

# Značaj osobnog plana liječenja astme (OPLA) za bolesnika s astmom i zdravstveni sustav

---

Mazić, Sara

Postgraduate specialist thesis / Završni specijalistički

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:489691>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-19**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Sara Mazić

**ZNAČAJ OSOBNOG PLANA LIJEČENJA ASTME (OPLA) ZA  
BOLESNIKA S ASTMOM I ZDRAVSTVENI SUSTAV**

Specijalistički rad

Zagreb, 2024.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Sara Mazić

**ZNAČAJ OSOBNOG PLANA LIJEČENJA ASTME (OPLA) ZA  
BOLESNIKA S ASTMOM I ZDRAVSTVENI SUSTAV**

Specijalistički rad

Zagreb, 2024.

PSS studij: poslijediplomski specijalistički studij KLINIČKA FARMACIJA

Mentor rada: prof. dr. sc. Sanja Popović Grle, dr. med., specijalist pneumofiziolog,  
subspecijalist pulmologije

Specijalistički rad obranjen je dana 26.03.2024. na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu u

Zagrebu, pred povjerenstvom u sastavu:

1. izv. prof. dr. sc. Petra Turčić
2. prof. dr. sc. Sanja Popović Grle
3. nasl. doc. dr. sc. Ivana Marinović

Rad ima 40 listova.

## **PREDGOVOR**

Rad je izrađen na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu u sklopu poslijediplomskog specijalističkog studija Klinička farmacija pod stručnim vodstvom prof. dr. sc. Sanje Popović Grle, dr. med.

Zahvaljujem mentorici prof. dr. sc. Sanji Popović Grle, dr. med. na pomoći i uloženom vremenu pri izradi ovog specijalističkog rada te ZU Ljekarna Jadran na podršci i pruženoj prilici.

## SAŽETAK

### **Cilj istraživanja:**

Cilj ovog specijalističkog rada je prikazati način izrade osobnog plana liječenja astme (OPLA) i njegove segmente te istražiti koji je značaj uvođenja osobnog plana liječenja kao standarda zdravstvene skrbi za pacijente oboljele od astme. U ovom radu prikazat će se pregled dosadašnjih znanstvenih istraživanja na temu OPLA-e u pogledu učinkovitosti i benefita za bolesnike s astmom u kontekstu smanjenja simptoma, egzacerbacije astme i poboljšanja kvalitete života, te posljedične ekonomske koristi za zdravstveni sustav.

### **Materijali i metode:**

U izradi ovog rada proveden je temeljit pregled odgovarajuće stručne literature iz područja pulmologije s naglaskom na pisani astma plan, zdravstvenu skrb za pacijente s astmom te kliničke i ekonomske ishode liječenja astme. Literatura je pretraživana u bazama podataka PubMed i Cochrane Library prema ključnim riječima: *asthma action plan*, *asthma self-management* i *cost-effectiveness of asthma self-management*.

Kao izvor podataka upotrijebljene su smjernice Globalne inicijative za astmu (GINA) i Smjernice Hrvatskog pulmološkog društva za dijagnosticiranje i liječenje astme u odraslih.

### **Rezultati:**

Velika metaanaliza sustavnih pregleda i randomiziranih kliničkih istraživanja na temu zdravstvenih i ekonomskih benefita samoupravljanja astmom, provedena od strane Pinnock, Parke i suradnika 2017., pokazala je da samoupravljanje astmom može smanjiti hospitalizacije, posjete hitnoj pomoći i neplanirane posjete liječniku te poboljšati kontrolu bolesti i kvalitetu života pacijenata s astmom. Kada je riječ o korištenju zdravstvenih resursa, šest metaanaliza je pokazalo da su intervencije podrške samokontroli astme rezultirale manjim brojem prijema u bolnicu. Četiri od navedenih šest metaanaliza također su izvijestile o smanjenju broja dolazaka na hitnu medicinsku pomoć kod osoba koje su sudjelovale u programima podržanog samoupravljanja u usporedbi s kontrolnom skupinom. Osim toga, četiri narativne recenzije pokazale su smanjenje posjeta hitnoj medicinskoj pomoći u

najmanje polovici uključenih istraživanja, dok su tri metaanalize izvijestile o manjem broju neplaniranih posjeta liječniku u intervencijskoj skupini u odnosu na kontrolnu skupinu. Kada je riječ o kontroli astme, tri metaanalize i tri narativne recenzije izvijestile su o smanjenju simptoma kod sudionika iz intervencijske skupine u usporedbi s kontrolnom skupinom te smanjenju izostanaka s posla ili iz škole.

### **Zaključak:**

Astma je kronična bolest koja pogađa preko 300 milijuna ljudi diljem svijeta te predstavlja značajan javnozdravstveni problem. Samoupravljanje astmom, koje uključuje edukaciju pacijenata o samokontroli astme i izradu osobnog plana liječenja astme (OPLA), preporučeni je pristup prema svim međunarodnim i nacionalnim smjernicama. Osobni plan liječenja astme (OPLA) personalizirani je plan liječenja koji daje direktne upute pacijentu kako se ponašati u slučaju egzacerbacije astme. OPLA omogućava proaktivno sudjelovanje pacijenata u liječenju te olakšava brzu reakciju u hitnim situacijama. Brojna istraživanja pokazala su kako samoupravljanje astmom može smanjiti hospitalizacije, posjete hitnoj pomoći, te poboljšati kontrolu bolesti i kvalitetu života pacijenata. Unatoč preporukama, malo pacijenata ima osobne planove liječenja. Stoga je važno razmotriti nove modele skrbi za osobe s astmom, uključujući aktivno sudjelovanje ljekarnika.

## **SUMMARY**

### **Objectives:**

The aim of this specialist paper is to present the method of creating a personal asthma action plan (AAP) and its segments, and to investigate the significance of introducing a personal treatment plan as a standard of health care for patients with asthma. This paper will present an overview of previous scientific research on the topic of AAP in terms of effectiveness and benefits for asthma patients in the context of reducing symptoms, asthma exacerbation and improving quality of life, as well as the consequent economic benefits for the health system.

### **Materials and methods:**

In the preparation of this paper, a thorough review of relevant professional literature in the field of pulmonology was carried out, with an emphasis on the written asthma plan, health care for patients with asthma, and the clinical and economic outcomes of asthma treatment. The literature was searched in the PubMed and Cochrane Library databases according to the keywords: *asthma action plan, asthma self-management and cost-effectiveness of asthma self-management*.

The guidelines of the Global Initiative for Asthma (GINA) and the Guidelines of the Croatian Pulmonology Society for diagnosing and treating asthma in adults were used as a data source.

### **Results:**

A large meta-analysis of systematic reviews and randomized clinical trials on the health and economic benefits of asthma self-management, conducted by Pinnock, Parke et al. in 2017, showed that asthma self-management can reduce hospitalizations, emergency room visits, and unscheduled physician visits and improve disease control. and the quality of life of patients with asthma. When it comes to the use of healthcare resources, six meta-analyses found that asthma self-management support interventions resulted in fewer hospital admissions. Four of the six meta-analyses also reported a reduction in emergency department visits in people who participated in assisted self-management programs compared to a control group. In addition, four narrative reviews showed a reduction in emergency department visits in at least half of the included studies, while three meta-analyses reported fewer unplanned doctor visits in the intervention group compared to the control group. When it comes to asthma control, three meta-analyses and three narrative reviews reported a reduction in symptoms in participants in



the intervention group compared to the control group, and a reduction in absenteeism from work or school (2).

**Conclusion:**

Asthma is a chronic disease that affects over 300 million people worldwide, posing a significant public health issue. Asthma self-management, which involves patient education on asthma self-control and the creation of a personalized asthma action plan (AAP), is a recommended approach according to international and national guidelines. The Asthma Action Plan (AAP) is a personalized treatment plan that provides direct instructions to patients on how to respond in case of asthma exacerbation. AAP enables proactive patient involvement in treatment and facilitates rapid responses in emergency situations. Numerous studies have shown that asthma self-management can reduce hospitalizations, emergency room visits, and improve disease control and patients quality of life. Despite recommendations, few patients have personal action plans. Therefore, it is important to consider new care models for individuals with asthma, including the active participation of pharmacists.

# SADRŽAJ

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA .....	1
1.1. Astma.....	1
1.2. Kronične bolesti i standardizirana medicinska dokumentacija.....	1
1.3. Epidemiologija .....	2
1.4. Etiologija .....	3
1.5. Patofiziologija .....	4
1.6. Klinička slika i dijagnoza .....	4
1.7. Klasifikacija bolesti .....	5
1.8. Farmakoterapija astme .....	6
1.8.1. Lijekovi za dugotrajnu kontrolu bolesti – kontroleri .....	7
1.8.2. Lijekovi za brzo ublažavanje simptoma – reliveri .....	9
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	10
3. MATERIJAL I METODE – SUSTAVNI PREGLED SAZNANJA O TEMI .....	11
3.1. Kontrola astme .....	12
3.2. Samoupravljanje astmom – <i>self-management</i> astme .....	13
3.3. Zone osobnog plana liječenja astme (OPLA).....	15
3.4. Globalno opterećenje astme .....	18
3.5. Troškovi zbrinjavanja astme .....	19
4. RASPRAVA .....	21
5. ZAKLJUČAK.....	23
6. LITERATURA .....	24
7. POPIS KRATICA.....	29
8. ŽIVOTOPIS .....	30

# 1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

## 1.1. Astma

Astma je heterogena bolest, obično obilježena kroničnom upalom dišnih putova u kojoj sudjeluju brojne upalne stanice i njihovi upalni posrednici. Bolest se klinički manifestira ponavljanim napadajima piskanja, zaduhe, pritiska u prsima i kašlja, osobito noću i/ili u ranim jutarnjim satima. Ovi su napadaji obično udruženi s difuznom, varijabilnom opstrukcijom dišnih putova koja je najčešće reverzibilna, bilo spontano ili uz liječenje. Navedena upala uzrokuje hiperreaktivnost dišnih putova na različite podražaje, a u nekih bolesnika rezultira trajnim morfološkim promjenama u strukturi dišnih putova, što uzrokuje određeni stupanj ireverzibilne bronhoopstrukcije (1).

## 1.2. Kronične bolesti i standardizirana medicinska dokumentacija

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije, kronična bolest je stanje koje se proteže kroz dulje vremensko razdoblje i obično napreduje postupno. Češće se javlja u starijoj dobi i u većini slučajeva negativno utječe na kvalitetu života, zahtijevajući dugoročno praćenje i skrb (2).

Jedna od najučestalijih kroničnih bolesti dišnog sustava uz astmu je kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB).

U dva randomizirana ispitivanja iz SAD-a i Francuske, skupine preporuka prije otpusta iz bolnice pokazale su se nedostatnima za smanjenje 30-dnevnog rizika od ponovnog prijema, posjeta hitnoj pomoći ili stope smrtnosti (3, 4). S druge strane, dvije pregledne studije izvijestile su kako je otpust iz bolnice uz skupinu preporuka o skrbi doveo do manjeg broja ponovnih prijema, ali nije značajno smanjio smrtnost ili poboljšao kvalitetu života (5, 6).

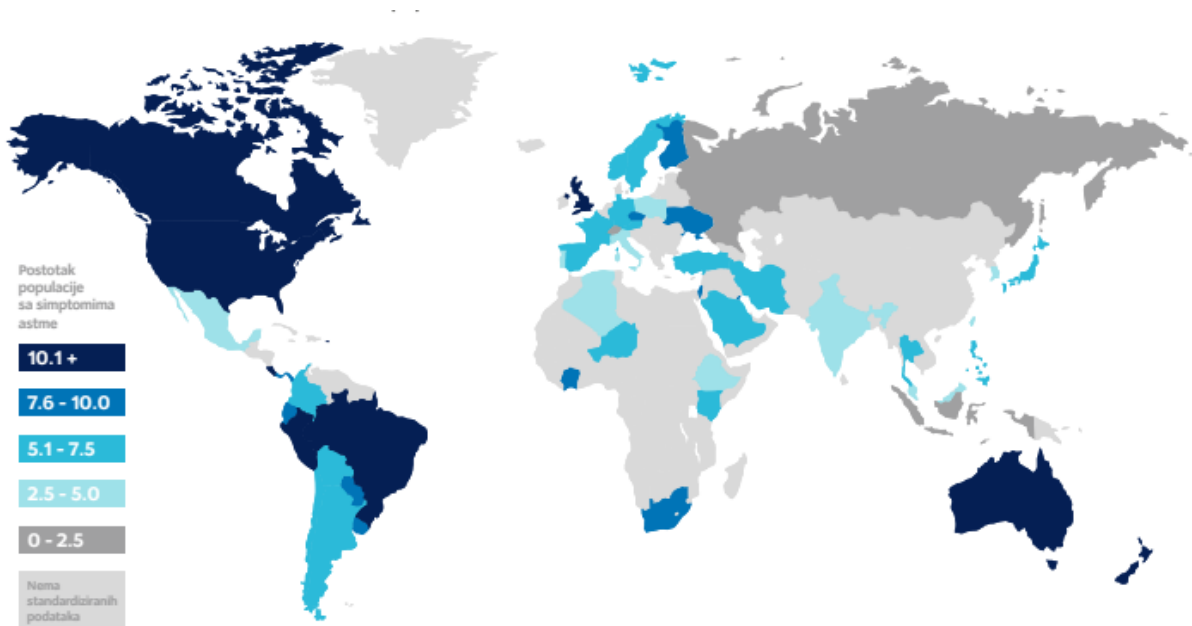
Kwok i suradnici razvili su skup mjera za njegu pacijenata s KOPB-om koji se sastoji od intervencija koje su pokazale učinkovitost u poboljšanju zdravstvenih ishoda pacijenata s akutnim pogoršanjem KOPB-a. U ovoj su studiji klinički farmaceuti imali značajnu ulogu te su pacijentima s KOPB-om pružili usluge kao što su izrada pisanog plana za postupanje u slučaju egzacerbacije KOPB-a, dokumentiranje rezultata mMRC upitnika dispneje za procjenu zaduhe (engl. Modified Medical Research Council – Dyspnea Scale), procjenu farmakoterapije te edukaciju o tehnici inhaliranja i prestanku pušenja.

U ovoj studiji, intervencije kliničkih ljekarnika imale su pozitivan učinak na poboljšanje ishoda liječenja pacijenata s KOPB-om te je zaključeno kako bi se skup mjera za njegu pacijenata s KOPB-om, iniciran od strane kliničkih ljekarnika, mogao implementirati i na drugim odjelima bolnice odnosno kod drugih kroničnih bolesti (7).

Iako rezultati ovih istraživanja ne pružaju jedinstvenu potporu skupini preporuka prije otpusta iz bolnice, važno je istaknuti da prevencija pogoršanja kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB) ostaje ključnim aspektom u upravljanju ovim stanjem. Potrebno je uložiti dodatne napore u razvoj i implementaciju mjera skrbi za pacijente prije otpusta iz bolnice koje bi osigurale kontinuitet skrbi i, u konačnici, rezultirale poboljšanjem kvalitete života i smanjenjem smrtnosti kod pacijenata s kroničnim bolestima.

### 1.3. Epidemiologija

Astma je važan javnozdravstveni problem. Procjenjuje se da u svijetu od astme boluje preko 300 milijuna ljudi (8). Prema rezultatima ECRHS-a (European Community Respiratory Health Survey) prevalencija astme u Europi varira od 2 do 3,3 % u Italiji, Španjolskoj, Njemačkoj, Austriji, Grčkoj i Estoniji, te od 8 do 11,9 % u Velikoj Britaniji, Australiji i na Novom Zelandu (Slika 1.) (9).



Slika 1. Prevalencija astme u svijetu (9)

Prema rezultatima EUROSTAT Morbidity Statistics analize iz 2022. godine, u Hrvatskoj godišnje od astme oboli 12.000 osoba. Ova stopa je neznatno niža negoli primjerice u Njemačkoj i Francuskoj, što je moguće objasniti geografskim varijacijama u epidemiologiji astme, koja je učestalija u zemljama sjeverne i zapadne Europe. Očekivano, stopa incidencije je viša kod mlađih osoba te tako kod osoba do 20. godine iznosi čak 5,9/1.000 stanovnika, a kod osoba starijih od 65 godina iznosi 2,5/1.000 stanovnika. Prema navedenom izvoru, od astme u Hrvatskoj boluje 5,0 % ukupnog stanovništva ili otprilike 200.000 osoba. Kao i kod incidencije, stopa prevalencije je viša u mlađim dobnim skupinama (10).

#### 1.4. Etiologija

Dva glavna simptoma astme su hiperreaktivnost te suženje dišnih putova odnosno bronhokonstrikcija. Neki od najčešćih okidača tih simptoma navedeni su u Tablici 1. (11).

Tablica 1. Okidači astmatskog odgovora (11)

OKIDAČI	
<b>Alergeni</b>	Pelud, plijesni, grinje, životinjska perut
<b>Hrana</b>	Orasi, riba, morski plodovi, mliječni proizvodi
<b>Lijekovi</b>	Acetil-salicilna kiselina, ibuprofen, beta blokatori
<b>Industrijske kemikalije</b>	Izocijanantna bojila, epoksi-smola, sprejevi za kosu
<b>Okolišni zagađivači</b>	Ispušni plinovi, dim cigareta, sumpor-dioksid
<b>Ostalo</b>	Hladan zrak, vježbanje, hiperventilacija, virusne infekcije respiratornog sustava, stres, klor u bazenu

Razvoj i tijek astme te odgovor na liječenje pod utjecajem su genetskih čimbenika, dok brzi porast prevalencije ukazuje da su okolišni čimbenici od presudnog značaja u razvoju i ekspresiji bolesti (12).

## 1.5. Patofiziologija

Astma je bolest posredovana imunoglobulinima IgE koji nastaju u odgovoru na specifične strane tvari, alergene. Sklonost proizvodnji IgE-a genetski je predodređena. Nakon što se proizvedu IgE protutijela vežu se na mastocite u sluznici dišnog puta. Pri ponovnom izlaganju alergenu interakcija antigena i protutijela na površini mastocita pokreće oslobađanje medijatora anafilaksije: histamina, triptaza, leukotriena, prostaglandina D<sub>2</sub> te čimbenika aktivacije trombocita (PAF). Ove tvari uzrokuju kontrakciju glatkih mišića dišnog puta uzrokujući trenutačnu bronhokonstrikciju ranog astmatskog odgovora. Taj je odgovor obično praćen, nakon 4-6 sati, drugom, mnogo trajnijom fazom bronhokonstrikcije, kasnim astmatskim odgovorom s utokom upalnih stanica u bronhalnu sluznicu te povećanjem bronhalne reaktivnosti koja može trajati nekoliko tjedana nakon pojedinačne inhalacije alergena. Smatra se da su medijatori odgovorni za ovaj kasni odgovor specifični citokini proizvedeni u Th2 limfocitima, posebice interleukini IL5, IL9 i IL13. Ovi citokini privlače i aktiviraju eozinofile te stimuliraju proizvodnju IgE-a u limfocitima B i produkciju sluzi u epitelnim stanicama bronha (13).

Ispitivanja profila stanica u uzorcima induciranog sputuma, u pacijenata oboljelih od astme, pokazuju da, iako je astma predominantno obilježena eozinofilima u dišnim putovima, u nekih bolesnika dominiraju neutrofili, dok se u drugih primjećuju rijetki upalni elementi, tzv. paucigranulocitna astma (12).

Najveći broj napadaja astme ne provocira udisanje alergena, nego virusne respiracijske infekcije. Bez obzira na mehanizme odgovorne za bronhalnu hiperreaktivnost, sama bronhokonstrikcija nije jednostavan rezultat izravnog učinka oslobođenih medijatora, već joj pridonose i neuralni i humoralni mehanizmi koje ti medijatori aktiviraju (13).

## 1.6. Klinička slika i dijagnoza

Tipični simptomi astme su: „sviranje u prsima“ (zvižduci ili *wheezing*), kratkoća daha (zaduha, dispneja), pritisak u prsištu te kašalj. U bolesnika s astmom, dišni simptomi varijabilni su u vremenu i u intenzitetu, a tipično se pogoršavaju noću i rano ujutro. Početak dišnih simptoma u djetinjstvu, anamneza alergijskog rinitisa ili atopijskog dermatitisa te pozitivna obiteljska anamneza za astmu ili alergije dodatno pomaže u dijagnostici astme (14).

Dijagnoza astme je predominantno klinička. Osniva se na kombinaciji podataka iz anamneze i mjerenju plućne funkcije koju određujemo spirometrijom i bronhodilatacijskim testovima (12).

Osim kao dokaz promjenjive opstrukcije dišnih puteva, spirometrija služi za procjenu težine te praćenje liječenja astme, a njome se mjeri razina i reverzibilnost bronhoopstrukcije. Spirometrijsko mjerenje zasniva se na dva ključna parametra, a to su forsirani vitalni kapacitet (FVC) i forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi ( $FEV_1$ ) (14).

Forsirani vitalni kapacitet označava maksimalnu količinu zraka koja se može izdahnuti nakon maksimalnog udaha, dok forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi označava maksimalnu količinu zraka koja se može izdahnuti u prvoj sekundi nakon maksimalnog udaha (14). Kriterij bronhoopstrukcije jest sniženje  $FEV_1$  ispod 80 % od očekivanog, uz snižen omjer  $FEV_1/FVC < 0,70$  za odrasle. Dokaz reverzibilnosti bronhoopstrukcije je porast  $FEV_1 \geq 12\%$  i 200 mL, 15 – 30 minuta nakon udisanja salbutamola 200 – 400  $\mu\text{g}$  (14).

Ako spirometrija nije dostupna, za mjerenje varijabilnosti opstrukcije dišnih puteva može se koristiti mjerač vršnog izdisajnog protoka (PEF, peak expiratory flow). PEF je potrebno mjeriti ujutro nakon buđenja i navečer prije spavanja. Dnevna varijabilnost PEF-a više od 20 % smatra se dijagnostičkom, dok veličina varijabilnosti ukazuje na stupanj težine astme (12).

FeNO je dijagnostička metoda koja se izvodi slično kao spirometrija. Ovom metodom se mjeri količina dušikovog monoksida (NO) u izdahnutom zraku, a služi za procjenu broja upalnih stanica (eozinofila) u dišnim putevima (14).

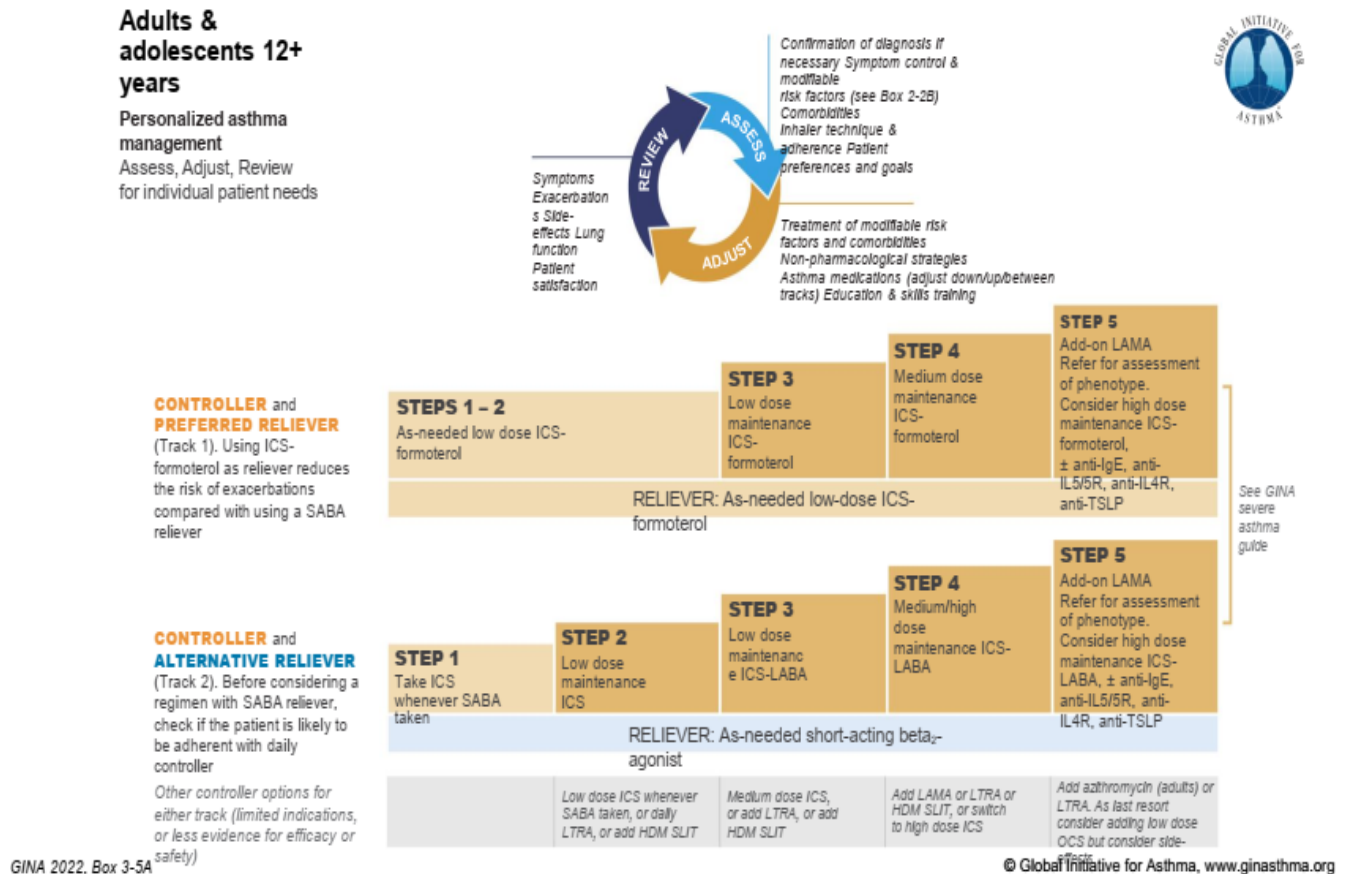
U dijagnostici se još koriste i nespecifični bronhoprovokacijski testovi poput metakolinskoga testa u kojem je dijagnostički značajan pad  $FEV_1$  za  $\geq 20\%$  (14).

Prisutnost atopije, koja se može potvrditi kožnim ubodnim testom ili mjerenjem vrijednosti specifičnih IgE-a u serumu, povećava vjerojatnost da bolesnik s dišnim simptomima ima astmu. Ako astma nije dokazana standardnim testovima, na dijagnozu može upućivati i svako značajno poboljšanje plućne funkcije nakon uvođenja temeljnog protuupalnog lijeka (14).

## 1.7. Klasifikacija bolesti

Astma se prema stupnju težine definira kao blaga, umjereno teška ili teška astma. Blaga astma je ona koja zahtijeva liječenje u koraku 1 (Slika 2.) te je uz korištenje inhalacijskih kortikosteroida dobro kontrolirana. Dobra kontrola astme karakterizirana je odsutnošću dnevnih i noćnih tegoba te ograničenja tjelesnih aktivnosti. Nadalje bolesnik nema potrebe za SABA-om više od 1 x tjedno, PEF ili  $FEV_1$  su preko 80 % od referentnih vrijednosti i nema egzacerbacija astme. Umjereno teška astma zahtijeva liječenje u koraku 2 i 3 (Slika 2.) da bi

bila dobro kontrolirana. Teška astma je ona koja zahtijeva liječenje u koraku 4 i 5 da bi bila dobro kontrolirana, ili unatoč tome i dalje nije dobro kontrolirana (14).



Slika 2. GINA smjernice za liječenje odraslih i adolescenata iznad 12 godina starosti (8)

### 1.8. Farmakoterapija astme

Astma se u Hrvatskoj liječi sukladno smjernicama Hrvatskog pulmološkog društva i smjernicama Globalne inicijative za astmu (GINA). Inicijalni odabir lijekova za astmu tradicionalno se povezuje s kliničkom procjenom stupnja težine bolesti (15).

Lijekovi koji se primjenjuju u liječenju astme mogu se podijeliti u dvije velike skupine: lijekovi za dugotrajnu kontrolu bolesti odnosno „kontroleri“ i lijekovi za brzo ublažavanje simptoma bolesti odnosno simptomatski lijekovi ili „reliveri“ (16).



## 1.8.1. Lijekovi za dugotrajnu kontrolu bolesti – kontroleri

### 1.8.1.1. Inhalacijski kortikosteroidi

Inhalacijski kortikosteroidi (IKS) su danas najučinkovitiji lijekovi u liječenju trajne astme. U Hrvatskoj su registrirani beklometazon-dipropionat, budezonid, ciklezonid, flutikazon-propionat. Brojne kliničke studije dosljedno pokazuju da su učinkoviti u poboljšanju svih pokazatelja kontrole astme poput smanjenja simptoma astme, poboljšanja kvalitete života, poboljšanja plućne funkcije, smanjenja bronhalne hiperreaktivnosti, kontrole upale u dišnim putovima, smanjenja egzacerbacija i smanjenja smrtnosti zbog astme. Iako globalne smjernice u liječenju astme preporučuju dugotrajno liječenje inhalacijskim kortikosteroidima, njima se astma ne može izliječiti. Prestankom uzimanja IKS-a u većeg broja bolesnika dolazi do gubitka kontrole astme unutar nekoliko tjedana ili mjeseci. Najveća korist od IKS-a postiže se niskim dozama. Ispitivanja odnosa doze i učinka inhalacijskih kortikosteroida pokazala su da se najveća korist u kontroli astme postiže niskim dozama (17). Najčešće nuspojave liječenja IKS-ima su orofaringealna kandidijaza, promuklost i kašalj. U slučaju visokih doza inhalacijskih kortikosteroida može doći do sistemskih nuspojava poput pojava hematoma, smanjenja gustoće kostiju, katarakte i supresije nadbubrežne žlijezde (16).

### 1.8.1.2. Antagonisti leukotrienskih receptora

Ova skupina lijekova svojim djelovanjem smanjuje simptome bolesti uključujući kašalj, poboljšava plućnu funkciju i smanjuje upalu dišnih puteva (16). Njihovi učinci na simptome astme manje su izraženi u odnosu na učinke inhalacijskih kortikosteroida, a podjednako su djelotvorni u prevenciji egzacerbacije. Glavna prednost antileukotrijena je u oralnoj primjeni budući da pojedini bolesnici, posebice djeca i osobe starije životne dobi, imaju poteškoće s pravilnom primjenom inhalatora (13). Učinak ove skupine lijekova izraženiji je u bolesnika s pridruženim alergijskim rinitisom i aspirinskom astmom. Ako nakon šest mjeseci primjene nema pozitivnog učinka, ne preporuča se nastavljati njihovu primjenu (14). S obzirom na to da je njihov učinak manji od učinka niskih doza kortikosteroida, ako se IKS zamijeni antileukotrienom, može doći do pogoršanja bolesti. U Hrvatskoj je iz ove skupine lijekova registriran samo montelukast (16).

### 1.8.1.3. Dugodjelujući bronhodilatatori – LABA

Skupina dugodjelujućih  $\beta$ 2-selektivnih agonista (LABA – *long acting  $\beta$ -agonist*) uključuje salmeterol i formoterol. Oba su lijeka jaki  $\beta$ 2-selektivni agonisti čije je djelovanje dugo (12 sati i duže) zbog visoke topljivosti u mastima. S obzirom na to da nemaju protuupalno

djelovanje, ne bi se trebali koristiti kao monoterapija astme niti u akutnom liječenju bronhospazma (13). Njihov je učinak najveći kad se primjenjuju u kombinaciji s inhalacijskim kortikosteroidima i preporučuje se njihovo uvođenje u terapiju ako nije postignuta kontrola bolesti sa srednje visokim dozama kortikosteroida. Najčešće nuspojave ove skupine lijekova su tahikardija, tremor i hipokalijemija (16).

#### **1.8.1.4. Ksantini – teofilin**

Teofilin je najučinkovitiji bronhodilatator iz skupine ksantina. Dokazano je kako ublažuje opstrukciju protoka zraka u akutnoj astmi, djeluje protupalno, povećava kontratilnost ošita te mukocilijarni klirens, stimulira centar za disanje (15). Nije indiciran kao monoterapija u liječenju astme već se preporučuje njegova primjena samo kao dodatna terapija kod odraslih bolesnika čija astma nije dobro kontrolirana s IKS ili IKS/LABA (14). S obzirom na njegovu usku terapijsku širinu, teofilin bi trebalo rabiti samo onda kada su dostupne metode za određivanje njegove razine u krvi. Nuspojave su relativno česte, a kreću se od onih blažih poput glavobolje, nemira i raznih probavnih tegoba pa sve do srčane aritmije, epileptičnog napadaja pa čak i smrti (13).

#### **1.8.1.5. Oralni kortikosteroidi**

Dodatak niskih doza peroralnih kortikosteroida drugim temeljnim lijekovima za astmu može dovesti do poboljšanja kontrole astme. S obzirom na veliku mogućnost javljanja nuspojava, njihova primjena je opravdana samo nakon temeljite provjere suradljivosti bolesnika, tehnike inhalacije i iscrpljivanja svih ostalih terapijskih opcija (14).

#### **1.8.1.6. Biološki lijekovi**

Primjena bioloških lijekova u liječenju astme započela je 2000. godine uporabom anti-IgE protutijela, omalizumaba, za liječenje teške, perzistentne alergijske astme. Pacijentima koji boluju od teške eozinofilne astme dostupni su antieozinofilni lijekovi (anti IL-5 ili IL-5R) mepolizumab, reslizumab i benralizumab. Od nedavno je dostupno i protutijelo protiv interleukin-4 receptora (IL-4R), dupilumab, koji inhibicijom signalizacije putem IL-4/IL-13 postiže dobar terapijski učinak i u alergijskoj i eozinofilnoj astmi. Registriran je i tezepelumab, protutijelo na timusni stromalni limfopoetin (anti TSLP), citokin koji je dio urođenog imunskog odgovora (14).

## 1.8.2. Lijekovi za brzo ublažavanje simptoma – reliveri

### 1.8.2.1. $\beta$ 2-agonisti kratkog djelovanja – SABA

U Hrvatskoj je iz ove skupine kratkodjelujućih  $\beta$ 2-agonista (SABA – *short acting  $\beta$ -agonist*) registriran samo salbutamol. Početak djelovanja inhalacijskog salbutamola je brz, unutar 5 minuta, a njegovo djelovanje traje 4 – 6 sati. Osim u liječenju bronhospazma kod egzacerbacije bolesti, inhalacijski oblik može se primijeniti i za prevenciju bronhospazma uzrokovanog fizičkim naporom, hladnim zrakom ili alergenima. Najčešće nuspojave su uznemirenost, nesаница, tremor i glavobolja. Učestala potreba za primjenom salbutamola upućuje na lošu kontrolu bolesti te je potrebno preispitati plan liječenja i upotrebu temeljnih lijekova (15).

### 1.8.2.1. Antikolinergici

Ipratropij bromid je neselektivni antagonist muskarinskih receptora, antikolinergik kratkog djelovanja. Terapijski se učinak temelji na blokadi M1 i M3 receptora što rezultira popuštanjem bronhomotornog tonusa. S obzirom na to da se primjenjuje putem inhalacije, slabo se apsorbira u cirkulaciju te je stoga prikladan bronhodilatator i u bolesnika s poremećajima rada srca i cirkulacije. Tiotropij je antagonist muskarinskih receptora koji zahvaljujući dugotrajnoj blokadi M1 i M3 receptora uzrokuje dugotrajno popuštanje bronhomotornog tonusa što omogućava njegovu primjenu jednom dnevno (15). Dugodjelujući antikolinergici poput tiotropija indicirani su u bolesnika koji nisu dobro kontrolirani LABA-om i visokim dozama IKS-a, kao dodatak na navedenu terapiju u teškoj astmi (14).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj ovog specijalističkog rada je prikazati način izrade osobnog plana liječenja astme (OPLA) i njegove segmente te istražiti koji je značaj uvođenja osobnog plana liječenja kao standarda zdravstvene skrbi za pacijente oboljele od astme. U ovom radu prikazat će se pregled dosadašnjih znanstvenih istraživanja na temu OPLA-e u pogledu učinkovitosti i benefita za bolesnike s astmom u kontekstu smanjenja simptoma, egzacerbacije astme i poboljšanja kvalitete života te posljedične ekonomske koristi za zdravstveni sustav.

### 3. MATERIJAL I METODE – SUSTAVNI PREGLED SAZNANJA O TEMI

U izradi ovog rada proveden je temeljit pregled odgovarajuće stručne literature iz područja pulmologije s naglaskom na pisani astma-plan, zdravstvenu skrb za pacijente s astmom te kliničke i ekonomske ishode liječenja astme. Literatura je pretraživana u bazama podataka PubMed i Cochrane Library prema ključnim riječima: *asthma action plan*, *asthma self-management* i *cost-effectiveness of asthma self-management*.

Kao izvor podataka upotrijebljene su smjernice Globalne inicijative za astmu (GINA) i Smjernice Hrvatskog pulmološkog društva za dijagnosticiranje i liječenje astme u odraslih.

### 3.1. Kontrola astme

Procjena stupnja kontrole bolesti zasniva se na praćenju simptoma astme i čimbenika rizika za pogoršanje u budućnosti. Za tu procjenu najčešće se koristi standardizirani test za kontrolu astme (ACT, engl. Asthma Control Test) prikazan ispod (Slika 3.).

#### Pitanje 1

U posljednja 4 tjedna, koliko vas je astma ometala u obavljanju što više aktivnosti na poslu, u školi ili kod kuće?

Stalno

Skoro uvijek

Povremeno

Rijetko

Nikada

#### Pitanje 2

U posljednja 4 tjedna, koliko često ste osjetili nedostatak zraka?

Više od jednom dnevno

Jednom dnevno

3 do 6 puta tjedno

Jednom ili dvaput tjedno

Niti jednom

#### Pitanje 3

U posljednja 4 tjedna, koliko često su vas simptomi astme (hripanje, kašljanje, nedostatak zraka, pritisak ili bol u prsima) probudili u noći ili ujutro ranije nego obično?

4 ili više noći tjedno

Dvije do tri noći tjedno

Jednom tjedno

Jednom ili dvaput

Niti jednom

#### Pitanje 4

U posljednja 4 tjedna, koliko često ste kao lijek koristili inhalator brzog djelovanja ili respirator (npr. ventolin i atrovent)?

3 ili više puta dnevno

Jednom ili dvaput dnevno

2 ili 3 puta tjedno

Jednom tjedno ili manje

Niti jednom

#### Pitanje 5

Kako biste ocijenili kontrolu svoje astme u posljednja 4 tjedna?

Uopće nije kontrolirana

Slabo je kontrolirana

Donekle je kontrolirana

Dobro je kontrolirana

Potpuno je kontrolirana

Slika 3. ACT, engl. Asthma Control Test (18).

ACT test sastoji se od pet bodovanih pitanja pomoću kojih se ispitanici razvrstavaju u tri skupine. Ispitanici koji su postigli rezultat od 20 do 25 bodova imaju dobru kontrolu bolesti, oni s rezultatom između 19 i 15 bodova imaju loše kontroliranu astmu, dok se veoma lošom kontrolom astme smatra svaki rezultat ispod 15 bodova (14).

Kako bi se procijenio rizik za pogoršanje bolesti, ključno je praćenje plućne funkcije odnosno FEV1, koji je potrebno izmjeriti prije početka samog liječenja, nakon 3 mjeseca liječenja te periodički ovisno o nalazu plućne funkcije. Nadalje, potrebno je posvetiti pažnju pridruženim bolestima koje mogu utjecati na tijek liječenja astme poput pretilosti, kroničnog rinosinuitisa, gastroezofagealne refluksne bolesti, alergija na hranu te psihološkog statusa pacijenta. Potrebno je uzeti u obzir i izloženost raznim štetnim čimbenicima kao što alergeni iz okoliša, zagađeni zrak i duhanski dim (8, 14). U velikoj retrospektivnoj studiji u Velikoj Britaniji pokazalo se da je rizik od hospitalizacije tri puta veći kod astmatičara koji puše negoli kod nepušača (19).

Pri svakom susretu s pacijentom, izrazito je važno provjeriti adherenciju te tehniku inhalacije propisanih lijekova, na način da se bolesnika zamoli da nakon naše demonstracije sam ponovi postupak (8, 14). Dosadašnja istraživanja pokazala su kako čak 72 % astmatičara ne koristi ispravno inhaler ako nisu poučeni o pravilnoj uporabi, a 48 % ih koristi pogrešno čak i nakon odgovarajuće pouke. Loša inhalatorna tehnika jedan je od glavnih uzroka loše kontrole bolesti. Naime, loša inhalatorna tehnika može dovesti i do 50 % manjeg depozita lijeka u plućima te time umanjiti ne samo neposredni bronhodilatatorni učinak lijeka već i kontrolu astme u dužem periodu. Redovita poduka inhalatorne tehnike i provjera iste najefikasnija je strategija za reduciranje pogrešaka pri uzimanju lijeka te održavanje dobre kontrole bolesti (19).

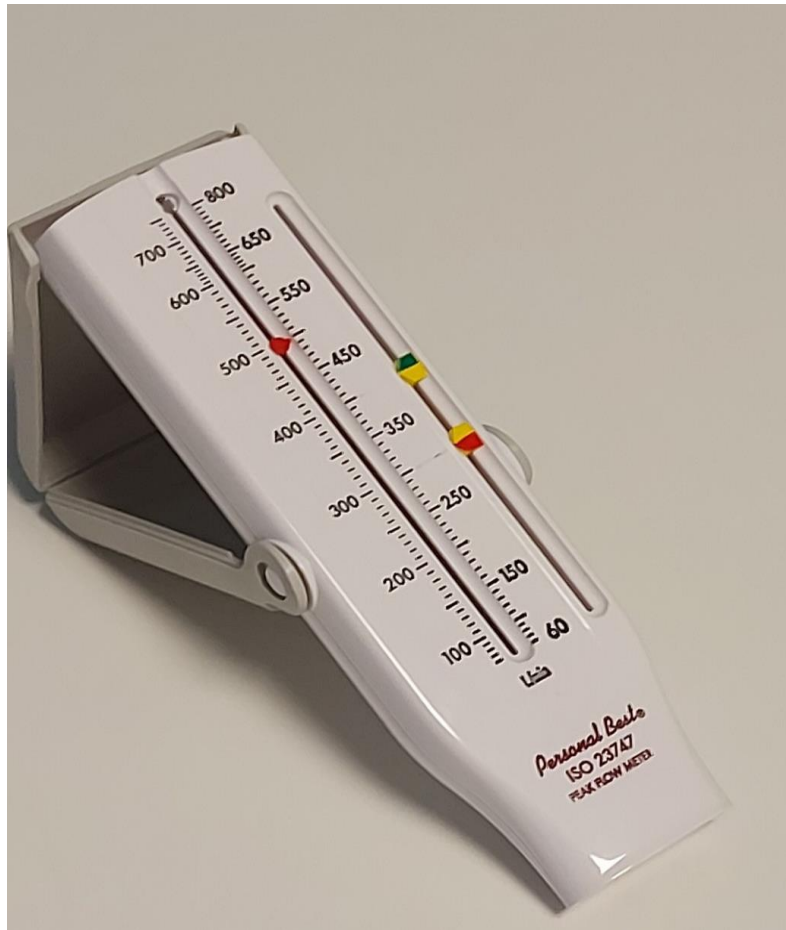
### **3.2. Samoupravljanje astmom – *self-management* astme**

Astma je kronično stanje, ali se u većini slučajeva može dobro kontrolirati odgovarajućim liječenjem te proaktivnim pristupom pacijenta (12).

Kako bi pacijent s astmom bio uspješan u kontroli vlastite bolesti, nužno je da razumije narav bolesti te da je educiran u pogledu redovitog i pravilnog protuupalnog liječenja i pravilne inhalacijske tehnike. S obzirom na to da je astma heterogena bolest koja se razlikuje od bolesnika do bolesnika, ključno je da pacijent nauči prepoznati i izbjegavati vlastite okidače

pogoršanja astme i pravilno zbrinjavati pridružene bolesti. Za postizanje dobre kontrole astme veoma je bitno da pacijent prepozna situacije pogoršanja koje zahtijevaju intenziviranje lijekova, a posebno one u kojima je nužno zatražiti liječničku pomoć (14).

Dobra kontrola astme podrazumijeva odsutnost ili vrlo rijetke dnevne i noćne simptome te dobru plućnu funkciju koju bolesnik u svakom trenutku može provjeriti mjerenjem PEF-a pomoću mjerača PEF-a odnosno mjerača ekspiracijskog vršnog protoka (Slika 4.) (8).



Slika 4. PEF-metar ([www.philips.hr](http://www.philips.hr))

Za ispravno mjerenje PEF-a bolesnik mora duboko udahnuti zrak u pluća, do granice nelagode te nakratko zadržati dah. Nakon što je usnik čvrsto obujmio usnicama, ključno je da snažno i brzo izdahne u mjerac. Potrebno je očitati vrijednost do koje je indikator došao na skali te ponoviti cijeli postupak tri puta i zabilježiti najbolji rezultat. Mjerenje PEF-a treba postati svakodnevna praksa svakog pacijenta oboljelog od astme (8, 20).

Kako bi ustanovili najbolji osobni PEF, simptomatski bolesnici trebaju mjeriti PEF ujutro nakon buđenja i navečer prije spavanja, u stabilnoj fazi bolesti, kontinuirano u razdoblju od



najmanje 2 tjedna te zabilježiti najbolju izmjerenu vrijednost. Vrijednosti koje označavaju 80 % i 60 % od najbolje osobne vrijednosti PEF-a potrebno je označiti na PEF mjerачu; na taj način bolesnik u svakom trenutku ima uvid u stupanj pogoršanja bolesti (8, 14).

### 3.3. Zone osobnog plana liječenja astme (OPLA)

Osobni akcijski plan liječenja astme (OPLA) dokument je koji može biti u pisanom ili elektronskom obliku, a izrađuju ga zajedno bolesnik i liječnik. To je personalizirani plan liječenja astme koji daje direktne upute pacijentu kako se ponašati u slučaju egzacerbacije astme. S obzirom na specifičnost simptoma i okidača astme, potrebno je izraditi individualizirani plan za svakog pacijenta posebno te ga ažurirati ako s vremenom dođe do promjena u terapiji.

OPLA treba sadržavati:

- popis osobnih simptoma
- okidače astme
- najbolju osobnu vrijednost PEF-a
- izračun apsolutnih vrijednosti PEF-a koje čine 80 % i 60 % od bolesnikove najbolje osobne vrijednosti PEF-a
- detaljne upute koje treba slijediti u situacijama pogoršanja simptoma
- telefonske brojeve zdravstvenog osoblja i hitne službe (8, 14).

Osobni plan sastoji se od tri zone kontrole astme koje su označene bojama prometnih svjetala odnosno zelenom, žutom i crvenom. Na taj, slikoviti način, odraslim se bolesnicima, a posebice roditeljima i djeci, olakšava razumijevanje težine i ozbiljnosti pogoršanja astme (8, 14). U svakoj pojedinoj zoni dane su detaljne upute o postupanju, prilagođavanju doza i učestalosti primjene lijekova i/ili pravovremenom traženju liječničke pomoći, ovisno o trenutnim simptomima i izmjerenoj vrijednosti PEF-a.

Ako pacijent nema tegoba poput kašlja, stezanja u prsima, otežanog disanja te ne postoje ograničenja u dnevnim aktivnostima, a izmjereni PEF je veći od 80 % od bolesnikove najbolje osobne vrijednosti PEF-a, nalazi se u „zelenoj zoni“ odnosno ima dobro kontroliranu astmu te nastavlja uzimati svoje temeljne lijekove (Slika 5.).

<p><b>Ime i prezime:</b></p> <p><b>Najbolji osobni PEF (L/min):</b></p>
<p><b>A STMA JE KONTROLIRANA!</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ne pojavljuju se tegobe kašlja, piskanje, stezanje u prsima ili otežanog disanja niti danju niti noću i ne postoje bilo kakva ograničenja u dnevnim aktivnostima</b> (<i>unijeti individualne karakteristike astme bolesnika i moguće razloge pogoršanja</i>).</li> <li>• <b>vrijednost PEF-a iznosi =80 % = _____ L/min</b> (<i>unijeti točnu apsolutnu vrijednost za bolesnika</i>)</li> </ul>
<p><b>UPUTA: NA STAVITE UZIMATI SVOJE TEMELJNE LIJEKOVE</b></p>

Slika 5. OPLA – zelena zona (14)

Ako pacijent ima simptome poput kašlja, stezanja u prsima, otežanog disanja, noćnog buđenja zbog astme i/ili postoje ograničenja u dnevnim aktivnostima, a izmjereni PEF je ispod 80 %, ali iznad 60 % od bolesnikove najbolje osobne vrijednosti PEF-a, nalazi se u „žutoj zoni“ koja označava gubitak kontrole astme koji nije kritičan (Slika 6.).

Kako bi se ponovno uspostavila kontrola astme, u ovom je stanju indicirana uporaba propisanog simptomatskog lijeka za brzo olakšavanje tegoba te intenziviranje temeljnog protuupalnog lijeka tijekom 1-2 tjedna.

Odrasli bolesnici kojima je kao temeljni protuupalni lijek propisan IKS kao monoterapija, dozu lijeka povećavaju četverostruko, tijekom 2 tjedna.

Ako u redovnoj terapiji imaju kombinaciju IKS/FABA kao MART princip liječenja (engl. Maintenance And Reliever Therapy), uzimaju dodatne udahe, do maksimalnog dopuštenog broja udaha dnevno po uputi o lijeku. Ako je propisani kontroler kombinacijski lijek IKS/LABA (LABA koja nije formoterol), potreban je prelazak na isti kombinacijski lijek s višom dozom te i upotreba SABA-e kao simptomatskog lijeka, po potrebi, najviše 8 udaha kroz 24 sata. Druga mogućnost je da se u određenim situacijama uz kombinaciju IKS/LABA dodatno uvede monoterapija IKS-om (redovito ili uz svaku uporabu relivera).

**ASTMA SE POGORŠAVA (nije kritično pogoršanje)**

- prisutan kašalj, piskanje, zviždanje, stezanje u prsima ili otežano disanje ili noćno buđenje zbog astme ili postoji ograničenje u uobičajenim dnevnim aktivnostima ili
- vrijednost izmjerenog PEF-a tijekom 2 uzastopna dana je između 80% i 60% = \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ L/min (unijeti apsolutne vrijednosti za bolesnika) **najbolje osobne vrijednosti**

**UPUTA: UZIMAJTE LIJEK ZA BRZO OLAKŠAVANJE TEGOBA I POJAČAJTE SVOJE TEMELJNE PRUŽENIJE LIJEKOVE PO UPUTI**

Slika 6. OPLA – žuta zona (14)

U slučaju da intervencije u žutoj zoni tijekom 24 sata nisu dale poboljšanje, a PEF je pao ispod 60 % od najbolje osobne vrijednosti te je došlo do izrazitog pogoršanja simptoma i jakog ograničenja aktivnosti, pacijent se nalazi u „crvenoj zoni“ (Slika 7.). U ovom se slučaju smatra da je gubitak kontrole astme kritičan te je potrebno što prije potražiti liječničku pomoć, osobito ako je pogoršanje nastupilo naglo. Za odrasle bolesnike preporuka je da odmah započnu liječenje s prednisonom ili prednizolonom 40 – 50 mg u jednoj jutarnjoj dozi u trajanju od 5 do 7 dana.

**ASTMA SE KRITIČNO POGORŠAVA (UPOZORENJE!)**

- jako pogoršanje simptoma astme tijekom dana i/ili noći ili
- jako ograničene uobičajene dnevne aktivnosti ili
- lijekovi za brzo olakšavanje tegoba ne pomažu ili
- intervencije u žutoj zoni tijekom 24 sata nisu dale poboljšanja ili
- vrijednost izmjerenog PEF-a je manje od 60% = \_\_\_\_\_ L/min (unijeti apsolutnu vrijednost za bolesnika) **najbolje osobne vrijednosti**

**UPUTA: UZMITE ORALNE KORTIKOSTEROIDE PROPISANE ZA TU SITUACIJU I ZA TRAŽITE LIJEČNIČKU POMOĆ**

Slika 7. OPLA – crvena zona (14)

Osobni akcijski plan liječenja astme (OPLA) alat je koji bolesniku omogućuje proaktivno sudjelovanje u liječenju vlastite bolesti. Plan liječenja bolesnicima s astmom te članovima njihove uže obitelji treba biti uvijek dostupan kako bi u slučaju hitnosti mogli promptno reagirati (14).

### 3.4. Globalno opterećenje astme

Studija „Globalno opterećenje bolešću“ (engl. Global Burden of Disease, GBD), čiji je cilj utvrditi veličinu i značaj gubitka zdravlja u svjetskoj populaciji uzrokovanog bolešću, procjenjuje da je 2019. u svijetu 262 milijuna ljudi bolovalo od astme, što je jednako stopi od 3416 slučajeva na 100.000 stanovnika (21).

Kako bi se izrazilo opterećenje bolešću, koriste se tri glavna indikatora odnosno DALY (disability-adjusted life years, tj. godine života prilagođene na nesposobnost), kojim se mjeri gubitak godina života koje je moguće provesti u potencijalno optimalnom zdravlju. Gubitak godina života može biti uzrokovan prijevremenom smrću koju izražavamo kao YLL (years of life lost due to premature mortality) ili nesposobnošću koju iskazujemo pomoću YLD (years of life lived with disability).

1 DALY predstavlja 1 izgubljenju godinu života u stanju punog zdravlja, koja se može pripisati pobolu (morbidity) iskazanom pomoću YLD-a ili pomoru (mortality) izraženom kao YLL (22).

Prema GBD studiji procjenjuje se da je u 2019. godini, na svjetskoj razini, bilo 21,6 milijuna DALY-ja koji se pripisuju astmi. Astma je rangirana na 34. mjesto među vodećim uzrocima opterećenja bolešću te se smatra odgovornom za petinu ukupnog DALY-ja među kroničnim respiratornim bolestima.

Astma je zauzela 24. mjesto među vodećim uzrocima YLD-a globalno u 2019. godini, te je zamijećeno nešto veće opterećenje u muškaraca nego u žena.

Studija „Globalno opterećenje bolešću“ (GBD) procjenjuje da je u 2019. godini 461.000 ljudi u svijetu umrlo od astme – više od 1000 dnevno.

Opsežan pregled 195 smrtnih slučajeva koji se dovode u vezu s astmom u Ujedinjenom Kraljevstvu tijekom 2012. – 2013. otkrio je da gotovo polovica umrlih nije potražila liječničku pomoć u trenutku pogoršanja simptoma te većina pacijenata nije bila pod specijalističkim liječničkim nadzorom u godini koja je prethodila smrti. Samo jedna četvrtina pacijenata dobila je osobni plan liječenja astme koji dokazano podiže kvalitetu skrbi za

oboljele od astme, zabilježeno je povećano propisivanje kratkodjelujućih  $\beta$ 2-agonista za brzo ublažavanje simptoma, nedovoljno propisivanje lijekova za dugotrajnu kontrolu bolesti i neprikladno propisivanje dugodjelujućih  $\beta$ 2-agonista (LABA) kao jedinog oblika liječenja. Ova zapažanja sugeriraju kako postoji prostor za unaprjeđenje pristupa liječenju astme.

Iako je rizik od smrtnog ishoda kod oboljelih od astme vrlo malen, mnoge od tih smrti mogu se izbjeći, budući da su uzrokovane neodgovarajućim liječenjem astme, uključujući pretjerano oslanjanje na lijekove za ublažavanje simptoma umjesto na temeljne protuupalne lijekove. Tijekom posljednjeg desetljeća stopa smrtnosti od astme se smanjila, no i dalje je visoka u nerazvijenim zemljama, gdje je skrb za pacijente s astmom neadekvatna ili čak nepostojeća (21).

### 3.5. Troškovi zbrinjavanja astme

Troškovi povezani s bolešću obično se dijele na izravne, neizravne i nematerijalne troškove.

Izravni troškovi uključuju liječenje astme i odnose se na posjete hitnoj službi, hospitalizaciju, lijekove (receptne i OTC), posjete liječniku, liječničke pretrage te ostale troškove koji podrazumijevaju troškove kućne njege, prijevoz do liječnika i slično.

Neizravni troškovi uključuju gubitke povezane s radom odnosno troškove privremene nesposobnosti u smislu djelomičnih ili ukupnih izgubljenih radnih dana, rane nesposobnosti za rad, trajne nesposobnosti te ranu smrtnost.

Nematerijalni troškovi su oni koji su povezani s nemjerljivim gubicima, kao što je smanjenje kvalitete života, povećanje boli ili patnje, ograničenje fizičkih aktivnosti i promjena posla. Ti troškovi, nažalost, još nisu sustavno navedeni u literaturi o troškovima astme.

Globalno, troškovi astme u stalnom su rastu i usko su povezani s komorbiditetima, dobi i težinom astme (23).

Bahadori, Doyle-Waters et al. u svojem su sustavnom pregledu literature o ekonomskom teretu astme otkrili kako su hospitalizacija i lijekovi najvažniji pokretači izravnih troškova dok izgubljeni radni dani čine najveći postotak neizravnih troškova. U pravilu izravni su troškovi veći od neizravnih troškova te obično čine 50 do 80 % ukupnih troškova (24).

Istraživanje „Respiratory Health Anketa II“, rađeno na 462 bolesnika s perzistentnom astmom, u dobi od 30. do 54. godine iz 11 europskih zemalja, otkrilo je da je prosječni ukupni

trošak po pacijentu iznosio 1583 €. Očekivani ukupni trošak u populaciji od 30. do 54. godine u 11 europskih zemalja bio je 4,3 milijarde €, odnosno 19,3 milijarde € kada se proširi na cjelokupnu europsku populaciju od 15. do 64. godine). Prosječni ukupni trošak po pacijentu kretao se od 509 € (kontrolirana astma) do 2281 € (nekontrolirana astma). Kronični kašalj ili sluz i visoki BMI značajno su povećali pojedinačne ukupne troškove (25).

U kohortnoj studiji koja je djecu s astmom pratila kroz period od 20 godina utvrđeno je da su pacijenti s umjerenom i teškom astmom imali prosječno 7,4 posjete liječniku godišnje, odnosno 3,4 puta više od potreba opće populacije. Osobe s blagom astmom trebale su u prosjeku samo 3,7 liječničkih posjeta godišnje; no čak je i ta vrijednost viša od one utvrđene u neastmatičnoj populaciji (2,1 posjeta). Osobe s astmom imale su prosječno 0,7 posjeta hitnoj pomoći godišnje (26).

Iako je stopa smrtnosti od astme niska, ona često uzrokuje privremenu nesposobnost za rad i značajan postotak prijevremenih trajnih invalidskih umirovljenja. Kod većine bolesnika s astmom kojima je potrebno kućno liječenje prosječan broj izgubljenih radnih dana iznosi 5,6 dana godišnje. Kada dođe do hospitalizacije, ona u prosjeku traje 4 dana, a broj izgubljenih radnih dana tada u prosjeku iznosi 13 dana (27).

Teška astma ima procijenjenu prevalenciju od 8 % među astmatičarima. Neki od ovih pacijenata, osobito nakon 50. godine života, mogu imati ograničenja u radu i drugim aktivnostima zbog simptoma astme i gubitka funkcije pluća. Teška astma, unatoč tome što je manje prevalentna, odgovorna je za velik dio troškova povezanih s astmom. Dakle, trošak astme raste, vjerojatno više od očekivanog, s težinom astme (28).

## 4. RASPRAVA

Ključne komponente učinkovitog samoupravljanja bolešću uključuju edukaciju o bolesti, izradu osobnog plana liječenja astme (OPLA) i redovite specijalističke preglede.

Velika metaanaliza sustavnih pregleda i randomiziranih kliničkih istraživanja na temu zdravstvenih i ekonomskih benefita samoupravljanja astmom, provedena od strane Pinnock, Parke i suradnika 2017., pokazala je da samoupravljanje astmom može smanjiti hospitalizacije, posjete hitnoj pomoći i neplanirane posjete liječniku te poboljšati kontrolu bolesti i kvalitetu života pacijenata s astmom (29).

Kada je riječ o korištenju zdravstvenih resursa, šest metaanaliza je pokazalo da su intervencije podrške samokontroli astme rezultirale manjim brojem prijema u bolnicu (30, 31, 32, 33, 34, 35). Četiri od navedenih šest metaanaliza (31, 32, 33, 34) također su izvijestile o smanjenju broja dolazaka na hitnu medicinsku pomoć kod osoba koje su sudjelovale u programima podržanog samoupravljanja u usporedbi s kontrolnom skupinom. Osim toga, četiri narativne recenzije (30, 36, 37, 38) pokazale su smanjenje posjeta hitnoj medicinskoj pomoći u najmanje polovici uključenih istraživanja, dok su tri metaanalize (32, 33, 39) izvijestile o manjem broju neplaniranih posjeta liječniku u intervencijskoj skupini u odnosu na kontrolnu skupinu.

Kada je riječ o kontroli astme, tri metaanalize (33, 35, 40) i tri narativne recenzije (37, 38, 41) izvijestile su o smanjenju simptoma kod sudionika iz intervencijske skupine u usporedbi s kontrolnom skupinom. Međutim, preostale četiri narativne recenzije pokazale su nedosljedne rezultate (34, 42, 43) ili nisu pronašle korist u pogledu kontrole simptoma (36). Neki pregledi su također navodili poboljšanje kvalitete života kao rezultat samoupravljanja astmom (30, 36, 42, 43), dok drugi nisu potvrdili takav učinak (32, 38, 44, 45).

Također, šest pregleda literature i dvije metaanalize izvijestile su o smanjenju izostanaka s posla ili iz škole (33, 34, 35, 40, 42, 44). Međutim, jedno istraživanje zaključilo je da edukacija o astmi nakon posjeta hitnoj pomoći nije imala značajan utjecaj na izostanke s posla (34).

Kada razmotrimo komponente osobnog plana liječenja u odraslih osoba, planovi temeljeni na vršnom protoku ili simptomima pokazali su se jednako učinkovitima (46, 47, 48). Kod maloljetnih ispitanika, planovi temeljeni na simptomima bili su učinkovitiji u smanjenju

neplaniranih posjeta liječniku (49), ali su bili jednako učinkoviti u poboljšanju većine markera kontrole astme. Jedina iznimka su bili dani sa simptomima, kojih je bilo manje kod planova temeljenih na vršnom protoku nego kod planova temeljenih na simptomima (49). Autori metaanalize su zaključili kako su akcijski planovi s dvije do četiri akcijske točke, uključujući preporuke o povećanju inhalacijskih kortikosteroida i uvođenju oralnih kortikosteroida, dosljedno bili učinkoviti u smanjenju hospitalizacija i posjeta hitnoj pomoći (48).

U pogledu učinka samoupravljanja astmom na korištenje i troškove zdravstvene zaštite, metaanaliza RECURSIVE potvrdila je da su intervencije podrške samoupravljanju kod osoba s astmom dovele do značajnih poboljšanja u kvaliteti života (SMD 0,26, 95 % CI 0,12 – 0,39), značajno manjeg broja hospitalizacija i troškova (SMD -0,21, 95 % CI -0,40 do -0,01), značajnog smanjenja posjeta hitnoj pomoći (SMD -0,25, 95 % CI -0,49 do -0,01), te manjeg povećanja ukupnih troškova zdravstvene skrbi (SMD 0,13, 95 % CI -0,09 do 0,34) (50).

Dokazi koji podupiru isplativost samoupravljanja astmom služe kako bi se ocijenilo je li ulaganje u takve intervencije opravdano s obzirom na postignute zdravstvene ishode. Od četiri studije koje su provodile formalne ekonomske analize, dvije su rezultirale značajno boljim zdravstvenim ishodima uz značajno niže troškove (51, 52), dok su dvije studije dobile neznačajne omjere troškova i koristi (53, 54).



## 5. ZAKLJUČAK

Astma je bolest koja pogađa preko 300 milijuna ljudi diljem svijeta i ima značajan utjecaj na njihovo zdravlje i zdravstvene sustave globalno (8).

Prema međunarodnim i nacionalnim smjernicama, edukacija pacijenata o samokontroli astme i izrada personaliziranih planova liječenja preporučeni su pristup (8).

Samoupravljanje bolešću (engl. self-management) ističe se kao ključna komponenta skrbi za osobe s kroničnim bolestima, no samo manjina pacijenata s astmom ima osobne planove liječenja. Učinkovita implementacija takvog načina zahtijeva cjelovit sustavni pristup koji uključuje aktivno sudjelovanje pacijenata, motivaciju zdravstvenih djelatnika i organizaciju na svim razinama zdravstvenog sustava (29).

Podršku i edukaciju pacijentima s astmom mogu pružiti različiti zdravstveni stručnjaci, uključujući specijaliste pulmologe, liječnike obiteljske medicine, educirane medicinske sestre i farmaceute (14). Osim tradicionalnog pristupa licem u lice, alternativa koja se sve više koristi je telemedicina (29).

Telemedicina omogućuje pružanje podrške i edukacije putem udaljenih komunikacijskih tehnologija poput videopoziva, telefonskih razgovora ili *online* platformi. Takav pristup omogućuje pacijentima stručno savjetovanje bez potrebe za fizičkim posjetom zdravstvenoj ustanovi. Kombinacija telemedicinskih usluga i tradicionalnih oblika podrške može pružiti sveobuhvatnu i prilagođenu skrb pacijentima s astmom, osiguravajući da imaju pristup potrebnim resursima za učinkovito samoupravljanje svojom bolešću (55).

Prema sustavnim pregledima, podržano samoupravljanje astmom pokazalo se učinkovitim u različitim ciljnim skupinama. Ovi pregledi obuhvatili su različite populacije u različitim zdravstvenim i demografskim okruženjima te su dosljedno pružili pozitivne rezultate.

Stoga, koristi koje proizlaze iz edukacije pacijenta i izrade osobnog plana liječenja astme povezane su sa smanjenjem ključnih područja korištenja zdravstvene zaštite, poput hospitalizacija i posjeta hitnoj pomoći, te se mogu postići sličnom razinom ukupnih troškova u odnosu na uobičajenu skrb za pacijente s astmom (29).

## 6. LITERATURA

1. Tudorić N, Vrbica Ž, Pavičić F, Korolija-Marinić D, Fijačko V, Fistrić T i sur. Smjernice hrvatskoga pulmološkog društva za dijagnosticiranje i liječenje astme u odraslih. *Liječnički vjesnik* 2007;129(10-11);315-21.
2. World Health Organisation. Noncommunicable diseases. 2023. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>. Datum pristupa: 15. rujna 2023.
3. Jennings JH, Thavarajah K, Mendez MP, Eichenhorn M, Kvale P, Yessayan L. Predischarge bundle for patients with acute exacerbations of COPD to reduce readmissions and ED visits: A randomized controlled trial. *Chest*. 2015;147(5):1227-1234.
4. Cousse S, Gillibert A, Salaün M, Thiberville L, Cuvelier A, Patout M. Efficacy of a home discharge care bundle after acute exacerbation of COPD. *Int J COPD*. 2019;14:289-296.
5. Ospina MB, Mrklas K, Deuchar L, et al. A systematic review of the effectiveness of discharge care bundles for patients with COPD. *Thorax*. 2017;72(1):31-39.
6. Gómez-Angelats E, Sánchez C. Care Bundles after Discharging Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation from the Emergency Department. *Med Sci*. 2018;6(3):63.
7. Kwok J, Kammermayer M, Mabasa VH, Winstone T, Chan D. Evaluating a Pharmacist-Initiated Care Bundle for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Can J Hosp Pharm*. 2022 Oct 3;75(4):302-308.
8. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2022. Dostupno na: <https://ginasthma.org/>. Datum pristupa: 5. ožujka 2023.
9. Popović-Grle S. Epidemiologija i značenje astme. *Medicus*. 2013; 22(1):7-12.
10. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Aktualnosti. Svjetski dan astme 2022. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-javno-zdravstvo/svjetski-dan-astme-2022-g/>. Datum pristupa: 7. ožujka 2023.
11. Walker R, Whittlesea C. *Clinical pharmacy and therapeutics* (5. edition). U: Asthma. Gibbs KP, Cripps D, London, Elsevier. 2012:412-431.

12. Reid PT, Innes JA. Bolesti dišnog sustava. U: Ralston SH, Penman ID, Strachan M WJ, Hobson RP, Anić B, Dušek T, ur. Davidsonove osnove interne medicine. 23. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2022. Str. 546-628. Prijevod Astma i KOPB: Popović-Grle S.
13. Katzung, Masters, Trevor. Temeljna i klinička farmakologija (11. Izdanje). U: Lijekovi za liječenje astme. Medicinska naklada Zagreb, 2011, 340-341.
14. Popović-Grle S, Vrbica Ž, Gomerčić Palčić M, Bulat Kardum Lj, Škrinjarić Cincar S, Lampalo M, Samaržija M (2023). Smjernice za liječenje astme Hrvatskoga pulmološkog društva Hrvatskoga liječničkog zbora i Hrvatskoga torakalnog društva. Liječnički vjesnik, 145 (5-6), 161-183.
15. Francetić I i suradnici. Farmakoterapijski priručnik (7. izdanje). U: Lijekovi za liječenje opstruktivnih bolesti dišnih puteva. Tudorić N, Makar-Aušperger K, Branica S, Macan D, Zagreb, Medicinska naklada, 2015, 726-748.
16. Hećimović A, Peroš-Golubičić T. Liječenje Astme. Medix, 2014, 140-144.
17. Gudelj I, Miše K. Smjernice za liječenje astme – uloga IKS-a. Medicus 2013;22(1):13-20.
18. Asthma control test. Dostupno na: <https://www.asthmacontroltest.com/hr-hr/quiz/adult-quiz/>. Datum pristupa: 20. ožujka 2023.
19. Vukić Dugac A: Pravilno korištenje inhalera - put kontroli astme, Medicus 2013;22(1):25-31
20. Ruffin R. Peak expiratory flow (PEF) monitoring. Thorax. 2004 Nov;59(11):913-4.
21. Song P, Adeloye D, Salim H, Dos Santos JP, Campbell H, Sheikh A, Rudan I. Global, regional, and national prevalence of asthma in 2019: a systematic analysis and modelling study. J Glob Health. 2022 Jun 29;12:04052.
22. Devleeschauwer B, Havelaar AH, Maertens de Noordhout C, Haagsma JA, Praet N, Dorny P, i sur. Calculating disability-adjusted life years to quantify burden of disease. Int J Public Health. 2014; 59(3):565-9
23. Nunes C, Pereira AM, Morais-Almeida M. Asthma costs and social impact. Asthma Res Pract. 2017 Jan 6;3:1.
24. Bahadori K, Doyle-Waters MM, Marra C, Lynd L, Alasaly K, Swiston J, FitzGerald JM. Economic burden of asthma: a systematic review. BMC Pulm Med. 2009 May 19;9:24.
25. Accordini S, Corsico AG, Braggion M, Gerbase MW, Gislason D, Gulsvik A, Heinrich J, Janson C, Jarvis D, Jögi R, Pin I, Schoefer Y, Bugiani M, Cazzoletti L,

- Cerveri I, Marcon A, de Marco R. The cost of persistent asthma in Europe: an international population-based study in adults. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;160(1):93-101.
26. Nunes C, Ladeira S. Asthma, from childhood to adulthood: a prospective 20-year longitudinal study of a cohort of asthmatics. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2002;12(4):242-9.
  27. Godard P, Chanez P, Siraudin L, Nicoloyannis N, Duru G. Costs of asthma are correlated with severity: a 1-yr prospective study. *Eur Respir J*. 2002 Jan;19(1):61-7.
  28. Serra-Batlles J, Plaza V, Morejón E, Comella A, Brugués J. Costs of asthma according to the degree of severity. *Eur Respir J*. 1998 Dec;12(6):1322-6.
  29. Pinnock H, Parke HL, Panagioti M *et al*. Systematic meta-review of supported self-management for asthma: a healthcare perspective. *BMC Med* 15, 64 (2017).
  30. Bailey EJ, Cates CJ, Kruske SG, Morris PS, Brown N, Chang AB. Culture-specific programs for children and adults from minority groups who have asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2, CD006580.
  31. Bernard-Bonnin AC, Stachenko S, Bonin D, Charette C, Rousseau E. Self-management teaching programs and morbidity of pediatric asthma: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 1995;95:34–41.
  32. Boyd M, Lasserson TJ, McKean MC, Gibson PG, Ducharme FM, Haby M. Interventions for educating children who are at risk of asthma-related emergency department attendance. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2, CD001290.
  33. Gibson PG, Powell H, Wilson A, Abramson MJ, Haywood P, Bauman A, et al. Self management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;3, CD001117.
  34. Tapp S, Lasserson TJ, Rowe BH. Education interventions for adults who attend the emergency room for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;3:CD003000.
  35. Bravata DM, Gienger AL, Holty JE, Sundaram V, Khazeni N, Wise PH, et al. Quality improvement strategies for children with asthma: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009;163:572–81.
  36. Press VG, Pappalardo AA, Conwell WD, Pincavage AT, Prochaska MH, Arora VM. Interventions to improve outcomes for minority adults with asthma: a systematic review. *J Gen Int Med*. 2012;27:1001–15.

37. Postma J, Karr C, Kieckhefer G. Community health workers and environmental interventions for children with asthma: a systematic review. *J Asthma*. 2009;46:564–76.
38. Kirk S, Beatty S, Callery P, Gellatly J, Milnes L, Prymachuk S. The effectiveness of self-care support interventions for children and young people with long-term conditions: a systematic review. *Child Care Health Dev*. 2012;39:305–24.
39. Denford S, Taylor RS, Campbell JL, Greaves CJ. Effective behavior change techniques in asthma self-care interventions: systematic review and meta-regression. *Health Psychol*. 2014;33:577–87.
40. Zemek RL, Bhogal SK, Ducharme FM. Systematic review of randomized controlled trials examining written action plans in children. What is the plan? *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162:157–63.
41. Bussey-Smith KL, Rossen RD. A systematic review of randomized control trials evaluating the effectiveness of interactive computerized asthma patient education programs. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;98:507–16.
42. Coffman JM, Cabana MD, Yelin EH. Do school-based asthma education programs improve self-management and health outcomes? *Pediatrics*. 2009;124:729–42.
43. Newman S, Steed L, Mulligan K. Self-management interventions for chronic illness. *Lancet*. 2004;364:1523–37.
44. Chang AB, Taylor B, Masters IB, Laifoo Y, Brown ADH. Indigenous healthcare worker involvement for Indigenous adults and children with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;5, CD006344.
45. Welsh EJ, Hasan M, Li P. Home-based educational interventions for children with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;10, CD008469.
46. Gibson PG, Powell H. Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. *Thorax*. 2004;59:94–9.
47. Powell H, Gibson PG. Options for self-management education for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;3, CD004107.
48. Toelle B, Ram FSF. Written individualised management plans for asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;1, CD002171.
49. Bhogal SK, Zemek RL, Ducharme F. Written action plans for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3, CD005306.

50. Panagioti M, Richardson G, Murray E, Rogers A, Kennedy A, Newman S, et al. Reducing care utilisation through self-management interventions (RECURSIVE): a systematic review and meta-analysis. *Health Serv Deliv Res.* 2014;2:54.
51. Gallefoss F, Bakke PS. Cost-effectiveness of self-management in asthmatics: a 1-yr follow-up randomized, controlled trial. *Eur Respir J.* 2001;17:206–13.
52. Schermer TR, Thoonen BP, van den Boom G, Akkermans RP, Grol RP, Folgering HT, et al. Randomized controlled economic evaluation of asthma self-management in primary health care. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:1062–72.
53. Kauppinen R, Sintonen H, Tukiainen H. One-year economic evaluation of intensive vs conventional patient education and supervision for self-management of new asthmatic patients. *Respir Med.* 1998;92:300–7.
54. Van der Meer V, Van den Hout WB, Bakker MJ, Rabe KF, Sterk PJ, Assendelft WJ, et al. Cost-effectiveness of Internet-based self-management compared with usual care in asthma. *PLoS One.* 2011;6, e27108.
55. Persaud YK. Using Telemedicine to Care for the Asthma Patient. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2022 Apr;22(4):43-52.

## 7. POPIS KRATICA

- AAP – osobni plan liječenja astme (asthma action plan)
- ACT – test kontrole astme (asthma control test)
- BMI – indeks tjelesne mase (body mass index)
- DALY – godine života prilagođene na nesposobnost (disability adjusted life years)
- ECRHS – Anketa o respiratornom zdravlju Europske zajednice (European Community Respiratory Health Survey)
- FABA – brzodjelujući beta2-agonist (Fast-Acting Beta2 Agonist)
- FeNO – koncentracija dušikovog oksida u izdahnutom zraku
- FEV<sub>1</sub> – forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi
- FVC – forsirani vitalni kapacitet
- GBD – globalno opterećenje bolešću (Global Burden of Disease)
- GINA – globalne inicijative za astmu (Global Initiative for asthma)
- IgE – imunoglobulin E
- IKS – inhalacijski kortikosteroidi
- IL – interleukini
- KOPB – kronična opstruktivna plućna bolest
- LABA – dugodjelujući  $\beta$ 2-agonist (Long-Acting Beta2 Agonist)
- MART – jednostruka terapija održavanja i olakšavanja (Maintenance And Reliever Therapy)
- Mmrc – upitnik dispneje za procjenu zaduhe (Modified Medical Research Council – Dyspnea Scale)
- OPLA – osobni plan liječenja astme
- OTC – bezreceptni lijek (over the counter)
- PAF – čimbenik aktivacije trombocita (platelet-activating factor)
- PEF – mjerac vršnog izdisajnog protoka (peak expiratory flow)
- SABA – kratkodjelujući  $\beta$ 2-agonist (Short-Acting Beta2 Agonist)
- SMD – standardizirana srednja razlika (standardised mean difference)
- YLD – gubitak godina života uzrokovan nesposobnošću (years of life lived with disability)
- YLL – gubitak godina života uzrokovan prijevremenom smrću (years of life lost due to premature mortality)