

# Utjecaj ljekarničkih intervencija na kontrolu astme

---

Načeta, Simona

Master's thesis / Diplomski rad

2018

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:605572>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-04-01**



Repository / Repozitorij:

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



**Simona Načeta**

**Utjecaj ljekarničkih intervencija na kontrolu  
astme**

**DIPLOMSKI RAD**

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad je prijavljen na kolegiju Klinička farmacija s farmakoterapijom, Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta i izrađen u Centru za primijenjenu farmaciju pod stručnim vodstvom dr. sc. Maje Ortner-Hadžiabdić.

Neizmjerne se zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Maji Ortner-Hadžiabdić na uloženom trudu, strpljenju i savjetima koji su mi neizmjerne pomogli pri izradi ovog diplomskog rada. Veliko hvala obitelji, prijateljima i kolegama sa fakulteta na podršci tijekom cijelog studiranja.

## SADRŽAJ:

<b>1. UVOD</b> .....	1
1.1. ASTMA.....	1
1.1.1. DEFINICIJA ASTME.....	1
1.1.2. EPIDEMIOLOGIJA.....	2
1.1.3. ETIOLOGIJA.....	3
1.1.4. PATOFIZIOLOGIJA.....	4
1.1.5. KLINIČKA SLIKA I DIJAGNOZA.....	5
1.2. FARMAKOTERAPIJA ASTME.....	7
1.2.1. LIJEKOVI ZA KONTROLU BOLESTI.....	9
1.2.2. SIMPTOMATSKI LIJEKOVI.....	11
1.2.3. GINA SMJERNICE.....	12
<b>2. OBRAZLOŽENJE TEME</b> .....	16
<b>3. MATERIJALI I METODE</b> .....	17
3.1. ISPITANICI.....	17
3.2. PROTOKOL.....	17
3.3. INSTRUMENTI ZA PRIKUPLJANJE PODATAKA.....	18
3.4. ANALIZA PODATAKA.....	20
<b>4. REZULTATI</b> .....	21
4.1. OPĆI PODACI O PACIJENTU.....	21
4.2. UTVRĐIVANJE STUPNJA KONTROLE ASTME.....	22
4.3. LJEKARNIČKA PROCJENA.....	23
4.4. LJEKARNIČKE INTERVENCIJE.....	24
4.5. KONTROLA ASTME NAKON MJESEC DANA.....	25
<b>5. RASPRAVA</b> .....	27
5.1. OPĆI PODACI O PACIJENTU.....	27
5.2. LJEKARNIČKE INTERVENCIJE.....	28
5.3. UTVRĐIVANJE STUPNJA KONTROLE ASTME I LJEKARNIČKA PROCJENA.....	30
<b>6. ZAKLJUČAK</b> .....	32
<b>7. LITERATURA</b> .....	33
<b>8. SAŽETAK/SUMMARY</b> .....	36

<b>9. PRILOZI.....</b>	<b>38</b>
9.1. POZIVNO PISMO LJEKARNICIMA.....	38
9.2. UPITNIK PRILAGOĐEN PREMA ORIGINALNOM UPITNIKU EUROPSKOG DRUŠTVA ZA ALERGOLOGIJU I KLINIČKU IMUNOLOGIJU.....	40

# 1. UVOD

## 1.1. ASTMA

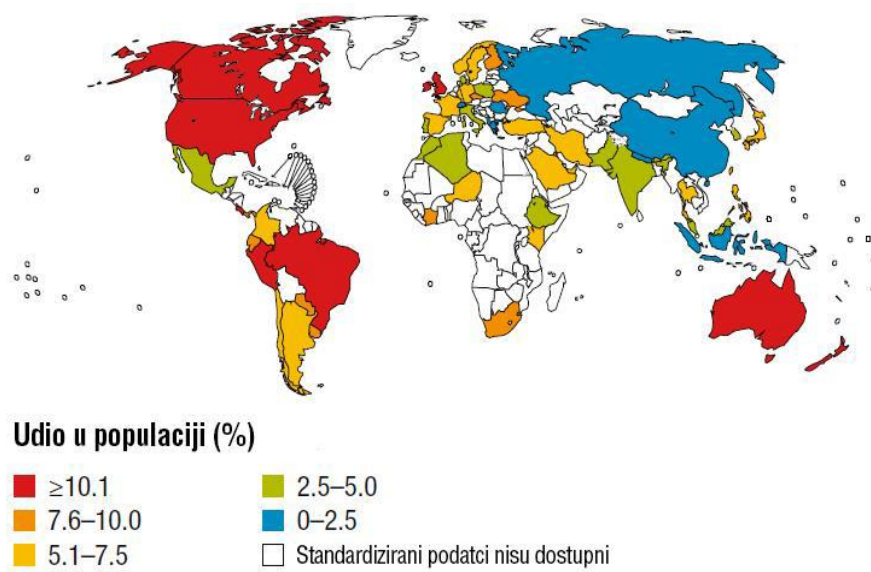
Astma je tisućljećima poznata kao bolest. Opisana je prvi put prije 3000 godina i na grčkom znači „teško disanje“ (Walker i sur., 2012). Početkom XX. stoljeća predstavljala je široki medicinski pojam koji se pripisivao svakoj bolesti s teškim disanjem te je uključivala sekundarnu bolest pridruženu primarnoj bubrežnoj ili srčanoj bolesti. Nakon Cibirnog simpozija 1958. godine dobiva definiciju te se opisuje kao „stanje osobe s opsežnim suženjem dišnih puteva koje se mijenja u kratkom razdoblju spontano ili na primijenjenu terapiju. U drugoj polovici XX. stoljeća (od 1965. godine) dobiva javnozdravstveno značenje nakon što je prepoznata kao uzrok onesposobljenosti, medicinskih troškova i preventabilnih smrti. Svjetska zdravstvena organizacija i Nacionalni institut za srce, pluća i krv iz Bethesde (SAD) zbog velikog javnozdravstvenog značenja astme pokreću 1995. godine inicijativu za astmu iz koje proizlaze najcitiranije smjernice za dijagnostiku i liječenje astme, GINA smjernice (*engl. Global initiative for Asthma*) (Popović-Grle, 2013).

### 1.1.1. DEFINICIJA I OPIS ASTME

Globalna strategija za liječenje i prevenciju astme od strane GINA-e (*engl. Global Initiative for Asthma*) iz 2018. godine definira astmu kao heterogenu bolest karakteriziranu kroničnom upalom dišnih puteva. Karakterizirana je simptomima kao što su piskanje, nedostatak daha, stezanje prsnog koša i kašalj koji variraju tijekom vremena i u intenzitetu, zajedno s varijabilnim ograničavanjem istjecanja zraka. Najčešći uzročnici spomenutih varijabilnosti su vježbanje, alergeni, vremenske promjene ili virusne respiratorne infekcije. Simptomi i ograničenje protoka zraka prolaze spontano ili primjenom lijekova. Ponekad mogu biti odsutni tjednima ili mjesecima. Također, pacijenti mogu doživjeti epizodne upale (egzacerbacije) koje mogu biti opasne po život. Hiperreaktivnost dišnih puteva na izravne ili neizravne podražaje i kronična upala dišnih puteva predstavljaju glavne osobine astme. Perzistiraju čak u odsutnosti simptoma i kod normalne plućne funkcije. Mogu se normalizirati liječenjem (GINA, 2018).

### 1.1.2. EPIDEMIOLOGIJA

Astma predstavlja globalni problem. Prevalencija astme u svijetu kreće se između 1-18% ovisno o geografskom području (GINA, 2018). U proteklih 40 godina uočava se drastično povećanje prevalencije astme (Webley i Hahn, 2017). Najviša prevalencija zabilježena je u Velikoj Britaniji, Australiji, Novom Zelandu, Kanadi i SAD-u, odnosno u zemljama engleskog govornog područja (Slika 1) (Maslan i Mims, 2014). Utvrđivanje točne prevalencije otežano je zbog različitih načina na koje se opstrukcija dišnih puteva prijavljuje, dijagnostičke nesigurnosti (posebno za djecu do 2 godine) i preklapanja s drugim stanjima kao što je kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) (Walker i sur., 2012). Svjetska Zdravstvena Organizacija (*engl. World Health Organization, WHO*) procjenjuje da u svijetu ima preko 300 milijuna oboljelih od ove neizlječive bolesti i da uzrokuje 346 000 smrtnih slučajeva godišnje (GINA, 2018; Webley i Hahn, 2017). Nadalje, smatra se da će do 2025. godine broj oboljelih porasti za 100 milijuna (Papaioannou i sur., 2015). Prevalencija astme u Hrvatskoj srednje je visoka i kreće se između 5-8% kod djece i srednjoškolske mladeži (Banac, 2012). Trenutno ne postoje istraživanja o prevalenciji astme u općoj populaciji u Hrvatskoj. Uzevši u obzir vrijednost prevalencije kod djece i srednjoškolske mladeži, smatra se da je prevalencija astme u općoj populaciji 3-4 % (Vrhovac i sur., 2008). Najčešća je kronična bolest dječje dobi i među 10 najčešćih bolesti odrasle dobi (Popović-Grle, 2013).



Slika 1. Prikaz prevalencije astme u svijetu ([www.who.int](http://www.who.int))

### 1.1.3. ETIOLOGIJA

Faktori koji utječu na rizik razvoja astme uključuju domaćinske faktore (genetsko naslijeđe, spol, pretilost) i faktore okoline. Genetska predispozicija povezana je s tvorbom alergenspecifičnog imunoglobulin E (IgE) antitijela, ekspresijom hiperreaktivnosti dišnih puteva, produkcijom medijatora upale (citokini, kemokini i čimbenici rasta) te poremećenim omjerom pomagaačkih T limfocita, T<sub>H1</sub> i T<sub>H2</sub>. Usporedbom spolova uočava se dvostruko veća prevalencija astme kod dječaka prije 14. godine. Odrastanjem se razlika u prevalenciji smanjuje, a u odrasloj dobi je veća kod žena. Uzrok različite prevalencije između spolova je razlika u veličini pluća i dišnih puteva tijekom odrastanja. Kod muškog spola organi su manji u djetinjstvu, a kod ženskog spola u odrasloj dobi. Nadalje, primijećena je povećana prevalencija i incidencija astme kod pretilih osoba (BMI > 30kg/m<sup>2</sup>), posebice kod žena. Mogući uzročnici su promjena u funkciji dišnih puteva zbog promjene mehanike pluća, razvoj proupalnog stanja ili povećani komorbiditet (GINA, 2018). Mogući faktori okoline odgovorni za razvoj astme navedeni su u tablici 1 (Walker i sur., 2012).

**Tablica 1.** Primjeri okidača astme

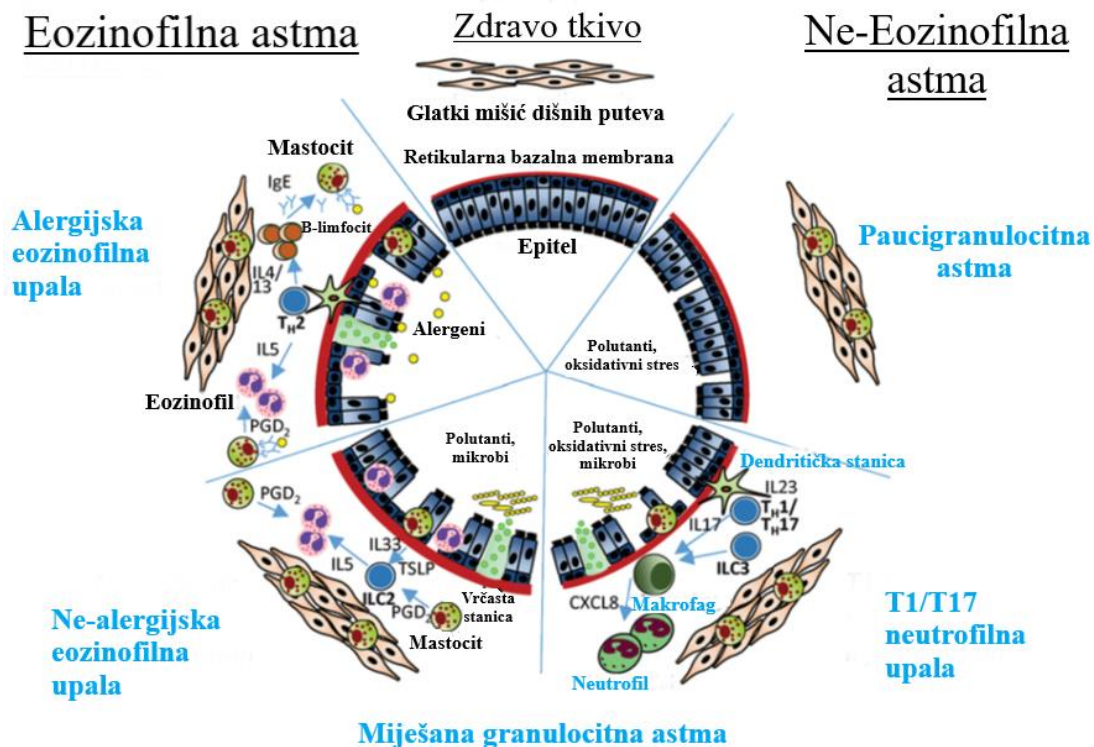
OKIDAČI	PRIMJERI
<b>Alergeni</b>	pelud, plijesni, izmet grinje iz kućne prašine
<b>Industrijske kemikalije</b>	izocijanatne boje, aluminiij, sprej za kosu, penicilini, cimetidin
<b>Lijekovi</b>	aspirin, ibuprofen, β-blokatori
<b>Hrana</b>	orašasti plodovi, riba, morski plodovi, jestive boje
<b>Zagađivači okoliša</b>	Ispušni plinovi, dim cigarete, SO <sub>2</sub>
<b>Ostali industrijski okidači</b>	piljevina, zrno prašine, kolofinij za lemljenje, žižak, gnjida
<b>Ostalo</b>	hladan zrak, fizička aktivnost, hiperventilacija, respiratorne infekcije, emotivno stanje, stres, klor u bazenima

**Izvor: R. Walker, C. Whittlesea; Clinical pharmacy and therapeutics, 2012**



### 1.1.4. PATOFIZIOLOGIJA

Astma se najčešće dijeli na alergijsku (ekstrinzičnu, egzogenu) i nealergijsku (intrinzičnu, endogenu) astmu, odnosno prema osnovnom uzroku upale dišnih puteva uz prisutnost ili odsutnost eozinofila (Slika 2). Kod ekstrinzične ili atopične astme, češće pojavnosti kod djece, uzrok je alergen (npr. grinje prašine, vanjski okolišni čimbenici i sl.), koji kao okidač uzrokuje produkciju IgE antitijela. Kod intrinzične astme koja se razvija u odrasloj dobi, pokretač su nealergijski čimbenici (npr. virusne infekcije, iritansi, emocionalni poremećaji i sl.) koji dovode do otpuštanja medijatora upale iz mastocita, kao posljedica reakcije posredovanjem IgE antitijelima. Otpuštaju se medijatori upale kao što su histamin, leukotrijeni, prostaglandini, bradikinin, adenzin i faktor koji aktivira trombocite (PAF). Posljedica njihovog djelovanja je nakupljanje eozinofila unutra dišnih puteva, oštećenje epitela bronhijalne sluznice, stvaranje guste viskozne sluzi, hipertrofija bronhijalne glatke muskulature, začepljenje i edem dišnih puteva, bronhokonstrikcija i pogoršanje plućne funkcije (Walker i sur., 2012).



Slika 2. Eozinofilna astma vs. Ne-Eozinofilna astma (prilagođeno prema Rusell i Brightling, 2017)

### 1.1.5. KLINIČKA SLIKA I DIJAGNOZA

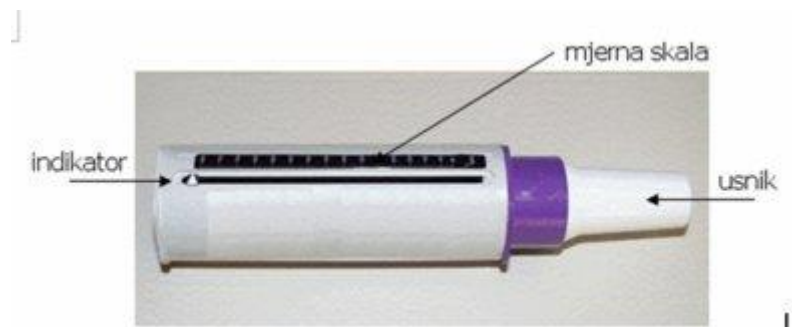
Klinička slika astme je različita. Može se očitovati kao uporni kašalj, ali najčešće je opisana kao ponavljajuća dispneja s piskanjem pri izdisaju zbog suženja dišnih puteva. Simptomi se pojavljuju u intervalima, a učestalost i ozbiljnost epizode različita je od pacijenta do pacijenta. Postoje razdoblja teške dispneje i zadihanosti te stanja bez simptoma. Poboljšanje ventilacije ne isključuje astmu. Akutna teška astma zahtijeva hitno bolničko liječenje. Nastaje progrediranjem bronhospazma u stanje u kojem je pacijent bez daha u mirovanju i ima stupanj srčanog stresa. Može trajati satima ili danima. Uz navedeno, postoje i slučajevi „refraktorne ili teško liječive“ astme gdje je potrebna dodatna procjena stanja pacijenta i nadzor pulmologa (Walker i sur., 2012).

Klinička dijagnoza astme u znatnoj je mjeri temeljena na tipičnim anamnestičkim podacima o simptomima kao što su epizode zaduhe, piskanja („wheezing“), kašlja i pritiska u prsima. Osnovne metode za procjenu bronhoopstrukcije kod bolesnika starijih od 5 godina jesu spirometrija s mjerenjem dinamičkih plućnih volumena i protoka te mjerenje PEF-a (GINA, 2018; Plavec i sur., 2011). Kod mlađe djece teže je provesti ispitivanje plućne funkcije pa se dijagnoza temelji na subjektivnom poboljšanju simptoma nakon primjene bronhodilatatora (GINA, 2018).

Spirometrijom se mjeri FEV1 i FVC. Mjerni instrument je spirometar. FEV1 mjera je forsiranog izdisajnog volumena (FEV) u prvoj sekundi izdisaja. Forsirani vitalni kapacitet (FVC) služi za procjenu maksimalnog volumena zraka izdahnutog uz maksimalni napor nakon maksimalne inspiracije. Kako se kod mnogih plućnih bolesti očituje reducirana vrijednost FEV1, za točniju procjenu protoka zraka uzima se omjer FEV1/FVC. Omjer FEV1/ FVC kod zdravih osoba veći je od 0,75-0,80, a kod djece je veći od 0,90. Sve manje vrijednosti upućuju na ograničenje protoka zraka (GINA, 2018).

Mjerač vršnog protoka izdisaja ili PEF-metar je uređaj koje pacijent može koristiti za samoprocjenu statusa i redovito se testirati u kućnim uvjetima (Slika 3). Navedeno sredstvo mjeri stopu vršnog protoka izdisaja (PEF), odnosno maksimalnu stopu protoka zraka koja se može forsirati u izdisaju (Plavec i sur., 2011). Na taj način se može pratiti poboljšanje ili pogoršanje bolesti, odnosno učinkovitost liječenja izvan ordinacije liječnika. Nadalje, za potvrdu dijagnoze astme, može se mjeriti odgovor na bronhodilatatore putem ponovljenih

očitovanja PEF-a tijekom dana u kućnim uvjetima te ispitivanjem varijacija vrijednosti PEF-a prije i poslije administracije bronhodilatatora. Dnevne varijabilnosti od 60L/min (ili više od 20%) izrazito ukazuju na astmu (GINA, 2018).

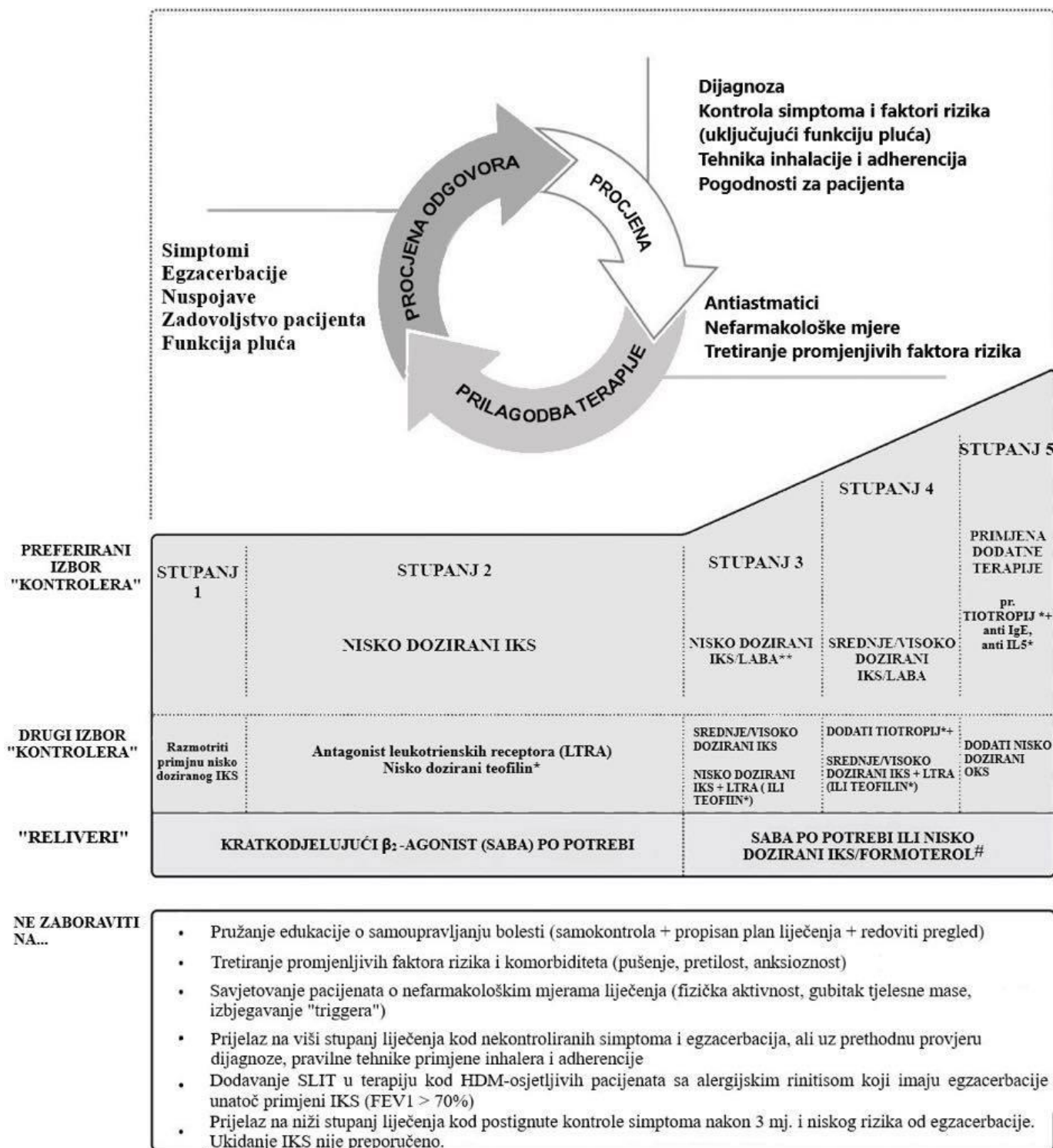


**Slika 3. PEF-metar (www.plivamed.net)**

## 1.2. FARMAKOTERAPIJA ASTME

Liječenje astme definirano je GINA smjernicama (Slika 4). Cilj liječenja postizanje je kontrole simptoma bolesti, poboljšanje protoka zraka, smanjenje rizika od budućih egzacerbacija i nuspojava liječenja. U cilju postizanja kontrole astme pacijent bi trebao biti uključen u cikluse procjene stanja, propisane terapije i odgovora na istu (Rothe i sur., 2018).

Lijekovi koji se primjenjuju u liječenju astme mogu se podijeliti u dvije velike skupine. Prvu čine lijekovi za dugotrajnu kontrolu bolesti („kontroleri“), a drugu lijekovi kojima se brzo olakšavaju simptomi bolesti (simptomatski lijekovi ili „reliveri“). U prvu skupinu lijekova ubrajaju se inhalacijski kortikosteroidi, antileukotrieni, dugodjelujući bronhodilatatori (najviše dugodjelujući  $\beta_2$ -agonisti), teofilin dugog djelovanja, anti-IgE terapija (omalizumab), kromoni (nisu dostupni na našem tržištu), sustavni kortikosteroidi te alergen specifična imunoterapija. Cilj liječenja temeljnim lijekovima postizanje je kontrole kompleksnog upalnog procesa u dišnim putevima bolesnika s astmom. Dolazi do smanjenja bronhalne hiperreaktivnosti, poboljšanja plućne funkcije, smanjenja simptoma, poboljšanja kvalitete života te redukcije broja i težine egzacerbacija. Drugu skupinu lijekova čine simptomatski lijekovi čije učinak je brzo olakšavanje simptoma astme. Predstavnicima su inhalacijski brzodjelujući  $\beta_2$ -agonisti, kratkodjelujući inhalacijski antikolinergici, teofilin kratkog djelovanja (kod nas dostupan aminofilin), oralni  $\beta_2$ -agonisti kratkog djelovanja te sustavni kortikosteroidi koji u egzacerbacijama astme imaju učinak simptomatskih lijekova. (Hećimović i sur., 2014; Francetić i sur., 2012).



Slika 4. GINA smjernice (preuzeto iz GINA smjernica, 2018)

## **1.2.1. LIJEKOVI ZA KONTROLU BOLESTI („KONTROLERI“)**

### **1. INHALACIJSKI KORTIKOSTEROIDI**

IKS su najučinkovitiji protuupalni lijekovi kod liječenja trajne astme. U Hrvatskoj su registrirani beklometazon-dipropionat, budezonid, ciklezonid, flutikazon-propionat. U provedenim istraživanjima dokazana je njihova učinkovitost u smanjenju simptoma astme, poboljšanju kvalitete života i funkcije pluća, smanjenju učestalosti i težine egzacerbacija, smanjenju smrtnosti kao i smanjenju preosjetljivosti dišnih putova. Međutim, to nisu lijekovi za liječenje astme. Prekidom terapije kod 25% pacijenata dolazi do pogoršanja stanja astme unutar 6 mjeseci. Pacijenti koji ne primjenjuju IKS imaju veći rizik od remodeliranja dišnih putova i gubitka funkcije pluća. Najčešće nuspojave liječenja uključuju orofaringealnu kandidijazu, disfoniju i kašalj uzrokovan iritacijom gornjih dišnih puteva. Navedene nuspojave mogu se izbjeći ispiranjem usta nakon inhalacije lijeka. Primjenom prolijekova koji se aktiviraju u plućima, ali ne u ždrijelu (npr. ciklezonid i HFA beklometazon) te novim formulacijama i uređajima koji smanjuju orofaringealno taloženje može se smanjiti pojavnost navedenih nuspojava. Sistemske nuspojave ovise o dozi lijeka, sustavnoj bioraspoloživosti, aplikatoru za primjenu inhalacijskoga lijeka, metabolizmu prvoga prolaska kroz jetru i poluvremenu lijeka apsorbiranog u organizam. Najčešće nuspojave, i to kod visokih doza inhalacijskih kortikosteroida jesu pojava hematoma, smanjena gustoća kostiju, katarakta i supresija nadbubrežne žlijezde. (GINA, 2018; Hećimović i sur., 2014).

### **2. ANTILEUKOTRIENI**

Antileukotrienima pripadaju antagonisti cisteinil-leukotrien 1 (CysLT1) receptora (LTRA) (montelukast, pranlukast i zafirlukast) i inhibitor 5-lipoksigenaze (zileuton). U Hrvatskoj je registriran montelukast. Kliničkim studijama dokazano je da antileukotrieni imaju mali i varijabilan učinak bronhodilatatora, zatim smanjuju simptome astme (kašalj), poboljšavaju funkciju pluća i smanjuju upalu dišnih puteva te egzacerbaciju astme. Mogu se primjenjivati kao alternativa u bolesnika s blagom trajnom astmom i u bolesnika s aspirinskom astmom. Važno je napomenuti da je njihov učinak ako se primjenjuju kao jedini lijek manji od učinka niskih doza IKS-a, a zamjenom IKS-a s antileukotrienima može doći do gubitka kontrole astme (GINA 2018; Hećimović i sur., 2014).

### **3. KROMONI**

Uloga natrijeva-kromoglikata i nedokromil-natrija kod dugotrajnog liječenja astme u odraslih je ograničena. Njihov protuupalni učinak manji je od učinka niskih doza IKS-a. Primjena zahtijeva svakodnevno čišćenje inhalatora kako bi se izbjegla blokada. Nuspojave su neuobičajene, a uključuju kašalj prilikom inhaliranja te nelagodnost u ždrijelu. Nekim pacijentima okus nedokromil-natrija je neugodan. Nisu dostupni na hrvatskom tržištu (GINA, 2018).

### **4. DUGODJELUJUĆI BRONHODILATATORI**

Dugodjelujući  $\beta$ 2-agonisti (LABA) (formoterol i salmeterol) su lijekovi koji imaju bronhodilatatorni učinak i nikad se ne primjenjuju kao monoterapija u liječenju astme. Oni nemaju učinka na upalu u dišnim putevima. Najveći učinak imaju kad se primjenjuju u kombinaciji s IKS. Preporučuje se njihovo uvođenje u terapiju ako se ne uspije postići kontrola bolesti sa srednje visokom dozom IKS-a. Trenutno odobrene kombinacije IKS/LABA inhalera su beklometazon/formoterol, budezonid/formoterol, flutikazon propionat/formoterol, flutikazon propionat/salmeterol, mometazon/formoterol. Najčešće nuspojave ove skupine lijekova su tahikardija, tremor i hipokalijemija (GINA 2018; Hećimović i sur., 2014).

### **5. ORALNI KORTIKOSTEROIDI**

Dugotrajno liječenje oralnim kortikosteroidima (OCS) (dulje od dva tjedna) moguće je kod nekontroliranog oblika teške astme. Međutim, njihova primjena ograničena je zbog velikog rizika od štetnih učinaka. Sistemske nuspojave dugotrajnog oralnog ili parenteralnog liječenja kortikosteroidima uključuju osteoporozu, arterijsku hipertenziju, dijabetes, supresiju hipotalamus-hipofizno-nadbubrežne osi, pretilost, kataraktu, glaukom, stanjivanje kože što dovodi do kožnih strija, lakih modrica i slabosti mišića. Potrebno je poduzeti sve mjere kako bi se smanjila pojava nuspojava tijekom primjene (GINA, 2018).

## **6. TEOFILIN DUGOG DJELOVANJA**

Teofilin je relativno slab bronhodilatator, ali primijenjen u maloj dozi ima protuupalno djelovanje. Dostupan je u formulacijama s produljenim oslobađanjem koje su prikladne za primjenu jednom ili dva puta dnevno. Dodatna je terapija kod odraslih pacijenata čija astma nije dobro kontrolirana s IKS ili IKS/LABA. Kod takvih pacijenata povlačenjem teofilina s produljenim otpuštanjem iz terapije dolazi do pogoršanja kontrole astme. Međutim, za bolesnike koji uzimaju IKS, teofilin je manje djelotvoran kao dodatna terapija od LABA. Nuspojave su puno izraženije kod viših doza (10 mg/kg na dan) i najčešće se pojavljuju gastrointestinalne tegobe (mučnina i povraćanje, kašaste stolice), srčane aritmije, epileptični napadaji pa čak i smrt (GINA 2018; Hećimović i sur, 2014).

## **7. ANTI-IgE (OMALIZUMAB)**

Omalizumab je monoklonsko protutijelo na IgE (Hećimović i sur., 2014). Primjena je inducirana kod pacijenata starijih od 6 godina s nekontroliranom teškom alergijskom astmom liječenom visokim dozama IKS/LABA. Liječenje anti-IgE lijekom je skupo i zahtijeva primjenu subkutane injekcije svaka 2-4 tjedna te promatranja nakon svake injekcije (GINA, 2018).

### **1.2.2. SIMPTOMATSKI LIJEKOVI („RELIVERI“)**

#### **1. KRATKODJELUJUĆI $\beta_2$ -AGONISTI (SABA)**

SABA se primjenjuju za brzo olakšavanje bronhospazma tijekom akutnih egzacerbacija astme te preventivno neposredno prije fizičke aktivnosti kako bi se spriječila bronhokonstrikcija. Oni uključuju salbutamol, terbutalin, levalbuterol HFA, reproterol i pirbuterol. Kod nas je registriran salbutamol. Primjenjuju se prema potrebi u najmanjoj dozi i određenom frekvencijom. Povećana upotreba, posebno dnevna upotreba, upozorava na pogoršanje kontrole astme i ukazuje na potrebu ponovnog procjenjivanja liječenja. Najčešće nuspojave su tremor i tahikardija.



## 2. ANTIKOLINERGICI

Antikolinergički bronhodilatatori kratkog djelovanja koji se koriste u astmi jesu ipratropij bromid i oksitropij-bromid. Ipratropij bromid je manje učinkoviti lijek od SABA u liječenju simptoma uzrokovanih astmom. Antikolinergici se mogu primijeniti kao zamjena u bolesnika s izraženim nuspojavama na  $\beta$ 2-agoniste. Inhalacija ipratropija ili oksitropija može uzrokovati suhoću usta i imaju gorak okus.

### 1.2.3. GINA SMJERNICE

Prema Gina smjernicama definirano je pet stupnjeva liječenja astme. Odabir određenog stupnja terapije ovisi o razini aktualne kontrole astme (Francetić i sur., 2012). Nakon što je liječenje započeto, a ciklus procjene, prilagodbe liječenja i odgovora na liječenje završen, terapija se prilagođava prema višem ili nižem stupnju liječenja kako bi se postigla kontrola bolesti (Rothe i sur., 2018). Kod većine lijekova za kontrolu bolesti, poboljšanje je vidljivo unutar nekoliko dana od početka liječenja, no potpuno djelovanje tek nakon 3-4 mjeseca. Kod nepravilnog liječenja kroničnih i teških bolesti, može potrajati duže. Ako se kod pacijenata nakon 2-3 mjeseca, unatoč pravilno provedenoj terapiji, ne uočava napredak u liječenju potrebno je razmotriti prijelaz na viši stupanj liječenja (*eng. step up*). Obrnuto, ako je nakon 3 mjeseca terapije postignuta željena kontrola astme, a funkcija pluća je dosegla plato prelazi se na niži stupanj liječenja (*eng. step down*) (GINA, 2018). Kod pacijenata koji do sad nisu liječeni, a zadovoljavaju kriterije djelomično kontrolirane ili nekontrolirane astme, terapija započinje lijekovima preporučenim za 2. ili 3. stupanj liječenja (Francetić i sur., 2012).

### STUPANJ 1: LIJEK ZA OLAKŠANJE SIMPTOMA PO POTREBI (SABA)

Kratkodjelujući  $\beta$ 2-agonisti (SABA) preferirana su opcija za brzo ublažavanje simptoma astme. Liječenje astme samo s kratkodjelujućim  $\beta$ 2-agonistima ograničeno je na pacijente s povremenim dnevnim napadajima (< od 2 puta mjesečno) kratkog trajanja (nekoliko sati) bez noćnog buđenja i s normalnom funkcijom pluća. Nove smjernice upućuju na moguću primjenu niskih doza IKS-a već u prvom stupnju liječenja ako postoji rizik od egzacerbacija. Potencijalne

alternative za SABA su ipratopij, oralni SABA ili teofilin kratkog djelovanja, ali nisu preporučljive za rutinsku uporabu. Imaju sporiji početak djelovanja od inhalacijskih SABA, a oralni SABA i teofilin kratkog djelovanja imaju veći rizik od nuspojava. Brzodjelujući LABA (formoterol) jednako je djelotvoran kao SABA, ali redovita ili česta upotreba LABA bez IKS-a nije preporučena zbog opasnosti od egzacerbacija (GINA, 2018).

## **STUPANJ 2: LIJEK ZA OLAKŠANJE SIMPTOMA + JEDAN TEMELJNI LIJEK**

Terapija izbora je primjena niske doze IKS-a i SABA po potrebi. Iako manje učinkoviti, antileukotrieni (LTRA) mogu poslužiti kao zamjena za IKS kod pacijenata koji ih ne mogu inhalirati, ne podnose ih dobro ili imaju alergijski rinitis (Rothe i sur., 2018). Nadalje, primjena kombinacije nisko doziranog IKS i LABA kao početne terapije za kontrolu bolesti dovodi do smanjenja simptoma i poboljšava funkciju pluća, ali ne smanjuje rizik od egzacerbacija i financijski je nepovoljna. Alternativnu terapiju koja se ne preporučuje za rutinsku upotrebu čine teofilin sporog otpuštanja i kromoni (GINA, 2018).

## **STUPANJ 3: LIJEK ZA OLAKŠANJE SIMPTOMA + 1 ILI 2 TEMELJNA LIJEKA**

Prije prijelaza na treći stupanj liječenja potrebno je ustanoviti koji je uzrok pogoršanja stanja astme. Razlozi pogoršanja zdravstvenog stanja, osim lošeg odgovora na terapiju, mogu biti i posljedica nepravilne primjene inhalatora, slabe adherencije ili utjecaja okolišnih faktora. U ovom stupnju liječenja terapija izbora ovisi o dobi pacijenata. Za odrasle i adolescente, postoje dvije poželjne opcije liječenja. Prvu opciju čini kombinacija niske doze IKS-a i LABA kao temeljne terapije uz SABA po potrebi, a drugu kombinacija niske doze IKS-a i formoterola koja je ujedno temeljna i simptomatska terapija. Kod djece starosti 6-11 godina terapija izbora je povećanje doze IKS-a na srednju uz SABA po potrebi. Učinak je sličan djelovanju kombinacije niske doze IKS-a i LABA. Kod odraslih i adolescenata moguća terapija je i povećanje doze IKS-a na srednju, ali u konačnici je to manje djelotvorno od dodavanja LABA. Ostale manje učinkovite opcije su kombinacije niske doze IKS-a i LTRA ili niske doze teofilina s produženim otpuštanjem (GINA, 2018).

#### **STUPANJ 4: LIJEK ZA OLAKŠANJE SIMPTOMA + 2 ILI VIŠE TEMELJNA LIJEKA**

Izbor terapije 4. stupnja liječenja ovisi o prethodnom izboru u 3. stupnju. Prije prijelaza na 4. stupanj liječenja, potrebno je utvrditi uzrok nastalog pogoršanja zdravstvenog stanja. On može biti posljedica netočne primjene inhalatora, slabe adherencije i izloženosti okolišnim faktorima, ali i lošeg odgovora na terapiju. Za odrasle i adolescente, postoje dvije poželjne opcije liječenja. Prvu opciju čini kombinacija niske doze IKS-a i formoterola koja djeluje kao temeljna i simptomatska terapija. Ova opcija poželjna je kod pacijenata koji su prethodnoj godini doživjeli jednu ili više egzacerbacija. Učinkovitija je u smanjenju egzacerbacija od jednake doze kombinacije IKS-a i LABA ili veće doze IKS-a. Druga opcija odnosi se na kombinaciju srednje doze IKS-a i LABA uz SABA po potrebi. Kod djece dobne skupine 6-11 godina, ako astma nije dobro kontrolirana srednjom dozom IKS-a, preporuka je uputiti dijete na stručnu procjenu. Tiotropij (dugotrajni muskarinski antagonist) se može upotrijebiti kao dodatna terapija kod odraslih ili adolescenata kod koji je u povijesti bolesti zabilježena pojava egzacerbacija. Kod djece mlađe od 12 godina je kontraindiciran. Kombinacija visoke doze IKS-a i LABA može se primijeniti kod odraslih i adolescenata, ali povećanjem doze IKS-a ne postiže se dodatni učinak, a postoji povećani rizik od nuspojava (supresija nadbubrežne žlijezde). Visoka doza preporučena je kod kliničkih ispitivanja tijekom 3-6 mjeseci kada se kontrola astme ne može postići kombinacijom srednje doze IKS i LABA i/ili trećim lijekom za kontrolu astme (npr. LTRA ili teofilin produženog otpuštanja). Učinkovitost srednje ili velike doze budezonida može se poboljšati doziranjem četiri puta dnevno. Za većinu IKS preporučeno je doziranje dvaput dnevno. Nadalje, moguća terapija za odrasle ili adolescente uključuje dodatak LTRA ili niske doze teofilina s produženim djelovanjem srednjoj ili visokoj dozi IKS. Međutim, LTRA i niska doza teofilina s produženim djelovanjem su manje učinkoviti od dodavanja LABA-e (GINA, 2018).

## **STUPANJ 5: TEMELJNA TERAPIJA IZ STUPNJA 4 + ORALNI GLUKOKORTIKOIDI U NISKIM DOZAMA I/ILI ANTI-IgE LIJEKOVI**

Ukoliko primijenjenom terapijom u koraku 4 ne dolazi do poboljšanja simptoma ili egzacerbacija, potrebno je pacijenta uputiti kod specijaliste. Izbor terapije u ovom koraku su temeljni lijekovi iz prethodnog stupnja uz mogućnost dodatne terapije. Dodatna terapija uključuje: dodatak omalizumaba (anti-IgE tretman) za pacijente s umjerenom do teškom alergijskom astmom, dodatak tiotropija (5 µg / dan) u bolesnika u dobi  $\geq 12$  godina s poviješću egzacerbacija, dodavanje anti-IL-5 tretmana kao što je mepolizumab za pacijente u dobi  $\geq 12$  godina s teškom eozinofilnom astmom, dodavanje niske doze OCS te kod određene grupe pacijenata provođenje bronhijalne termoplastike. Za pacijente s preklapajućom eozinofilnom i alergijskom astmom, najbolja terapijska opcija (omalizumab ili anti-IL-5/anti-IL-5R) trenutno nije poznata (GINA, 2018; Rothe i sur., 2018).

## **2. OBRAZLOŽENJE TEME**

Astma predstavlja globalni problem koji utječe na 300 milijuna ljudi diljem svijeta. Loša kontrola bolesti posljedica je neprimjerene terapije, nepravilne primjene inhalatora te izloženosti okidačima (Gonzales i sur., 2017). Danas se naglasak u ljekarničkoj djelatnosti stavlja na pružanje savjeta pacijentu o pravilnoj uporabi lijekova i time poboljšanju zdravstvenog stanja. Mnoga istraživanja pokazala su da ljekarnici imaju ključnu ulogu u liječenju slabo kontrolirane astme pružanjem odgovarajućih intervencija. Također, primijećena je rastuća uloga ljekarnika u skrbi bolesnika s astmom (Garcia-Cardenas i sur., 2015).

Stoga je cilj ovog rada bio utvrditi ulogu ljekarnika u poboljšanju liječenja i kontrole astme tijekom javnozdravstvene akcije. Javnozdravstvena akcija je uključivala prilično jednostavnu intervenciju koja je podrazumijevala razgovor s pacijentom uz primjenu upitnika osmišljenog u tu svrhu.

### **3. MATERIJALI I METODE**

#### **3.1. ISPITANICI**

Ispitanici su bili javni ljekarnici diljem Hrvatske koji su se odazvali pozivu za sudjelovanjem u javnozdravstenoj akciji s ciljem poboljšanja liječenja bolesnika s astmom. Ispitivanje je obuhvaćalo bolesnike koji imaju dijagnosticiranu astmu, prema MKB klasifikaciji, J45 (nealergijska astma, pretežno alergijska astma, miješana astma i nespecifična astma) ili J46 (astmatički status).

#### **3.2. PROTOKOL**

U studenom 2014. godine sve ljekarne u Republici Hrvatskoj pozvane su da se uključe u provođenje jedinstvene javnozdravstvene kampanje „ Uz ljekarnika i alergologa lakše se diše “ kako bi se podigla svijest o alergijama. Istodobno se kampanja provodila u svim ljekarnama u Europi. Inicijator kampanje, Europsko društvo za alergiju i kliničku imunologiju, prepoznalo je važnost i neizostavnu ulogu ljekarnika u podizanju svijesti o alergijama. U Hrvatskoj su kampanju pokrenuli i vodili Hrvatska ljekarnička komora i Hrvatsko društvo za alergologiju i kliničku imunologiju. Kampanja se provodila u četiri faze (alergijska astma, alergije na hranu i anafilaksija, alergijski rinitis i alergijska imunoterapija, te kožne alergije) od kojih je samo prva faza predmet ovog istraživanja.

Nakon što su u siječnju 2015. godine u javne ljekarne diljem zemlje dostavljeni plakati i edukacijski letci Europskog društva za alergologiju i kliničku imunologiju, ljekarnicima je od strane Hrvatske ljekarničke komore upućen poziv na dobrovoljno sudjelovanje u kampanji. Ljekarnici koji su se odazvali pozivu dobili su upitnik i upute o provođenju ispitivanja. Ispitivanje se provodilo u razdoblju između 1. veljače i 1. travnja 2015. godine. Ljekarnik je prilikom susreta s pacijentom koji ima dijagnosticiranu astmu (J45 ili J46) proveo kratki razgovor prema prethodno izrađenom upitniku, dokumentirao odgovore prikupljene od pacijenta te naznačio provedenu intervenciju. Upitnik je izradila i prilagodila Hrvatska ljekarnička komora prema uzoru na originalni upitnik Europskog društva za alergologiju i kliničku imunologiju (EEAC). Nakon mjesec dana ljekarnici su ponovno procijenili pacijentovu kontrolu astme tijekom pacijentovog posjeta ljekarni ili telefonskim putem.

### 3.3. INSTRUMENTI ZA PRIKUPLJANJE PODATAKA

Ispitivanje se provodilo prema upitniku izrađenom od stručnog tima u sastavu eksperata u javnom ljekarništvu pozvanih od Hrvatske ljekarničke komore. Za svakog pacijenta s dijagnozom J45 ili J46 tijekom dolaska u ljekarnu prikupljeni su slijedeći podaci:

#### 1) OPĆI PODACI O PACIJENTU

- dob
- spol (M/Ž)
- pušač (da/ne)
- vrijeme trajanja dijagnoze J45 ili J46
- lijekovi koje pacijent koristi u liječenju astme, u kojem obliku i dozi

#### 2) UTVRĐIVANJE STUPNJA KONTROLE ASTME

- Je li Vas astma sprječavala u obavljanju svakodnevnih aktivnosti u proteklih mjesec dana (npr. niste mogli ići u školu ili na posao)? DA / NE
- Bude li Vas simptomi noću (primjerice kašalj)? DA / NE
- Koliko ste često u proteklih tjedan dana koristili lijek za olakšanje simptoma astme (brzodjelujući inhalator, npr. Ventolin)? \_\_\_\_\_ puta tjedno
- Jeste li u zadnjih mjesec dana dobili dodatne lijekove za astmu kao što su (inhalacije ili injekcije) pri posjetu liječniku? DA / NE
- Koristite li pomagala za primjenu inhalera (npr. Volumatic)? DA / NE
- Koristite li mjerač vršnog protoka zraka (engl. peak-flow metar)? DA / NE
- Kada ste zadnji put radili spirometriju i kakav je bio rezultat?

#### 3) LJEKARNIČKA PROCJENA

- Zna li pacijent koristiti uređaj (inhaler, disk)? DA / NE
- Radi li se o kontroliranoj astmi? DA / NE
- Pacijent razumije svoju bolest i terapiju? DA / NE
- Pacijentu je potrebno pomagalo za primjenu inhalera? DA / NE

#### 4) LJEKARNIČKE INTERVENCIJE

- Pojašnjenje razlike između bronhodilatatora i protuupalnih lijekova.
- Demonstriranje ispravne primjene inhalera, diskova i ostalih uređaja.
- Demonstriranje ispravne primjene pomagala za inhalaciju.
- Upućivanje pacijenta na obavezno ispiranje usta vodom nakon primjene inhalacijskih kortikosteroida.
- Škola odvikavanja od pušenja.
- Provjera razumijevanja terapije.
- Navesti provedenu intervenciju koja nije nabrojana\_\_\_\_\_

#### 5) PRAĆENJE - PITANJA SE ODOSE ISKLJUČIVO NA RAZDOBLJE U PROTEKLIM MJESEC DANA (Nakon mjesec dana ljekarnik telefonski ili osobno kontaktira pacijenta i postavlja sljedeća pitanja)

- Je li Vas astma sprječavala u obavljanju svakodnevnih aktivnosti u proteklih mjesec dana (npr. niste mogli ići u školu ili na posao)? DA / NE
- Bude li Vas simptomi (primjerice kašalj) noću? DA / NE
- Koliko ste često u proteklih tjedan dana koristili lijekove za olakšanje simptoma astme? \_\_\_\_\_ puta tjedno
- Koristite li pomagala za primjenu inhalera (npr. *Volumatic*)? DA / NE
- Koristite li mjerač vršnog protoka zraka (*engl. peak-flow metar*)? DA / NE



### **3.4. ANALIZA PODATAKA**

#### **Statistička analiza**

Prikupljeni su podaci uneseni u IBM SPSS verzija 22.0. (Armonk, NY: IBM Corp.). Za određivanje osnovnih statističkih pokazatelja korištena je opisna statistika. Kao mjere središnje tendencije i varijabilnosti korišteni su prosjek i standardna devijacija ili medijan i interkvartilni raspon. Za testiranje razlika između dviju skupina korišten je studentov t test, a za usporedbu više od dviju skupina korištena je ANOVA. Vrijednost  $p < 0,05$  smatrana je statistički značajnom.

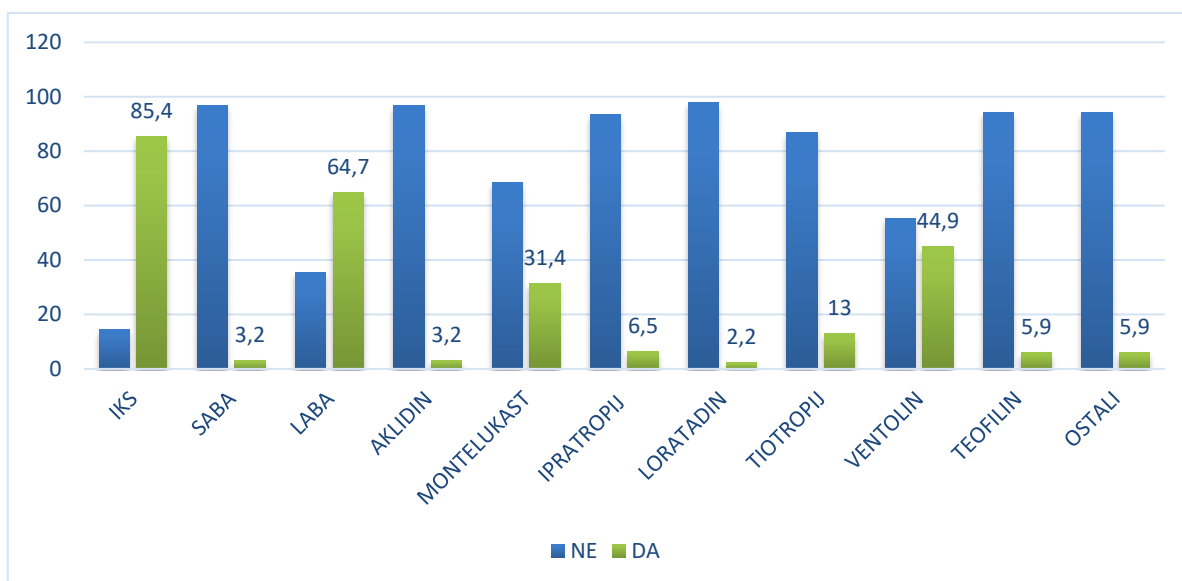
## 4. REZULTATI

### 4.1. OPĆI PODACI O PACIJENTU

U istraživanju je sudjelovalo 186 pacijenata s dijagnosticiranom astmom (J45 ili J46). Za 14 ispitanika nedostaju podaci, te stoga nisu bili uključeni u analizu. Od preostalih 172 ispitanika muškaraca je bilo 78 (45,3%), a žena 94 (54,7%). Raspon godina kretao se od 8 do 86, no prosječna dob bolesnika iznosila je  $54,26 \pm 21,94$  godina. Nadalje, trajanje dijagnoze izraženo medijanom i interkvartilnim rasponom bilo je 8,5 (17,75) godina. 15,7% ispitanika su izjavili da su pušači. Najzastupljeniji lijekovi u terapiji bili su IKS, LABA, ventolin i montelukast (Slika 5). U tablici 2 prikazani su demografski podaci pacijenta.

**Tablica 2.** Demografski podaci i karakteristike ispitanika

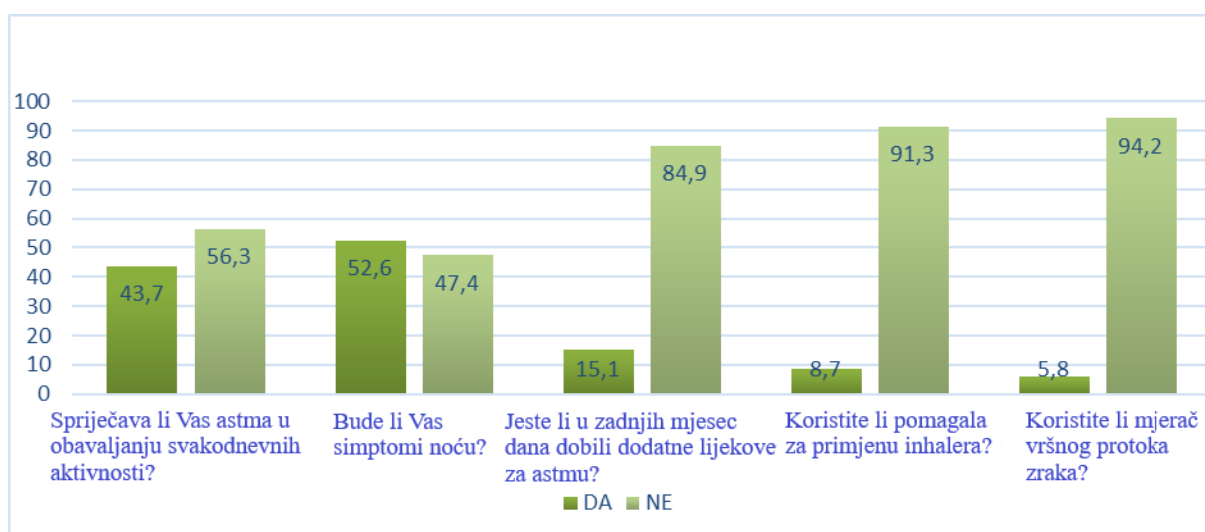
<b>DOB (srednja vrijednost i SD)</b>	54,26±21,94
<b>SPOL (%)</b>	
Muškarci	45,3
Žene	54,7
<b>PUŠENJE (%)</b>	
Pušači	15,7
Nepušači	84,3
<b>TRAJANJE DIJAGNOZE (medijan (interkvartilni raspon))</b>	8,5 (17,5)



**Slika 5. Prikaz najzastupljenijih lijekova u terapiji**

#### 4.2. UTVRĐIVANJE STUPNJA KONTROLE ASTME

Prema podacima ispitivanja uočavamo da kod 56,3% ispitanika astma nije utjecala na obavljanje svakodnevnih aktivnosti (npr. odlazak u školu ili na posao) u proteklih mjesec dana, a pojava simptoma noću (npr. kašalj) zabilježena je kod 52,6% ispitanika. Većina bolesnika nije potraživala dodatnu terapiju u proteklih mjesec dana. Većina ispitanika nije koristila pomagala za primjenu inhalera, kao niti mjerac vršnog protoka zraka .



**Slika 6. Prikaz odgovora pacijenta vezano uz kontrolu astme**

Prosječna vrijednost tjedne primjene lijeka za olakšanje simptoma astme (brzodjelujući inhalator, npr. Ventolin) iznosila je  $2,34 \pm 4,43$ . Minimum je bio 0,00, a maksimum 30,00.

Pacijenti su posljednji put radili spirometriju u prosjeku prije  $16,40 \pm 25,17$  mjeseci. Minimum je bio 0,03, a maksimum 180 mjeseci.

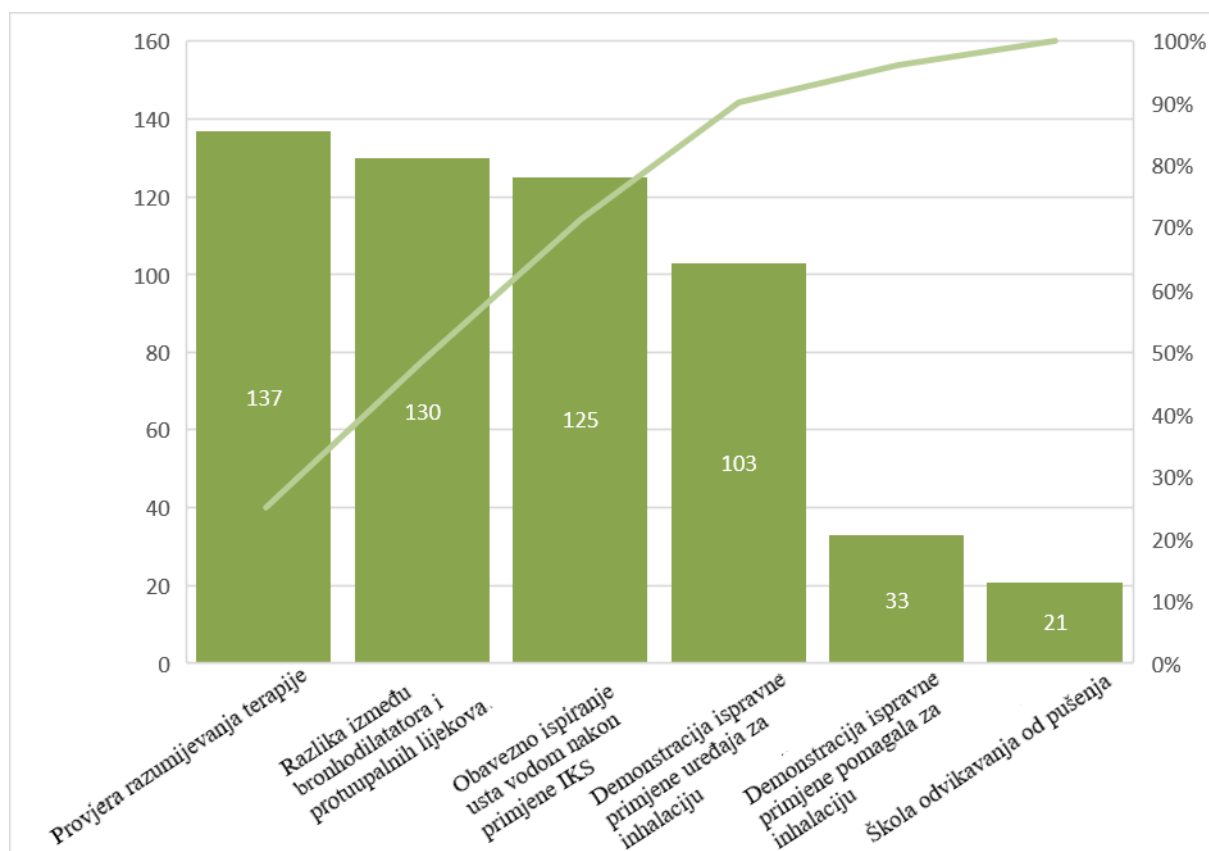
#### 4.3. LJEKARNIČKA PROCJENA

Ljekarničkom procjenom utvrđena je kontrolirana astma kod većine ispitanika, kao i njihovo razumijevanje bolesti i terapije. Većina pacijenata upoznata je s pravilnom uporabom uređaja (npr. inhaler (*Volumatic*), diskus). Potrebu za korištenjem pomagala za primjenu inhalera pokazalo je samo 13,2% ispitanika.

**Tablica 3.** Ljekarnička procjena

	DA (%)	NE (%)
<b>POZNAVANJE KORIŠTENJA UREĐAJA</b>	<b>80</b>	<b>20</b>
<b>KONTROLIRANA ASTMA</b>	<b>62,9</b>	<b>37,1</b>
<b>PACIJENTOVO RAZUMIJEVANJE TERAPIJE I BOLESTI</b>	<b>75,4</b>	<b>24,6</b>
<b>POTREBA POMAGALA ZA PRIMJENU INHALERA</b>	<b>13,2</b>	<b>86,8</b>

#### 4.4. LJEKARNIČKE INTERVENCIJE



**Slika 7. Prikaz učestalosti ljekarničkih intervencija**

Najveći broj ljekarničkih intervencija obuhvaćao je provjeru razumijevanja terapije, pojašnjavanje razlike između bronhodilatatora i protuupalnih lijekova te upućivanje pacijenta na ispiranje usta vodom nakon primjene inhalacijskih kortikosteroida. Od ostalih intervencija najzastupljenija je bila demonstracija ispravne primjene inhalera, diskusa i ostalih uređaja.

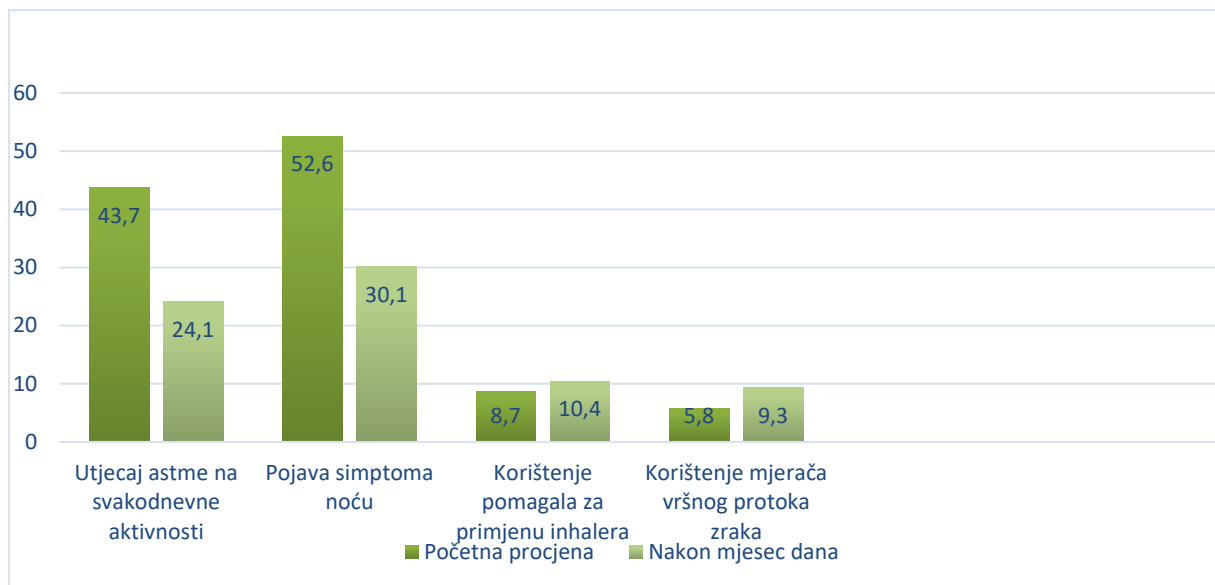
U najmanjem broju se interveniralo preporukom za školu pušenja, što možemo povezati s malim postotkom pušača (15,7%) s početka istraživanja.

#### 4.5. KONTROLA ASTME NAKON MJESEC DANA

Prema rezultatima istraživanja uočavamo značajno poboljšanje zdravstvenog stanja kod pacijenata oboljelih od astme. Pojava simptoma noću drastično se smanjila kao i utjecaj astme na svakodnevne aktivnosti. Nadalje, uočavamo malo povećanje u korištenju pomagala za primjenu inhalera i mjerača vršnog protoka zraka. U tablici 4.5. su prikazani odgovori pacijenata vezni uz procjenu kontrole njihove astme na početku istraživanja i nakon mjesec dana te je izračunata statistička značajnost između tih vrijednosti. Kao što je vidljivo iz tablice sve vrijednosti su se statistički značajno promijenile ( $P < 0,001$ ) i ukazuju na bolju kontrolu astme.

**Tablica 4.** Prikaz početne procjene i nakon mjesec dana

	POČETNA PROCJENA (%)	PROCJENA NAKON MJESEC DANA (%)	P (STATISTIČKA ZNAČAJNOST)
UTJECAJ ASTME NA SVAKODNEVNE AKTIVNOSTI U ZADNJIH MJESEC DANA	47,3	24,1	< 0,001
POJAVA SIMPTOMA NOĆU	52,6	30,1	< 0,001
POMAGALA ZA PRIMJENU INHALERA	8,7	10,4	< 0,001
MJERAČ VRŠNOG PROTOKA ZRAKA	5,8	9,3	< 0,001



**Slika 8. Prikaz stanja na početku istraživanja i nakon mjesec dana**

Pri početnoj procjeni, prosječna tjedna primjena lijekova za olakšanje simptoma astme iznosila je  $2,34 \pm 4,27$  (N=162), a nakon mjesec dana  $2,28 \pm 4,28$  (N=152). Uočavamo smanjenje tjedne potrošnje lijekova za olakšanje simptoma astme koja je bila statistički značajni (P = 0.007).

## 5. RASPRAVA

### 5.1. OPĆI PODACI O PACIJENTU

Od ukupno 172 ispitanika obuhvaćenih istraživanjem, 45,3% (n=78) bile su osobe muškog spola, dok je osoba ženskog spola bilo 54,7% (n=94). Prosječna dob ispitanika bila je  $54 \pm 21,94$  godina. U istraživanju provedenom u Aziji također je primijećen veći udio ispitanika s dijagnosticiranim astmom među ženskim spolom (61,8%), dok je prosječna dob ispitanika  $53 \pm 14,4$  godina što je približno rezultatu prosječne dobi sudionika naše studije (Chiu i sur., 2014). Veća učestalost astme među ženskim spolom primijećena je i u studiji provedenoj u Srbiji (56,7%) (Kovačević i sur., 2017). Rezultati ovih istraživanja potvrđuju činjenicu iz GINA smjernica da se astma nakon puberteta u većem broju manifestira kod ženskog spola. To je posljedica razlike u veličini pluća i dišnih puteva između spolova usporedno u mlađoj dobi i odrasloj dobi. Kod muškog spola organi su manji u djetinjstvu, a kod ženskog spola u odrasloj dobi (GINA, 2018). Američko istraživanje daje drugačiju pretpostavku te smatra da je astma kod žena učestalija nakon puberteta zbog utjecaja spolnih hormona. Najveća učestalost primijećena je kod žena s preuranjenom menarhom i kod onih koje su imale višestruke trudnoće. Međutim, utjecaj hormona na patofiziologiju astme je nemoguće odvojiti od ostalih rizičnih čimbenika, primjerice dob, pretilost, prisutnost atopije i drugi okolišni čimbenici povezanih sa spolom. Razumijevanje spolnih razlika kod astme je važno kako bi se mogla osigurati učinkovita edukacija i personalizirani planovi za upravljanje astmom tijekom života (Zein i Erzurum, 2015).

Astma kao glavni javno zdravstveni problem u većini zemalja zahtjeva nove strategije za bolju kontrolu ove bolesti. Takve strategije moraju uključivati predispozicijske čimbenike. Jedan od tih čimbenika je pušenje, a značajan dio astmatičara su pušači. Međutim, klinička ispitivanja koja istražuju nove lijekove ili nove terapijske režime za astmu isključuju pušače. Stoga, nedostaju specifične informacije o liječenju astme kod pušača. Pušači astmatičari čine poseban fenotip s važnim terapeutskim i prognostičkim kliničkim implikacijama. Skloni su mnogim negativnim ishodima ove bolesti. Bilo koji oblik uporabe duhana, osobito pušenje cigareta, igra važnu ulogu u ovoj bolesti. Prestanak pušenja dovodi do poboljšanja simptoma i funkcije pluća. Savjetovanja i lijekovi prve linije za prestanak pušenja (nikotinska zamjenska terapija, bupropion i vareniklin) značajno povećavaju stopu prestanka pušenja. Uloga elektroničkih



cigareta u ovoj skupini pacijenata tek se počela proučavati. Liječenje ove specifične skupine pacijenata zahtijeva dodatnu pažnju i razumijevanje od strane kliničara, jer pokazuje neke posebnosti, primjerice slabiji odgovor na kortikosteroide. U istraživanju, provedenom u Brazilu, uočeno je da se udio pušača astmatičara približava udjelu pušača u općoj populaciji, oko 20%. Međutim, postoje studije koje pokazuju da učestalost pušenja kod astmatičara može biti i mnogo veća (Chatkin i Dullius, 2016). Udio pušača (15,7%) u našem istraživanju nešto je niži od vrijednosti iz spomenutog istraživanja, ali još uvijek značajan te ukazuje na potrebu za dodatnim javnozdravstvenim mjerama u proučavanoj populaciji..

## **5.2.LJEKARNIČKE INTERVENCIJE**

Savjetovanje pacijenata obuhvaća pružanje informacija pacijentima o njihovoj terapiji i načinu liječenja jednostavnim, laičkim jezikom. Ishodi učinkovitog savjetovanja pacijenata su sljedeći:

- pacijenti prepoznaju važnost lijekova za njihovo blagostanje
- uspostavljanje odnosa između pacijenta i ljekarnika što je temelj za trajnu interakciju i savjetovanje s ljekarnikom
- pacijenti bolje razumiju svoju terapiju te bolje razumiju moguće nuspojave i interakcije lijekova.
- pacijenti su motivirani za primjenu lijekova s ciljem poboljšanja zdravstvenog stanja
- razvijanje samosvijesti pacijenata za samostalno i odgovorno donošenje odluka vezanih uz terapiju
- pacijenti postaju informirani, aktivni sudionici u liječenju bolesti i zdravstvenoj skrbi

Ljekarnik može imati važnu ulogu u liječenju i kontroli astme, a potreba za savjetovanjem je od velike važnosti. Važnost ljekarnika je multidimenzionalna. Astma je kronična bolest koja zahtijeva doživotno liječenje. Pacijenti često postizanjem kontrole simptoma bolesti prekidaju liječenje. U tom slučaju, ljekarnik može objasniti pacijentu važnost nastavka terapije. Nadalje, astma zahtijeva primjenu uređaja za inhalaciju. Napredovanjem tehnologije povećao se broj dostupnih uređaja za primjenu lijekova u liječenju astme. Nepravilna uporaba jedna je od glavnih uzroka terapijskog neuspjeha. To se obično primjećuje kod pacijenata koji su nepismeni ili lošeg socioekonomskog statusa. U tim slučajevima postoji potreba za savjetovanjem pacijenata o pravilnom korištenju uređaja. Također, samostalno praćenje liječenja od velike je

važnosti u astmi. Kao i kod drugih kroničnih bolesti, uspjeh kontrole astme ovisi i o pacijentovom razumijevanju farmakoterapije. I u ovom slučaju uloga ljekarnika je neizostavna, kao glavne osobe u pružanju edukacije o farmakoterapiji i liječenju bolesti (Alam i sur., 2016).

Najčešća intervencija naše studije bila je provjera razumijevanja terapije (N=137). Pacijent svoju terapiju mora uzimati redovito i pravilno kako bi se postigla potpuna kontrola bolesti. Za uspostavljanje potpune kontrole bolesti, pored prethodno navedenih uvjeta, potrebno je također izbjegavati kontakt s mogućim okidačima bolesti, redovito kontrolirati plućnu funkciju kod kuće, a liječničke kontrole obavljati u razmaku od 3–6 mjeseci (GINA 2018). Sljedeća najčešća intervencija (N=130) odnosila se na pojašnjavanje razlike između bronhodilatatora i protuupalnih lijekova. Primarna namjena simptomatskih lijekova je brzo olakšavanje simptoma, a protuupalnim lijekovima nastoji se postići kontrola upalnog procesa. Razumijevanjem te razlike postiže se dobra ili potpuna kontrola bolesti. Nadalje, jedna od najčešćih nuspojava kod primjene inhalacijskih kortikosteroida je oralna kandidijaza, pa je razumljivo da će upućivanje pacijenta na obavezno ispiranje usta vodom biti sljedeća najučestalija intervencija (N=125). Jedan od vrlo važnih čimbenika za postizanje maksimalnog terapijskog učinka je pravilna uporaba uređaja za primjenu inhalera. Stoga je demonstracija ispravne primjene pomagala za inhalaciju također zauzela visoko mjesto u provedenim intervencijama (N=103). Sustavni pregled studija iz različitih zemalja (Australija, Novi Zeland, Njemačka, SAD, Velika Britanija, Kanada, Finska, Belgija, Francuska, Italija, Španjolska, Danska, Bugarska, Brazil, Tajvan) od strane američkih znanstvenika pokazao je da su najčešće intervencije također bile vezane za savjetovanje pacijenata i pružanje informacija o lijekovima, ali i pružanje edukacije o pravilnoj tehnici primjene inhalera (Crespo-Gonzales i sur., 2018). U našoj studiji najmanje se interveniralo preporukom za školu odvikavanja od pušenja što možemo povezati s brojem pacijenata (n=21) koji su se izjasnili kao pušači.

### 5.3. UTVRĐIVANJE STUPNJA KONTROLE ASTME I LJEKARNIČKA PROCJENA

Astma je jedna od najčešćih kroničnih bolesti u svijetu, a simptomi su često nespecifični i obuhvaćaju kašljanje, teško disanje, stezanje u prsnom košu i kratkoću daha. Astma može biti vrlo promjenjiva unutar istog pojedinca tijekom vremena. Iako rezultira smrću samo u ekstremnim slučajevima, bolest je povezana sa značajnim morbiditetom, smanjenom kvalitetom života, povećanom odsutnosti s radnog mjesta i velikim troškovima za društvo. Može se dijagnosticirati na temelju izvješća o karakterističnim simptomima i/ili uporabi nekoliko različitih dijagnostičkih testova (Hansen i sur., 2016). Glavni cilj liječenja postizanje je potpune kontrole bolesti odnosno stanja bez pojave simptoma, bez noćnog buđenja i sa što manjom potrebom za simptomatskim lijekovima.

Prema studiji provedenoj u Srbiji nekontrolirana astma bila je povezana s dobi, nedostatkom znanja o uzrocima, pretilosti, kardiovaskularnim bolestima, dijabetesom i primjenom ACE inhibitora u terapiji. Postignuti napredak u kontroli astme smatra se posljedicom stjecanja više razine znanja i razumijevanja odnosa bolest-terapija, poboljšanja inhalatorne tehnike te pružanja podrške pacijentima i poticanja adherencije na propisanu terapiju. Stečena znanja i vještine, pružene od strane ljekarnika, ohrabрили su pacijente da aktivnije sudjeluju u procesu liječenja astme. Znanstvenici smatraju da bi se daljnjom edukacijom pacijenata trebale uzeti u obzir karakteristike pacijenata, njihove potrebe i prethodno dogovorena savjetovanja o farmakoterapijskim i nefarmakološkim mjerama (Kovačević i sur., 2017). Nadalje, sustavni pregled velikog broja istraživanja (Australija, Novi Zeland Njemačka, SAD, Velika Britanija, Kanada, Finska, Belgija, Francuska, Italija, Španjolska, Danska, Bugarska, Brazil, Tajvan) od strane američkih znanstvenika pokazuje da su intervencije ljekarnika u uspostavljanju kontrole astme složene. Edukacijski programi i savjetovanje pacijenata najčešće su komponente intervencija ljekarnika. Intervencije su najviše bile usredotočene na pružanje informacija o stanju i procjeni bolesti te obuci o pravilnoj tehnici primjene inhalatora (Crespo-Gonzales i sur., 2018). Istraživanje provedeno u Italiji smatra ljekarnike, zbog njihove dostupnosti, važnim sudionicima u pružanju zdravstvene skrbi. Zbog toga talijanski znanstvenici smatraju da bi ljekarne trebale biti uključene u „screening“ i praćenje astmatičara s ciljem povećanja bolesnikovog razumijevanja bolesti i terapije, procjene stanja bolesti i provjere te savjeta o pravilnoj tehnici inhaliranja (Senna i sur., 2016).

Naše istraživanje također je ispitalo zastupljenost nekih ranije spomenutih intervencijama kako bi se ustanovio utjecaj uloge ljekarnika na kontrolu astme. U svrhu utvrđivanja stupnja kontrole astme provjeravao se utjecaj astme na obavljanje svakodnevnih aktivnosti i na spavanje (npr. noćno buđenje uslijed kašlja). Zatim, vršilo se provjeravanje korištenja pomagala za primjenu inhalera (npr. *Volumatic*) i mjerača vršnog protoka zraka. Ispitivanjem razumijevanja o pravilnoj uporabi uređaja za primjenu inhalera došli smo do saznanja da je velikoj većini ispitanika (80%) jasna primjena uređaja čime je smanjen rizik od nuspojava (npr. oralna kandidijaza) i sigurnija učinkovitost terapije. Dobiveni rezultati približni su rezultatima istraživanja provedenog u Saudijskoj Arabiji gdje se 85% ispitanika izjasnilo pozitivno o pravilnoj primjeni uređaja za primjenu inhalera (Alotaibi i sur., 2015). Istraživanje provedeno u šest azijskih zemalja također daje visoke rezultate (92,1%) poznavanja korištenja uređaja za primjenu inhalera (Chiu i sur., 2014). U randomiziranoj španjolskoj studiji postotak bolesnika iz interventne skupine s pravilnom inhalacijskom tehnikom značajno je porastao između prve (19,5%) i druge posjete pacijenata u ljekarne (57,0%,  $p < 0,001$ ), te između druge i zadnje posjete (75,7%,  $p < 0,001$ ). Značajno povećanje također je zabilježeno kod bolesnika u kontrolnoj skupini između početnog mjerenja (24,0%) i druge posjete (46,0%,  $p < 0,001$ ), ali ne i između druge i zadnje posjete (50,0%,  $p = 0,286$ ). Udio bolesnika s ispravnom tehnikom primjene inhalera na kraju studije bio je znatno veći u interventnoj skupini (75,8% u odnosu na 50,0%,  $p < 0,001$ ) (Garcia-Cardenas i sur., 2013). Konačan rezultat španjolske studije u skladu je s rezultatima našeg istraživanja.

Nadalje, ispitalo se pacijentovo razumijevanje bolesti i terapije što je neophodno za uspješno liječenje astme. Edukacijom bolesnika o bolesti i terapiji, oni postaju informirani, aktivni sudionici u liječenju. Pravodobno mogu prepoznati i procijeniti težinu napada te u skladu s tim prevenirati teže posljedice astmatičkog napadaja. Našom studijom ustanovljeno je da 75,4% pacijenata razumije svoju bolest i terapiju što približno odgovara rezultatu (72,5%) istraživanja provedenog u Aziji. Nadalje, vršila se i procjena stanja astme tj. radi li se o kontroliranoj ili nekontroliranoj astmi. Kod više od dvije trećine ispitanika (62,9%) astma je kontrolirana, a to je u skladu s rezultatima ranije spomenutog istraživanja u Aziji gdje je također više od dvije trećine ispitanika (64,4%) imalo kontroliranu astmu (Chiu i sur., 2014).

## 6. ZAKLJUČAK

U ovom diplomskom radu ispitivao se utjecaj ljekarnika na poboljšanje kontrole simptoma astme primjenom upitnika pripremljenog prema uzoru na originalni upitnik Europskog društva za alergologiju i kliničku imunologiju (EAAC). Mjesec dana nakon pružanja odgovarajućih intervencija uočavaju se značajno unapređenje kontrole astme. Zabilježen je veći broj bolesnika koji mogu normalno obavljati svoje dnevne zadatke, smanjena je učestalost noćnog buđenja i uporaba simptomatskih lijekova. Dobiveni rezultati upućuju na značaj javnozdravstvenih kampanja i važnost uloge ljekarnika u poboljšanje stanja astmatičara uz jednostavne intervencije u javnim ljekarnama. Međutim, obzirom na prilično malen broj uključenih ljekarnika, potrebno je poduzeti određene mjere u poticanju većeg broja ljekarnika na sudjelovanje što bi za posljedicu moglo imati značajno unapređenje kontrole bolesti u populaciji astmatičara.

## 7. LITERATURA

1. Alam K, Palaian S, Shankar RP, Bista D, Mishra P, Prabhu MM. Role of pharmacist in counseling asthma patients. *Pharma Times*, 2007, 39, 15-20.
2. Alotaibi HS, Shivanandappa TB, Nagarethinam S. Contribution of community pharmacists in educating the asthma patients. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2015.06.002>, pristupljeno 30.8.2018.
3. Asthma, 2018., <http://www.who.int/respiratory/asthma/en/>, pristupljeno 25.7.2018.
4. Banac S. Epidemiološki aspekti alergijskih bolesti u djece. *Paediatr Croat*, 2012, 56 (Supl 1), 71-76.
5. Chatkin JM, Dullius CR. The management of asthmatic smokers. *Asthma Research and Practice*, 2016, 2, 1-8.
6. Chiu KC, Boonsawat W, Cho SH, Cho YJ, Hsu JY, Liam CK, Muttalif AR, Nguyen HD, Nguyen VN, Wang C, Kwon N. Patients' beliefs and behaviors related to treatment adherence in patients with asthma requiring maintenance treatment in Asia. *Journal of asthma*, 2014, 51, 652–659.
7. Crespo-Gonzalez C, Fernandez-Llimos F, Rotta i, Correr CJ, Benrimoj SI, Garcia-Cardenas V. Characterization of pharmacists' interventions in asthma management: A systematic review. *Journal of the American Pharmacists Association*, 2018, 1-10.
8. 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, str. 726-748.

9. Garcia-Cardenas V, Sabater-Hernandez D, Kenny P, Martinez-Martinez F, Jose-Faus M, Benrimoj SI. Effect of a pharmacist intervention on asthma control. A cluster randomised trial. *Respiratory Medicine*, 2013, 107, 1346-1355.
10. GINA smjernice za liječenje astme, 2018, <http://ginasthma.org/>, pristupljeno 25.7.2018.
11. Hansen S, Hoffmann-Petersen B, Sverrild A, Bräuner EV, Lykkegaard J, Bodtger U, Agertoft L, Korshøj L, Backer V. The Danish National Database for Asthma: establishing clinical quality indicators. *European Clinical Respiratory Journal*, 2016, 3, 33903.
12. Hećimović A, Peroš-Golubičić T. Liječenje astme. *Medix*, 2014, 140-144.
13. Kovačević M. i suradnici. Impact of community pharmacists' interventions on asthma self-management care. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 2017, 1-9.
14. Maslan J, Mims JW. What is Asthma? Pathophysiology, Demographics, and Health Care Costs. *Otolaryngol Clin N Am*, 2014, 47, 13–22.
15. Papaioannou AI, Kostikas K, Zervas E, Kolilekas L, Papiris S, Gaga M. Control of asthma in real life: still a valuable goal? *Eur Respir Rev*, 2015, 24, 361–369.
16. Plan liječenja astme i kontrola astme – uloga ljekarnika, 2018, <http://www.plivamed.net/aktualno/clanak/7877/Plan-lijecenja-astme-i-kontrola-astme-uloga-ljekarnika.html>, pristupljeno 1.9. 2018.
17. Plavec D, Turkalj M, Erceg D. Funkcionalna dijagnostika astme. *Medicus*, 2011, 20, 145-149.
18. Popović-Grle S. Epidemiologija i značenja astme. *Medicus*, 2013, 22, 7-12.

19. Rothe T, Spagnolo P, Bridevaux PO, Clarenbach C, Eich-Wanger C, Meyer F, Miedinger D, Moeller A, Nicod LP, Nicolette-Chatelain, Sauty A, Steurer-Stey C, Leuppi JD. Diagnosis and Management of Asthma – The Swiss Guidelines. *Respiration*, 2018, 1-17.
20. Russell RJ, Brightling C. Pathogenesis of asthma: implications for precision medicine. *Clinical Science*, 2017, 131, 1723–1735.
21. Senna G, Caminati M, Bovo C, Canonica GW, Passalacqua G. The role of the pharmacy in the management of bronchial asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2016, 1-5.
22. Vrhovac B, Jakšić B, Vucelić B. Interna Medicina (4. izdanje). U: Astma. Tudorić N, Pavičić F, Zagreb, Medicinska naklada, 2008, 655- 661.
23. Walker R, Whittlesea C. Clinical pharmacy and therapeutics (5. edition). U: Asthma. Gibbs KP, Cripps D, London, Elsevier, 2012, 412-431.
24. Webley WC, Hahn DL. Infection-mediated asthma: etiology, mechanisms and treatment options, with focus on Chlamydia pneumoniae and macrolides. *Respiratory Research*, 2017, 18, 1-12.
25. Zein JG, Erzurum SC. Asthma is Different in Women. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2015, 15, 1-10.



## 8. SAŽETAK/SUMMARY

Astma je tisućljećima poznata kao bolest. Prevalencija astme u svijetu kreće se između 1-18% ovisno o geografskom području. Svjetska Zdravstvena Organizacija (eng. World Health Organization, WHO) procjenjuje da u svijetu ima preko 300 milijuna oboljelih od ove neizlječive bolesti te da će do 2025. godine broj oboljelih porasti za 100 milijuna. Cilj ovog rada bio je istražiti utjecaj ljekarnik na poboljšanje kontrole i simptoma astme primjenom upitnika pripremljenog prema uzoru na originalni upitnik Europskog društva za alergologiju i kliničku imunologiju (EAAC). U studenom 2014. godine sve ljekarne u Republici Hrvatskoj pozvane su da se uključe u provođenje jedinstvene javnozdravstvene kampanje „ Uz ljekarnika i alergologa lakše se diše “ kako bi se podigla svijest o alergijama. Inicijator kampanje, Europsko društvo za alergiju i kliničku imunologiju, prepoznalo je važnost i neizostavnu ulogu ljekarnika u podizanju svijesti o alergijama. U Hrvatskoj su kampanju pokrenuli i vodili Hrvatska ljekarnička komora i Hrvatsko društvo za alergologiju i kliničku imunologiju. Nakon što su u siječnju 2015. godine u ljekarne diljem zemlje dostavljeni plakati i edukacijski letci Europskog društva za alergologiju i kliničku imunologiju, ljekarnicima je od strane Hrvatske ljekarničke komore upućen poziv na dobrovoljno sudjelovanje u kampanji. Ispitivanje se provodilo u razdoblju između 1. veljače i 1. travnja 2015. godine. U kampanju se uključio 61 licencirani magistar farmacije od ukupno 2558 licenciranih magistara farmacije u Republici Hrvatskoj. Sudjelovalo je 172 ispitanika prosječne dobi 59,00 (40) godina s prosječnom vrijednosti trajanja dijagnoze 11,995 (17,5) godina. Prosječan broj propisanih lijekova bio je 3. Mjesec dana nakon pružanja odgovarajućih intervencija uočavaju se značajne promjene u kontroli astme. Smanjio se broj pacijenata koji nisu mogli normalno obavljati dnevne zadatke sa 47,3% na 24,1%. Smanjena je učestalost noćnog buđenja s 52,6 na 30,1%. Nadalje, smanjila se uporaba simptomatskih lijekova s prosječne tjedne vrijednosti  $2,34 \pm 4,27$  (N=162) na  $2,34 \pm 4,27$  (N=162). Vrijednost  $P=0.007$  ukazuje da su dobiveni rezultati statistički značajni. Ovo istraživanje upućuju na to da su javnozdravstvene kampanje od velike važnosti i mogu biti vrlo uspješne. Međutim, treba poduzeti veće mjere u poticanju ljekarnika na sudjelovanje.

Asthma is known as a disease for thousands of years. The global prevalence of asthma ranges between 1 to 18% depending on the geographical area. The World Health Organization (WHO) estimates there are over 300 million people in the world suffering from this incurable disease and that by 2025, the number of asthma affected people will increase by 100 million. The aim of this research was to investigate the influence of a pharmacist on improving control and asthma symptoms using a questionnaire prepared in accordance with the original European Allergy and Clinical Immunology (EAAC) questionnaire. In November 2014, all pharmacies in the Republic of Croatia were invited to participate in the national public health campaign "Breath easier next to a pharmacist" in order to raise awareness of allergies. The campaign initiator, the European Society for Allergy and Clinical Immunology, recognized the importance and unavoidable role of a pharmacist in raising awareness of allergies. The campaign was run and conducted in Croatia by Croatian Pharmacy Chamber and the Croatian Society for Allergology and Clinical Immunology. After the delivery of posters and educational leaflets of the European Society for Allergology and Clinical Immunology in pharmacies throughout the country in January 2015, pharmacists were invited to a voluntary participation in the campaign by the Croatian Pharmacy Chamber. The survey was conducted between 1 February and 1 April 2015. The campaign included 61 licensed pharmacists of a total of 2558 licensed pharmacists in the Republic of Croatia. There were 172 participants with an average age of 59.00 (40) and an average diagnosis duration of 8.5 (17.5) years. The average number of prescribed medications was 3. Months after providing appropriate interventions, significant changes in asthma control were observed. The number of patients who could not normally perform daily tasks decreased from 47.3% to 24.1%. The nocturnal asthma symptoms decreased from 52.6 to 30.1%. Furthermore, the use of symptomatic drugs decreased from an average weekly value of  $2.34 \pm 4.27$  (N = 162) to  $2.34 \pm 4.27$  (N = 162). The value  $P = 0.007$  indicates that the results obtained are statistically significant. This research suggests that public health campaigns are of great importance and can be very successful. However, greater efforts should be made to encourage pharmacists to participate.

## 9. PRILOZI

### 9.1. POZIVNO PISMO LJEKARNICIMA

*U Zagrebu, 27. siječnja 2015.*

## "Uz ljekarnika i alergologa lakše se diše"

Javnozdravstvena kampanja o podizanju svijesti o alergijama

Pozivaju se svi ljekarnici da se dodatno aktivno uključe u provođenje javnozdravstvene kampanje „Uz ljekarnika i alergologa lakše se diše“ čiji je cilj podizanje svijesti o alergijama i dokazivanje uloge ljekarnika u terapiji alergija.

U sklopu prve faze kampanje koja se tiče astme, ljekarnici diljem zemlje su izložili dostavljene plakate i pacijentima dijelili edukacijske letke Europskog društva za alergologiju i kliničku imunologiju. Sljedeći planirani korak je dobrovoljno provođenje dodatnog savjetovanja pacijenata koji boluju od astme, praćenja njegova stanja u razdoblju od mjesec dana i bilježenja dobivenih rezultata.

Provođenje savjetovanja i bilježenje rezultata osmišljeno je na sljedeći način: ljekarnik prilikom susreta s pacijentom koji ima dijagnosticiranu astmu (J45 ili J46) provodi kratak razgovor vodeći se pitanjima iz pripremljenog **obrasca (PRILOG 1)**, bilježi potrebne odgovore te pruža potrebnu skrb. U cijelom postupku, ljekarnik se vodi spomenutim obrascem. Nakon okvirno mjesec dana, ljekarnik pokušava ponovno stupiti u kontakt s istim pacijentom (važno je zabilježiti pacijentov kontakt podatak u obrascu) i provjeriti je li postignuta bolja kontrola astme postavljanjem pitanja iz rubrike E u obrascu. Ovaj je dio dobivanja povratne informacije od pacijenta iznimno važan jer iz njega doznajemo koliko naše savjetovanje i naše intervencije doprinose uspješnosti liječenja astme.

Ovo istraživanje će se provoditi u svim zainteresiranim ljekarnama u razdoblju od **1. veljače do 1. travnja 2015. godine.**

Ljekarnici koji žele sudjelovati u projektu se ne moraju posebno prijavljivati nego od 1. veljače 2015. trebaju početi u svojim ljekarnama provoditi dodatno savjetovanje pacijenata prema spomenutom obrascu. Radi lakšeg praćenja, potrebno je isprintati nekoliko obrazaca i imati ih u ljekarni kako bi mogli bilježiti rezultate.

Kako bismo što jednostavnije prikupili podatke, osim obrasca, kreirana je i **tablica (PRILOG 2)** u koju bi svaki ljekarnik unio podatke provedenih savjetovanja za tri odabrana pacijenta. Tablicu je potrebno elektronički ispuniti i poslati do 1. travnja 2015. na e-mail adresu Hrvatske ljekarničke komore: [ljekarnistvo@hljk.hr](mailto:ljekarnistvo@hljk.hr)

Podaci iz dobivenih tablica bili bi obrađeni i prikazani javnosti u svrhu dokazivanja doprinosa hrvatskih ljekarnika u liječenju ove kronične i vrlo raširene bolesti.

Nadamo se da ćete se odazvati u što većem broju i na taj način doprinijeti većoj prepoznatljivosti vrijednosti svakodnevnog rada ljekarnika.

S poštovanjem,

*Hrvatska ljekarnička komora*

**PRILOG 1: Obrazac**

**PRILOG 2: Tablica**

**9.2. UPITNIK PRILAGOĐEN PREMA ORIGINALNOM UPITNIKU EUROPSKOG  
DRUŠTVA ZA ALERGOLOGIJU I KLINIČKU IMUNOLOGIJU**

**Ime i prezime ljekarnika/članski broj:** \_\_\_\_\_

**Naziv ljekarne:** \_\_\_\_\_

**Adresa:** \_\_\_\_\_

**Datum:** \_\_\_\_\_

Molimo da iz razgovora s pacijentom i liječničkog recepta s kojim pacijent dolazi u ljekarnu na šifru J45 ili J46 upišete tražene podatke.

**A. OPĆI PODACI O PACIJENTU br. \_\_\_\_**

**Godina rođenja:** \_\_\_\_\_

**Spol:** M / Ž

**Pušač:** DA / NE

**Broj telefona/mobitela:** \_\_\_\_\_

**Prije koliko vremena je postavljena dijagnoza J45 ili J46?** \_\_\_\_\_

**Lijekovi koje pacijent koristi u liječenju astme, u kojem obliku i dozi:**

**1. Lijek** \_\_\_\_\_ **x dnevno u dozi od** \_\_\_\_\_  
**mg**

**2. Lijek** \_\_\_\_\_ **x dnevno u dozi od** \_\_\_\_\_  
**mg**

**3. Lijek** \_\_\_\_\_ **x dnevno u dozi od** \_\_\_\_\_  
**mg**

Molimo da zajedno s pacijentom prođete sljedeća pitanja i zabilježite pacijentov odgovor zaokruživanjem odnosno upisivanjem dobivenog odgovora.

## **B. UTVRĐIVANJE STUPNJA KONTROLE ASTME**

1. Je li Vas astma sprječavala u obavljanju svakodnevnih aktivnosti u proteklih mjesec dana (npr. niste mogli ići u školu ili na posao)? DA / NE
2. Bude li Vas simptomi noću (primjerice kašalj)? DA / NE
3. Koliko ste često u proteklih tjedan dana koristili lijek za olakšanje simptoma astme (brzodjelujući inhalator, npr. Ventolin)? \_\_\_\_\_  
*puta tjedno*
4. Jeste li u zadnjih mjesec dana dobili dodatne lijekove za astmu kao što su (inhalacije ili injekcije) pri posjetu liječniku? DA / NE
5. Koristite li pomagala za primjenu inhalera (*npr. Volumatic*)? DA / NE
6. Koristite li mjerač vršnog protoka zraka (*engl. peak-flow metar*)? DA / NE
7. Kada ste zadnji put radili spirometriju i kakav je bio rezultat? \_\_\_\_\_

***Zatražiti od pacijenta da nam pokaže kako koristi uređaje (inhaler, disk..).***

Molimo zaokružite odgovor DA ili NE prema vlastitoj procjeni.

## **C. LJEKARNIČKA PROCJENA**

1. Zna li pacijent koristiti uređaj (inhaler, disk..)? DA / NE
2. Radi li se o kontroliranoj astmi? DA / NE
3. Pacijent razumije svoju bolest i terapiju? DA / NE
4. Pacijentu je potrebno pomagalo za primjenu inhalera? DA / NE

Molimo zaokružite sve intervencije koje ste odlučili provesti za ovog pacijenta.

#### **D. LJEKARNIČKE INTERVENCIJE**

- 1. Pojašnjenje razlike između bronhodilatatora i protuupalnih lijekova.**
- 2. Demonstriranje ispravne primjene inhalera, diskova i ostalih uređaja.**
- 3. Demonstriranje ispravne primjene pomagala za inhalaciju.**
- 4. Upućivanje pacijenta na obavezno ispiranje usta vodom nakon primjene inhalacijskih kortikosteroida.**
- 5. Škola odvikavanja od pušenja.**
- 6. Provjera razumijevanja terapije.**
- 7. Navesti provedenu intervenciju koja nije nabrojana \_\_\_\_\_**

Nakon mjesec dana ljekarnik telefonski ili osobno kontaktira pacijenta i postavlja sljedeća pitanja.

#### **E. PRAĆENJE - PITANJA SE ODNOSE ISKLJUČIVO NA RAZDOBLJE U PROTEKLIM MJESEC DANA**

- 1. Je li Vas astma sprječavala u obavljanju svakodnevnih aktivnosti u proteklih mjesec dana (npr. niste mogli ići u školu ili na posao)? DA / NE**
- 2. Bude li Vas simptomi (primjerice kašalj) noću? DA / NE**
- 3. Koliko ste često u proteklih tjedan dana koristili lijekove za olakšanje simptoma astme? \_\_\_\_\_ puta tjedno**
- 4. Koristite li pomagala za primjenu inhalera (npr. Volumatic)? DA / NE**
- 5. Koristite li mjerač vršnog protoka zraka (engl. peak-flow metar)? DA / NE**

## Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Zagrebu  
Farmaceutsko-biokemijski fakultet  
Studij: Farmacija  
Centar za primjenjenu farmaciju  
A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diplomski rad

### UTJECAJ LJEKARNIČKIH INTERVENCIJA NA KONTROLU ASTME

Simona Načeta

#### SAŽETAK

Astma je tisućljećima poznata kao bolest. Prevalencija astme u svijetu kreće se između 1-18% ovisno o geografskom području. Svjetska Zdravstvena Organizacija (eng. World Health Organization, WHO) procjenjuje da u svijetu ima preko 300 milijuna oboljelih od ove neizlječive bolesti te da će do 2025. godine broj oboljelih porasti za 100 milijuna. Cilj ovog rada bio je istražiti utjecaj ljekarnik na poboljšanje kontrole i simptoma astme primjenom upitnika pripremljenog prema uzoru na originalni upitnik Europskog društva za alergologiju i kliničku imunologiju (EAAC). U studenom 2014. godine sve ljekarne u Republici Hrvatskoj pozvane su da se uključe u provođenje jedinstvene javnozdravstvene kampanje „Uz ljekarnika i alergologa lakše se diše“ kako bi se podigla svijest o alergijama. Inicijator kampanje, Europsko društvo za alergiju i kliničku imunologiju, prepoznalo je važnost i neizostavnu ulogu ljekarnika u podizanju svijesti o alergijama. U Hrvatskoj su kampanju pokrenuli i vodili Hrvatska ljekarnička komora i Hrvatsko društvo za alergologiju i kliničku imunologiju. Nakon što su u siječnju 2015. godine u ljekarne diljem zemlje dostavljeni plakati i edukacijski letci Europskog društva za alergologiju i kliničku imunologiju, ljekarnicima je od strane Hrvatske ljekarničke komore upućen poziv na dobrovoljno sudjelovanje u kampanji. Ispitivanje se provodilo u razdoblju između 1. veljače i 1. travnja 2015. godine. U kampanju se uključio 61 licencirani magistar farmacije od ukupno 2558 licenciranih magistara farmacije u Republici Hrvatskoj. Sudjelovalo je 172 ispitanika prosječne dobi 59,00 (40) godina s prosječnom vrijednosti trajanja dijagnoze 11,995 (17,5) godina. Prosječan broj propisanih lijekova bio je 3. Mjesec dana nakon pružanja odgovarajućih intervencija uočavaju se značajne promjene u kontroli astme. Smanjio se broj pacijenata koji nisu mogli normalno obavljati dnevne zadatke sa 47,3% na 24,1%. Smanjena je učestalost noćnog buđenja s 52,6 na 30,1%. Nadalje, smanjila se uporaba simptomatskih lijekova s prosječne tjedne vrijednosti  $2,34 \pm 4,27$  (N=162) na  $2,34 \pm 4,27$  (N=162). Vrijednost  $P=0.007$  ukazuje da su dobiveni rezultati statistički značajni. Ovo istraživanje upućuju na to da su javnozdravstvene kampanje od velike važnosti i mogu biti vrlo uspješne. Međutim, treba poduzeti veće mjere u poticanju ljekarnika na sudjelovanje.

Rad je pohranjen u Središnjoj knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad sadrži: 42 stranica, 5 grafičkih prikaza, 4 tablice i 25 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: Astma; ljekarničke intervencije; kontrola astme; Upitnik

Mentor: **Dr. sc. Maja Ortner-Hadžiabdić**, *docent Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Ocjenjivači: **Dr. sc. Maja Ortner-Hadžiabdić**, *docent Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

**Dr. sc. Branka Zorc**, *redoviti profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

**Dr. sc. Živka Juričić**, *redoviti profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad prihvaćen: Listopad 2018.



## Basic documentation card

University of Zagreb  
Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
Study: Pharmacy  
Centre of Applied Pharmacy  
A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Croatia

Diploma thesis

### IMPACT OF PHARMACISTS INTERVENTION ON ASTHMA CONTROL

Simona Načeta

#### SUMMARY

Asthma is known as a disease for thousands of years. The global prevalence of asthma ranges between 1 to 18% depending on the geographical area. The World Health Organization (WHO) estimates there are over 300 million people in the world suffering from this incurable disease and that by 2025, the number of asthma affected people will increase by 100 million. The aim of this research was to investigate the influence of a pharmacist on improving control and asthma symptoms using a questionnaire prepared in accordance with the original European Allergy and Clinical Immunology (EAAC) questionnaire. In November 2014, all pharmacies in the Republic of Croatia were invited to participate in the national public health campaign "Breath easier next to a pharmacist" in order to raise awareness of allergies. The campaign initiator, the European Society for Allergy and Clinical Immunology, recognized the importance and unavoidable role of a pharmacist in raising awareness of allergies. The campaign was run and conducted in Croatia by Croatian Pharmacy Chamber and the Croatian Society for Allergology and Clinical Immunology. After the delivery of posters and educational leaflets of the European Society for Allergology and Clinical Immunology in pharmacies throughout the country in January 2015, pharmacists were invited to a voluntary participation in the campaign by the Croatian Pharmacy Chamber. The survey was conducted between 1 February and 1 April 2015. The campaign included 61 licensed pharmacists of a total of 2558 licensed pharmacists in the Republic of Croatia. There were 172 participants with an average age of 59.00 (40) and an average diagnosis duration of 8.5 (17.5) years. The average number of prescribed medications was 3. Months after providing appropriate interventions, significant changes in asthma control were observed. The number of patients who could not normally perform daily tasks decreased from 47.3% to 24.1%. The nocturnal asthma symptoms decreased from 52.6 to 30.1%. Furthermore, the use of symptomatic drugs decreased from an average weekly value of  $2.34 \pm 4.27$  (N = 162) to  $2.34 \pm 4.27$  (N = 162). The value  $P = 0.007$  indicates that the results obtained are statistically significant. This research suggests that public health campaigns are of great importance and can be very successful. However, greater efforts should be made to encourage pharmacists to participate.

The thesis is deposited in the Central Library of the University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry.

Thesis includes: 42 pages, 5 figures, 4 tables and 25 references. Original is in Croatian language.

Keywords: Asthma; pharmacists intervention; asthma control, questionnaire

Mentor: **Maja Ortner-Hadžiabdić, Ph.D.** Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Maja Ortner-Hadžiabdić, Ph.D.** Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

**Branka Zorc, Ph.D.** Full Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

**Živka Juričić, Ph.D.** Full Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: October 2018.