .....	<b>15</b>
4.5.1.Palijativna skrb .....	15
4.5.2.Skrb u hospiciju .....	16
<b>4.6.Ostale vrste terapije KOPB-a</b> .....	<b>16</b>
4.6.1.Terapija kisikom.....	16
4.6.2.Ventilacijska podrška.....	16
<b>4.7.Kirurške intervencije</b> .....	<b>16</b>
4.7.1.Kirurško liječenje bolesnika s emfizemom .....	16
4.7.2.Bronhoskopske intervencije .....	17
<b>5. LIJEČENJE STABILNOG KOPB-a</b> .....	<b>18</b>
<b>5.1.Farmakološko liječenje stabilnog KOPB-a</b> .....	<b>18</b>
<b>5.2.Nefarmakološko liječenje stabilnog KOPB-a</b> .....	<b>20</b>
<b>6.LIJEČENJE EGZACERBACIJA KOPB-a</b> .....	<b>21</b>
<b>7.KOPB I KOMORBIDITETI</b> .....	<b>22</b>

7.1.Srčano zatajenje.....	22
7.2.Ishemijska bolest srca .....	22
7.3.Aritmije .....	22
7.4.Periferna vaskularna bolest .....	22
7.5.Hipertenzija .....	23
7.6.Karcinom pluća .....	23
7.7.Bronhiektazije.....	23
7.8.Opstruktivna apneja u snu .....	23
7.9.Paradentoza .....	24
7.10.Metabolički sindrom i dijabetes.....	24
7.11.Gastroezofagealni refluks (GERB).....	24
7.12.Osteoporoza .....	24
7.13.Anemija i policitemija.....	24
7.14.Anksioznost i depresija.....	25
7.15.SARS-CoV-2 (Covid 19).....	25
8.KOPB U OBITELJSKOJ MEDICINI .....	26
9.ZAKLJUČAK.....	31
10.ZAHVALE .....	33
11.LITERATURA .....	34
12.ŽIVOTOPIS.....	39

## SAŽETAK

### **Značajke skrbi za bolesnike od kronične opstruktivne bolesti pluća u obiteljskoj medicini**

**Marija Babić**

Kronična opstruktivna bolest pluća (KOPB) stanje je u kojem zbog promjene strukture dišnih putova dolazi do progresivnog pojavljivanja simptoma poput zaduhe, kroničnog kašlja, pritiska u prsima, a moguća je i pojava egzacerbacija. Glavni rizični čimbenik za nastanak KOPB-a je pušenje. Simptomi nisu uvijek specifični samo za KOPB, pa se u diferencijalnoj dijagnozi može pomisliti na srčano zatajenje, bronhiektazije, astmu, pneumoniju, tuberkulozu. Pri dijagnostici, važno je uzeti dobru anamnezu i napraviti fizikalni pregled bolesnika. Za postavljanje dijagnoze KOPB-a i procjenu stupnja opstrukcije dišnih putova koristi se spirometrija. Ukoliko je post-bronhodilatatorni omjer FEV1/FVC manji od 70%, bolesnik ima KOPB. Nakon potvrde dijagnoze, radi se procjena stanja bolesnika. Procjenom simptoma (mMRC, CAT skala) i povijesti egzacerbacija, bolesnici se grupiraju u tri skupine: A, B i E (GOLD 2023). Ovisno o skupini kojoj pripadaju, bolesnicima se propisuje inicijalna terapija KOPB. U liječenju se koriste bronhodilatatori (kratkodjelujući i dugodjelujući), kortikosteroidi, antibiotici i drugi lijekovi. U liječenju je važan individualizirani pristup, suradnja i pravilno uzimanje terapije. Prestanak pušenja i plućna rehabilitacija važne su nefarmakološke mjere liječenja. Važno je liječiti i prisutne komorbiditete. Obiteljski liječnik ima važnu ulogu u skrbi za bolesnike koji boluju od KOPB-a u dijagnozi, liječenju i praćenju bolesnika. U cilju ostvarenja skrbi visoke kvalitete preporuka je implementacija modela podijeljene skrbi engl. shared care koji predmnijeva zajedničko djelovanje obiteljskog liječnika i specijaliste konzultanta u pružanju planirane skrbi za bolesnika, prije svega pulmologa, potom kirurga. Pri tom je nužna komunikacija i razmjena informacija između ovih liječnika.

**Ključne riječi:** Kronična opstruktivna bolest pluća, liječenje, obiteljska medicina, spirometrija



## SUMMARY

### Care for patients with chronic obstructive pulmonary disease in family medicine

**Marija Babić**

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a condition in which progressive symptoms such as shortness of breath, chronic cough, chest pressure, and exacerbations are possible due to changes in the structure of the airways. The main risk factor for COPD is smoking. The symptoms are not always specific to COPD, so the differential diagnosis may include heart failure, bronchiectasis, asthma, pneumonia, and tuberculosis. When diagnosing, it is important to take a good medical history and perform a physical examination of the patient. To confirm the diagnosis of COPD, spirometry is used, a test that can determine the degree of airway obstruction. If the post-bronchodilator FEV1/FVC ratio is less than 70%, the patient has COPD. After confirming the diagnosis, the patient's condition is assessed. Symptoms (mMRC, CAT scale) and history of exacerbations are looked at, and patients are grouped into three groups, A, B, and E (GOLD 2023). Depending on which group they belong to, patients receive associated therapy. Bronchodilators (short-acting and long-acting), corticosteroids, antibiotics, and other drugs are used in the treatment. It is important to cooperate and take the therapy correctly. Smoking cessation and pulmonary rehabilitation are important non-pharmacological treatment measures. It is also important to treat comorbidities if the patient has them. The family medicine doctor plays an important role in the care of patients suffering from COPD in all stages of diagnosis, treatment, and in patient follow-up. . In order to achieve high-quality care, it is recommended to implement a shared care model, which presupposes the joint action of a family doctor and a consultant specialist in providing planned care for the patient, first of all the pulmonologist, then the surgeon. At the same time, communication and exchange of information between these doctors is necessary.

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease, treatment, family medicine, spirometry

## 1. UVOD

Kronična opstruktivna plućna bolesti (KOPB) heterogeno je stanje uzrokovano promjenama dišnih putova i alveola, a prezentira se simptomima respiratornog sustava poput kroničnog kašlja, zaduhe, proizvodnje sputuma te egzacerbacija (1). Najvažniji rizični čimbenik za nastanak KOPB-a jest pušenje, a KOPB mogu uzrokovati i udisanje zraka zagađenog česticama ili kemikalijama te genetski poremećaji poput manjka  $\alpha$ 1-antitripsina (2,3).

Bolesnik se prezentira sa zaduhom, kašljem sa ili bez sputuma, pritiskom u prsima i slabosti (4). Simptomi u ranoj fazi bolesti često nisu izraženi, pa KOPB često ostane neprepoznat. Važna je uloga liječnika obiteljske medicine u ranom prepoznavanju simptoma (5). U dijagnostici KOPB-a spirometrija se koristi u potvrđi dijagnoze i praćenju učinaka liječenja (6). Globalna strategija za dijagnosticiranje, liječenje i praćenje oboljelih od KOPB-a (eng. *Global Initiative for Obstructive Lung Disease, GOLD*) iz 2023. godine donosi preporuke za dijagnostiku i liječenje oboljelih od KOPB-a (6).

Važno je na osnovu nalaza spirometrije, simptoma i prethodnih egzacerbacija napraviti procjenu stanja bolesnika te na osnovu procjene ordinirati pripadajuću terapiju (6). Bolesnika je potrebno educirati o njegovom stanju, ukazati na važnost prestanka pušenja i promjene životnih navika. Pravilno liječenje komorbiditeta, ukoliko ih bolesnik ima, također je potrebno (6).

## **2. ETIOLOGIJA, EPIDEMIOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA KOPB-a**

### **2.1. Razlozi nastanka KOPB-a**

Rizični čimbenici za nastanak KOPB-a mogu se podijeliti u okolišne i osobne (7). Pušenje duhana smatra se ključnim okolišnim rizičnim čimbenikom za nastanak KOPB-a. Pušači imaju veću učestalost respiratornih simptoma (8). Osim pušenja, značajan okolišni čimbenik rizika za nastanak KOPB-a je i udisanje zraka zagađenog prašinama, kemikalijama ili plinovima. Izloženost zagađenom zraku na radnom mjestu, loše regulirana astma, infekcije, niski socio-ekonomski status također su čimbenici rizika za nastanak KOPB-a (2).

U osobne čimbenike rizika spadaju genetske promjene. Najčešća genetska promjena, iako sveukupno jako rijetka, jest mutacija SERPINA-1 gena koja dovodi do nedostatka enzima  $\alpha$ -1-antitripsina (3).

### **2.2. Epidemiologija KOPB-a**

Prevalencija KOPB-a različita je u brojnim državama svijeta. Također, ponekad je teško odrediti prevalenciju KOPB-a jer dio epidemioloških studija koristi samo spirometriju kao dijagnostički kriterij, bez pridruženih simptoma (6). Ipak, dio istraživanja dokazao je da je KOPB učestaliji kod muškaraca nego kod žena, učestaliji je kod starijih od 40 godina i kod pušača (9–11). Morbiditet kod pacijenata s KOPB-om prati se posjetima liječniku obiteljske medicine, posjetima zavodima za hitnu medicinu te hospitalizacijama. Uočena je i ranija pojava komorbiditeta kod pacijenata koji boluju od KOPB-a (6). Podatke o mortalitetu KOPB-a teško je interpretirati zbog velikog broja neprepoznatih slučajeva (6). Prema svjetskoj zdravstvenoj organizaciji 2019. godine, KOPB je treći po redu uzrok smrti u svijetu, a od njega boluje 384 miliona ljudi (4,12). Koristeći mjeru godina života prilagođenih invaliditetu (eng. *the Disability-Adjusted Life Year, DALY*) u epidemiološkim istraživanjima, može se, osim pomoću mortaliteta, odrediti koliki društveni teret predstavlja KOPB. U 2013. godini, prema Global Burden of Disease studiji Globalnog opterećenja bolešću (engl. *Global Burden of Disease*) KOPB je bio peti po učestalosti gubitka DALY-ja (6). KOPB predstavlja i veliki financijski teret zajednici. Procjenjuje se da je godišnji trošak 100 milijardi dolara, a u Europskoj uniji 38.6 bilijuna eura (4).

### **2.3. Patofiziologija KOPB-a**

KOPB je prouzročen međudjelovanjem genetskih čimbenika svakog pojedinca i okolišnih čimbenika rizika kroz određeno vrijeme (8). Glavno obilježje nastanka KOPB-a jest opstrukcija dišnih putova, a nastaje kombinacijom bolesti malih dišnih putova, što povećava otpor protoku zraka, i razaranjem parenhima (emfizem). Ove pojave se ne moraju javljati istovremeno i različito se javljaju kod različitih pojedinaca (6). Također, prisutna je i kronična upala koja uzrokuje suženje dišnih putova, pojavu ekskudata u lumenu dišnih putova, razaranje plućnog parenhima te može biti prisutna i mukocilijarna disfunkcija (13). Zbog ovih strukturalnih promjena, smanjena je sposobnost dišnih putova da ostanu otvoreni za vrijeme izdaha što vodi do hiperinflacije pluća (14). Ove promjene i emfizem mogu dovesti do arterijske hipoksemije, sa ili bez hipokapnije, zbog poremećaja izmjene plinova (15). Upala može biti prisutna i u plućnoj cirkulaciji te može dovesti do disfunkcije endotela i hipertrofije glatkog mišićja krvnih žila. Ovo može uzrokovati plućnu hipertenziju. Ipak, teška plućna hipertenzija kod bolesnika koji boluju od KOPB-a je rijetka (16).

### **3. DIJAGNOZA I PROCJENA**

#### **3.1. Klinička slika KOPB-a**

Najčešći simptomi KOPB-a su kronična zaduha, kronični kašalj, proizvodnja sputuma, pritisak u prsima i slabost (4,6). Zaduha je ključni simptom KOPB-a, a često se javlja prilikom tjelesne aktivnosti. Bolesnici ju često opisuju poput „gladi za zrakom“ (6). Čak 40% bolesnika kojima je dijagnosticiran KOPB u primarnoj zdravstvenoj zaštiti žali se na postojanje umjerene do teške zaduhe (17). Kronični kašalj često je jedan od prvih simptoma KOPB-a te često biva nezapažen od strane bolesnika jer ga pripisuju pušenju ili okolišnom zagađenju zraka. U početku je intermitentan te s vremenom postaje sve češći. Može biti produktivan i neproduktivan (6). Veliki broj bolesnika s KOPB-om prilikom kašlja iskašlje i određenu količinu sputuma. Proizvodnja sputuma, kao i kronični kašalj, može biti intermitentna. Boja sputuma vrlo je važan indikator potencijalnog postojanja infekcije respiratornog sustava (6). Inspiratorni i/ili ekspiratorni zvižduci, kao i pritisak u prsima također mogu biti neki od simptoma KOPB-a (6). Uz slabost i iscrpljenost, koji su također česti i neugodni simptomi KOPB-a, kod bolesnika sa težim KOPB-om mogu biti prisutni i mršavljenje, anoreksija i gubitak mišićne mase. Ovi simptomi mogu imati prognostički značaj, a mogu biti i znak nekog skrivenog stanja, poput karcinoma pluća ili tuberkuloze (6).

#### **3.2. Diferencijalna dijagnoza KOPB-a**

Zbog određenog broja stanja koja imaju slične simptome kao i KOPB, ponekad je teško na osnovu kliničke slike odrediti ima li pacijent KOPB ili neko drugo stanje poput astme, koja se češće javlja u djetinjstvu i ima alergološku podlogu, kroničnog srčanog zatajenja, koje se uz zaduhu prezentira oticanjem ekstremiteta te na rendgenu srca i pluća mogu biti vidljivi uvećano srce i plućni edem (6). Također, slične simptome mogu uzrokovati i bronhiektazije, gdje se na rendgenu srca i pluća vidi proširenje bronhiola, kao i tuberkuloza koja se može mikrobiološki dokazati (6).

### **3.3. Anamneza**

Kao i u svakoj bolesti, i kod bolesnika kod kojih sumnjamo na KOPB važno je uzeti dobru anamnezu. Važno je saznati osnovne podatke o bolesniku, dob, spol, zanimanje, mjesto stanovanja, obiteljsku situaciju. Ukoliko bolesnik boluje od nekih drugih bolesti, važno je znati koje su. Također, potrebno je uzeti i temeljitu obiteljsku anamnezu. Izuzetno je važno bolesnika pitati o osobnim funkcijama i navikama, pogotovo o pušenju. Važno je znati ukoliko bolesnik puši, koliko godina već puši i koliko cigaretna na dan. Važno je zapisati ukoliko bolesnik uzima neke lijekove, kao i ima li bolesnik alergiju na neki lijek ili na neku tvar (6).

### **3.4. Fizikalni pregled**

Detaljan i temeljit fizikalni pregled važan je u dijagnostici KOPB-a. Potrebno je izmjeriti vitalne parametre, tlak, saturaciju kisikom, tjelesnu visinu i težinu. Posebno je važna auskultacija srca i pluća. Važno je i detaljno pregledati kožu bolesnika tražeći znakove pušenja (žutilo prstiju) ili u već napredovaloj bolesti cijanoze. Ipak, iako je fizikalni pregled važan, često je u ranim stadijima bolesti bez osobitosti, jer opstrukcija dišnih puteva nastupa u kasnijim stadijima bolesti. Tada se auskultacijom pluća mogu čuti zvučni fenomeni poput hropaca, produljenog ekspirija, zviždanja, a zbog hiperinflacije pluća perkutano se čuje hipersonaran zvuk (6).

### **3.5. Spirometrija**

Spirometrija se smatra zlatnim standardom u dijagnostici kronične opstruktivne bolesti pluća. Osim za dijagnozu bolesti, spirometrija je važna i za procjenu stupnja opstrukcije dišnog sustava (4). Radi se o neinvazivnoj pretrazi u kojoj se mjeri protok zraka kroz dišne putove i plućni volumen, te se promatraju promjene između plućnih volumena i kapaciteta prilikom normalnog odnosno forsiranog izdaha. Koristi se za dijagnozu bolesti, procjenu stupnja opstrukcije dišnih putova i za praćenje uspjeha liječenja bolesti (18). Forsirana spirometrija se izvodi na način da bolesnik nakon normalnog i ujednačenog disanja naglo izdahne, potom udahne maksimalno te izdiše koliko god može (19). Neki parametri koje dobijemo iz spirometrije su:

- Vitalni kapacitet (VC)

- Forsirani vitalni kapacitet (FVC) – najveći mogući volumen zraka nakon forsiranog udaha, kod ispitanika bez opstrukcije je veći od 80%
- Forsirani izdisajni volumen u prvoj sekundi izvođenja FVC-a (FEV1) – kod ispitanika bez opstrukcije treba biti veći od 80%
- Tiffeneauov indeks (FEV1/FVC) – pokazuje odnos opstrukcije i restrikcije, normalno veći od 70%
- Vršni izdisajni protok (PEF)

Plućni volumeni i kapaciteti:

- Volumen zraka kod mirnog disanja (VT)
- Ekspiratorni rezervni volumen (ERV) – Količina zraka koji se može izdahnuti nakon VT
- Inspiratorni rezervni volumen (IRV) – Količina zraka koja se može udahnuti nakon VT
- Rezidualni volumen (RV) – Ostatna količina zraka u plućima nakon izdisaja
- Inspiratorni kapacitet (IC) – Zbroj VT i IRV
- Funkcionalni rezidualni kapacitet (FRC) – Zbroj RV i ERV
- Ukupni plućni kapacitet (TLC) – Zbroj IC i FRC

Dijagnoza KOPB-a potvrđuje se ukoliko je post-bronhodilatatorni Tiffeneauov indeks (FEV1/FVC) manji od 70% (4,6). Napredovanjem bolesti smanjuju se vrijednosti FEV1 i Tiffeneauovog indeksa, a povećavaju se vrijednosti TLC, RV i FRC (19).

### 3.6. Ostale pretrage

Iako se spirometrija najviše koristi u dijagnostici KOPB-a, postoje dodatne pretrage koje mogu pripomoći u dijagnozi KOPB-a. Difuzijski kapacitet za ugljikov monoksid (eng. *Diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide*, DLco) mjera je sposobnosti plina da preko alveolarnog epitela i endotela kapilara prijeđe iz alveola u eritrocite, te na taj način mjeri sposobnost prijenosa plinova respiratornog sustava (6). DLco treba izmjeriti svakom bolesniku sa simptomima zaduhe neproporcionalnom sa stupnjem opstrukcije dišnog sustava (6). Pulsna oksimetrija korisna je pretraga za procjenu saturacije arterijske krvi kisikom. Ukoliko je saturacija kisikom manja od 92% preporuka je napraviti i plinsku analizu arterijske krvi, gdje

možemo dobiti vrijednosti parcijalnog tlaka kisika i ugljikovog dioksida, kao i vrijednost pH (6). Ukoliko bolesnik sa velikim stupnjem opstrukcije ima blage simptome, potrebno je napraviti testove vježbanja poput šestominutnog testa hodanja (6). Biokemijske pretrage krvi važne su u egzacerbacijama bolesti, kada treba pogledati kompletnu krvnu sliku, CRP, sedimentaciju, jetrene enzime, LDH. Ukoliko se radi o bolesniku sa KOPB-om, a mlađi je od 45 godina, preporuča se analiza razine  $\alpha$ -1 antitripsina, da bi se utvrdila deficijencija istog ukoliko postoji (6). Radiološka pretraga pluća koristi se u diferencijalnoj dijagnostici KOPB-a, kao i inicijalna slikovna pretraga. Na prikazu pluća može biti vidljiva hiperinflacija pluća, proširen retrosternalni prostor, slabljenje vaskularnog plućnog crteža (20). Kompjuterizirana tomografija (eng. *Computerized tomography*, CT) slikovna je dijagnostička pretraga kojom se može prikazati izgled tkiva pluća bolesnika koji ima KOPB-a (21). Magnetska rezonanca (eng. *Magnetic resonance imaging*, MRI) pluća izazovna je zbog posebnosti plućnog tkiva, ipak, MRI pomoću hiperpolariziranih plemenitih plinova i konvencionalnih metoda, može pomoći u dijagnostici KOPB-a (21).

### 3.7. Inicijalna procjena

Nakon što spirometrija potvrdi dijagnozu KOPB-a, zbog strategije liječenja, potrebno je procijeniti određene parametre KOPB-a poput težinu stupnja opstrukcije dišnih puteva, jačine trenutnih simptoma, prethodnih epizoda umjerenih i teških egzacerbacija te postojanje komorbiditeta (6). Stupanj opstrukcije dišnih puteva određuje se vrijednošću FEV1 nakon primjene bronhodilatatora, te se prema tim vrijednostima KOPB grupira u 4 skupine (Tablica 1) (6). Simptomi KOPB-a često nemaju korelaciju sa stupnjem opstrukcije dišnih puteva, pa su zbog toga i zbog same subjektivnosti simptoma napravljeni validirani upitnici kojima se procjenjuje težina simptoma (6). Jedan od tih upitnika je i mMRC (*the modified Medical Research Council*) skala za mjerenje zaduhe (Tablica 2) (6). CAT procjena (*COPD Assessment Test*) osim zaduhe uzima podatke i o drugim simptomima KOPB-a, poput kašlja, sputuma, pritiska u prsima, potencijalnim ograničenjima u obavljanju svakodnevnih aktivnosti zbog zaduhe, snu i količini energije. Simptomi se boduju na skali od 0 do 5, te konačan zbroj bodova u 8 kategorija može biti od 0 do 40 (6). Još neke od skala za procjenu simptoma KOPB-a su i CRQ (*Chronic Respiratory Questionnaire*), SGRQ (*St. George's Respiratory Questionnaire*), koji su korisni u istraživanjima, ali možda komplicirani za korištenje u praksi (6). Egzacerbacija KOPB-a jest stanje u kojem se događa akutno pogoršanje respiratornih simptoma, a često je povezana sa lokalnom ili sistemskom upalom te znatno utječu na zdravstveno stanje i kvalitetu



života bolesnika i povećanje troškova liječenja. Učestale egzacerbacije (dvije ili više godišnje) često su povezane sa pogoršanjem opstrukcije dišnih puteva te učestalim hospitalizacijama (6). Bolesnici koji imaju KOPB često boluju i od nekih drugih bolesti poput kardiovaskularnih bolesti, osteoporoze, metaboličkog sindroma, depresije i anksioznosti. Komorbiditeti često utječu na povećan broj hospitalizacija te ih je potrebno posebno liječiti (6). Na temelju broja prethodnih egzacerbacija i simptoma bolesti, bolesnici se grupiraju u 3 skupine, A, B i E. Skupina A ima mMRC score 0 ili 1, a CAT score manji od 10. Skupina B ima mMRC score 2 ili veći, a CAT score 10 ili veći. I skupina A i skupina B do sada su imale samo jednu ili nijednu blagu egzacerbaciju, bez hospitalizacije. Skupina E imala je jednu ozbiljnu egzacerbaciju sa hospitalizacijom ili dvije umjerene egzacerbacije (Tablica 3)(6).

Tablica 1. Klasifikacija KOPB-a prema stupnju opstrukcije dišnih puteva, koristeći post-bronhodilatatornu vrijednost FEV1 prema GOLD 2023 (6).

	Težina KOPB-a	FEV1/FVC < 70%
GOLD 1	Blagi	FEV1 ≥ 80%
GOLD 2	Umjereni	50% ≤ FEV1 < 80%
GOLD 3	Teški	30% ≤ FEV1 < 50%
GOLD 4	Vrlo teški	FEV1 < 30%

Tablica 2. mMRC (the modified Medical Research Council) skala za mjerenje zaduhe prema GOLD 2023 (6).

mMRC razred 0	mMRC razred 1	mMRC razred 2	mMRC razred 3	mMRC razred 4
Zaduha pri izrazitoj tjelesnoj aktivnosti	Zaduha pri ubrzanom hodanju po ravnom ili pri usponu na blagu uzvisinu	Sporiji hod od vršnjaka zbog zaduhe po ravnom ili potreba za odmorom uz hod po nagibu	Potreba za stankom nakon 100m hoda po ravnu ili nakon par minuta po nagibu	Zaduha pri odijevanju i razodijevanju; prevelika zaduha za napuštanje doma

Tablica 3. Inicijalna procjena KOPB-a prema GOLD 2023 (6).

Prethodne egzacerbacije (na godinu)		
$\geq 2$ umjerene egzacerbacije $\geq 1$ egzacerbacija s hospitalizacijom	E	
0 ili 1 umjerena egzacerbacija (bez hospitalizacije)	A	B
	mMRC 0-1 CAT<10	mMRC $\geq 2$ CAT $\geq 10$
	Simptomi	

## **4. PREVENCIJA KOPB-a I TERAPIJA ODRŽAVANJA**

### **4.1. Prestanak pušenja**

Iako je pušenje poznati rizični čimbenik za razvoj KOPB-a i većina bolesnika koji boluju od KOPB-a su bolest razvili zbog pušenja, čak 40% bolesnika nastavi pušiti i nakon što im je dijagnosticiran KOPB (6). Bolesnici koji puše imaju veći rizik od egzacerbacija, ubrzano im opada plućna funkcija, imaju izraženije simptome te višu smrtnost od nepušača (22). Zbog toga je potrebno imati individualni pristup svakom bolesniku koji puši i pokušati mu pomoći u prestanku pušenja (6). Nadomjesna terapija nikotinom u obliku transdermalnog flastera, sublingvalne tablete, inhalatora, intranazalnog spreja ili žvakaće gume jedan su od načina terapije pri prestajanju pušenja (6). Ovi preparati dokazano imaju dugoročno bolju stopu apstinencije od pušenja u odnosu na placebo (23). Kontraindikacije za ovu vrstu terapije su infarkt miokarda i cerebrovaskularni inzult, a nuspojava je mučnina ukoliko se koristi nikotin u obliku žvakaće gume (6). Električne cigarete također su jedan od načina koji bolesnici koriste u prestanku pušenja, ali one osim nikotina sadrže i neke druge kemikalije čiji učinak još nije u potpunosti poznat. Štoviše, poznat je broj prikaza slučajeva sa akutnim ozljedama pluća uzrokovanih pušenjem električnih cigareta (6). Bupropion i nortriptilin, antidepresivi, također imaju dokazano dugoročno bolju stopu apstinencije od pušenja, ali bi trebali biti uključeni kao farmakološka terapija u sklopu programa prestanka pušenja, a ne kao samostalna terapija (24). U pomoći bolesnicima da prestanu pušiti zdravstveni djelatnici mogu primijeniti i 5P strategiju pomoći za prestanak pušenja koja se sastoji od pet koraka (5P program, engl. 5A) (Tablica 4) (6). Dokazano je da čak i kratki razgovor za zdravstvenim djelatnikom o prestanku pušenja ima bolji učinak prestanka pušenja za bolesnika u odnosu na samostalne inicijative (25).

Tablica 4. 5P strategija pomoći za prestanak pušenja prema GOLD 2023 (6).

Pitaj	Pitati bolesnika puši li i zabilježiti odgovor
Posavjetuj	Savjetovati pušačima da prestanu pušiti
Procijeni	Procijeniti želju bolesnika za prestankom pušenja
Pomozi	Pomoći bolesniku u prestanku pušenja
Prati	Dogovoriti kontrole, bilo osobno bilo putem telefona

## 4.2. Cijepljenje

Bolesnici koji imaju KOPB trebaju se cijepiti svim preporučenim cjepivima. Cijepljenje protiv gripe smanjuje broj ozbiljnih infekcija donjeg dišnog sustava, kao i smrtnost bolesnika koji boluju od KOPB-a (6). Cjepiva protiv pneumokoka, polisaharidno (PPSV 23) i konjugirano (PCV 20 ili PCV 15) daju se starijima od 65 godina, kao i onima u dobnoj skupini od 19 do 64 godine ukoliko imaju neku bolest pluća, poput KOPB-a (6). Preporuča se da bolesnik primi jednu dozu 20-valentnog konjugiranog cjepiva (PCV 20) ili dozu 15-valentnog konjugiranog cjepiva (PCV 15), potom dozu 23-valentnog polisaharidnog cjepiva (PPSV 23) (6). Bolesnik treba primiti i cjepivo protiv SARS-Cov-2 (COVID 19) (6). Također, preporučeno je cijepljenje protiv difterije, tetanusa i pertusisa u onih koji nisu cijepljeni u djetinjstvu, kao i protiv herpesa zostera u starijih od 50 godina (6).

## 4.3. Farmakološka terapija KOPB-a

Farmakološka terapija KOPB-a pomaže u ublažavanju simptoma, smanjenju broja egzacerbacija i poboljšanju zdravstvenog stanja i kvalitete života samog bolesnika, a u liječenju se koriste različite skupine lijekova (6).

### 4.3.1. Bronhodilatatori

#### 4.3.1.1. Beta2-agonisti

U ovu skupinu lijekova spadaju beta2-agonisti, koji se vežu za beta2 adrenergičke receptore u glatkoj muskulaturi dišnog sustava te na taj način dolazi do opuštanja mišića i bronhodilatacije

(6). Postoje kratkodjelujući beta2-agonisti (engl. SABA), čiji učinak traje 4 do 6 sati, i dugodjelujući beta2-agonisti (engl. LABA), čiji učinak traje 12 ili više sati. U skupinu kratkodjelujućih beta2-agonista spadaju salbutamol, fenoterol, levalbuterol, terbutalin, dok u skupinu dugodjelujućih beta2-agonista spadaju arformoterol, formoterol, indacaterol (6). Beta2-agonisti povećavaju vrijednosti FEV1, umanjuju simptome te poboljšavaju učinak pri vježbanju. Neke od nuspojava koje mogu uzrokovati su sinusna tahikardija, tremor, hipokalemija (koja se smanjuje s vremenom) (6).

#### ***4.3.1.2. Antimuskarinski lijekovi***

Antimuskarinski lijekovi vežu se za M3 receptore glatkog mišićja dišnog sustava te na taj način blokiraju bronhokonstriktorski učinak acetilkolina i uzrokuju bronhodilataciju (6). Postoje kratkodjelujući antimuskarinski lijekovi (engl. SAMA), koji osim receptora M3 blokiraju i neuronski receptor M2 te na taj način mogu uzrokovati vagusnu bronhokonstrikciju, te dugodjelujući antimuskarinski lijekovi (engl. LAMA), koji se za razliku od kratkodjelujućih dulje vežu za M3 receptor, a brzo se disociraju s M2 receptora te na taj način imaju bronhodilatirajući učinak. U skupinu kratkodjelujućih antimuskarinskih lijekova spadaju ipratropium bromid i oksitropium bromid, a u skupinu dugodjelujućih tiotropij, aklidinijev bromid, glikopironij bromid, umecilidinium (6). Najčešća nuspojava koju uzrokuju antimuskarinski lijekovi jest suhoća usta (6).

#### ***4.3.1.3. Metilksantini***

Metilksantini, derivati ksantina, djeluju kao neselektivni inhibitori fosfodiesteraze te imaju bronhodilatatorni učinak, a najpoznatiji lijek ove skupine je teofilin (6). Teofilin povećava sposobnost rada inspiratornih mišića, a ima i veći bronhodilatatorni učinak kod bolesnika sa stabilnim KOPB-om od placeba (6). Nuspojave teofilina su atrijske i ventrikularne aritmije, epileptički napadaj, glavobolje, mučnina, nesanica (6).

#### ***4.3.1.4. Kombinirana bronhodilatatorna terapija***

Zbog manjeg rizika od neželjenih nuspojava, preporuča se kombinacija više bronhodilatatora sa različitim vremenima trajanja i mehanizmima djelovanja u manjim dozama, u odnosu na povećanje doze samo jedne vrste bronhodilatatora (6). Kombinacija kratkodjelujućih beta2 agonista i kratkodjelujućih antagoista muskarinskih receptora poboljšava vrijednosti FEV1 i smanjuje simptome KOPB-a puno bolje nego što bi to bilo kad bi se lijekovi davali samostalno

(6). Kombinacija dugodjelujućih beta2-agonista i dugodjelujućih antagonista muskarinskih receptora smanjuje simptome KOPB-a, povećava FEV1, smanjuje zaduhu, poboljšava funkciju pluća i kvalitetu života bolesnika te smanjuje broj egzacerbacija (6).

#### **4.3.2. Anti-inflamatorni lijekovi**

Anti-inflamatorni lijekovi imaju značajnu ulogu u liječenju KOPB-a, a kao glavni čimbenik procjene njihovog učinka u liječenju KOPB-a jesu egzacerbacije (6).

##### ***4.3.2.1. Inhalacijski kortikosteroidi***

Inhalacijski kortikosteroidi imaju protuupalni učinak. Dugoročno, inhalacijski kortikosteroidi kao monoterapija ne utječu na poboljšanje FEV1. Ipak, kombinirana terapija inhalacijskog kortikosteroida i dugodjelujućeg bronhodilatatora (engl. LABA) pokazuje bolju učinkovitost u smanjenju egzacerbacija, poboljšanju funkcije pluća i kvalitete života bolesnika u odnosu na svaku skupinu zasebno (6). Broj eozinofila u krvi povezan je sa predviđanjem uspješnosti liječenja inhalacijskim kortikosteroidima u sprječavanju egzacerbacija. Ukoliko je broj eozinofila veći od 300 stanica/ $\mu$ l, predviđa se korist od liječenja inhalacijskim kortikosteroidima, a ukoliko je broj eozinofila manji od 100 stanica/ $\mu$ l, manja je korist liječenja inhalacijskim kortikosteroidima. Također, manji broj eozinofila povezan je i sa većim rizikom bakterijskih infekcija i pneumonije (6). Nuspojave inhalacijskih kortikosteroida su, zbog promjene mikrobioma dišnog sustava, i oralna kandidijaza i pneumonije. Također, bolesnik može imati i promukao glas, pojačano nastajanje modrica, kao i smanjenu gustoću kostiju (6). Trostruka kombinacija inhalacijskih kortikosteroida sa LABA i LAMA dokazano smanjuje broj egzacerbacija i poboljšava plućnu funkciju u odnosu na LABA+inhalacijski kortikosteroid, LABA+LAMA ili LAMA samostalno (6).

##### ***4.3.2.2. Oralni glukokortikoidi***

Oralni glukokortikoidi koriste se u terapiji akutnih egzacerbacija u hitnom prijemu, kao i kod hospitaliziranih bolesnika. U akutnim egzacerbacijama pomažu pri smanjenju simptoma i osjećaja zaduhe, poboljšavaju plućnu funkciju te smanjuju vjerojatnost relapsa. Ipak, u liječenju stabilnog KOPB-a dugoročno nemaju prednosti u odnosu na ostale vrste terapije (6). Oralni glukokortikoidi imaju brojne nuspojave, uključujući i steroidnu miopatiju koja pridonosi mišićnoj slabosti i može uzrokovati zatajenje disanja kod bolesnika koji boluju od teškog oblika KOPB-a (6).

#### ***4.3.2.3. Inhibitori fosfodiesteraze 4***

Inhibitori fosfodiesteraze 4 (PDE4 inhibitori) inhibiraju razgradnju unutarstaničnog cikličkog AMP-a te na taj način umanjuju upalu (6). U ovu skupinu lijekova spada roflumilast, koji umanjuje umjerene i teške egzacerbacije kod bolesnika liječenih oralnim glukokortikoidima. Nuspojave koje se mogu pojaviti su mučnina, proljev, bol u trbuhu, mršavljenje, glavobolje (6).

#### ***4.3.2.4. Antibiotici***

Smanjen rizik od egzacerbacija imaju bolesnici inače skloni egzacerbacijama ukoliko kroz jednu godinu primaju azitromicin u dozi 250mg na dan ili 500mg na tjedan, ili eritromicin u dozi 250mg dva puta na dan (6). Ipak, ne postoje dokazi o učinkovitosti liječenja azitromicinom duljim od godinu dana. Neke od nuspojava azitromicina su produljenje QT intervala i ototoksičnost, a povećana je i incidencija bakterijske rezistencije (6).

#### ***4.3.2.5. Mukolitici i antioksidansi***

Mukolitici i antioksidansi (N-acetilcistein, karbocistein, erdostein) mogu smanjiti egzacerbacije i poboljšati kvalitetu života bolesnika s KOPB-om koji nisu na terapiji inhalacijskim kortikosteroidima. Ipak, zbog nedovoljno dokaza, ciljana skupina bolesnika s KOPB-om koja bi imala najviše koristi od ove terapije još nije poznata (6).

#### ***4.3.2.6. Ostala terapija***

Nova istraživanja istražuju utjecaj mepolizumaba, anti-IL-5 monoklonalnog protutijela, i benralizumaba, anti-IL-5 receptor- $\alpha$  protutijela, na smanjenje egzacerbacija kod bolesnika sa teškim KOPB-om. Istraživanja su pokazala da dovodi do smanjenja broja egzacerbacija za 15-20%, ali su rezultati varirali ovisno o vrsti istraživanja i dozi, te je potrebno u budućnosti provesti dodatna istraživanja (6).

### **4.4. Rehabilitacija i edukacija**

Plućna rehabilitacija individualni je proces, prilagođen svakom bolesniku od KOPB-a posebno, te uključuje edukaciju, vježbanje, poticanje promjene životnih navika s ciljem utjecaja na

poboljšanje psihološkog i fizičkog stanja bolesnika s KOPB-om, kao i poboljšanja kvalitete života i usvajanja preporučenih životnih navika (6). Program plućne rehabilitacije traje od 6 do 8 tjedana, a u njemu sudjeluju različiti zdravstveni djelatnici. Prije početka samog programa potrebno je procijeniti zdravstveno stanje, socio-ekonomske čimbenike i želje i ciljeve samog bolesnika (6). Preporučeno je vježbanje pod nadzorom 2 puta tjedno. U program su uključene raznolike vježbe, vježbe snage, vježbe izdrživosti, kao i vježbanje inspiratornih mišića te neuromuskularna elektrostimulacija (6). Plućna rehabilitacija umanjuje simptome KOPB-a poput zaduhe, poboljšava zdravstveno stanje kod stabilnih bolesnika kao i toleranciju napora, te smanjuje trajanje hospitalizacije kod bolesnika koji su imali egzacerbaciju. Također, umanjuje i simptome anksioznosti i depresije, ukoliko su prisutni kod bolesnika (6). Ipak, kod manjeg dijela bolesnika može se javiti umanjene saturacije krvi kisikom uzrokovane vježbanjem. Zato se prilikom vježbanja bolesnicima daje nadomjesna terapija kisikom (6). Edukacija pacijenta dovela je do poboljšanja u ishodu liječenja bolesnika s KOPB-om. Smatra se da ukoliko bolesnik dobiva savjete i informacije o temama prestanka pušenja, ranih znakova egzacerbacija, pravilne upotrebe inhalatora, upravo to novostečeno znanje vodi ka promjeni ponašanja samog bolesnika (6). Naravno, u liječenju KOPB-a izrazito je važno da bolesnik, uz komunikaciju sa zdravstvenim djelatnicima, sam poduzme inicijativu u liječenju i promjeni životnih navika (6).

## **4.5. Palijativna skrb**

### **4.5.1. Palijativna skrb**

Cilj palijativne skrbi jest kontrola simptoma bolesti i skrb za bolesnike čija je bolest uznapredovala, te su blizu smrti. KOPB ima jako puno simptoma na koje palijativni postupci mogu utjecati te tako umanjiti bol bolesnika, spriječiti patnju bolesnika i omogućiti mu najbolju moguću kvalitetu života. Također palijativna skrb osigurava emocionalnu i duhovnu podršku samom bolesniku, ali i njegovoj obitelji (6). Zaduha je neugodan simptom KOPB-a koji se može javljati usprkos optimalnoj terapiji. Edukacija bolesnika o pravilnim tehnikama disanja, korištenju bronhodilatatora, kao i plućna rehabilitacija mogu pomoći u kontroli zaduhe. Neki lijekovi, poput opijata, mogu umanjiti zaduhu. Također, neuromuskularna električna stimulacija, vibracije prsnog zida, puhanje ventilatora u lice, mogu olakšati zaduhu. Terapija kisikom može poboljšati stanje, čak i ako bolesnik nije hipoksemičan (6). Jako je važna



nutritivna nadoknada, jer je nizak indeks tjelesne mase povezan s lošijim ishodom (6). Različiti bihevioralni, socijalni i biološki čimbenici uzrok su depresije i anksioznosti kod bolesnika s KOPB-om. Plućna rehabilitacija i učenje pravilnih metoda disanja mogu umanjiti anksioznost. Kognitivno-bihevioralna terapija i intervencije poput relaksacije i mindfulnessa mogu umanjiti simptome anksioznosti i depresije (6). Umor kod bolesnika s KOPB-om također se može umanjiti plućnom rehabilitacijom i nutritivnom nadoknadom (6).

#### **4.5.2. Skrb u hospiciju**

S vremenom, simptomi KOPB-a se pogoršavaju, povećava se broj akutnih egzacerbacija i sve je lošija kvaliteta života. S obzirom da je nekad teško predvidjeti koliko je vremena bolesniku ostalo do kraja života, trebalo bi sa bolesnikom i njegovom obitelji raspraviti neke teme o završetku života, poput željenog mjesta smrti, pogledu na oživljavanje (6). Skrb u hospiciju može imati prednosti za bolesnika jer je skrb sveobuhvatna i usmjerena pacijentu, da mu se omogući da bez boli i dostojno provede zadnje dane svog života (6).

### **4.6. Ostale vrste terapije KOPB-a**

#### **4.6.1. Terapija kisikom**

Dugotrajna terapija kisikom (više od 15 sati na dan) pokazala je dobre učinke kod bolesnika sa kroničnim zatajenjem disanja u smanjenju hipoksemije u mirovanju. Ipak, nisu dokazane prednosti ove vrste terapije kod bolesnika sa stabilnim KOPB-om. Terapija kisikom može olakšati zaduhu kod bolesnika s KOPB-om (6).

#### **4.6.2. Ventilacijska podrška**

Za vrijeme egzacerbacije, neinvazivna ventilacija pozitivnim tlakom (NPPV) zlatni je standard u liječenju hospitaliziranih bolesnika (6). Kod bolesnika koji boluju od KOPB-a i pate i od apneje u snu primjena uređaja za kontinuirani pozitivni tlak zraka (CPAP) snižava broj hospitalizacija (6). Neinvazivna ventilacija pozitivnim tlakom (NPPV) u kući bolesnika nakon hospitalizacije također se pokazala korisnom u oporavku bolesnika (6).

### **4.7. Kirurške intervencije**

#### **4.7.1. Kirurško liječenje bolesnika s emfizemom**

Ukoliko bolesnik ima bulu koja zahvaća više od jedne trećine hemitoraksa i pritišće okolne strukture i plućno tkivo, potrebno je učiniti bulektomiju, resekciju bule. Nakon operacije, dolazi

do poboljšanja funkcije pluća i inspiratornih mišića, bolje tolerancije napora i smanjenja zaduhe (6). Znatan uzročnik osjećaja zaduhe i smanjene tolerancije vježbanja je hiperinflacija pluća. Resekcijom dijelova pluća sa većim emfizemom nastoji se umanjiti hiperinflacija pluća, a ova metoda liječenja zove se operacija smanjenja volumena pluća (eng. *Lung volume reduction surgery*, LVRS). Nakon ovog zahvata, dolazi do poboljšanja FEV1 i poboljšanja kvalitete života. Međutim, utvrđena je povećana stopa smrtnosti u pacijenata sa teškim emfizemima po LVRS (6). Transplantacija pluća krajnji je oblik liječenja bolesnika s KOPB-om. Nakon transplantacije pluća bolesnici imaju bolju kvalitetu života. Ipak mogu se dogoditi komplikacije poput hiperinflacije pluća i pojave karcinoma pluća (6).

#### **4.7.2. Bronhoskopske intervencije**

Zbog visokog mortaliteta uslijed LVSR-a, osmišljene su manje invazivne bronhoskopske intervencije, endoskopsko smanjenje volumena pluća (eng. *endoscopic lung volume reduction*, ELVR) kojima je cilj pomoći bolesnicima oboljelim od KOPB-a (6). Tako su, po primjeni endobronhalnog jednosmjernog zaliska (eng. *Endobronchial one-way valves*, EBV) istraživanja pokazala dobre rezultate u vidu poboljšanja zdravstvenog statusa bolesnika, kao i povećanja FEV1. Ipak, pneumotoraks je moguća komplikacija ovog zahvata (6). Stentovi koji se postavljaju kroz stijenke centralnih dišnih putova do emfizematskog tkiva, da se oslobode zarobljeni plinovi, nudili su kratkotrajno poboljšanje, ali nije dokazano dugoročno poboljšanje plućne funkcije (6). Istraživanja su pokazala da je, po ugrađivanju nitinolskih zavojnica u pluća, došlo do poboljšanja FEV1 i plućne funkcije. Neke od komplikacija su pneumotoraks, hemoptiza, pneumonija i česte egzacerbacije (6).

## **5. LIJEČENJE STABILNOG KOPB-a**

Nakon dijagnoze KOPB-a, potrebno je napraviti procjenu stanja bolesnika (FEV1, simptomi (CAT i mMRC), egzacerbacije, pušački status, alfa-1-antitripsin, komorbiditeti), te prema procjeni ordinirati pripadajuću terapiju (6). Važno je educirati bolesnika i pojasniti mu na razumljiv način što je KOPB, kako se liječi i koji su čimbenici rizika. Potrebno je bolesniku savjetovati prestanak pušenja ukoliko puši te preporučena cjeviva. Također, liječe se i komorbiditeti ukoliko ih bolesnik ima te se propisuje farmakološka terapija za liječenje KOPB-a. Važno je pratiti zdravstveno stanje bolesnika i dogovarati kontrole (6). Ciljevi liječenja stabilnog KOPB-a su smanjenje simptoma (poboljšanje zdravstvenog stanja, poboljšanje izdržljivosti i smanjenje simptoma poput zaduhe, kašlja) i smanjenje rizika (sprječavanje napredovanja bolesti, prepoznavanje i rano liječenje egzacerbacija, smanjenje smrtnosti) (6).

### **5.1. Farmakološko liječenje stabilnog KOPB-a**

Smanjenje simptoma, smanjenje rizika od egzacerbacija, poboljšanje tolerancije napora i preživljenje kod bolesnika s KOPB-om cilj je farmakološke terapije KOPB-a, a skupine lijekova koje se koriste u liječenju ranije su opisane (6). S obzirom da se većina farmakološke terapije inhalira, potrebno je bolesniku na jednostavan i razumljiv način pojasniti i demonstrirati kako se inhalator koristi, te pokušati procijeniti je li bolesnik razumio i je li spreman koristiti inhalator. Ukoliko se nakon nekog vremena procijeni da terapija nije dostatna, potrebno je prije mijenjanja terapije još jednom provjeriti adekvatnu primjenu inhalatora od strane bolesnika (6). Kratkodjelujući bronhodilatatori (SABA, SAMA) daju se bolesnicima sa povremenom zaduhom i za brzo olakšanje simptoma kod bolesnika koji su na terapiji dugodjelujućim bronhodilatatorima. Dugodjelujući bronhodilatatori (LABA, LAMA) koriste se u terapiji održavanja stabilnog KOPB-a. Često se koriste u kombinaciji (LABA+LAMA), jer je manji rizik od nuspojava ukoliko se kombiniraju skupine lijekova u manjim dozama od primjene samo jednog lijeka u povećanoj dozi (6). Teofilin se ne preporuča, a ordinira se jedino ako su dugodjelujući bronhodilatatori nedostupni (6). Nije preporučeno inhalacijske kortikosteroide (ICS) ordinirati kao monoterapiju, već se ordiniraju u trostrukoj kombinaciji s dugodjelujućim bronhodilatatorima (LABA+LAMA+ICS). Ukoliko bolesnik ima učestale egzacerbacije i opstrukciju dišnog sustava, ovoj kombinaciji mogu se dodati i inhibitori fosfodiesteraze 4 (PDE4 inhibitori). Također, mogu se koristiti makrolidi (azitromicin), ali ne dulje od godinu dana (6). Ukoliko bolesnik ima deficit alfa-1-antitripsina, može mu se ordinirati nadomjesna

terapija alfa-1-antitripsinom (6). Nakon već spomenute inicijalne procjene (ABE procjena, GOLD 2023.) bolesnici se grupiraju u 3 skupine, te im se ordinira odgovarajuća terapija (6).

- Skupina A

Bolesnicima u ovoj skupini potrebno je propisati bronhodilatatore, a mogu biti kratkodjelujući ili dugodjelujući ovisno o simptomima koje bolesnik osjeća. Također, potrebno je sugerirati prestanak pušenja, povećanje fizičke aktivnosti i promjenu životnih navika (6).

- Skupina B

Kombinacija dugodjelujućih bronhodilatatora (LABA+LAMA) pokazala se kao najbolja terapija bolesnika u ovoj skupini. Bolesnici u ovoj skupini često imaju komorbiditete, pa je osim poticanja promjene životnih navika potrebno i liječiti komorbiditete (6).

- Skupina C

Ovoj skupini bolesnika također se preporuča kombinacija dugodjelujućih bronhodilatatora (LABA+LAMA). Ukoliko bolesnik u krvi ima broj eozinofila viši od 300 stanica/ $\mu$ L, ovoj kombinaciji mogu se dodati i inhalacijski kortikosteroidi (LABA+LAMA+ICS) (6).

Nakon što se bolesniku ordinira terapija potrebno je pratiti njegovo stanje. Ukoliko terapija djeluje, ne treba ju mijenjati. Ukoliko se bolesnik žali na pogoršanje simptoma potrebno je napraviti ponovnu procjenu stanja bolesnika. Važno je procijeniti težinu simptoma, posebno zaduhe i dolazi li do čestih egzacerbacija. Potrebno je i procijeniti uzima li bolesnik inhalacijsku terapiju na pravilan način (6). Ukoliko bolesnik pravilno uzima terapiju, a došlo je do pogoršanja simptoma u vidu zaduhe, potrebno je propisati drugi bronhodilatator (ukoliko je bolesnik na monoterapiji) ili promijeniti vrstu inhalatora. Također, zaduha može imati neki drugi uzrok, pa treba detaljno pregledati bolesnika i ukoliko se nađe uzrok dispneje, liječiti isti (6). Ukoliko bolesnik ima pogoršanje stanja u vidu egzacerbacija, može se terapiji dodati bronhodilatator (ukoliko je na monoterapiji). Ukoliko je bolesnik ima terapiju LABA+LAMA, i ima broj eozinofila u krvi veći od 300 stanica/ $\mu$ L, kombinaciji se može dodati i inhalacijski

kortikosteroid (LABA+LAMA+ICS). Ukoliko je bolesnik već na trojnoj terapiji, kao dodatak terapiji može se ordinirati roflumilast ili makrolidski antibiotik (azitromicin) (6).

### **5.2.Nefarmakološko liječenje stabilnog KOPB-a**

Nefarmakološki oblici liječenja također su izrazito važni u liječenju KOPB-a. Nakon inicijalne procijene, osim farmakološke terapije, bolesnicima se preporučuju i nefarmakološke metode. Bolesnicima u skupini A obavezno je preporučiti prestanak pušenja, tjelesnu aktivnost i cijepljenje preporučenim cjepivima. Bolesnicima u skupini B i E uz ove preporuke važno je obavezno preporučiti i plućnu rehabilitaciju (6). Važno je bolesnika educirati o KOPB-u te mu pojasniti štetnost rizičnih čimbenika. Također, važno je poticati bolesnika na vježbanje i promjenu životnih navika (6).

## 6. LIJEČENJE EGZACERBACIJA KOPB-a

Egzacerbacija je stanje u kojem bolesnici koji boluju od KOPB-a imaju kroz 14 dana progresivno pogoršanje simptoma, zaduhe i kašlja sa ili bez sputuma, a često su povezane sa lokalnom ili sistemskom upalom. Također, mogu biti prisutni tahikardija i tahipneja (6). S obzirom da simptomi egzacerbacije nisu specifični za KOPB, potrebno je u dijagnostici isključiti diferencijalne dijagnoze, plućnu emboliju, pneumoniju i srčano zatajenje (6). Cilj liječenja egzacerbacija je liječenje trenutne egzacerbacije i sprječavanje negativnih posljedica iste (6). U liječenju se koriste kratkodjelujući agonisti beta-2 receptora (engl. SABA), samostalno ili u kombinaciji kratkodjelujućim antikolinergicima (engl. SAMA). Kombinirana terapija dugodjelujućim bronhodilatatorima (engl. LABA+LAMA) propisuje se bolesnicima koji su imali egzacerbaciju, a ukoliko imaju broj eozinofila u krvi veći od 300 stanica/ $\mu$ L, može se razmotriti dodatak inhalacijskog kortikosteroida postojećoj kombinaciji bronhodilatatora (engl. LABA+LAMA+ICS) (6). Sistemski kortikosteroidi ordiniraju se bolesnicima koji imaju tešku egzacerbaciju. Trajanje terapije trebalo bi biti 5 dana, a sistemski kortikosteroidi poboljšavaju oksigenaciju, vrijednost FEV1 i plućnu funkciju te skraćuju trajanje bolesti i hospitalizacije (6). Do ubrzanja oporavka i skraćenja vremena hospitalizacije mogu dovesti i antibiotici (azitromicin), a daju se u trajanju od 5 dana (6). Kod bolesnika u akutnom respiratornom zatajenju, kao potpora ventilacije koristi se neinvazivna mehanička ventilacija (6). Oporavak od egzacerbacije traje od 4 do 6 tjedana (6). Egzacerbacije se mogu podijeliti u 3 skupine, na blage egzacerbacije (liječenje samo SABA), umjerene egzacerbacije (liječenje SABA i oralni kortikosteroidi, sa ili bez antibiotika) i teške egzacerbacije (bolesnik zahtjeva hospitalizaciju) (6). Najčešći uzrok nastanka egzacerbacije su virusne infekcije, iako ju također mogu uzrokovati i bakterijske infekcije, zagađenje zraka i prevelika toplina (6). Ukoliko bolesnik ima egzacerbaciju KOPB-a, potrebno je procijeniti treba li hospitalizaciju. Bolesnika ćemo hospitalizirati ukoliko egzacerbacija ne odgovara na inicijalnu terapiju, nedovoljne mogućnosti liječenja kod kuće, pogoršanje simptoma poput zaduhe u mirovanju, visoke frekvencije disanja, smanjena saturacija kisika, zbunjenost. Također, bolesnika treba hospitalizirati ako ima akutno zatajenje disanja, ako se pojave novi simptomi poput cijanoze i ako bolesnik ima teške komorbiditete (6).

## **7. KOPB I KOMORBIDITETI**

Komorbidity koji se često javljaju uz KOPB su raznoliki te utječu na prognozu same bolesti. Mogu biti povezani s KOPB-om te imati iste rizične čimbenike ili da jedna bolest povećava rizik za nastanak druge, a mogu biti i nepovezani (26).

### **7.1. Srčano zatajenje**

Dio bolesnika koji boluje od KOPB-a može imati i srčano zatajenje, s godišnjom incidencijom 3-4% (27). Nепреpoznato srčano zatajenje može biti prisutno kod čak 40% bolesnika koji su na ventilaciji zbog respiratornog zatajenja (27,28). Bolesnici koji imaju srčano zatajenje i KOPB, kao terapiju za srčano zatajenje trebali bi koristiti  $\beta_1$  blokatore (6).

### **7.2. Ishemijska bolest srca**

Kod svih bolesnika s KOPB-om treba posumnjati na mogućnost postojanja ishemijske bolesti srca, te im treba izračunati kardiovaskularni rizik (6). Dokazano je povećan rizik za kardiovaskularne incidente poput infarkta miokarda, cerebrovaskularnog inzulta, nestabilne angine, kod bolesnika sa ishemijskom bolesti srca za vrijeme i 90 dana nakon egzacerbacije KOPB-a (29). Liječenje ishemijske bolesti srca treba provesti po postojećim smjernicama, neovisno o liječenju KOPB-a (6).

### **7.3. Aritmije**

Srčane aritmije česte su kod bolesnika koji boluju od KOPB-a, a fibrilacija atriya povezana je sa smanjenjem FEV1 (30). Fibrilacija atriya može biti prisutna i kod bolesnika sa progresivnim pogoršanjem zaduhe. Liječenje KOPB-a uz prisutnost fibrilacije atriya ne razlikuje se od liječenja KOPB-a bez aritmija. Ipak, treba biti oprezan pri propisivanju kratkodjelujućih  $\beta_2$ -agonista i teofilina, jer mogu uzrokovati fibrilaciju atriya (6).

### **7.4. Periferna vaskularna bolest**

Periferna vaskularna bolest utječe na smanjenu aktivnost i lošiju kvalitetu života kod bolesnika koji boluju od KOPB-a. Također, često je povezana sa aterosklerotskom bolesti srca (6). Važno je kod liječenja bolesnika s KOPB-om uz ovaj komorbiditet imati na umu njihova funkcionalna ograničenja (6).

### **7.5.Hipertenzija**

Hipertenzija je najčešća bolest koja se javlja uz KOPB. Loše liječena hipertenzija može dovesti do dijastoličke disfunkcije srca što vodi ka smanjenoj toleranciji napora i pojave simptoma koji se pojavljuju u akutnoj egzacerbaciji (27). Zato je izrazito važno dobro kontrolirati hipertenziju. Liječenje hipertenzije i KOPB-a treba se odvijati neovisno jedno od drugog po preporučenim smjernicama (6).

### **7.6.Karcinom pluća**

Karcinom pluća jedan je od vodećih uzroka smrti od malignih bolesti u svijetu. Na žalost, često se prepoznaje u kasnijoj fazi bolesti, pa su i metode liječenja ograničene (6). Zato je ključna primarna prevencija te rano prepoznavanje bolesti pomoću CT-a niskih doza zračenja (eng. *Low dose CT*, LDCT) (6). Postoji povezanost između KOPB-a i karcinoma pluća. Osim što imaju pušenje kao zajednički rizični čimbenik, smatra se da genetika, lokalna upala u plućima, abnormalni mehanizmi popravka i epigenetske promjene koje se javljaju u KOPB-u mogu sudjelovati u nastanku karcinoma pluća (31). Neki od rizičnih čimbenika za razvoj karcinoma pluća su dob veća od 55 godina, više od 30 pack years, dokaz emfizema na CT-u, prisustvo opstrukcije dišnog sustava dokazan FEV<sub>1</sub>/FVC omjerom manjim od 70%, indeks tjelesne mase manji od 25 kg/m<sup>2</sup> i obiteljska anamneza pozitivna na karcinom pluća (6).

### **7.7.Bronhiektazije**

Bronhiektazije se sve češće dijagnosticiraju kod bolesnika s KOPB-om zbog sve češće upotrebe CT-a u dijagnostici. Bolesnici koji boluju od KOPB-a i bronhiektazija često su muškarci, pušači, imaju češće egzacerbacije, veću proizvodnju sputuma, kolonije mikroorganizama, povišene upalne parametre i lošiju funkciju pluća (32). Liječenje bronhiektazija treba se odvijati prema propisanim smjernicama, dok u liječenju KOPB-a treba produljiti terapiju antibioticima, te ukoliko bolesnik ima učestale infekcije donjeg dišnog sustava, biti oprezan sa terapijom inhalacijskim kortikosteroidima (6).

### **7.8.Opstruktivna apneja u snu**

Bolesnici koji boluju od KOPB-a i opstruktivne apneje u snu imaju lošiju prognozu te učestalije epizode niže saturacije kisika od bolesnika koji boluju od samo jednog stanja (6). Ovi bolesnici



imaju i veći rizik od aritmija. Ventilacija pozitivnim tlakom pokazuje značajne koristi u liječenju (6).

### **7.9. Paradentoza**

Paradentoza je povezana s KOPB-om jer imaju slične rizične čimbenika - pušenje, socioekonomski status i dob (6). Liječenje paradentoze povezano je s manjim rizikom egzacerbacija i poboljšanjem plućne funkcije (6).

### **7.10. Metabolički sindrom i dijabetes**

Metabolički sindrom i dijabetes češće se pojavljuju kod bolesnika koji imaju KOPB (33). Inzulinska rezistencija kod žena povećava rizik za nastanak KOPB-a. I dijabetes i KOPB liječe se neovisno, prema preporučenim smjernicama (6).

### **7.11. Gastroezofagealni refluks (GERB)**

GERB povećava rizik za razvoj egzacerbacija i pogoršanja zdravstvenog stanja bolesnika koji boluje od KOPB-a. Zato je potrebno liječiti ovo stanje, a liječi se inhibitorima protonske pumpe (6).

### **7.12. Osteoporoza**

Osteoporoza je čest komorbiditet KOPB-a no često ne bude prepoznata. Povezana je sa nižim indeksom tjelesne mase i emfizemom. I osteoporoza i KOPB liječe se neovisno po preporučenim smjernicama. Ipak, u liječenju egzacerbacija treba izbjegavati liječenje sistemskim kortikosteroidima zbog povećanog rizika nastanka osteoporoze (6).

### **7.13. Anemija i policitemija**

Anemija je čest komorbiditet koji se javlja kod bolesnika koji boluju od KOPB-a. Ovi bolesnici često imaju lošiju funkciju pluća i kvalitetu života i učestalije egzacerbacije (6). Anemija kronične bolesti najčešća je vrsta anemije kod bolesnika koji boluju od KOPB-a, a nastanak ove vrste anemije povezan je sa sistemskim upalnim procesom. Nakon dijagnoze anemije, potrebno je potražiti uzrok, i ukoliko se nađe liječiti ga po predviđenim smjernicama (6).

Sekundarna policitemija često se može javiti kod bolesnika koji boluju od KOPB-a, te može biti povezana s plućnom hipertenzijom i tromboembolijskim incidentima (6). Također, može biti povezana i sa teškom hipoksemijom, bolesti plućnih krvnih žila ili intersticijskom bolesti pluća. Ukoliko se otkrije policitemija, potrebno je istražiti postoji li uz nju neko opasno stanje koje se treba liječiti (6).

#### **7.14. Anksioznost i depresija**

Anksioznost i depresija kod bolesnika koji boluju od KOPB-a javljaju se češće kod ženskog spola, pušača i mlađih osoba. Često su povezani sa nižim FEV1 i kašljem, te lošijom prognozom bolesti (6). KOPB se treba liječiti neovisno o postojanju depresije i anksioznosti. Program plućne rehabilitacije izrazito je koristan u umanjivanju simptoma KOPB-a, ali i simptoma depresije i anksioznosti (6).

#### **7.15. SARS-CoV-2 (Covid 19)**

Ukoliko se bolesniku koji boluje od KOPB-a pojavi pogoršanje respiratornih simptoma i povišena tjelesna temperatura, trebalo bi provesti testiranje na potencijalnu infekciju SARS-CoV-2 virusom (6). Važno je bolesniku naglasiti da ukoliko ima infekciju Covid 19 da nastavi uzimati propisanu inhalatornu terapiju. Također, važno je da bolesnik u vrijeme izolacije ne izgubi kontakt sa obitelji i prijateljima te da nastavi tjelesnu aktivnost ukoliko je to moguće. Kao što je već rečeno, bolesnici koji boluju od KOPB-a trebali bi se cijepiti protiv SARS-CoV-2 virusa (6).

## 8. KOPB U OBITELJSKOJ MEDICINI

Obiteljski liječnik u zdravstvenom sustavu ima zadaću čuvara ulaza u zdravstveni sustav (engl. *gate keeper*) odnosno liječnika koji treba osigurati najbolju moguću skrb za pojedinog bolesnika te istodobno racionalno koristiti raspoložive resurse zdravstvenog sustava (34). Ordinacija obiteljskog liječnika najčešće je prvo mjesto kontakta bolesnika sa zdravstvenim sustavom. Stoga će, jednom kad se pojave simptomi bolesti, obiteljski liječnik, u većini slučajeva, biti prva osoba kojoj će se bolesnik obratiti. Liječnik mora uzeti sveobuhvatnu osobnu anamnezu, potom obiteljsku anamnezu, utvrditi dosadašnje bolesti i komorbiditete, funkcije i navike, posebno pušenje. Potrebno je saznati koje simptome KOPB bolesnik ima, njihov intenzitet i učestalost pojavljivanja te otkada su prisutni. Potom je važno napraviti temeljit fizikalni pregled bolesnika (5). Zlatni standard u postavljanju dijagnoze KOPB-a jest spirometrija. Spirometri često nisu dio opreme ordinacije obiteljskog liječnika iako bi to znatno ubrzalo proces dijagnoze i pretragu učinilo dostupniju samom bolesniku. Zbog ovog izazova, u Njemačkoj je osmišljen i dijagnostički algoritam za dijagnozu KOPB-a i astme koji uzima u obzir anamnestičke podatke (dob, spol, pušenje, zaduha, iskašljavanje sluzi, zvižduci, alergijski rinitis) uz uključivanje rezultata spirometrije ukoliko su isti dostupni. Iako je spirometrija zlatni standard za postavljanje dijagnoze KOPB, autori ističu da ovakvi algoritmi, u uvjetima kada je na razini primarne zdravstvene zaštite spirometrija kao metoda za rano otkrivanje slučaja teško dostupna, mogu biti od pomoći u dijagnostici KOPB-a (35). Noviji pristupi probiru bolesnika s KOPB-om u zemljama s niskim i srednje visokim prihodom ističu mogućnost probira i putem mjerača vršnog protoka (eng. Peak flow meter, PEF) uzimajući prethodno u obzir bolesnikovu izloženost, simptome i korištenje zdravstvene zaštite (36,37). Međutim, preporuka GOLD-a je da obiteljski liječnik, probir bolesnika od KOPB provodi na način da uputi na spirometriju one osobe koje imaju simptome ili čimbenike rizika za KOPB (npr. > 20 kutija godina pušenja, učestale infekcije prsnog koša, rani životni događaji), dok se u asimptomatskih osoba bez značajnije izloženosti duhanu ili drugim čimbenicima rizika, probir spirometrijom ne preporuča (6). Navedeno je u suglasju sa preporukama provođenja probira u obiteljskoj medicini koje ističu prednosti ovakvog individualiziranog prigodnog tzv. oportunističkog probira koji predmnijeva da se na dijagnostičku metodu upućuju osobe sa čimbenicima rizika i/ili simptomima. Istraživanja su potvrdila vrijednost, izvedivost i efikasnost oportunističkog probira (38). Stoga se, sukladno GOLD-u, na razini primarne zdravstvene zaštite, preporuča aktivno pronalaženje bolesnika sa sumnjom na KOPB, npr. putem slanja upitnika za probir, obzirom da se pokazalo učinkovitim načinom identificiranja nedijagnosticiranih bolesnika s KOPB-om (39–41). Alati za otkrivanje bolesnika od KOPB-a kreirani su na temelju postojeće

epidemiološke literature ili mišljenja stručnjaka (42–44) te općenito identificiraju visok udio pacijenata s blagom ili minimalno simptomatskom bolešću, pokazujući umjerenu osjetljivost i specifičnost (45). Iako se pokazalo da probir bolesnika od KOPB-a u primarnoj zdravstvenoj zaštiti ima mali, ali značajan utjecaj na porast stope dijagnosticiranja bolesnika od KOPB-a i posredno poduzimanja daljnjih preporučenih kliničkih postupaka, podaci koji ukazuju na utjecaj istog na ishode skrbi tih bolesnika još uvijek su ograničeni (46–49). Stoga ostaje ključno kritički procijeniti kako uvođenje ovakvog probira na KOPB može optimalno potaknuti klinički pristup, poboljšati korištenje zdravstvene skrbi te poboljšati ishode skrbi bolesnika od KOPBa, istovremeno osiguravajući da bolesnici identificirani ovim tehnikama imaju pristup dostupnim te klinički i financijski učinkovitim intervencijama (50–52).

Nakon inicijalne procjene slijedi inicijalno liječenje: prvo o čemu se mora inzistirati i educirati bolesnika je prestanak pušenja, zatim provoditi program cijepljenja, te se u svim grupama KOPBa inzistirati promptno na promjeni životnog stila: od bolesnika se očekuje aktivni životni stil odnosno tjelesna aktivnost primjerena sposobnostima i plućnoj funkciji. Najvažnija preventivna mjera je prestanak pušenja, ukoliko je bolesnik pušač, bez obzira na trajanje i težinu bolesti. Edukacija o prestanku pušenja je nužna i treba je stalno poticati. Već i kratko trominutno savjetovanje o potrebi prestanka pušenja pri svakoj posjeti pacijenta može biti učinkovito. Ukoliko je pacijent motiviran za prestanak pušenja može se primijeniti 5P pristup (pitati, procijeniti, posavjetovati, pomoći, pratiti). Kod pacijenata koji puše više od 10 cigareta dnevno ili kod kojih je pack-year  $\geq 15$  potrebno je ponuditi i nikotinske nadomjestke (Kranjčević, Petriček; Obiteljska medicina). U pacijenata koji nisu motivirani moguće je tehnikama motivacijskog intervjuja potaknuti razmišljanje o promjeni te potaknuti bolesnika da pronađe motivaciju za promjenu ponašanja i konačno promijeni nepoželjno ponašanje (53). Poticanju promjene bolesnika može pridonijeti kontinuitet skrbi, jedna od karakteristika obiteljske medicine, obzirom da dugotrajna veza između obiteljskog liječnika i bolesnika značajno utječe na izgradnju pozitivnog odnosa među njima, baziranom na obostranom povjerenju i dobronamjernosti te stoga i na kvalitetnijoj skrbi za bolesnika. Nadalje, poznavanje obiteljskog liječnika znatno pozitivno utječe na “osnaživanje” (engl. patient enablement) bolesnika, procesa u kojem obiteljski liječnik uspijeva svojim djelovanjem razviti i unaprijediti bolesnikovu sposobnost kako bi se uspješno suočio sa problemom. Što liječnik dulje skrbi za bolesnika to je veća mogućnost da uspješno djeluje u smislu osnaživanja bolesnika (34).

Pored savjetovanja bolesnika oboljelih od KOPBa o nefarmakološkom vidu liječenja, obiteljski liječnik propisuje i inicijalnu farmakoterapiju vodeći se preporukama GOLDa i svakako odmah

bolesnika uči metodama samopomoći: da zna prepoznati čimbenike rizika, da dobro svlada inhalacijsku tehniku, da zna što učiniti u situacijama ukoliko dođe do iznenadne zaduhe i o svemu tome ima pisani akcijski plan koji će ga voditi u postupcima prije nego kontaktira svojeg obiteljskog liječnika. Nadalje, potrebno je dijagnosticirati i liječiti prisutne komorbiditete. Ističe se važnost individualiziranog pristupa u propisivanju farmakološke terapija, vođene težinom simptoma, rizikom od egzacerbacija, mogućim nuspojavama, komorbiditetima, dostupnošću i cijenom lijekova, te odgovorom bolesnika, njegovom preferencijom i sposobnošću korištenja različitih vrsta inhalera (6). Ciljevi liječenja stabilnog KOPB-a su umanjene simptoma, poboljšanje tolerancije napora i zdravstvenog statusa u cilju prevencije napretka bolesti, egzacerbacija i smrtnosti (6).

Farmakološko i ne-farmakološko liječenje i adekvatnost njihove primjene potrebno je prilagođavati i aktivno pratiti naručivanjem bolesnika oboljelih od KOPB-a na kontrolni pregled prilikom kojeg se provjerava učinkovitost svih postupaka i procjenjuje potrebu za dodatnim terapijskim postupcima u težih bolesnika – kao što je potreba za propisivanjem inhibitora fosfodiesteraze 4, potreba za dugotrajnim propisivanjem antibiotika (u bolesnika sklonih egzacerbacijama), potreba za nutritivnom potporom (kod bolesnika s malnutricijom), dugotrajnim kućnim liječenjem kisikom ili u ekstremno teškim oblicima kirurška redukcija plućnog tkiva, bronhoskopskim zahvatima. Za provođenje ove razine skrbi za bolesnika od KOPB-a nužan preduvjet je razvijanje modela podijeljene skrbi (engl. *shared care*) i njegova implementacija u praksi. Shared care model predmnijeva zajedničko djelovanje obiteljskog liječnika i specijaliste konzultanta u pružanju planirane skrbi za bolesnika, u ovom slučaju posebice specijaliste konzultanta pulmologa te kirurga. Pri tom je nužna komunikacija i razmjena informacija između ovih liječnika (54).

Svim bolesnicima potrebno je barem jednom godišnje učiniti spirometriju u cilju praćenja stanja plućne funkcije temeljem rezultata koje se prilagođava farmakološki odnosno nefarmakološki vid liječenja. Na svakom kontrolnom pregledu obiteljski liječnik će revidirati bolesnikove simptome (CAT, mMRC upitnici) i rizik egzacerbacija te procijeniti tehniku inhaliranja lijeka i adherenciju na preporučenu terapiju (6). Nadalje, transkutanom pulsnom oksimetrom obiteljski liječnik procjenjuje zasićenost kapilarne krvi kisikom (SpO<sub>2</sub>) imajući na umu da je korelacija s izmjerenim zasićenjem arterijske krvi kisikom (SaO<sub>2</sub>) je unutar 5%, te da rezultati mogu biti manje precizni u pacijenata sa izrazito pigmentiranom kožom, lakiranim noktima, u onih s aritmijom ili hipotenzijom, u kojih amplituda signala može biti snižena, odnosno da pulsnom

oksimetrijom ne dobivamo podatke o PaCO<sub>2</sub> ili pH (GOLD, MERCK manual). Ukoliko je zasićenost kapilarne krvi kisikom  $\leq 92\%$ , preporuka je izmjeriti plinove u arterijskoj krvi (55).

Obiteljski liječnik skrbi za bolesnike s egzacerbacijom KOPB-a na razini primarne zdravstvene zaštite u više od 80% slučajeva propisivanjem farmakološke i nefarmakološke terapije (uključujući bronhodilatatore, kortikosteroide i antibiotike) (56–58). Uloga je obiteljskog liječnika da ovisno o težini egzacerbacije i/ili težini osnovne bolesti pravovremeno prepozna onih 20% bolesnika s egzacerbacijom KOPB-a koji zahtijevaju skrb na sekundarnoj zdravstvenoj razini i na vrijeme ih uputi na bolničko liječenje.

Kvaliteta skrbi bolesnika od KOPB na razini primarne zdravstvene zaštite također je predmet brojnih istraživanja. Tako je u Njemačkoj provedeno istraživanje u kojem je sudjelovala mreža ordinacija obiteljske medicine s ciljem procjene kvalitete zbrinjavanja bolesnika od KOPB na razini PZZ. Primjenom 17 različitih indeksa kvalitete skrbi usmjerenih na različite aspekte skrbi bolesnika od KOPB utvrđena je neoptimalna skrb za KOPB u njemačkoj ordinaciji obiteljske medicine (59). Još jedan od izazova liječenja KOPB-a jest nepridržavanje propisane terapije. Tako naprimjer bolesnici od KOPB-a mogu uzimati terapiju na neadekvatan način ili ne biti dosljedni i uzimati terapiju neredovito. Neaderencija bolesnika dovodi do povećanog troška liječenja zbog češćih komplikacija i hospitalizacija (60). Stoga se ističe važnost da obiteljski liječnik na kontrolnim pregledima procjenjuje redovitost i način uzimanja preporučene terapije u bolesnika od KOPBa. U Kanadi, pokrajina Qubec, 2016. godine proveden je COMPAS+ program u kojem su istraživani ključni problemi u kvaliteti primarne zdravstvene zaštite za bolesnike od KOPB-a, kao i uzrok istih. Kao glavni problemi kvalitete skrbi navedeni su smanjena organiziranost i koordiniranost skrbi za KOPB, nedostatna koordinacija službi za probir, nedostatak komunikacije i suradnje među kolegama u zdravstvu i neadekvatno uzimanje terapije. Kao glavni uzroci ovih poteškoća smatraju se nedostatna svijest o KOPB-u, nedostatak profesionalnog znanja, nedovoljno definirane uloge u zdravstvu, nedostatak sredstava za prevenciju, dijagnostiku i praćenje KOPB-a, nedostatna komunikacija, te nedostatna edukacija bolesnika (61). Ipak, u zemljama sa srednjim i nižim dohotkom po glavi stanovništva, primarna zdravstvena zaštita uključujući i liječnike obiteljske medicine, ima ključnu ulogu u dijagnostici i liječenju bolesnika koji boluju od KOPB-a. U ovim državama visoka je prevalencija i smrtnost od KOPB-a zbog dugotrajnog izlaganja rizičnim čimbenicima (zagađenje zraka, malnutricija, pušenje) smanjenog ulaganja u zdravstveni sustav, nedovoljnog broja pulmologa i nedostatka lokalnih smjernica za dijagnostiku i liječenje KOPB-a. Zbog svih ovih nedostataka sustava, obiteljski liječnik ima veliku ulogu u skrbi za bolesnike (62). Obiteljski liječnik može

pozitivno utjecati na bolesnika u donošenju odluka o promjeni životnog stila poput prestanka pušenja i plućnoj rehabilitaciji. Također, inovacije poput grupnih terapija i razgovora s obiteljima oboljelih od KOPB-a mogu poboljšati skrb ovih bolesnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (63). S obzirom da bolesnici koji boluju od KOPB-a često imaju i komorbiditete, važna je uloga liječnika obiteljske medicine u prepoznavanju i liječenju istih. Iako ovo može dovesti do opterećenja liječnika, liječnik obiteljske medicine najbolje poznaje bolesnika i ima uvid u njegovo zdravstveno stanje te može brzo uočiti promjene istog ukoliko do toga dođe (64). U Walesu je 2017. godine Nacionalni program revizije astme i KOPB-a (engl. *National Asthma and COPD Audit Programme*) proveo reviziju primarne zdravstvene zaštite. Potom je 2022. godine učinjena usporedba kvalitete skrbi na razini primarne zdravstvene zaštite za bolesnike oboljele od KOPB-a u Ujedinjenom Kraljevstvu (Wales, Sjeverna Irska, Engleska, Škotska). Revizija je jedino provedena u Walesu. Dokazano je da je primarna zdravstvena skrb u Sjevernoj Irskoj, Škotskoj i Engleskoj bila znatno lošija nego u Walesu u bilježenju parametara plućne funkcije koji se koriste u dijagnostici KOPB-a, kao i upućivanju bolesnika na plućnu rehabilitaciju. Ovo dovodi do zaključka da je provedena revizija u Walesu imala pozitivan učinak na poboljšanje skrbi za bolesnike oboljele od KOPB-a što upućuje na važnost redovitog provođenja ovakvih postupaka te kontinuirane medicinske edukacije u cilju unapređenja skrbi bolesnika od KOPB-a na razini primarne zdravstvene zaštite (65).

## 9. ZAKLJUČAK

Kronična opstruktivna pluća bolest (KOPB) kompleksno je stanje koje u svijetu pogađa sve više ljudi. Zbog nespecifičnih simptoma u ranim fazama bolesti, bolest često ostane neprepoznata. Kako bolest napreduje, bolesnik se prezentira sa simptomima zaduhe i kašlja sa ili bez sputuma. Liječnik obiteljske medicine često je prva osoba kojoj se bolesnik požali na simptome KOPB-a. Važno je uzeti dobru osobnu i obiteljsku anamnezu te učiniti detaljan fizikalni pregled bolesnika. Ipak, zlatni standard u dijagnostici KOPB-a je spirometrija. Ukoliko je post-bronhodilatatorni omjer  $FEV_1/FVC$  manji od 70%, potvrđena je dijagnoza KOPB-a. Pomoću spirometrije se utvrđuje stupanj opstrukcije dišnog sustava određivanjem  $FEV_1$  vrijednosti. Nakon što se dijagnosticira KOPB, radi se inicijalna procjena bolesnikovog stanja gdje se procjenjuje težina simptoma (CAT, mMRC) i učestalost prethodnih egzacerbacija, te se bolesnici grupiraju u tri skupine, A, B i E (GOLD 2023.). Ovisno kojoj skupini bolesnik pripada, ordinira mu se pripadajuća terapija, skupini A bronhodilatator, skupini B kombinacija dugodjelujućih bronhodilatatora (engl. LABA+LAMA), a skupini E kombinacija LABA+LAMA, a ukoliko je broj eozinofila u krvi veći od 300 stanica/ $\mu L$ , ovoj kombinaciji mogu se dodati i inhalacijski kortikosteroidi (engl. LABA+LAMA+ICS). Osim farmakološke terapije, važno je educirati bolesnika o KOPB-u, uzimanju inhalatorne terapije, te ukazati na važnost prestanka pušenja, povećanja tjelesne aktivnosti i poboljšanja životnih navika. Plućna rehabilitacija također je važna u liječenju KOPB-a. Egzacerbacija KOPB-a stanje je u kojem se kroz razdoblje od 14 dana progresivno pogoršavaju simptomi zaduhe i kašlja sa ili bez sputuma. Važno je na vrijeme prepoznati egzacerbaciju te ju čim prije liječiti i nastojati spriječiti moguće posljedice egzacerbacije. U liječenju se koriste bronhodilatatori, a bolesniku se po potrebi ordiniraju oralni kortikosteroidi i antibiotici te po potrebi nadomjesna terapija kisikom i ventilacijska podrška u slučaju akutnog zatajenja disanja. Bolesnici koji boluju od KOPB-a često boluju od drugih komorbiditeta, srčanog zatajenja, koronarne bolesti srca, karcinoma pluća, apneje u snu, anksioznosti i depresije i drugih bolesti. Potrebno je istovremeno s liječenjem KOPB-a liječiti i komorbiditete prema propisanim smjernicama. Skrb svakog bolesnika mora biti individualizirana i usmjerena ka bolesniku. Uloga obiteljskog liječnika u skrbi za bolesnika od KOPB-a očituje se u važnosti provođenja oportunističkog probira bolesnika od KOPB-a, propisivanju farmakološke i nefarmakološke terapije, procjenjivanju stanja te praćenju uspjeha liječenja. Obiteljski liječnik educira bolesnika o tijeku i prirodi same bolesti, čimbenicima rizika, prognozi bolesti, adekvatnom uzimanju inhalatorne terapije, provođenju aktivnog životnog stila te ulozi bolesnika i liječnika u ostvarenju optimalne skrbi i ishoda te skrbi. Edukacija o važnoj preventivnoj mjeri, prestanku pušenja, nužna je



ukoliko je bolesnik pušač i treba ju stalno poticati, bez obzira na trajanje i težinu bolesti. Osnaživanju bolesnika da provede preporučene promjene zasigurno pridonosi kontinuitet skrbi i dobar terapijski odnos obiteljskog liječnika i bolesnika, baziran na obostranom povjerenju i dobronamjernosti, te komunikaciji usmjerenoj na bolesnika uz primjenu jasnog, razumljivog, jednoznačnog i podržavajućeg pristupa. U cilju ostvarenja skrbi visoke kvalitete preporuka je implementacija modela podijeljene skrbi engl. shared care koji predmnijeva zajedničko djelovanje obiteljskog liječnika i specijaliste konzultanta u pružanju planirane skrbi za bolesnika, posebice specijaliste konzultanta pulmologa te kirurga. Pri tom je nužna komunikacija i razmjena informacija između ovih liječnika.

## **10.ZAHVALE**

*Zahvaljujem se mentorici izv. prof. dr. sc. Goranki Petriček na ovoj prilici za izradu diplomskog rada i na pomoći u izradi.*

*Zahvaljujem se svim svojim učiteljima, nastavnicima i profesorima tokom cijelog mojeg obrazovanja na nesebičnom dijeljenju znanja.*

*Zahvaljujem se svojoj obitelji, roditeljima, sestrama, bratu, šogorima, šogorici i nećacima na bezuvjetnoj ljubavi, podršci i motivaciji za vrijeme cijelog školovanja.*

*Zahvaljujem se prijateljima na razumijevanju i podršci.*

*Zahvaljujem se svima koji su mi na bilo koji način pomogli da diplomiram.*

## 11.LITERATURA

1. Celli B, Fabbri L, Criner G, Martinez FJ, Mannino D, Vogelmeier C, et al. Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Time for Its Revision. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;206(11):1317–25.
2. Yang IA, Jenkins CR, Salvi SS. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment. *Lancet Respir Med.* 2022;10(5):497–511.
3. Cho MH, Hobbs BD, Silverman EK. Genetics of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the pathobiology and heterogeneity of a complex disorder. *Lancet Respir Med.* 2022;10(5):485–96.
4. Sandelowsky H, Weinreich UM, Aarli BB, Sundh J, Høines K, Stratelis G, et al. COPD – do the right thing. *BMC Fam Pract.* 2021;22(1):244.
5. Price D, Freeman D, Cleland J, Kaplan A, Cerasoli F. Earlier diagnosis and earlier treatment of COPD in primary care. *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group.* 2011;20(1):15–22.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2023 report. [Internet]. 2023 [cited 2023 Feb 17]. Available from: <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/#>
7. Kranjčević K, Petriček G. Kronična opstruktivna plućna bolest,. In: *Obiteljska medicina.* Katić M, Švab I. Zagreb: Alfa; 2013. p. 111–24.
8. Agustí A, Melén E, DeMeo DL, Breyer-Kohansal R, Faner R. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene-environment interactions across the lifespan. *Lancet Respir Med.* 2022;10(5):512–24.
9. Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papan A, Theodoratou E, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health.* 2015;5(2):020415.
10. Ntritsos G, Franek J, Belbasis L, Christou MA, Markozannes G, Altman P, et al. Gender-specific estimates of COPD prevalence: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:1507–14.
11. Varmaghani M, Dehghani M, Heidari E, Sharifi F, Moghaddam SS, Farzadfar F. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *East Mediterr Health J Rev Sante Mediterr Orient Al-Majallah Al-Sihhiyah Li-Sharq Al-Mutawassit.* 2019;25(1):47–57.
12. World Health Organization. The top 10 causes of death. [Internet]. 2019 [cited 2020 Jul 22]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
13. McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, Seyednejad N, Elliott WM, Sanchez PG, et al. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2011;365(17):1567–75.
14. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350(26):2645–53.

15. Elbehairy AF, Ciavaglia CE, Webb KA, Guenette JA, Jensen D, Mourad SM, et al. Pulmonary Gas Exchange Abnormalities in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Implications for Dyspnea and Exercise Intolerance. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(12):1384–94.
16. Kovacs G, Agusti A, Barberà JA, Celli B, Criner G, Humbert M, et al. Pulmonary Vascular Involvement in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Is There a Pulmonary Vascular Phenotype? *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(8):1000–11.
17. Müllerová H, Lu C, Li H, Tabberer M. Prevalence and burden of breathlessness in patients with chronic obstructive pulmonary disease managed in primary care. *PLoS One.* 2014;9(1):e85540.
18. Mapel DW, Dalal AA, Johnson P, Becker L, Hunter AG. A clinical study of COPD severity assessment by primary care physicians and their patients compared with spirometry. *Am J Med.* 2015;128(6):629–37.
19. Coates AL, Graham BL, McFadden RG, McParland C, Moosa D, Provencher S, et al. Spirometry in primary care. *Can Respir J.* 2013;20(1):13–21.
20. Pipavath SNJ, Schmidt RA, Takasugi JE, Godwin JD. Chronic obstructive pulmonary disease: radiology-pathology correlation. *J Thorac Imaging.* 2009;24(3):171–80.
21. Sheikh K, Coxson HO, Parraga G. This is what COPD looks like. *Respirol Carlton Vic.* 2016;21(2):224–36.
22. Montes de Oca M. Smoking Cessation/Vaccinations. *Clin Chest Med.* 2020;41(3):495–512.
23. Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *Am J Prev Med.* 2008;35(2):158–76.
24. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(5):CD009329.
25. Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(5):CD000165.
26. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J.* 2009;33(5):1165–85.
27. Bhatt SP, Dransfield MT. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. *Transl Res J Lab Clin Med.* 2013;162(4):237–51.
28. Matamis D, Tsagourias M, Papathanasiou A, Sineffaki H, Lepida D, Galiatsou E, et al. Targeting occult heart failure in intensive care unit patients with acute chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: effect on outcome and quality of life. *J Crit Care.* 2014;29(2):315.e7-14.
29. Dransfield MT, Criner GJ, Halpin DMG, Han MK, Hartley B, Kalhan R, et al. Time-Dependent Risk of Cardiovascular Events Following an Exacerbation in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Post Hoc Analysis From the IMPACT Trial. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(18):e024350.
30. Liu X, Chen Z, Li S, Xu S. Association of Chronic Obstructive Pulmonary Disease With Arrhythmia Risks: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:732349.

31. Caramori G, Casolari P, Cavallesco GN, Giuffrè S, Adcock I, Papi A. Mechanisms involved in lung cancer development in COPD. *Int J Biochem Cell Biol.* 2011;43(7):1030–44.
32. Ni Y, Shi G, Yu Y, Hao J, Chen T, Song H. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: a systemic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:1465–75.
33. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J.* 2008;32(4):962–9.
34. Katić M, Švab I. *Obiteljska medicina.* Zagreb: Alfa; 2018. 514 p.
35. Jankrift N, Kellerer C, Magnussen H, Nowak D, Jörres RA, Schneider A. The role of clinical signs and spirometry in the diagnosis of obstructive airway diseases: a systematic analysis adapted to general practice settings. *J Thorac Dis.* 2021;13(6):3369–82.
36. Siddharthan T, Wosu AC, Pollard SL, Hossen S, Alupo P, Shade T, et al. A Novel Case-Finding Instrument for Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Low- and Middle-Income Country Settings. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020;15:2769–77.
37. Martinez FJ, Mannino D, Leidy NK, Malley KG, Bacci ED, Barr RG, et al. A New Approach for Identifying Patients with Undiagnosed Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(6):748–56.
38. Katsimigas A, Tupper OD, Ulrik CS. Opportunistic screening for COPD in primary care: a pooled analysis of 6,710 symptomatic smokers and ex-smokers. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019;14:1633–8.
39. Hill K, Goldstein RS, Guyatt GH, Blouin M, Tan WC, Davis LL, et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 2010;182(7):673–8.
40. Dirven JAM, Tange HJ, Muris JWM, van Haaren KMA, Vink G, van Schayck OCP. Early detection of COPD in general practice: implementation, workload and socioeconomic status. A mixed methods observational study. *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group.* 2013;22(3):338–43.
41. Le Rouzic O, Roche N, Cortot AB, Tillie-Leblond I, Masure F, Perez T, et al. Defining the “Frequent Exacerbator” Phenotype in COPD: A Hypothesis-Free Approach. *Chest.* 2018;153(5):1106–15.
42. Han MK, Steenrod AW, Bacci ED, Leidy NK, Mannino DM, Thomashow BM, et al. Identifying Patients with Undiagnosed COPD in Primary Care Settings: Insight from Screening Tools and Epidemiologic Studies. *Chronic Obstr Pulm Dis Miami Fla.* 2015;2(2):103–21.
43. Haroon S, Jordan R, Takwoingi Y, Adab P. Diagnostic accuracy of screening tests for COPD: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2015;5(10):e008133.
44. Huynh C, Whitmore GA, Vandemheen KL, FitzGerald JM, Bergeron C, Boulet LP, et al. Derivation and validation of the UCAP-Q case-finding questionnaire to detect undiagnosed asthma and COPD. *Eur Respir J.* 2022;60(3):2103243.
45. Sogbetun F, Eschenbacher WL, Welge JA, Panos RJ. A comparison of five surveys that identify individuals at risk for airflow obstruction and chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2016;120:1–9.

46. Jordan RE, Adab P, Sitch A, Enocson A, Blissett D, Jowett S, et al. Targeted case finding for chronic obstructive pulmonary disease versus routine practice in primary care (TargetCOPD): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2016;4(9):720–30.
47. Yawn BP, Duvall K, Peabody J, Albers F, Iqbal A, Paden H, et al. The impact of screening tools on diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Am J Prev Med*. 2014;47(5):563–75.
48. Bertens LCM, Reitsma JB, van Mourik Y, Lammers JWJ, Moons KGM, Hoes AW, et al. COPD detected with screening: impact on patient management and prognosis. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1571–8.
49. Yawn BP, Martinez FJ. POINT: Can Screening for COPD Improve Outcomes? Yes. *Chest*. 2020;157(1):7–9.
50. Yawn BP, Han M, Make BM, Mannino D, Brown RW, Meldrum C, et al. Protocol Summary of the COPD Assessment in Primary Care To Identify Undiagnosed Respiratory Disease and Exacerbation Risk (CAPTURE) Validation in Primary Care Study. *Chronic Obstr Pulm Dis Miami Fla*. 2021;8(1):60–75.
51. Siddharthan T, Pollard SL, Quaderi SA, Mirelman AJ, Cárdenas MK, Kirenga B, et al. Effectiveness-implementation of COPD case finding and self-management action plans in low- and middle-income countries: global excellence in COPD outcomes (GECO) study protocol. *Trials*. 2018;19(1):571.
52. Meghji J, Mortimer K, Agusti A, Allwood BW, Asher I, Bateman ED, et al. Improving lung health in low-income and middle-income countries: from challenges to solutions. *Lancet Lond Engl*. 2021;397(10277):928–40.
53. Lindson N, Thompson TP, Ferrey A, Lambert JD, Aveyard P. Motivational interviewing for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;7(7):CD006936.
54. Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness. *JAMA*. 2002;288(14):1775–9.
55. Lacasse Y, Thériault S, St-Pierre B, Bernard S, Sériès F, Bernatchez HJ, et al. Oximetry neither to prescribe long-term oxygen therapy nor to screen for severe hypoxaemia. *ERJ Open Res*. 2021;7(4):00272–2021.
56. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128–38.
57. Celli BR, Thomas NE, Anderson JA, Ferguson GT, Jenkins CR, Jones PW, et al. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease: results from the TORCH study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(4):332–8.
58. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2008;359(15):1543–54.
59. Heinmüller S, Schaubroeck E, Frank L, Höfle A, Langer M, Saggau K, et al. The quality of COPD care in German general practice—A cross-sectional study. *Chron Respir Dis*. 2020;17:147997312096481.
60. Jansen EM, Van De Hei SJ, Dierick BJH, Kerstjens HAM, Kocks JWH, Van Boven JFM. Global burden of medication non-adherence in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and

asthma: a narrative review of the clinical and economic case for smart inhalers. *J Thorac Dis.* 2021;13(6):3846–64.

61. Vachon B, Giasson G, Gaboury I, Gaid D, Noël De Tilly V, Houle L, et al. Challenges and Strategies for Improving COPD Primary Care Services in Quebec: Results of the Experience of the COMPAS+ Quality Improvement Collaborative. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2022;17:259–72.
62. Rossaki FM, Hurst JR, van Gemert F, Kirenga BJ, Williams S, Khoo EM, et al. Strategies for the prevention, diagnosis and treatment of COPD in low- and middle- income countries: the importance of primary care. *Expert Rev Respir Med.* 2021;15(12):1563–77.
63. Fromer L, Barnes T, Garvey C, Ortiz G, Saver DF, Yawn B. Innovations to achieve excellence in COPD diagnosis and treatment in primary care. *Postgrad Med.* 2010;122(5):150–64.
64. van der Molen T. Co-morbidities of COPD in primary care: frequency, relation to COPD, and treatment consequences. *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group.* 2010;19(4):326–34.
65. Stone PW, Hickman K, Holmes S, Feary JR, Quint JK. Comparison of COPD primary care in England, Scotland, Wales, and Northern Ireland. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2022;32(1):46.

## **12. ŽIVOTOPIS**

Rođena sam 5.6.1998. u Splitu. Odrasla sam u Runoviću, gdje sam završila Osnovnu školu Runović. Maturirala sam 2017. godine u Gimnaziji dr. Mate Ujevića u Imotskom, prirodoslovno-matematički smjer. Paralelno s redovnim školovanjem pohađala sam osnovnu i srednju Glazbenu školu dr. fra Ivan Glibotić u Imotskom, te stekla zvanje glazbenica klaviristica. Za vrijeme osnovnoškolskog i srednjoškolskog obrazovanja pohađala sam brojna školska i županijska natjecanja iz matematike, biologije, povijesti i geografije. Također, sa Djevojačkim pjevačkim zborom Glazbene škole dr. fra Ivan Glibotić osvojila sam drugu i treću nagradu na Državnim natjecanjima učenika i studenata glazbe i plesa 2014. i 2016. godine. Dobitnica sam i druge i treće nagrade Državnim natjecanjima učenika i studenata glazbe i plesa 2013. i 2015. godine u kategoriji glasovirski duo. Medicinski fakultet sveučilišta u Zagrebu upisujem 2017. godine. U akademskoj godini 2021./22. zajedno sa svoje dvije kolegice dobitnica sam Dekanove nagrade za najbolji studentski znanstveni rad, za rad „Ukupni tau protein, laki lanac neurofilamenta i S100B protein u likvoru bolesnika sa spinalnom mišićnom atrofijom liječenih nusinersenom“. Također, bila sam članica vodstva Studentske sekcije za onkologiju i imunologiju. Za vrijeme studija sudjelovala sam na studentskim kongresima.