

# Pronalaženje dokaza o djelotvornosti intervencije s ciljem poboljšanja tehnike upotrebe inhalatora kod pacijenata s astmom

---

**Svilan, Ana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:459672>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-10**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**KEMIJSKO TEHNOLOŠKI FAKULTET**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Ana Svilan**

**PRONALAZENJE DOKAZA O DJELOTVORNOSTI INTERVENCIJE S CILJEM  
POBOLJŠANJA TEHNIKE UPOTREBE INHALATORA KOD PACIJENATA S  
ASTMOM**

**Diplomski rad**

**Akademska godina:**

**2022./2023.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Dario Leskur**

**Split, listopad 2023.**

**Kemijsko-tehnološki fakultet i Medicinski fakultet**  
**Integrirani preddiplomski i diplomski studij FARMACIJA**  
**Sveučilište u Splitu, Republika Hrvatska**

**Znanstveno područje:** Biomedicinske znanosti

**Znanstveno polje:** Farmacija

**Nastavni predmet:**

**Tema rada:** odobrena je 79. sjednici Vijeća studija Farmacija te potvrđena na 35. sjednici Fakultetskog vijeća Kemijsko tehnološkog fakulteta i 24. sjednici Fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta

**Mentor:** doc. dr. sc. Dario Leskur

**Pomoć pri izradi:**

**PRONALAZENJE DOKAZA O DJELOTVORNOSTI INTERVENCIJE S CILJEM  
POBOLJŠANJA TEHNIKE UPOTREBE INHALATORA KOD PACIJENATA S ASTMOM**

Ana Svilan, 201826

**Sažetak:**

**Naslov rada:** Pronalazjenje dokaza o djelotvornosti intervencije s ciljem poboljšanja tehnike upotrebe inhalatora kod pacijenata s astmom

**Cilj:** Cilj istraživanja bio je pronaći klinički značajne dokaze o djelotvornosti intervencije u poboljšanju inhalacijske tehnike kod pacijenata s astmom.

**Materijali i metode:** Temelj istraživanja predstavlja Cochrane sustavni pregled „*Interventions to improve inhaler technique for people with asthma (Review)*“. Provedeno je pretraživanje baza MEDLINE i CENTRAL s ciljem pronalaska novijih randomiziranih kontroliranih ispitivanja i sustavnih pregleda objavljenih nakon temeljnog Cochrane sustavnog pregleda. Procjena kvalitete Cochrane sustavnog pregleda „*Interventions to improve inhaler technique for people with asthma (Review)*“, kao i ostalih obrađenih sustavnih pregleda, učinjena je pomoću AMSTAR-2 obrasca za ocjenu kvalitete.

**Rezultati:** Osim Cochrane sustavnog pregleda pronađeno je još 19 randomiziranih kontroliranih ispitivanja i 5 sustavnih pregleda, pri čemu su u dva sustavna pregleda provedene i meta-analize. U svim navedenim radovima se došlo do rezultata da bilo koja vrsta intervencije može poboljšati točnost izvođenja inhalacijske tehnike. Zbog različitih metoda mjerenja konačnih rezultata nije moguće brojčano prikazati uspješnost pojedine vrste intervencije, a samim time ni dokazati superiornost jedne vrste edukacije nad drugom.

**Zaključak:** Bilo koja vrsta educiranja pacijenata o pravilnoj primjeni njihovih inhalatora može poboljšati točnost izvođenja inhalacijske tehnike. Osim učenja pacijenta o pravilnom izvođenju inhalacijske tehnike ključno je i održavanje znanja pacijenta. Zbog raznih načina mjerenja učinkovitosti različitih vrsta edukacije, kao i prepreka u vidu financijskih, vremenskih i prostornih ograničenja u ljekarni, ne postoji idealna metoda poboljšavanja inhalacijske tehnike.

**Ključne riječi:** *asthma i inhalation technique*

**Rad sadrži:** 128 stranica, 4 slike, 33 tablice, 114 referenci

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Sastav Povjerenstva za obranu:**

1. doc. dr. sc. Josipa Bukić
2. doc. dr. sc. Doris Rušić
3. doc. dr. sc. Dario Leskur - mentor

**Datum obrane:** 9. listopada 2023.

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen** u knjižnicama Kemijsko-tehnološkog fakulteta Split, Ruđera Boškovića 35 i Medicinskog fakulteta Split, Šoltanska 2.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

## GRADUATE THESIS

**Faculty of Chemistry and Technology and School of Medicine  
Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy**

**University of Split, Croatia**

**Scientific area:** Biomedical sciences

**Scientific field:** Pharmacy

**Thesis subject:** was approved by Council Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy, no. 79 as well as by Faculty Council of Faculty of Chemistry and Technology, session no. 35 and Faculty Council of School of Medicine, session no. 24

**Mentor:** Dario Leskur, asst. prof., PhD

### **FINDING EVIDENCE FOR THE EFFECTIVENESS OF AN INTERVENTION AIMED AT IMPROVING THE TECHNIQUE OF INHALER USE IN PATIENTS WITH ASTHMA**

Ana Svilan, 201826

**Summary:**

**Objectives:** The objective of the study was to find clinically significant evidence on the effectiveness of the intervention in improving inhalation technique in patients with asthma.

**Materials and methods:** The basis of the research is the Cochrane systematic review "*Interventions to improve inhaler technique for people with asthma (Review)*". MEDLINE and CENTRAL databases were searched to find more recent randomized controlled trials and systematic reviews published after the original Cochrane systematic review. The quality assessment of the Cochrane systematic review "*Interventions to improve inhaler technique for people with asthma (Review)*", as well as other included systematic reviews, was done using the AMSTAR-2 quality assessment form.

**Results:** In addition to the Cochrane systematic review, 19 additional randomized controlled trials and 5 systematic reviews were found, with meta-analyses conducted in two of the systematic reviews. Across all of these studies, the results consistently showed that any type of intervention can enhance the accuracy of inhalation technique. However, due to variations in measurement methods for final outcomes, it is not possible to quantify the superiority of one type of education over another.

**Conclusion:** Any form of patient education regarding the proper use of inhalers can lead to improved accuracy in inhalation techniques. Beyond teaching the patient the correct inhalation technique, it is equally crucial to ensure the retention of this knowledge. Given the diverse methods used to assess the effectiveness of different education types and the challenges posed by financial, time, and space constraints in pharmacies, there is no one-size-fits-all approach to enhancing inhalation techniques.

**Keywords:** *asthma and inhalation technique*

**Thesis contains:** 128 pages, 4 figures, 33 tables, 114 references

**Original in:** Croatian

**Defense committee:**

1. Asst. Prof. Josipa Bukić, MPharm, PhD
2. Asst. Prof. Doris Rušić, MPharm, PhD
3. Asst. Prof. Dario Leskur, MPharm, PhD, member - supervisor

**Defense date:** 9th October 2023.

**Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in** Library of School of Medicine, Šoltanska 2.

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
1.1. ASTMA .....	2
1.1.1. ETIOLOGIJA .....	2
1.1.2. DIJAGNOZA .....	2
1.1.3. NEFARMAKOLOŠKA INTERVENCIJA U TERAPIJI ASTME .....	4
1.1.4. FARMAKOLOŠKA INTERVENCIJA U TERAPIJI ASTME .....	4
1.1.5. LIJEKOVI ZA KONTROLU BOLESTI .....	5
1.1.6. LIJEKOVI ZA SPAŠAVANJE .....	6
1.1.7. OSTALE TERAPIJSKE MOGUĆNOSTI .....	7
1.2. ULOGA LJEKARNIKA U SKRBI O PACIJENTIMA .....	8
1.3. PRIMJENA LIJEKA INHALACIJOM .....	10
1.4. INHALATORI .....	10
1.4.1. pMDI (engl. <i>pressurized metered-dose inhalers</i> ) – inhalatori stlačenog inhalata ..	11
1.4.2. DPI (engl. <i>dry powder inhalers</i> ) – inhalatori suhog praha .....	12
1.4.3. SMI (engl. <i>soft mist inhalers</i> ) – inhalatori nježne maglice .....	13
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	15
<b>3. MATERIJALI I METODE</b> .....	17
3.1. PRETRAŽIVANJE LITERATURE OBJAVLJENE NAKON COCHRANE SUSTAVNOG PREGLEDA .....	18
3.1.1. PRETRAŽIVANJE BAZE MEDLINE ( <i>PubMed</i> ) .....	18
3.1.2. PRETRAŽIVANJE BAZE CENTRAL .....	18
3.2. KRITERIJ ODABIRA STUDIJA ZA COCHRANE SUSTAVNI PREGLED .....	18
3.2.1. VRSTE STUDIJA .....	18
3.2.2. VRSTE SUDIONIKA .....	19
3.2.3. TIPOVI INTERVENCIJA .....	19
3.2.4. MJERE ISHODA .....	19
3.3. METODE PRETRAŽIVANJA ZA IDENTIFIKACIJU STUDIJA .....	20
3.3.1. ELEKTRONIČKO PRETRAŽIVANJE .....	20
3.3.2. PRETRAŽIVANJE OSTALIH IZVORA .....	20
3.4. PRIKUPLJANJE I ANALIZA PODATAKA .....	21
3.4.1. ODABIR STUDIJA .....	21
3.4.2. PRIKUPLJANJE PODATAKA .....	21
3.4.3. PROCJENA RIZIKA PRISTRANOSTI UKLJUČENIH STUDIJA .....	21

3.5. KVALITETA SUSTAVNIH PREGLEDA .....	22
<b>4. REZULTATI .....</b>	<b>28</b>
4.1. REZULTATI COCHRANE SUSTAVNOG PREGLEDA .....	29
4.1.1. UKLJUČENE STUDIJE.....	29
4.1.2. KARAKTERISTIKE ISKLJUČENIH STUDIJA .....	35
4.1.3. RIZIK OD PRISTRANOSTI U UKLJUČENIM STUDIJAMA .....	36
4.1.4. UTJECAJ INTERVENCIJA.....	38
4.1.5. REZULTATI.....	38
4.2. LITERATURA UKLJUČENA NAKON COCHRANE SUSTAVNOG PREGLEDA	46
4.2.1. UKLJUČENA ISPITIVANJA NAKON COCHRANE SUSTAVNOG PREGLEDA.....	46
4.2.2. UKLJUČENI SUSTAVNI PREGLEDI NAKON COCHRANE SUSTAVNOG PREGLEDA.....	87
<b>5. RASPRAVA .....</b>	<b>97</b>
<b>6. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>102</b>
<b>7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....</b>	<b>104</b>
<b>8. SAŽETAK.....</b>	<b>115</b>
<b>9. SUMMARY.....</b>	<b>117</b>
<b>10. POPIS KRATICA .....</b>	<b>119</b>
<b>11.ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>121</b>

## **1. UVOD**

## **1.1. ASTMA**

Astma je kronična bolest koju odlikuju simptomi poput: kašlja, nedostatka zraka, otežanog disanja i stezanja u prsima koji nastaju kao posljedica upale dišnih putova uzrokovane hiperaktivnošću imunološkog sustava. Češće obolijevaju žene (10,4%), nego muškarci (6,2%), a simptomi se pojavljuju već u djetinjstvu. Simptomi astme variraju u intenzitetu te se pojavljuju epizodno. Intenzitet simptoma obično odgovara promjenama u izloženosti iritansima, alergenima ili respiratornim infekcijama (1).

Najčešći okidači su alergeni koje smo podijelili na sezonske i cjelogodišnje. Sezonski alergeni (npr. pelud) se obično pojavljuju u otvorenom prostoru dok se cjelogodišnji alergeni (grinje, dlake životinja, plijesni) uglavnom pojavljuju u zatvorenom prostoru. Osim prethodno navedenih alergena u česte okidače spadaju i: korištenje cigarete, pasivno pušenje, jaki mirisi, psihosocijalni stres, ekstremne temperature. Kod nekih bolesnika bronhokonstrikcija, a samim time i simptomi astme, mogu biti uzrokovani vježbanjem. Bolesnici s nekontroliranom bolešću mogu razviti simptome i u mirovanju (1).

### **1.1.1. ETIOLOGIJA**

Kod velikog broja astmatičara kronična upala dišnih putova je uzrokovana proupalnim citokinima (IL-4, IL-5, IL-13) koje sintetiziraju Th2 stanice (pomagački limfociti T). Navedeni proupalni citokini su odgovorni za karakteristike astme kao što su: hipersekrecija sluzi, eozinofilija, bronhijalna hiperreaktivnost, povećana proizvodnja IgE protutijela i osjetljivost na egzacerbaciju. Ovaj tip astme se naziva „tip-2 visok“ ili alergijska astma. Alergijska astma se obično manifestira u djetinjstvu, a izvana je susretom s alergenima nakon čega dolazi do aktivacije imunološkog sustava i proliferacije Th2 limfocita (2).

Druga polovica bolesnika ima takozvani „tip-2-nizak“ tip astme kod kojeg je astma više povezana s prisutnošću neutrofila, pretilošću i pušenjem. Ovaj tip astme se još naziva i nealergijska astma. Nealergijska astma se obično manifestira u kasnijoj životnoj dobi, a zbog izostanka odgovora na kortikosteroidnu terapiju teže ju je tretirati od alergijske astme. Ovaj tip astme nije tema ovog rada (2).

### **1.1.2. DIJAGNOZA**

Pouzdana dijagnoza astme iziskuje integraciju simptoma prijavljenih od samih pacijenata i rezultate testiranja plućne funkcije. S obzirom na to da su simptomi astme najčešće nespecifični te mogu biti uzrokovani drugim bolestima bitno je isključiti bolesti koje imitiraju astmu, pogotovo kod starijih bolesnika kod kojih postoji veća mogućnost da boluju od druge, alternativne bolesti. Ako fizikalni pregled i anamneza ukazuju na astmu kao



moću dijagnozu potrebno je obaviti spirometriju. Spirometrija se provodi uspoređujući rezultate prije i nakon primjene bronhodilatatora, a dvije osnovne vrijednosti koje se uspoređuju su:

1. Ekspiratorna opstrukcija protoka zraka
2. Varijabilnost u ograničenju protoka zraka

Spirometrija kojom se dokazuje potpuno poništavanje opstrukcije ekspiratornog protoka zraka nakon primjene bronhodilatatora podupire dijagnozu astme. Naime, s obzirom na to da su simptomi astme varijabilni, rezultati spirometrije su često normalni kada je astma kontrolirana. Nadalje, kod nekih pacijenata je moguće izostajanje potpunog povlačenja opstrukcije ekspiratornog protoka zraka nakon primjene bronhodilatatora zbog veće progresije bolesti ili zbog remodeliranja dišnih putova uzrokovanog kroničnom nekontroliranom astmom. U takvim slučajevima spirometrijom se ne može razlučiti astma od kronično opstruktivne plućne bolesti (KOPB-a) (1).

Opstrukcija ekspiratornog protoka zraka izražava se omjerom FEV1/FVC.

- FEV1 (enlg. *fractional exhaled volume in the first second*) – forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi
- FVC (enlg. *forced vital capacity*) – forsirani vitalni kapacitet (forsirani ukupni izdahnuti volumen koji je manji od donje granice normale (LLN – eng. *lower limit of normal*). LLN vrijednost se temelji na rezultatima iz zdrave populacije te je preferirana u donosu na korištenje fiksne granične vrijednosti (npr. 70%) jer se na ovaj način LLN-om obuhvaća i očekivani pad FEV1/FVC omjera uzrokovan starenjem (1).

Relevantnim odgovorom na primjenu bronhodilatatora se smatra povećanje FEV1 ili FVC za više od 12% i 200 mL nakon primjene bronhodilatatora (1).

U slučaju da postoji sumnja na astmu, a rezultati spirometrije su normalni, potrebno je ponoviti spirometriju nakon nekog vremena, jer je potrebno dokazati barem jednu epizodu opstrukcije s ciljem potvrđivanja dijagnoze astme (1).

Još jedna opcija za potvrđivanje astme je testiranje hiperreaktivnosti dišnih putova metakolinom. Mana ovog načina testiranja je njegova nespecifičnost jer hiperreaktivnost dišnih putova nalazimo i u drugim plućnim stanjima kao npr. KOPB. Također hiperreaktivnost dišnih putova nalazimo i u normalnoj populaciji u kojoj je prevalencija 4% - 37%. Zbog navedenog ovaj test se manje koristi u potvrđivanju astme (1).

Krvni nalaz je uglavnom nepotreban za dijagnosticiranje astme jer povišena razina eozinofila, IgE ili IgE specifičnog alergena nisu dovoljno osjetljivi niti specifični za početnu dijagnozu astme (1).

### 1.1.3. NEFARMAKOLOŠKA INTERVENCIJA U TERAPIJI ASTME

Osnova liječenja astme je izbjegavanje okidača koji je uzrokuju. Pacijentima sa sezonskim alergijama se preporučuje da ostanu u zatvorenom prostoru tijekom perioda visoke koncentracije peludi. Preporučuje se prestanak pušenja i izbjegavanje pasivnog pušenja kao i izbjegavanje alergena u zatvorenom prostoru na koje je pacijent senzibiliziran (1).

**Tablica 1.** Česti okidači za napadaj astme i preporuke za njihovo izbjegavanje (1).

OKIDAČ	STRATEGIJA
zagađenje okolnog zraka	ostanak u kući za vrijeme loše kvalitete zraka
određena hrana	provođenje testa za otkrivanje osjetljivosti na hranu i njeno izbjegavanje
dim cigarete	prestanak pušenja i izbjegavanje pasivnog pušenja
Žohari	dezinsekcija žohara
dim od izgaranja	izbjegavanje korištenje kamina na drva
Grinje	redovito pranje posteljine, izbjegavanje jastuka i pokrivača punjenih perjem
emocionalni stres	bihevioralna terapija
jaki mirisi	izbjegavanje
onečišćenje zraka u zatvorenom prostoru	smanjenje izloženosti izvoru (npr. održavanje u svrhu smanjenja NO <sub>2</sub> iz uređaja, kao što su plinske peći i plinske grijalice), redovito mijenjanje filtera za zraka, korištenje prijenosnih pročistača zraka
Plijesni	smanjenje vlažnosti u domu
kućni ljubimci	držanje kućnih ljubimaca vani
Pelud	ostanak u zatvorenom prostoru od jutra do podneva
vremenske prilike (npr. kiša, visoka temperatura)	ostanak u zatvorenom prostoru tijekom vremenske nepogode

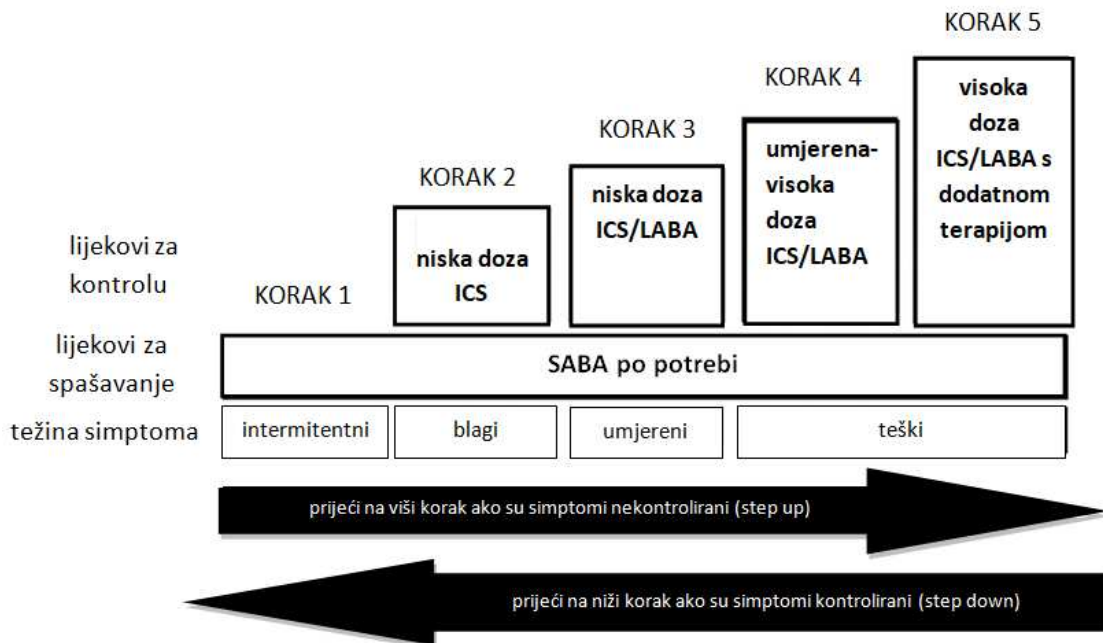
U nefarmakološke mjere spada i održavanje općeg zdravlja kod pretilih osoba kojima se savjetuje smanjenje tjelesne mase i zdrava prehrana (1).

### 1.1.4. FARMAKOLOŠKA INTERVENCIJA U TERAPIJI ASTME

U farmakološku terapiju astme spadaju lijekovi koji se dijele u dvije skupine:

1. Lijekovi za kontrolu bolesti – protuupalni lijekovi
2. Lijekovi za spašavanje – bronhodilatatori

Liječenje astme, prema GINA (engl. *The Global Initiative for Asthma*) smjernicama, je organizirano u terapijske korake. Liječenje je sastavljeno da je svaki idući korak intenzivniji od prethodnog u svrhu kontroliranja simptoma astme (1).



**Slika 1.** koraci u farmakološkoj terapiji astme (1)

SABA (engl. *short-acting beta agonist*) – beta-agonist kratkog djelovanja

LABA (engl. *long-acting beta agonists*) – beta-agonist dugog djelovanja

ICS (engl. *inhaled corticosteroids*) – inhalacijski kortikosteroid

U dodatnu terapiju se ubrajaju: LAMA (engl. *long-acting muscarinic antagonist*) – muskarinski antagonisti dugog djelovanja ili biološka terapija za odabranu populaciju. Kao alternativa, umjesto LABA-e, mogu se koristiti i antagonisti leukotriena. Oni se rjeđe primjenjuju jer su manje djelotvorni.

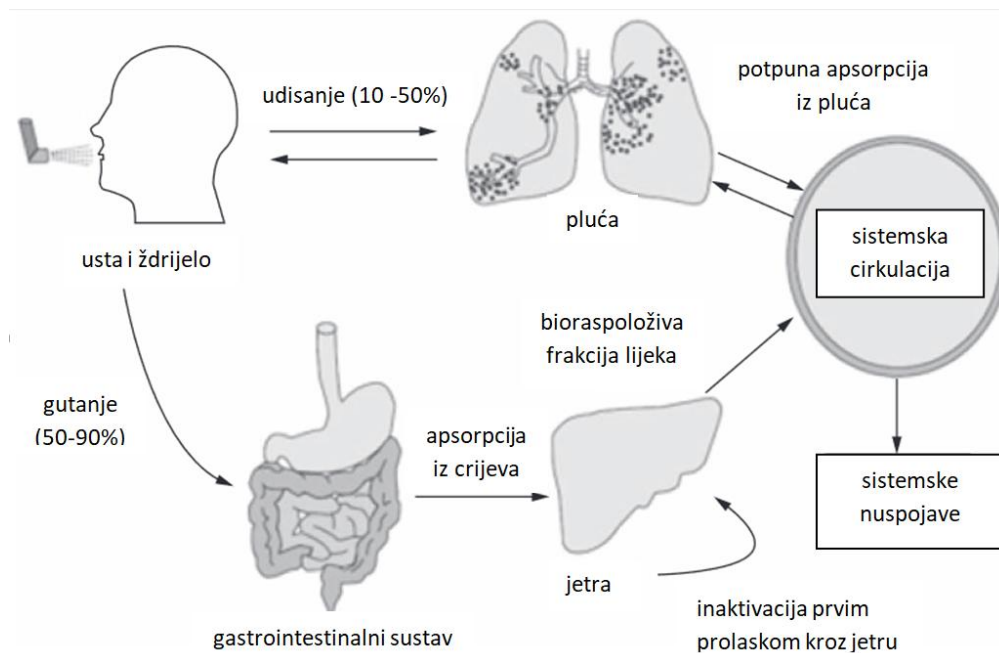
### 1.1.5. LIJEKOVI ZA KONTROLU BOLESTI

Cilj lijekova za kontrolu bolesti je djelovanje na samu etiologiju bolesti, a to je upala. Smanjivanjem upale sprječava se ireverzibilno modeliranje dišnih putova (1).

Osnovu ove terapije čine inhalacijski kortikosteroidi (ICS). Mehanizam djelovanja ICS-a se temelji na ulasku molekule u jezgru stanice, gdje vezanjem za ciljne receptore mijenja transkripciju gena i uzrokuje smanjen odgovor imunološkog sustava, a samim time i smanjenje upale. Zbog poremećaja imunološkog sustava sluznice usne šupljine najčešća

nuspojava ICS-a je orofaringealna kandidijaza. Rizik za razvijanje ove nuspojave može se reducirati ispiranjem usta nakon svake primjene lijeka. Glavni predstavnici inhalacijskih kortikosteroida su: flutikazon, mometazon, beklometazon, ciklezonid, budezonid, triamcinolon, flunisolid (3).

Od navedenih ICS na hrvatskom tržištu nalazimo sve pripravke osim flunisolida (4).



**Slika 2.** Farmakologija inhalacijskih kortikosteroida (3).

U sistemske nuspojave kortikosteroida spadaju: adrenalna supresija, promjene u ponašanju (agresivnost), Cushingov sindrom, hiperglikemija, hipertenzija, osteoporoza, smanjena brzina rasta (5).

Uz kortikosteroide mogu se koristiti i LABA ili antagonisti leukotriena dok se LAMA rijetko koriste u terapiji astme. LAMA su mnogo djelotvorniji u terapiji KOPB-a. LABA se uvijek kombiniraju s ICS te je njihova monoterapija kontraindicirana. Razlog tomu je povezanost primjene monoterapije LABA-om i povećane smrtnosti povezane s astmom (3).

### 1.1.6. LIJEKOVI ZA SPAŠAVANJE

Uloga lijekova za spašavanje je simptomatsko tretiranje astme. U ovu skupinu lijekova se ubraja SABA (salbutamol/albuterol). U bolesnika s akutnim simptomima ovi lijekovi omogućuju brzu bronhodilataciju i ublažavanje simptoma, a mogu se koristiti i do 4 puta na

dan. Zbog ovoga razloga svaki astmatičar treba imati inhalator salbutamola. Bolesnici s intermitentnim simptomima mogu postići kontrolu astme koristeći samo SABA-u. Bolesnicima koji imaju češće simptome se preporučuje svakodnevno korištenje inhalacijskih kortikosteroida za kontrolu bolesti, dok se u akutnim napadajima koriste SABA kao lijekovi za spašavanje (1).

Svrha primjene kronične terapije koja djeluje protuupalno (ICS-a) je reduciranje primjene SABA-e. Razlog tomu je što su se 80-ih i 90-ih godina prošlog stoljeća pojavili dokazi koji ukazuju na povećan rizik od nastanka nuspojava povezanih s pretjeranom uporabom SABA-e. Također je povećan rizik od smrti povezan s astmom (6).

Moguće nuspojave SABA-e su: aritmija, tremor, glavobolja, hiperglikemija, reakcija preosjetljivosti, hipokalijemija, laktična acidoza, grčenje mišića, mučnina, osip, poremećaj sna i tahikardija (5).

Prekomjerna upotreba SABA-e u kombinaciji s nedovoljnom primjenom ICS-a povećava rizik od egzacerbacije bolesti, mortaliteta, ograničavanja kognitivnih funkcija te poremećaja općeg i mentalnog zdravlja. Zbog toga se po GINA smjernicama primjena SABA-e više od dva puta tjedno smatra loše kontroliranom astmom. U takvom slučaju je potrebno modificirati kroničnu terapiju za kontrolu bolesti u svrhu reduciranja primjene SABA-e (6).

### 1.1.7. OSTALE TERAPIJSKE MOGUĆNOSTI

#### 1) Biološki lijekovi

U naprednoj astmi, koju nije moguće kontrolirati ICS-om, opravdana je primjena i ostalih terapijskih mogućnosti kao što je primjena biološke terapije. Biološki lijekovi se izdaju isključivo pod nadzorom subspecijalista. Glavna meta ovih lijekova je upalni put alergijske kaskade u nastanku astme. Ciljanjem specifičnih točaka kaskade imunološkog odgovora smanjuje se upalna reakcija što smanjuje potrebu za sistemskim kortikosteroidima i inhalatorima za spašavanje (1).

**Tablica 2.** Biološki lijekovi za liječenje napredne astme dostupni na hrvatskom tržištu, njihov mehanizam djelovanja i način primjene.

LJEK	MEHANIZAM DJELOVANJA	NAČIN PRIMJENE
Omalizumab	Omalizumab vezanjem za IgE protutijelo sprječava vezanje IgE protutijela za receptore na mastocitima i bazofilima pri	Supkutano

	čemu se sprječava pokretanje alergijske kaskade (7).	
Mepolizumab	Mepolizumab vezanjem za IL-5 sprječava vezanje IL-5 za receptore na eozinofilima. Time se inhibira signalizacija posredovana IL-5 koja je nužna za preživljavanje i proizvodnju eozinofila (8).	Supkutano
Reslizumab	Reslizumab vezanjem za IL-5 sprječava vezanje IL-5 za receptore na eozinofilima. Time se inhibira signalizacija posredovana IL-5 koja je nužna za preživljavanje i proizvodnju eozinofila (9).	Intravenski
Benralizumab	Benralizumab vezanjem za alfa podjedinicu receptora interleukina (IL-5R $\alpha$ ), koji je eksprimiran na eozinofilima i bazofilima, dovodi do apoptoze tih stanica (10).	Supkutano

## 2) Bronhijalna termoplastika

Riječ je o endoskopskom postupku u kojem se primjenom radiofrekvencijske toplinske energije na dišne putove uklanja zadebljani sloj glatkih mišića. Time se smanjuje njihova sposobnost izazivanja bronhokonstrikcije što olakšava simptome bolesti (1).

## 1.2. ULOGA LJEKARNIKA U SKRBI O PACIJENTIMA

Većina bolesnika koji boluju od astme prima terapiju putem inhalacije jer se na taj način postiže bolji omjer koristi i rizika u usporedbi s drugim načinima primjene lijeka (peroralno ili intravenski).

Za primanje lijeka inhalacijskim putem koriste se inhalatori, što inhalatore čini neizostavnim dijelom terapije većine astmatičara zbog čega je ispravno rukovanje inhalatorima ključna točka pri pravilnoj primjeni i doziranju lijeka. Veliku ulogu u

osiguravanju ispravnog rukovanja inhalatorima imaju ljekarnici. Ljekarnici predstavljaju krajnju provjeru zdravstvenog sustava jer su zaduženi za isporuku lijeka i inhalatora samom pacijentu. Ljekarnik mora prenijeti informaciju pacijentu te osigurati da pacijent samostalno zna primjenjivati, čistiti i održavati vlastiti inhalator. Bitno je znati da na tržištu postoje različite vrste inhalatora pri čemu se svaki od tih inhalatora primjenjuje na različiti način. Upravo zbog toga je potrebno educirati ljekarnike kako bi oni znali prenijeti ispravnu informaciju pacijentima i na taj način osigurati točnu primjenu lijeka, bolju adherenciju terapiji i uspješnije liječenje (11).

Važno je naglasiti da se inhalacijska tehnika ne mora samo naučiti nego se mora i održavati. Ljekarnici bi svakim novim izdavanjem lijeka trebali pitati osobu da im demonstrira korištenje inhalatora jer većina ljudi koji pogrešno primjenjuju inhalatore nisu svjesni vlastitih pogrešaka (12).

Osim što su ljekarnici zaduženi za izdavanje lijeka pacijentu, zaduženi su i za educiranje pacijenta o njihovoj bolesti. Istraživanja su dokazala povezanost između nerazumijevanja bolesti pacijenta i loše kontrole astme. Nerazumijevanje terapije vodi k smanjenoj adherenciji pacijenata. To se prvenstveno odnosi na kroničnu terapiju održavanja bolesti s ICS-ovima zbog njihovog kasnog početka djelovanja, pogotovo u odnosu s brzodjelujućim lijekovima kao što su SABA ili LABA. Prekomjerna upotreba ovih lijekova uz nedovoljnu primjenu ICS-a rezultira lošom kontrolom astme, povećavajući rizik od nuspojava i smrtnosti. To znači da je ljekarnik dužan educirati pacijenta o njegovom stanju, prirodi bolesti i samim ciljevima liječenja jer se time uvelike povećava suradljivost pacijenta i u konačnici kontrola bolesti (12).

Pacijente je nužno obavijestiti o mogućim nuspojava terapije (npr. veći rizik razvijanja orofaringealne kandidijaze korištenjem ICS-a) kao i o postupcima smanjivanju rizika nastanka mogućih nuspojava (npr. ispiranje usne šupljine vodom nakon primjene ICS-a) (12).

Za samokontrolu bolesti farmaceuti mogu preporučiti primjenu PEF metra (engl. *peak expiratory flow*), uređaja za mjerenje vršnog protoka kojima se kontrolira otvorenost dišnih putova i djelotvornost terapije. Mjerači vršnog protoka omogućavaju individualizirano praćenje uspješnosti terapije (13).

U samokontroli astme pomažu i pisani akcijski planovi za terapiju astme. To su obrasci koje ljekarnik daje pacijentu, a sadržavaju osnovne informacije o lijekovima i njihovim dozama. Također sadržavaju informacije kako pacijent može samostalno prepoznati pogoršanje simptoma i na koji način treba reagirati u hitnim situacijama (12).

Svi navedeni načini samokontrole povećavaju vjerojatnost ranog otkrivanja egzacerbacije bolesti i prilagođavanja terapije (12).

Osim informacija o lijeku, nuspojavama i ciljevima terapije bitno je pacijenta upoznati i s nefarmakološkim mjerama koje mogu biti korisne. Izbjegavanje grinja, prašine, žohara, plijesni, kućnih ljubimaca te prestanak pušenja mogu uvelike smanjiti simptome bolesti i poboljšati kvalitetu života (12).

### **1.3. PRIMJENA LIJEKA INHALACIJOM**

U posljednjih nekoliko desetljeća inhalacijska terapija je dobila na važnosti te danas predstavlja glavni put primjene lijekova za tretiranje respiratornih bolesti kao što je astma. Udisanje lijekova za kontrolu astme, kao što su kortikosteroidi, simpatomimetici i muskarinski agonisti, ima brojne prednosti umjesto njihove sistemske primjene. Glavna prednost je što se lijek dostavlja direktno u ciljni organ, pluća. To omogućava primjenu nižih doza lijeka u usporedbi s peroralnom ili intravenskom primijenjenom lijeka. Time se omogućava postizanje visoke koncentracije lijeka u plućima, a male koncentracije u ostatku organizma čime se rizik od nastanka nuspojava na taj lijek svede na minimum. Također lijekovi koji se primjenjuju inhalacijski su dizajnirani na način da imaju vrlo nisku peroralnu bioraspoloživost. To znači da i ako dođe do gutanja lijeka njegova apsorpcija kroz gastrointestinalni sustav će biti vrlo niska, a samim time i sistemski učinak lijeka, odnosno nuspojave. Dodatno, primjenom lijeka inhalacijski, lijek direktno odlazi u pluća što skraćuje vrijeme potrebno za početak djelovanja samog lijeka (14).

### **1.4. INHALATORI**

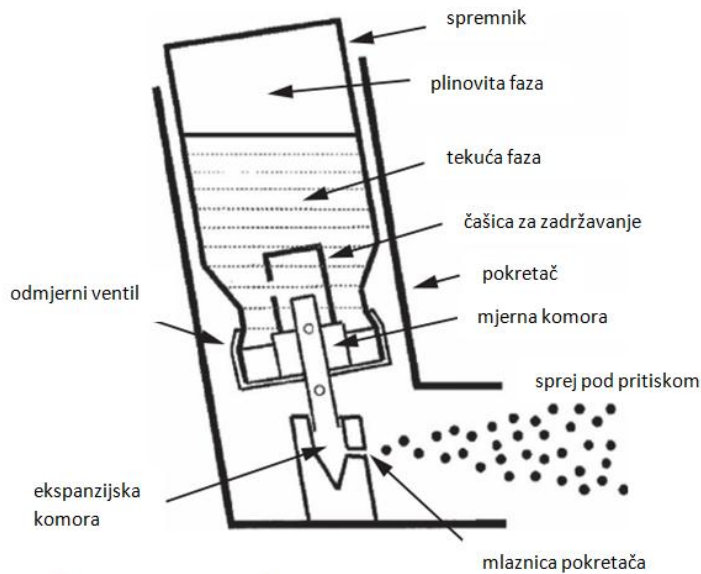
Kako bi se olakšala primjena lijekova inhalacijom danas postoje prijenosni uređaji, inhalatori, koji omogućavaju primjenu lijeka na bilo kojem mjestu. U daljnjem tekstu su navedene osnovne skupine inhalatora, njihove prednosti, mane i način primjene (15).

#### **PODJELA INHALATORA:**

1. pMDI (engl. *pressurized metered-dose inhalers*) – inhalatori stlačenog inhalanta
2. DPI (engl. *dry powder inhalers*) – inhalatori suhog praha
3. SMI (engl. *soft mist inhalers*) – inhalatori nježne maglice (15)



### 1.4.1. pMDI (engl. *pressurized metered-dose inhalers*) – inhalatori stlačenog inhalata



**Slika 3.** pMDI (15)

Standardni pMDI, poznat kao „pumpica“, je prenosiva vrsta inhalatora koja se sastoji od metalne komore unutar koje se nalazi lijek u tekućem obliku, potisni plin te ventil koji svakim aktiviranjem isporučuje istu količinu lijeka. Glavna prednost ovog inhalatora je mogućnost dostave većeg broja, uvijek istih, točno odmjerenih doza. Glavna mana inhalatora je to što zahtjeva sinkronizaciju aktiviranja i udisaja pacijenta. Zbog toga ova vrsta inhalatora nije pogodna za malu djecu (15).

Koraci za njegovo korištenje su sljedeći:

1. Inhalator postaviti u pravilan položaj tako da je nastavak za usta okrenut prema dolje.
2. Ukloniti poklopac i protresti sadržaj bočice.
3. Jako izdahnuti.
4. Čvrsto obuhvatiti nastavak za usta.
5. Paralelno pritisnuti inhalator i duboko, ali polagano udahnuti kroz usta.
6. Ukloniti inhalator iz usta i zadržati dah što je dulje moguće.
7. Polagano izdahnuti.
8. Zatvoriti čepom nastavak za usta (16).

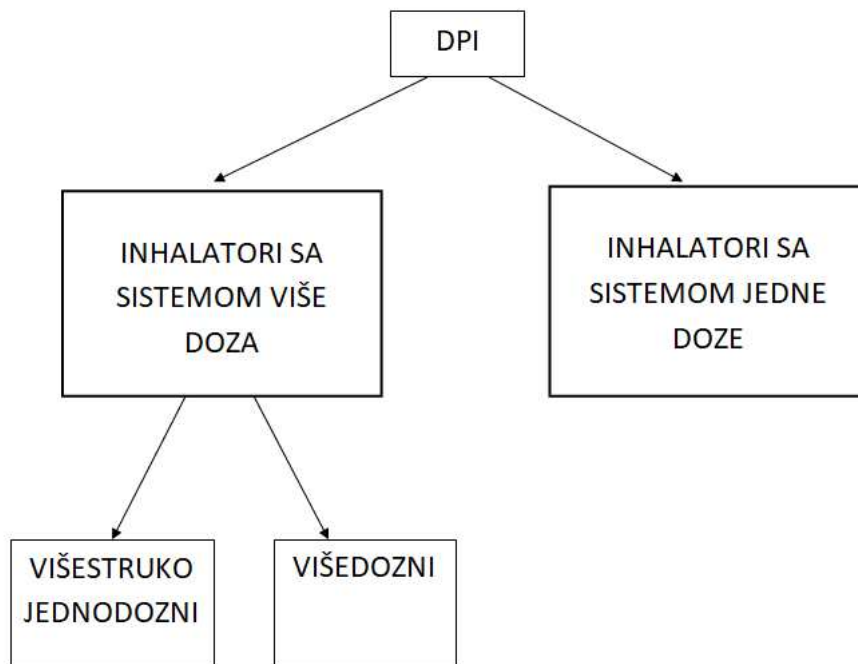
- pDMI s inhalacijskim nastavkom

Inhalacijski nastavci ili poznatije „spaceri“ se koriste za olakšavanje pravilne primjene pDMI-jeva. Inhalacijski nastavak je cilindrična komora koja za svrhu ima zadržavanje aerosola iz inhalatora. Na taj se način hvata oblak aerosola do udisaja pacijenta. Inhalacijski nastavak eliminira potrebu za koordinacijom pokreta i udisaja što uvelike olakšava njegovu primjenu, pogotovo za malu djecu (15).

#### 1.4.2. DPI. (engl. *dry powder inhalers*) – inhalatori suhog praha

Inhalator suhog praha je vrsta inhalatora pomoću kojeg se primjenjuju lijekovi u obliku praška. Iako danas na tržištu postoje različite vrste DPI-ja uloga im je svima ista, a to je isporuka aerosola suhog praha. Najčešći oblik DPI-ja su mikronizirane čestice lijeka nošene na većim, inaktivnim česticama nosača. Kao nosač se najčešće koristi laktoza. Glavna prednost DPI-ja nad pDMI-jom je ta što nije potrebna koordinacija aktiviranja inhalatora i udaha. Glavna mana ovog inhalatora je potreba za velikim inspiratornim protokom zbog čega nije pogodan za malu djecu kao ni u hitnim situacijama (17).

Na hrvatskom tržištu su dostupni različiti DPI-jevi koje smo podijelili na sljedeći način:



Slika 4. DPI podjela (18)

Svaka od navedenih vrsta DPI-jeva ima svoje specifičnosti pri rukovanju zbog čega je potrebno detaljno proučiti uputu o korištenju prije same upotrebe inhalatora. Ipak moguće je generalizirati korake njihove primjene jer se oni uglavnom poklapaju.

Općeniti koraci za korištenje DPI-jeva su sljedeći:

1. Držeći inhalator u uspravnom položaju nedominantnom rukom, ukloniti zatvarač inhalatora dominantom rukom.
2. Pripremiti dozu na pravilan način.
3. Inhalator odmaknuti od usta i lagano izdahnuti.
4. Postaviti nastavak za usta u usta te duboko i naglo udahnuti kroz usta.
5. Odmaknuti inhalator, zadržati dah što je dulje moguće i lagano izdahnuti.
6. Vratiti poklopac na mjesto (19-21).

Kao što je prethodno navedeno u tekstu inhalatori se međusobno razlikuju u pripremanju doze. U daljem tekstu će biti opisane glavne razlike u pripremi DPI inhalatora:

a) višestruko jednodozni DPI – poznatiji pod nazivom diskus se priprema na način da se palcem dominantne ruke gura ručica od sebe dok se ne začuje škljocaj. Škljocaj signalizira uspješno pripremanje doze (19).

b) višedozni DPI – na tržištu poznat po nazivom "turbuhaler", se priprema na način da se pomični dio inhalatora okreće u jednu stranu koliko je god moguće. Zatim se pomični dio inhalatora okreće u drugu stranu dok se ne začuje škljocaj. Škljocaj signalizira da je inhalator spreman za upotrebu (20).

c) DPI sa sistemom jedne doze – poznat pod nazivom "breezhaler", ima specifičan način pripreme doze među inhalatora, jer se doza priprema na način da pacijent prije svake primjene u inhalator umeće kapsulu s aktivnim supstancijama pri čemu je jedna kapsula ekvivalentna jednoj dozi. Nakon svakog korištenja ostaje prazna kapsula koja signalizira pravilnu primjenu inhalatora (21).

#### **1.4.3. SMI. (engl. *soft mist inhalers*) – inhalatori nježne maglice**

SMI je novija vrsta inhalatora na tržištu. Za razliku od prethodno spomenutih inhalatora SMI nema potisni plin. Aktivna supstancija se oslobađa preko opruge unutar inhalatora koja gura aktivnu supstanciju kroz membranu pri čemu se ispušta aerosol sitnih čestica. Glavna prednost ovog uređaja je isporuka sitnih čestica aktivne tvari pri čemu se povećava udio lijeka koji dođe u pluća. Također kod ovog uređaja nije potrebna koordinacija

aktivacije i udisaja što olakšava njegovo pravilno korištenje i čini ga prikladnim za djecu. Glavna mana ovog uređaja je duže vrijeme za sastavljanje, to jest pripremu samog uređaja prije korištenja (15).

Kao što je prethodno spomenuto u tekstu SMI se prije same upotrebe mora pripremiti za korištenje. Priprema SMI-ja za korištenje se sastoji od umetanja uloška s djelatnom tvari u bazu inhalator i pravilnog aktiviranja samog inhalatora. Nakon što su pravilno napravljeni svi koraci za sastavljanje inhalatora uređaj je spreman za korištenje. Pri samom korištenju, kao i kod ostalih vrsta inhalatora, moraju se poštovati koraci napisani u uputi samog inhalatora kako bi se osigurala pravilna primjena inhalatora i dostava lijeka (22).

Koraci za pravilno korištenje SMI-ja su sljedeći:

1. Otvoriti kapicu inhalatora.
2. Izdahnuti do razine nelagode.
3. Usnicama obuhvatiti nastavak za usta inhalatora.
4. Krenuti polagano udisati i pritisnuti gumb za otpuštanje doze. Nastaviti lagano udisati do razine nelagode.
5. Zadržati zrak što je duže moguće.
6. Odmaknuti inhalator od usta i izdahnuti.
7. Zatvoriti kapicu inhalatora.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj ovog istraživanja je pronaći najbitnije dostupne dokaze o djelotvornosti intervencije s ciljem poboljšanja tehnike uporabe inhalatora kod pacijenata s astmom. Kao najpouzdaniji izvori dokaza koriste se sustavni pregledi randomiziranih kontroliranih pokusa te pojedinačni randomizirani kontrolirani pokusi.

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

### **3.1. PRETRAŽIVANJE LITERATURE OBJAVLJENE NAKON COCHRANE SUSTAVNOG PREGLEDA**

Početni korak pri pretraživanju literature o djelotvornosti intervencije s ciljem poboljšanja tehnike uporabe inhalatora kod pacijenata s astmom bio je na stranici Cochrane knjižnice. Na stranici je pronađen sustavni pregled: „*Interventions to improve inhaler technique for people with asthma (Review)*“ (23) koji čini osnovu ovog rada. Naknadno su pretražene baze MEDLINE (*PubMed*) i CENTRAL u svrhu nalaska relevantnih kliničkih ispitivanja i sustavnih pregleda koji su objavljeni nakon sustavnog pregleda: „*Interventions to improve inhaler technique for people with asthma (Review)*“ (23).

#### **3.1.1. PRETRAŽIVANJE BAZE MEDLINE (*PubMed*)**

Rezultati dobiveni korištenjem ključnih riječi: „*asthma*“ and „*inhalation technique*“ su naknadno suženi korištenjem filtera: „*Clinical Trial*“, „*Randomized controlled trial*“ i „*Systematic review*“. Kako bi se filtrirali članci koji su objavljeni nakon Cochrane sustavnog pregleda osim prethodno navedenih filtera je također korišten i filter vremena objavljivanja pri čemu je ograničeno vrijeme od 2017. godine pa nadalje. Naknadni probir je izvršen pregledom naslova i sažetaka dobivenih radova, pri čemu su eliminirani svi radovi koji su irelevantni za pisanje ovog diplomskog rada.

#### **3.1.2. PRETRAŽIVANJE BAZE CENTRAL**

Potrebni članci za pisanje ovog diplomskog rada probrani su korištenjem ključnih riječi *asthma* and *inhalation technique*. Kako bi se filtrirali članci koji su objavljeni nakon Cochrane sustavnog pregleda osim prethodno navedenih filtera je također korišten i filter vremena objavljivanja pri čemu je ograničeno vrijeme od 2017-te godine pa nadalje. Naknadni probir je izvršen pregledom naslova i sažetaka dobivenih radova, pri čemu su eliminirani svi radovi koji su irelevantni za pisanje ovog diplomskog rada.

### **3.2. KRITERIJ ODABIRA STUDIJA ZA COCHRANE SUSTAVNI PREGLED**

#### **3.2.1. VRSTE STUDIJA**

U Cochrane sustavni pregled su uključena paralelna i klaster-randomizirana ispitivanja. U ispitivanjima su se uspoređivale skupine odraslih ili djece nad kojima je izvršena intervencija u svrhu poboljšanja tehnike inhaliranja u odnosu na kontrolnu skupinu ili skupinu nad kojom je izvršena alternativna intervencija (23).



### **3.2.2. VRSTE SUDIONIKA**

U Cochrane sustavnom pregledu je uključeno 2210 ljudi kojima je dijagnosticirana astma od strane profesionalnog zdravstvenog radnika ili prema međunarodnim ili nacionalnim smjernicama. Uključeni su odrasli i djeca, kao i muškarci i žene. Iz sustavnog pregleda su izostavljeni ispitanici koji su osim astme imali i neki drugi respiratorni komorbiditet, kao što je KOPB ili bronhiektazija (23).

### **3.2.3. TIPOVI INTERVENCIJA**

S obzirom na vrstu intervencija koje su provedene u ispitivanjima koja su obuhvaćena Cochrane sustavnim pregledom, obuhvaćena ispitivanja su grupirani u tri različite skupine. U prvu skupinu spadaju ispitivanja u kojima se intervencija provodila u obliku edukacije pacijenta o inhalacijskoj tehnici licem u lice. U drugu skupinu spadaju ispitivanja koja su koristila multimediju (npr. aplikacije, videa ili igre) kao intervenciju u svrhu poboljšanja inhalacijske tehnike. Posljednja, treća, skupina obuhvaća ispitivanja koja su kao intervenciju koristila uređaje koji ljudima daju povratnu, vizualnu ili audio informaciju o tehnici inhaliranja (23).

### **3.2.4. MJERE ISHODA**

#### **PRIMARNI ISHODI**

1. Inhalacijska tehnika (prema ocjeni ispitivača)
2. Kontrola astme (poželjno izmjerena na standardiziranoj ljestvici kao što je npr. „Upitnik za kontrolu astme“)
3. Egzarcebacija astme koja kao posljedicu minimalno zahtjeva primjenu oralnih kortikosteroida

#### **SEKUNDARNI ISHODI**

1. Kvaliteta života (poželjno izmjerena po standardiziranoj ljestvici kao što je npr. „Upitnik o kvaliteti života“)
2. Nuspojave (uključene su i lokalne nuspojave lijeka koje mogu biti posljedica nepravilne inhalacijske tehnike)
3. Neplanirani odlazak zdravstvenom djelatniku (primarna zaštita, hitni odjel)
4. Neplanirani izostanak s posla, odnosno škole

### **3.3. METODE PRETRAŽIVANJA ZA IDENTIFIKACIJU STUDIJA**

#### **3.3.1. ELEKTRONIČKO PRETRAŽIVANJE**

Pronađene su studije iz „Cochrane Airways Trials Registra“ koja obuhvaća studije iz nekoliko različitih izvora:

1. „Cochrane središnji registar kontroliranih ispitivanja (CENTRAL – engl. *Cochrane Central Register of Controlled Trials*).
2. MEDLINE od 1946 do travnja 2017.
3. Embase od 1974 do travnja 2017.
4. PsycINFO
5. CINAHL (engl. *Monthly searches of the Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*)
6. AMED (engl. *Allied and Complementary Medicine*)
7. Ručno pretraživanje informacija s glavnih respiratornih konferencija

Također su pretraženi idući registri:

1. Registar tekućih ispitivanja Nacionalnog instituta za zdravlje SAD-a (engl. *US National Institutes of Health Ongoing Trials Register*)
2. Međunarodni registar kliničkih ispitivanja Svjetske zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform*)

Pretraživani su i drugi izvori od početka do 23. studenog 2016. godine bez ograničenja na jezik (23).

#### **3.3.2. PRETRAŽIVANJE OSTALIH IZVORA**

Pregledane su reference osnovnih članaka koji su uključeni u Cochrane sustavni pregled te su pregledani članci za dodatne reference. Datuma 24. studenog 2016. ponovno je pregledan *PubMed* u svrhu pronalaska mogućih pogrešaka ili povlačenja studija koje su uključene u Cochrane sustavni pregled.(23)

### **3.4. PRIKUPLJANJE I ANALIZA PODATAKA**

#### **3.4.1. ODABIR STUDIJA**

Na temelju naslova i sažetaka prikupljene su sve studije koje su se smatrale relevantnima. Naknadnim proučavanjem prikupljenih studija filtrirana su potrebna ispitivanja, dok su irelevantna ispitivanja odbačena (23).

#### **3.4.2. PRIKUPLJANJE PODATAKA**

Za prikupljanje podataka je korišten obrazac prema kojem su se odabirala ispitivanja koja će biti uključena u Cochrane sustavni pregled. Ispitivanja su se ocjenjivana po navedenim karakteristikama:

1. Metode (dizajn, lokacija, postavke i vrijeme trajanja ispitivanja)
2. Sudionici (dob, spol, težina astme, početna plućna funkcija, povijest pušenja, kriteriji uključanja/isključanja)
3. Intervencija (vrsta intervencija, dopušteni lijekovi)
4. Ishod (primarni i sekundarni ishodi)
5. Napomene (sukobi interesa, financiranje studija) (23)

#### **3.4.3. PROCJENA RIZIKA PRISTRANOSTI UKLJUČENIH STUDIJA**

Dva autora Cochrane sustavnog pregleda su zasebno pregledali uključena ispitivanja te nezavisno ocijenila svako ispitivanje s niskim, visokim ili nejasnim rizikom. Pri procijeni rizika korišteni su idući kriteriji: zasljepljivanje sudionika i osoblja, generiranje slučajnog niza, zasljepljivanje procijene ishoda, prikrivanje raspodjele, nepotpuni podaci o ishodu i prisutnost ostalih pristranosti (23).

### 3.5. KVALITETA SUSTAVNIH PREGLEDA

Za procjenu kvalitete istraživanja koja su uključena u ovaj diplomski rad korišten je AMSTAR-2 obrazac. AMSTAR-2 obrazac se sastoji od 16 pitanja kojima se boduje sustavni pregled te u konačnici ocjenjuje kvaliteta, pouzdanost i nepristranosti sustavnog pregleda.

#### 1. Jesu li kriteriji uključenja i istraživačka pitanja za pregled obuhvaćali PICO komponente?

Za DA: <input type="checkbox"/> populacija (engl. <i>Population</i> ) <input type="checkbox"/> intervencija (engl. <i>Intervention</i> ) <input type="checkbox"/> usporedna skupina (engl. <i>Comparator group</i> ) <input type="checkbox"/> rezultat (engl. <i>Outcome</i> )	Opcionalno (preporučeno): <input type="checkbox"/> vremenski period za „follow-up“	<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE
--	---	--

#### 2. Je li izvješće o pregledu sadržavalo izričitu izjavu da su metode pregleda utvrđene prije provođenja pregleda i je li izvješće opravdalo značajna odstupanja iz protokola?

Za djelomičan DA: Autori tvrde da su imali pismeni protokol ili smjernice koji je uključivao <u>sve</u> od navedenog: <input type="checkbox"/> pitanja(e) za pregled <input type="checkbox"/> strategiju pretraživanja <input type="checkbox"/> kriterije uključenja/isključenja <input type="checkbox"/> rizik za procjenu pristranosti	Za DA: Kao i za djelomičan da, plus protokol treba biti registriran te također treba sadržavati specificirane: <input type="checkbox"/> plan meta-analize / sinteze plana <input type="checkbox"/> plan za istraživanje uzorka heterogenosti <input type="checkbox"/> obrazloženje eventualnih odstupanja od protokola	<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> Djelomičan DA <input type="checkbox"/> NE
---	--	--

#### 3. Jesu li autori pregleda objasnili svoj odabir dizajna studija za uključivanje u pregled?

Za DA, treba zadovoljiti <u>jedno</u> od navedenog: <input type="checkbox"/> objašnjenje za uključivanje samo RCT-ova <input type="checkbox"/> ili objašnjenje za uključivanje samo NRSI-ja <input type="checkbox"/> ili objašnjenje za uključivanje i RCT-ova i NRSI-ja	<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE
---	--

#### 4. Jesu li autori pregleda koristili sveobuhvatnu strategiju pretraživanja literature?

<p>Za djelomičan DA treba zadovoljiti <u>sve</u> od navedenog:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> pretražili najmanje dvije baze podataka (relevantne za istraživačko pitanje)</li> <li><input type="checkbox"/> navedena ključna riječ i/ili strategija pretraživanja</li> <li><input type="checkbox"/> opravdana ograničenja objavljivanja (npr. jezik)</li> </ul>	<p>Za DA, također treba zadovoljiti <u>sve</u> od navedenog:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> pretraživali popis referenci uključenih studija</li> <li><input type="checkbox"/> pretraživali registre studija</li> <li><input type="checkbox"/> konzultirani/uključeni stručnjaci u tom području</li> <li><input type="checkbox"/> tamo gdje je relevantno, tražena siva literatura</li> <li><input type="checkbox"/> izvršena pretraga u roku od 24 mjeseca od završetka pregleda</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> DA</li> <li><input type="checkbox"/> Djelomičan DA</li> <li><input type="checkbox"/> NE</li> </ul>
---	--	--

#### 5. Jesu li autori pregleda izvršili odabir studije u duplikatu?

<p>Za DA, treba zadovoljiti <u>jedno</u> od navedenog:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> najmanje dva recenzenta neovisno su se složila oko odabira prihvatljivih studija i postigli konsenzus o tome koje studije uključiti</li> <li><input type="checkbox"/> ili su dva recenzenta odabrala uzorak prihvatljivih studija i postigli dobru suglasnost (najmanje 80 posto)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> DA</li> <li><input type="checkbox"/> NE</li> </ul>
---	--

#### 6. Jesu li autori pregleda izvršili izdvajanje podataka u duplikatu?

<p>Za DA, treba zadovoljiti <u>jedno</u> od navedenog:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> najmanje su dva recenzenta postigla konsenzus o tome iz kojih podataka treba izdvojiti uključene studije</li> <li><input type="checkbox"/> ili su dva recenzenta izvukla podatke iz uzorka prihvatljivih studija i postigli dobro slaganje (najmanje 80 posto)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> DA</li> <li><input type="checkbox"/> NE</li> </ul>
--	--

#### 7. Jesu li autori pregleda dali popis isključenih studija i opravdali isključenja?

<p>Za djelomičan DA:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> dan popis svih potencijalno relevantnih studija koje su pročitane u obliku punog teksta ali isključenih ih pregleda</li> </ul>	<p>Za DA, također mora zadovoljiti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> opravdano isključenje svake potencijalno relevantne studije iz pregleda</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> DA</li> <li><input type="checkbox"/> Djelomičan DA</li> <li><input type="checkbox"/> NE</li> </ul>
---	--	--

### 8. Jesu li autori pregleda dovoljno detaljno opisali uključene studije?

<p>Za djelomičan DA, treba zadovoljiti <u>sve</u> navedeno:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> opisana populacija</li> <li><input type="checkbox"/> opisana intervencija</li> <li><input type="checkbox"/> opisani komparatori</li> <li><input type="checkbox"/> opisani ishodi</li> <li><input type="checkbox"/> opisan dizajn istraživanja</li> </ul>	<p>Za DA, također treba zadovoljiti <u>sve</u> navedeno:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> detaljno opisana populacija</li> <li><input type="checkbox"/> detaljno opisana intervencija (uključujući doze gdje je relevantno)</li> <li><input type="checkbox"/> detaljno opisan komparator (uključujući doze gdje je relevantno)</li> <li><input type="checkbox"/> opisano okruženje studije</li> <li><input type="checkbox"/> vremenski okvir za „follow-up“</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> DA</li> <li><input type="checkbox"/> Djelomičan DA</li> <li><input type="checkbox"/> NE</li> </ul>
--	---	--

### 9. Jesu li autori pregleda koristili zadovoljavajuću tehniku za procjenu rizika od pristranosti (RoB engl. *risk of bias*) u pojedinačnim studijama koje su bile uključene u pregled?

<b>RCT</b>		
<p>Za djelomičan DA treba imati ocijenjen RoB iz:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> neskrivene raspodjele i</li> <li><input type="checkbox"/> nedostatak zasljepljivanja pacijenata i ispitivača pri ocjenjivanju ishoda (nepotrebni za objektivne ishode npr. smrtnost svih uzroka)</li> </ul>	<p>Za DA, također mora imati ocijenjen RoB iz:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> redosljed raspodjele koji nije bio slučajan i</li> <li><input type="checkbox"/> odabira prijavljenog rezultat između višestrukih mjerenja ili analiza za navedeni ishod</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> DA</li> <li><input type="checkbox"/> Djelomičan DA</li> <li><input type="checkbox"/> NE</li> <li><input type="checkbox"/> Uključeni jedino NSRI-jevi</li> </ul>
<b>NRS</b>		
<p>Za djelomičan DA treba imati ocijenjen RoB iz:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> zbunjujućih i</li> <li><input type="checkbox"/> od pristranosti selekcije</li> </ul>	<p>Za DA, također mora imati ocijenjen RoB iz:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> metoda koje se koriste za utvrđivanje izloženosti i ishoda i</li> <li><input type="checkbox"/> odabira prijavljenog rezultata između višestrukih mjerenja ili analiza za navedeni ishod</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> DA</li> <li><input type="checkbox"/> Djelomičan DA</li> <li><input type="checkbox"/> NE</li> <li><input type="checkbox"/> Uključeni jedino RCT-jevi</li> </ul>

### 10. Jesu li autori pregleda izvijestili o izvorima financiranja uključenih u pregled?

<p>Za DA:</p> <p><input type="checkbox"/> Mora sadržavati izvješće o uključenim izvorima financiranja pojedinih studija u pregledu.</p> <p>Napomena: Izvješća, sa željenim informacijama, koja su recenzenti pregledali, a nisu prijavljeni od strane autora, također ispunjavaju uvjete.</p>	<p><input type="checkbox"/> DA</p> <p><input type="checkbox"/> NE</p>
---	---

### 11. Jesu li autori pregleda koristili odgovarajuće metode za statističku kombinaciju rezultata u slučaju da je provedena meta-analiza?

<b>RCT</b>	
<p>Za DA:</p> <p><input type="checkbox"/> Autori su opravdali kombinaciju podataka u meta-analizi</p> <p><input type="checkbox"/> i koristili su odgovarajuću tehniku za kombiniranje rezultata studija, koja je prilagođena heterogenosti, ako ona postoji</p> <p><input type="checkbox"/> i istraživali su uzroke svake heterogenosti</p>	<p><input type="checkbox"/> DA</p> <p><input type="checkbox"/> NE</p> <p><input type="checkbox"/> Nije provedena meta-analiza</p>
<b>NSRI</b>	
<p>Za Da:</p> <p><input type="checkbox"/> Autori su opravdali kombinaciju podataka u meta-analizi</p> <p><input type="checkbox"/> i koristili su odgovarajuću tehniku za kombiniranje rezultata studija, koja je prilagođena heterogenosti, ako ona postoji</p> <p><input type="checkbox"/> i statistički su kombinirali procjene učinka iz NRSI-jeva umjesto da kombiniraju neobrađene podatke ili su opravdano kombinirali neobrađene podatke kada je prilagođavanje procjene učinka bilo nemoguće</p> <p><input type="checkbox"/> i izvijestili su o zasebnim sažetim procjenama za RCT i NSRI zasebno, kad su oba pregleda bila uključena</p>	<p><input type="checkbox"/> DA</p> <p><input type="checkbox"/> NE</p> <p><input type="checkbox"/> Nije provedena meta-analiza</p>

**12. Ako je provedena meta-analiza, jesu li autori pregleda procijenili potencijalni utjecaj RoB-a pojedinačnih studija na rezultate meta-analize ili druge sinteze dokaza?**

Za DA: <input type="checkbox"/> uključeni su samo RCT-ovi s niskim rizikom od pristranosti <input type="checkbox"/> ili, ako se objedinjena procjena temelji na RCT-ovima i/ili NRSI-jevima s varijabilnim RoB-ovima, autori su proveli analize kako bi istražili mogući utjecaj RoB-ova na sažetim procjenama učinka	<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> Nije provedena meta-analiza
---	--

**13. Jesu li autori pregleda uzeli u obzir RoB pojedinačnih studija prilikom tumačenja/rasprave rezultata pregleda?**

Za DA: <input type="checkbox"/> uključeni su samo RCT-ovi s niskim rizikom od pristranosti <input type="checkbox"/> ili, ako su uključeni RCT-ovi s umjerenim ili visokim RoB-om, ili NSRI, pregled je sadržavao raspravu o vjerojatnosti utjecaja RoB-a na rezultat	<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE
--	--

**14. Jesu li autori pregleda pružili zadovoljavajuće objašnjenje i raspravu o bilo kojoj heterogenosti opaženoj u rezultatima pregleda?**

Za DA: <input type="checkbox"/> u rezultatima nije opažena značajna heterogenost <input type="checkbox"/> ili, ako je heterogenost prisutna, autori su proveli istragu o izvoru prisutne heterogenosti u rezultatima, te su proveli raspravu o utjecaju prisutne heterogenosti na rezultate pregleda	<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE
--	--

**15. U slučaju da je provedena kvantitativna analiza, jesu li autori pregleda proveli odgovarajuće istraživanje pristranosti objavljivanja (pristranost male studije) i jesu li raspravljali o njezinom mogućem utjecaju na rezultat pregleda?**

Za DA: <input type="checkbox"/> izvršeni su grafički ili statistički testovi za pristranosti objavljivanja te je provedena rasprava o vjerojatnosti i veličini utjecaja pristranosti objavljivanja	<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> Nije provedena meta-analiza
---	--



**16. Jesu li autori pregleda prijavili bilo koje potencijalne sukobe interesa, uključujući bilo koja financiranja koja su primali tijekom provođenja pregleda?**

<p>Za DA:</p> <p><input type="checkbox"/> autori su prijavili da nema sukoba interesa ili</p> <p><input type="checkbox"/> autori su naveli izvore financiranja kao i način na koji su se nosili s potencijalnim sukobom interesa</p>	<p><input type="checkbox"/> DA</p> <p><input type="checkbox"/> NE</p>
--	---

## **4. REZULTATI**

## **4.1. REZULTATI COCHRANE SUSTAVNOG PREGLEDA**

### **4.1.1. UKLJUČENE STUDIJE**

U Cochrane sustavni pregled (23) je ukupno uključeno 29 randomiziranih kontroliranih ispitivanja (24-52). Od ukupno 29 randomiziranih kontroliranih ispitivanja u njih 8 je provedena jednostruka zaslijepljenost (24,25,32,41,43,44,49,50,52), 3 ispitivanja su provodila otvoreno randomizirano kontrolirano ispitivanje (35,42,47), dok se u ostalim randomiziranim ispitivanjima nije navela zaslijepljenost.

Sva ispitivanja su se provodila na pacijentima kojima je dijagnosticirana astma pri čemu su zahvaćeni pacijenti životne dobi od 3 do 87 godina. Ukupno 7 ispitivanja (25,28-30, 33,41,45) je provedeno na djeci starosne dobi od 3 do 11 godina dok su ispitivanja (29,34,35, 37,44,50),osim na djeci, također provedena i na adolescentima. Samo jedno ispitivanje (36) je provedeno na starijoj populaciji i to kod ispitanika starijih od 65 godina. Od preostalih ispitivanja njih 8 (24,26,39,40,42,43,46,49) je provedeno na odraslim pojedincima starosne dobi od 17 do 65 godina. Od ukupno 29 RCT-ova njih samo 4 (27,31,32,38) je uključivalo ispitanike razne životne dobi, od djece preko adolescenata do odraslih i starijih ljudi pri čemu je starost ispitanika varirala od 4 do 76 godina. U preostala 3 ispitivanja (47,48,51) starost ispitanika nije navedena.

S obzirom na vrstu intervencije prethodno spomenuta istraživanja možemo podijeliti u 3 skupine.

Prva skupina obuhvaća 12 RCT-ova (25,31,32,34,37,39-43,46,50). U navedenim istraživanjima je provedena intervencija u obliku edukacije i na ispitivanoj i na kontrolnoj grupi no edukacija je bila različita za ispitivanu i kontrolnu skupinu. Na ovaj način su se uspoređivale učinkovitosti različite vrste edukacije pacijenata o inhalacijskoj tehnici. U ispitivanjima su provedene razne vrste edukacija, uključujući: usmenu edukaciju, edukacijski video, fizičku demonstraciju, pisanu uputa i interaktivni trening.

**Tablica 3.** Prva skupina obuhvaćenih RCT-ova.

Studija	Broj ispitanika	Trajanje	Dob ispitanika	Država	Intervencija	Kontrola	Mjerenje inhalacijske tehnike	Mjere ishoda
Agertoft 1998(25)	72	2	Djeca (3-5 godina)	Danska	Edukacijski video + individualni trening	Edukacijski video	PIF	PIF, IVC, PERF,FEV1, FVC
Basheti 2005(31)	26	2	Odrasli	Australija	Grupa B: usmeno savjetovanje Grupa C: usmeno savjetovanje + fizička demonstracija	Grupa A: isprintani materijali	Bodovna lista s 9 koraka	Inhalacijska tehnika
Basheti 2008(32)	31 ljekarnik, 97 pacijenata	23	Odrasli	Australija	Edukacija	Trening korištenja mjerača vršnog protoka zraka	Bodovna lista s 9 koraka	Inhalacijska tehnika, Ozbiljnost astme, varijabilnost rezultata vršnim protokom zraka, AQOL
Bynum 2001(34)	49	4	Adolescenti (12-19 godina)	SAD	Savjetovanje preko telefona	Pisani edukacijski materijali	Bodovna lista s 8 koraka	Inhalacijska tehnika, zadovoljstvo ispitanika
Fernandes 2011(37)	89	12	Odrasli	Nije prijavljeno	Edukacija od strane specijaliste	Edukacije od strane liječnika	Nije prijavljeno	Inhalacijska tehnika, kontrola astme
Mehuys 2008(39)	201	23	Odrasli	Belgija	Edukacija	Standardna zdravstvena briga	Bodovna lista s 10 koraka za MDI inhalator Bodovna lista s 9 koraka za DPI	Inhalacijska tehnika, ACT, egzacerbacija, hospitalizacija, adherencija, AQLQ, opće

							inhalator	znanje o astmi
Nahafizadeh 2010(40)	46	8,7	Odrasli	Iran	Edukacija licem u lice	Standardna zdravstvena briga	Nije prijavljeno	ACT, FEV1
Ozkaya 2010(41)	130	12	Djeca	Turska	Edukacije licem u lice od strane medicinske sestre	Uputa o lijeku	Bodovna lista s 10 koraka za MDI inhalator	Inhalacijska tehnika, PAQLQ, spirometrija
Rahmari 2014(42)	90	4	Odrasli	Iran	Edukacija licem u lice	Standardna zdravstvena briga	Bodovna lista s 11 koraka za MDI inhalator	Inhalacijska tehnika, PEFR
Rydman 1999(43)	68	8-20	Odrasli	USA	Edukacija licem u lice + demonstracija	Uputa o lijeku	Bodovna lista	BAI i MDI kompetencija
Self 1983(46)	29	1-16	Odrasli	USA	Edukacija licem u lice	Uputa o lijeku	Bodovna lista s 10 koraka	Inhalacijska tehnika
Turgeon 1996(50)	96	26	Djeca i adolescenti (maksimalno 15 godina)	Kanada	Interaktivni trening s medicinskom sestrom	Trening s medicinskom sestrom samo koristeći slike	Bodovna lista (bodovi pretvoreni u postotke)	Inhalacijska tehnika, hospitalizacija, propušteni dani u školi, percepcija roditelja na tretman

ACT: (engl. *Asthma Control Test* – kontrolni test za astmu)

AQLQ: (engl. *Asthma Quality of Life Questionnaire* – upitnik o kvaliteti života)

AQOL: (engl. *asthma quality of life* – kvaliteta života)

BAI: (engl. *breath-activated inhaler* – inhalator aktiviran dahom)

DPI: (engl. *dry powder inhaler* – inhalator suhog praha)

FEV1: (engl. *forced expiratory volume in one second* – forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi)

FVC: (engl. *forced vital capacity* – forsirani vitalni kapacitet)

IVC: (engl. *inspiratory vital capacity* – inspiracijski vitalni kapacitet)

MDI: (engl. *metered dose inhaler* – inhalator s odmjernom dozom)

PAQLQ: (engl. *paediatric AQLQ* – pedijatrijski AQLQ)

PEFR: (engl. *peak expiratory flow rate* – vršni ekspiratorni protok)

PIF: (engl. *peak inspiratory flow* – vršni inspiracijski protok)

Druga skupina obuhvaća 9 RCT-ova (24,30,33,35,38,44,46,47,52). U navedenim istraživanjima je promatrana djelotvornost edukacije pacijenata pomoću multi-medije. Uspoređivan je učinak edukacije pacijenata o inhalacijskoj tehnici s edukacijskim videom u odnosu na druge načine edukacije kao što su: usmena edukacija, pisana uputa, edukacijski video o astmi (ne o inhalacijskoj tehnici) ili individualni trening.

**Tablica 4.** Druga skupina obuhvaćenih RCT-ova.

Studija	Broj ispitanika	Trajanje studije	Dob ispitanika	Država	Intervencija	Kontrola	Način mjerenja inhalacijske tehnike	Mjere ishoda
Acosta 2009 (24)	133	4	Odrasli	SAD	Edukacijski video o inhalacijskoj tehnici	Edukacijski video o astmi	Nije prijavljeno	„Ispravna upotreba“ inhalatora
Arthus 2014 (30)	21	13	Djeca	Irska	Inhalacijska tehnika pokazana preko DVD-a	Individualne instrukcije	Novi alat za mjerenje inhalacijske tehnike	Inhalacijska tehnika, samoučinkovitost
Boone 2002 (33)	36	4,3	Djeca	Velika Britanija	Edukacija inhalacijske tehnike pomoću kompjuterskog softvera	Placebo softver	Bodovna lista s 15 koraka	Inhalacijska tehnika, znanje o astmi
Carpen	91	4,3	Djeca i	SAD	Edukacijski	Edukacijski	Bodovna	Inhalacijska

ter 2015 (35)			adolescenti		video o inhalacijskoj tehnici	ki video o prehrani	lista s 8 koraka	tehnika, samoučinkovitost, ACT
Goodyer 2006(52)	69	Ishodi procijenjeni odmah	Odrasli	Velika Britanija (Turska populacija)	Trening pomoću ekrana na dodir	Pisane upute + usmeni trening	Bodovna lista	Inhalacijska tehnika
Lirsec 1991(38)	45	2,1	Djeca i odrasli (10-71 godina)	Francuska	Video o inhalacijskoj tehnici	Pisane upute	Bodovna lista s 4 koraka	Inhalacijska tehnika, FEV1
Savage 2003(44)	110	Ishodi procijenjeni odmah	Djeca i odrasli (12-87 godina)	Velika Britanija	Trening pomoću ekrana na dodir	Pisane upute	Bodovna lista	Inhalacijska tehnika
Self 1983(46)	29	1-16	Odrasli	Velika Britanija	Video trening	Pisane upute	Bodovna lista s 10 koraka	Inhalacijska tehnika
Shah 2014(47)	50	Nije prijavljeno	Nije prijavljeno	SAD	Trening preko kompjutera	Pisana uputa ili bez treninga	Bodovna lista	Inhalacijska tehnika

ACT: (engl. *Asthma Control Test* – kontrolni test za astmu)

DVD: (engl. *digital versatile disc* – digitalni višenamjenski disk)

FEV1: (engl. *forced expiratory volume in one second* – forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi)

Treća obuhvaća zahvaća 9 RCT-ova ((26-29,42,45,48,49,51). U navedenim istraživanjima je provedena edukacija i na kontrolnoj i na ispitivanoj skupini ali razlika između dvije skupine je bila ta što je ispitivana skupina, za razliku od kontrolne skupine, dobila takozvani *feedback*. Odnosno promatrana je važnost povratne informacije koju pacijent dobije nakon provedene edukacije i samostalne demonstracije inhalacijske tehnike.

**Tablica 5.** Treća skupina obuhvaćenih RCT-ova.

Studija	Broj ispitanika	Trajanje	Dob ispitanika	Država	Intervencija	Kontrola	Mjerenje inhalacijske tehnike	Mjere ishoda
Al Showair 2007 (26)	108	6	Odrasli	Velika Britanija	Usmeni trening + 2Tone Trainer	Usmeni trening	PIF	PIF, FEV1, AQLQ
Ammairi 2013	56	6	Odrasli i djeca	Velika Britanija	Usmeni trening +	Usmeni trening	PIF	PIF, FEV1, AQLQ/PAQ

(27)					2Tone Trainer			LQ
Amma ri 2015 (28)	80	12	Djeca	Velika Britanija	AeroChamber Plus + Flo-VU	AeroChamber Plus	PIF	PIF, PAQLQ, ACQ
Amma ri 2015a (29)	30	6-8	Djeca	Nije prijavljeno	Usmeni trening + Trainhaler	Usmeni trening	PIF	PIF, ACQ
Rahma ti 2014 (42)	90	4	Odrasli	Iran	Trening licem u lice	Standardna zdravstvena brigada	Bodovna lista s 11 koraka za MDI inhalator	Inhalacijska tehnika, PERF
Schult z 2012 (45)	132	52	Djeca	Australija	Funhaler	AeroChamber	Filter za mjerenje taloženja salbutamola	Inhalacijska tehnika, kontrola astme, kvaliteta života
Tarsin 2008 (48)	76	4	Nije prijavljeno	Libija	Usmeni trening + 2Tone Trainer	Usmeni trening	PIF	PIF, FEV1, AQLQ
Toumas-Shehata 2014 (49)	19 ljekarnika (101 pacijenta)	4	Odrasli	Australija	Usmeni trening + kvantitativna povratna informacija	Usmeni trening	Bodovna lista	Inhalacijska tehnika, ACQ
Vitari 2013 (51)	43	4	Nije prijavljeno	SAD	Demonstracija licem u lice + InChech simulator	Demonstracija licem u lice	PIF, bodovna lista	PIF, inhalacijska tehnika

AQLQ: (engl. *Asthma Quality of Life Questionnaire*- upitnik o kvaliteti života)

FEV1: (engl. *forced expiratory volume in one second* – forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi)

MDI: (engl. *metered dose inhaler* – inhalator s odmjernom dozom)

PAQLQ: (engl. *paediatric AQLQ* – pedijatrijski AQLQ)

PEFR: (engl. *peak expiratory flow rate* – vršni ekspiratorni protok)

PIF: (engl. *peak inspiratory flow* – vršni inspiracijski protok)

Financiranje je prijavljeno kod 9 ispitivanja (28,32,34,43-45,49,50,52).



#### 4.1.2. KARAKTERISTIKE ISKLJUČENIH STUDIJA

**Tablica 6.** Popis isključenih RCT-ova.

<b>Studija</b>	<b>Razlog isključivanja</b>
Andres Jacome 2003 (53)	Nije RCT.
Azouz 2015 (54)	Ukrižana studija provedena tijekom jednog posjeta klinici.
Basheti 2005a (55)	Intervencija je provedena na ljekarnicima pri čemu je fokus bio na znanju ljekarnika, a ne pacijenata.
Bosnic-Anticevich 2010 (56)	Miješana populacija koja boluje od astme ili KOBP-a, pri čemu konačni podaci nisu raščlanjeni.
Compton 2000 (57)	Zdravi ispitanici.
Eakin 2015 (58)	Primarni fokus na intervenciji, a ne na inhalacijskoj tehnici.
Epstein 2001 (59)	Nije RCT.
Eriksson 1980 (60)	Ispitivanje utjecaja primjene komorice na rezultate bronhodilatacije.
Fornell 2014 (61)	Primarni fokus na intervenciji, a ne na inhalacijskoj tehnici.
Garcia-Cardenas 2013 (62)	Primarni fokus na intervenciji, a ne na inhalacijskoj tehnici.
Grover 2016 (63)	Primarni fokus na intervenciji, a ne na inhalacijskoj tehnici.
Hesselink 2014 (64)	Miješana populacija koja boluje od astme ili KOBP-a, pri čemu konačni podaci nisu raščlanjeni.
Hodges 1981 (65)	Ispitivanje utjecaja primjene komorice na rezultate bronhodilatacije.
Horner 2008 (66)	Primarni fokus na intervenciji, a ne na inhalacijskoj tehnici.
Jolly 2012 (67)	Nije potvrđeno da ispitanici imaju astmu.
Jolly 2015 (68)	Miješana populacija koja boluje od astme ili KOBP-a, pri čemu konačni podaci nisu raščlanjeni.
Kritikos 2007 (69)	Primarni fokus na intervenciji, a ne na inhalacijskoj tehnici.
Lee 2010 (70)	Nije RCT.
McElnay 1989 (71)	Ispitivanje je uključivalo i zdrave dobrovoljce.
Mulloy 1996 (72)	Primarni fokus na intervenciji, a ne na inhalacijskoj tehnici.
NCT01426581 (73)	Miješana populacija koja boluje od astme ili KOBP-a, pri čemu konačni podaci nisu raščlanjeni.
NCT01456494 (74)	Miješana populacija koja boluje od astme ili KOBP-a, pri čemu konačni podaci nisu raščlanjeni.
NCT01641211 (75)	Primarni fokus na intervenciji, a ne na inhalacijskoj tehnici.
NCT02046759 (76)	Primarni fokus na intervenciji, a ne na inhalacijskoj tehnici.
NCT02307669 (77)	Primarni fokus na intervenciji, a ne na inhalacijskoj tehnici.

NCT02363192 (78)	Primarni fokus na intervenciji, a ne na inhalacijskoj tehnici.
NCT02715219 (79)	Primarni fokus na intervenciji, a ne na inhalacijskoj tehnici.
Pedersen 1983 (80)	Primarni fokus na intervenciji, a ne na inhalacijskoj tehnici.
Pourslami 2016 (81)	Primarni fokus na intervenciji, a ne na inhalacijskoj tehnici.
Rachelefsky 1986 (82)	Ukrižana studija ispitivanja dostave lijeka korištenjem komorice.
Reiser 1986 (83)	Ukrižana studija ispitivanja dostave lijeka korištenjem komorice i utjecajem na plućnu funkciju.
Sandos Dde 2010 (84)	Nije RCT.
Schacer 2005 (85)	Nije spomenuta randomizacija.
Tuazon 2002 (86)	Primarni fokus na intervenciji, a ne na inhalacijskoj tehnici.
Verver 1996 (87)	Miješana populacija koja boluje od astme ili KOBP-a, pri čemu konačni podaci nisu raščlanjeni.
Williams 1983 (88)	Nije RCT.
Wong 1995 (89)	Ispitivanje utjecaja primjene komorice na rezultate bronhodilatacije.
Yoon 1993 (90)	Miješana populacija koja boluje od astme ili KOBP-a, pri čemu konačni podaci nisu raščlanjeni.

#### 4.1.3. RIZIK OD PRISTRANOSTI U UKLJUČENIM STUDIJAMA (23)

##### RAZVRSTAVANJE

Većina uključenih studija je pružila ograničene informacije o pristranosti odabira. Za 12 uključenih studija se smatra da imaju nizak rizik od pristranosti za generiranje slučajnog niza (Ammari 2013 (27), Ammari 2015 (28), Basheti 2008 (32), Bynum 2001 (34), Carpenter 2015 (35), Goodyer 2006 (52), Lirsec 1991 (38), Mehuys 2008 (39), Rahmati 2014 (42), Savage 2003 (44), Schultz 2012 (45) i Turgeon 1996 (50)) od kojih se za samo tri smatra da su pod malim rizikom od prekrivene dodijele (Carpenter 2015 (35), Lirsec 1991 (38) i Mehuys 2008 (39)). Za studiju Shah 2014 (47) se smatra da je pod velikim rizikom za pristranosti prikrivanja dodijele. Za ostale studije pristranost rizika se definira kao nejasna.

## ZASLJEPLJIVANJE

Zbog prirode intervencije zasljepljivanje pacijenata i osoblja je izazovno. Upravo zbog toga se ova vrsta rizika definira kao najveća. U samo jednom ispitivanju (Boone 2002 (33)) je provedeno zasljepljivanje i pacijenata i osoblja zbog čega je ono definirano kao studija niskog rizika. Također je niskim rizikom procijenjena i studija Agertoft 1998 (25). Razlog je taj što se ispitivanje provodilo na maloj djeci, a kao mjera ishoda se koristila plućna funkcija koja je objektivna. U jednom ispitivanju (Fernandes 2011 (37)) ne postoji izvješće o zasljepljivanju zbog čega je rizik od pristranosti ove studije definiran kao nejasan. Za ostale studije, zbog nedostatka zasljepljenosti, se smatra da imaju visoki rizik od pristranosti izvedbe.

Rizik od pristranosti u otkrivanju je nizak za sedam ispitivanja (Acosta 2009 (24), Agertoft 1998 (25), Donateo 1996 (36), Goodyer 2006 (52), Rydman 1999 (43), Savage 2003 (44), Turgeon 1996 (50)). Za tri studije rizik se smatra nejasnim (Self 1983 (46), Shah 2014 (47) i Vitari 2013 (51)). Za preostala ispitivanja rizik od pristranosti u otkrivanju se definira kao visok.

## NEPOTPUNI PODACI O ISHODU

Od uključenih studija za njih 5 se smatra da imaju visok rizik od pristranosti opadanja (Basheti 2008 (32), Bynum 2001 (34), Mehuys 2008 (39) Schultz 2012 (45) i Turgeon 1996(50)). Za njih 16 se smatra da imaju nizak rizik od pristranosti opadanja (Self 1983 (46), Lirsac 1991 (38), Donateo 1996 (36), Agertoft 1998 (25), Rydman 1999 (43), Savage 2003 (44), Basheti 2005 (31), Goodyer 2006 (52), Al-Showair 2007 (26), Nahafizadeh 2010 (40), Ammari 2013 (27), Vitari 2013 (51), Rahmati 2014 (42), Toumas-Shehata 2014 (49), Ammari 2015 (28) i Carpenter 2015 (35)). Za preostale studije rizik od pristranosti opadanja definira se kao nejasan.

## SELEKTIVNO IZVJEŠTAVANJE

Za samo jednu studiju (Carpenter 2015 (35)) se smatra da ima nizak rizik od pristranosti u izvješću. Za 11 ispitivanja se smatra da imaju visok rizik (Lirsac 1991 (38), Turgeon 1996 (50), Basheti 2005 (31), Tarsin 2008 (48), Acosta 2009 (24) Ozkaya 2010 (41), Fernandes 2011 (37), Vitari 2013 (51), Arthurs 2014 (30), Shah 2014 (47) i Ammari 2015a (29)). Za preostale studije rizik od pristranosti u izvješću se definira kao nejasan.

## OSTALI POTENCIJALI IZVORI RIZIKA OD PRISTRANOSTI

Nisu pronađeni nikakvi drugi potencijalni izvori rizika od pristranosti u uključenim studijama.

### 4.1.4. UTJECAJ INTERVENCIJA (23)

Nakon obrade podataka uključene studije su podijeljene u tri glavne kategorije. Studije koje su provodile ispitivanja na djeci (aritmetička sredina dobi manja od 12 godina) su obrađene odvojeno od studija koje su ispitivanja provodila na adolescentima i odraslima (aritmetička sredina dobi veća od 12 godina). Zbog toga u konačnici postoji 6 skupina pacijenata čiji su rezultati uspoređivani.

1. **Usporedba između 1 (odraslih) i 2 (djece):** usporedba edukacije inhalacijske tehnike u odnosu na kontrolu ili standardnu zdravstvenu brigu.
2. **Usporedba 3 (odrasli) i 4 (djeca):** usporedba treningom pomoću multi-medije u odnosu na kontrolu ili standardnu zdravstvenu njegu.
3. **Usporedba 5 (odrasli) i 6 (djeca):** usporedba „feedback“-a (povratne informacije) u odnosu na kontrolu ili standardnu zdravstvenu njegu.

### 4.1.5. REZULTATI

#### 1. Usporedba između 1 (odraslih) i 2 (djece)

U ovu usporedbu je uključeno ukupno 9 studija za odrasle (Self 1983 (46), Rydman 1999 (43), Bynum 2001 (34), Basheti 2005 (31), Basheti 2008 (32), Mehuys 2008 (39), Nahafizadeh 2010 (40), Fernandes 2011 (37), Rahmati 2014 (42)) i 3 studije za djecu (Turgeon 1996 (50), Agertoft 1998 (25), Ozkaya 2010 (41)).

#### MJERE ISHODA

##### • Inhalacijska tehnika

U uključenim studijama točnost inhalacijske tehnike se mjerila više puta tijekom istraživanja. Za mjerenje točnosti se najčešće koristila bodovna lista s navedenim koracima inhalacije pri čemu su se bodovi dobivali na temelju točnog izvedenog koraka inhalacijske tehnike.

Među odraslima je više ljudi provodilo točnu inhalacijsku tehniku u intervencijskoj skupini nego u kontrolnoj skupini.

Među djecom su dvije studije dinamizirale sudionike na one s i bez točne inhalacijske tehnike na kontrolom pregledu, te nije pronađena značajna razlika među skupinama.

• Kontrola astme

Među odraslima kontrola astme se mjerila pomoću ACT (engl. „*Asthma control test*“) bodovne liste. Rezultati su dihotomizirani na one s potpunom kontroliranom astmom i na one s nepotpuno kontroliranom astmom.

Među djecom niti jedna studija nije prijavila potpunu kontrolu simptoma astme.

• Egzacerbacija

Samo je jedna studija mjerila egzacerbaciju astme kao mjeru ishoda (Mehuys 2008 (39)). S obzirom na to da je sličan broj sudionika u obje skupine doživio egzacerbaciju bolesti koja je zahtijevala minimalno primjenu peroralnih kortikosteroida dokazi se smatraju od niske vrijednosti.

• Kvaliteta života

Samo dvije studije provedene na odraslim ispitanicima su mjerile kvalitetu života kao mjeru ishoda.

• Neželjeni učinci

Samo je jedna studija (Basheti 2008 (32)) koja je uključivala 97 odraslih prijavila klinički relevantne neželjene učinke koji su se pojavili tijekom 26-og tjedna ispitivanja.

**Tablica 7.** USPOREDBA 1 (odrasli): edukacije vs. kontrola/standardna zdravstvena briga

Mjera ishoda	Broj studija	Broj ispitanika	Statistička metoda	Veličina učinka
Točna inhalacijska tehnika	3	258	Omjer izgleda (M-H, slučajan, 95%CI)	5,00 [1,83, 13,65]
Ukupan rezultat („score“) inhalacijske tehnike	6	-	Ostali podaci	Nema numeričkih podataka
Kontrola astme	2	247	SMD (IV, slučajan, 95%CI)	0,48 [-0,29, 1,24]

<b>Kontrola astme</b>	2	134	Omjer izgleda (M-H, slučajan, 95%CI)	3,18 [1,47, 6,88]
<b>Egzacerbacija (potrebna primjena peroralnih kortikosteroida)</b>	1	-	Omjer izgleda (M-H, slučajan, 95%CI)	Samo podzbrojevi
<b>Egzacerbacija (potrebna hospitalizacija)</b>	1	-	Omjer izgleda (M-H, slučajan, 95%CI)	Samo podzbrojevi
<b>Kvaliteta života</b>	2	247	SMD (IV, slučajan, 95%CI)	0,52 [-0,04, 1,09]
<b>Analiza podskupine: inhalacijska tehnika – nad kime je provedena intervencija</b>	3	258	Omjer izgleda (M-H, slučajan, 95%CI)	5.00 [1,83, 13,65]
Provedeno na ispitanicima	2	174	Omjer izgleda (M-H, slučajan, 95%CI)	3,03 [1,61, 5,68]
Provedeno na ljekarnicima	1	84	Omjer izgleda (M-H, slučajan, 95%CI)	12,38 [4,04, 37,90]
<b>Analiza podskupine: kontrola astme – nad kime je provedena intervencija</b>	2	247	SMD (IV, slučajan, 95%CI)	0,48 [0,29, 1,24]
Provedeno na ispitanicima	1	150	SMD (IV, slučajan, 95%CI)	0,10 [-0,22, 0,42]
Provedeno na ljekarnicima	1	97	SMD (IV, slučajan, 95%CI)	0,88 [0,46, 1,30]
<b>Analiza podskupine: inhalacijska tehnika – jednokratna intervencija vs. ponavljajuća intervencija</b>	3	258	Omjer izgleda (M-H, slučajan, 95%CI)	5.00 [1,83, 13,65]
Jednokratno	1	24	Omjer izgleda (M-H, slučajan, 95%CI)	3,50 [0,50, 24,56]

Ponavljajuća	2	234	Omjer izgleda (M-H, slučajan, 95%CI)	5,64 [1,40, 22,66]
--------------	---	-----	--------------------------------------	--------------------

**Tablica 8.** USPOREDBA 2 (djeca): edukacije vs. kontrola/standardna zdravstvena briga

Mjera ishoda	Broj studija	Broj ispitanika	Statistička metoda	Veličina učinka
<b>Točna inhalacijska tehnika</b>	2	175	Omjer izgleda (M-H, slučajan, 95%CI)	1,29 [0,70, 2,36]
<b>Inhalacijska tehnika (PIF – neposredno nakon intervencije)</b>	1	-	MD (IV, slučajan, 95%CI)	Ukupan rezultat nije odabran
<b>Inhalacijska tehnika (PIF nakon određenog vremenskog perioda)</b>	1	-	MD (IV, slučajan, 95%CI)	Ukupan rezultat nije odabran
<b>Analiza podskupine: inhalacijska tehnika – jednokratna intervencija vs. ponavljajuća intervencija</b>	2	175	Omjer izgleda (M-H, slučajan, 95%CI)	1,29 [0,70, 2,36]
Jednokratna	1	120	Omjer izgleda (M-H, slučajan, 95%CI)	137 [0,66, 2,83]
Ponavljajuća	1	55	Omjer izgleda (M-H, slučajan, 95%CI)	1,11 [0,37, 3,38]

## 2. Usporedba između 3 (odraslih) i 4 (djece)

U ovu usporedbu uključeno je ukupno pet studija za odrasle (Self 1983 (46), Lirsac 1991 (38), Savage 2003 (44), Goodyer 2006 (52), Acosta 2009 (24)) i dvije studije za djecu (Boone 2002 (33) Carpenter 2015 (35)).

- Inhalacijska tehnika

Istraživači su mjerili inhalacijsku tehniku pomoću bodovne liste, neposredno nakon intervencije ili nakon određenog vremenskog perioda.

Dvije studije su prijavile veliko poboljšanje inhalacijske tehnike neposredno nakon provedene intervencije s time da se edukacija multi-medijom pokazala superiornija u odnosu na usmenu edukaciju ili edukaciju pisanim uputama. Studije imaju niski interval pouzdanosti.

Studije provedene na djeci su također pokazale poboljšanje inhalacijske tehnike u odnosu na početno.

- Kontrola astme

Niti jedna uključena studija nije prikazala rezultate na način koji omogućuje provođenje meta-analize.

**Tablica 9.** USPOREDBA 3 (odrasli): trening multi-medijom vs. kontrola/standardna zdravstvena brigada

Mjera ishoda	Broj studija	Broj ispitanika	Statistička metoda	Veličina učinka
Točna inhalacijska tehnika (neposredno nakon intervencije)	2	164	Omjer izgleda (M-H, slučajan, 95%CI)	2,15 [0,84, 5,50]
Inhalacijska tehnika (nakon određenog vremenskog perioda)	1	-	MD (IV, slučajan, 95%CI)	Ukupan rezultat nije odabran
Ukupan rezultat ( <i>score</i> ) inhalacijske tehnike	2	-	Ostali podaci	Nema numeričkih podataka

**Tablica 10.** USPOREDBA 4 (djeca): trening multi-medijom vs. kontrola/standardna zdravstvena brigada

Mjera ishoda	Broj studija	Broj ispitanika	Statistička metoda	Veličina učinka
Promjena u rezultatu ( <i>score-u</i> ) inhalacijske tehnike	2	-	Ostali podaci	Nema numeričkih podataka
Kontrola astme (promjena u odnosu na početnu vrijednost)	1	-	MD (IV, slučajan, 95%CI)	Samo podzbrojevi
Kontrola astme (konačni rezultat)	1	-	MD (IV, slučajan, 95%CI)	Samo podzbrojevi



### 3. Usporedba 5 (odrasli) i 6 (djeca)

Tri studije provedene na odraslima (Al-Showair 2007 (26), Ammari 2013 (27), Toumas Shehata 2014 (49)) i četiri studije provedene na djeci (Schultz 2012 (45), Ammari 2013 (27), Ammari 2015 (28), Ammari 2015a (29)) su pridonijele meta-analizi (Ammari 2013 (27)).

- Inhalacijska tehnika

I kod odraslih i kod djece točnost inhalacijske tehnike je procijenjena mjerenjem PIF-a (engl. *peak inspiratory flow* – vršni inspiracijski protok). DPI inhalatori su zahtijevali brzu i duboku inhalaciju (visoki PIF) dok su MDI inhalatori zahtijevali sporu i duboku inhalaciju (niski PIF).

- Kontrola astme

Jedna studija je mjerila kontrolu astme pomoću ACQ (engl. *Asthma control questionnaire* – upitnik o kontroli astme) nakon 4 tjedna pri čemu se nije pronašla razlika između ispitivane i kontrolne skupine.

Slični rezultati su zamijećeni i kod studija povedenih na djeci.

- Kvaliteta života

Dvije studije provedene na odraslima su procjenjivale kvalitetu života nakon 6 tjedana koristeći AQLQ (engl. *Asthma Quality of Life Questionnaire* – upitnik o kvaliteti života). Iako su studije dokazale benefite upotrebe uređaja s povratnom informacijom nad standardnom zdravstvenom brigom, studije imaju niski interval pouzdanosti.

Studije provedene na djeci su koristile Pedijatrijski AQLQ za procjenu kvalitete života. Također je pokazana prednost primjene uređaja s povratnom informacijom nad standardnom zdravstvenom brigom, no ponovno se radi o studijama niskog intervala pouzdanosti.

**Tablica 11. USPOREDBA 5 (odrasli): uređaj s povratnom informacijom vs. kontrola/standardna zdravstvena briga**

Mjera ishoda	Broj studija	Broj ispitanika	Statistička metoda	Veličina učinka
Točna inhalacijska tehnika	1	-	Omjer izgleda (M-H, slučajan, 95%CI)	Samo podzbrojevi
Ukupni rezultat ( <i>score</i> ) inhalacijske tehnike	1	-	Ostali podaci	Nema numeričkih podataka
Kontrola astme (konačni rezultat)	1	-	MD (IV, slučajan, 95%CI)	Samo podzbrojevi
Kvaliteta života	2	100	MD (IV, slučajan, 95%CI)	0,38 [-0,01, 0,77]
Kvaliteta života (od strane odgovarača)	1	-	Omjer izgleda (M-H, slučajan, 95%CI)	Samo podzbrojevi

**Tablica 12. USPOREDBA 6 (djeca): uređaj s povratnom informacijom vs. kontrola/standardna zdravstvena briga**

Mjera ishoda	Broj studija	Broj ispitanika	Statistička metoda	Veličina učinka
Inhalacijska tehnika (PIF)	2	98	MD (IV, slučajan, 95%CI)	-9,22 [-33,71, 15,27]
Kontrola astme	2	98	MD (IV, slučajan, 95%CI)	-0,02 [-0,35, 0,32]
Kvaliteta života (promjena u odnosu na početnu vrijednost)	2	91	MD (IV, slučajan, 95%CI)	0,25 [-0,07, 0,58]
Kvaliteta života (konačni rezultat)	1	-	MD (IV, slučajan, 95%CI)	Samo podzbrojevi

## AMSTAR-2 – procjena sustavnih pregleda

1. Jesu li kriteriji uključenja i istraživačka pitanja za pregled obuhvaćali PICO komponente? - DA
2. Je li izvješće o pregledu sadržavalo izričitu izjavu da su metode pregleda utvrđene prije provođenja pregleda i je li izvješće opravdalo značajna odstupanja iz protokola? - DA
3. Jesu li autori pregleda objasnili svoj odabir dizajna studija za uključivanje u pregled? - DA
4. Jesu li autori pregleda koristili sveobuhvatnu strategiju pretraživanja literature? - DA
5. Jesu li autori pregleda izvršili odabir studije u duplikatu? - DA
6. Jesu li autori pregleda izvršili izdvajanje podataka u duplikatu? - DA
7. Jesu li autori pregleda dali popis isključenih studija i opravdali isključenja? - DA
8. Jesu li autori pregleda dovoljno detaljno opisali uključene studije? - DA
9. Jesu li autori pregleda koristili zadovoljavajuću tehniku za procjenu rizika od pristranosti (RoB- engl. *risk of bias*) u pojedinačnim studijama koje su bile uključene u pregled? -DA
10. Jesu li autori pregleda izvijestili o izvorima financiranja uključenih u pregled? - DA
11. Jesu li autori pregleda koristili odgovarajuće metode za statističku kombinaciju rezultata u slučaju da je provedena meta-analiza? - DA
12. Ako je provedena meta-analiza, jesu li autori pregleda procijenili potencijalni utjecaj RoB-a pojedinačnih studija na rezultate meta-analize ili druge sinteze dokaza? - DA
13. Jesu li autori pregleda uzeli u obzir RoB pojedinačnih studija prilikom tumačenja/rasprave rezultata pregleda? - DA
14. Jesu li autori pregleda pružili zadovoljavajuće objašnjenje i raspravu o bilo kojoj heterogenosti opaženoj u rezultatima pregleda? - DA
15. U slučaju da je provedena kvantitativna analiza, jesu li autori pregleda proveli odgovarajuće istraživanje pristranosti objavljivanja (pristranost male studije) i jesu li raspravljali o njezinom mogućem utjecaju na rezultat pregleda? - DA
16. Jesu li autori pregleda prijavili bilo koje potencijalne sukobe interesa, uključujući bilo koja financiranja koja su primali tijekom provođenja pregleda? - DA

## 4.2. LITERATURA UKLJUČENA NAKON COCHRANE SUSTAVNOG PREGLEDA

### 4.2.1. UKLJUČENA ISPITIVANJA NAKON COCHRANE SUSTAVNOG PREGLEDA

Pretraživanjem baze MEDLINE pronađeno je 29, a baze CENTRAL 142 istraživanja koja su odgovarala zadanom vremenskom okviru, te su kao ključne riječi sadržavali *asthma* i *inhalation technique*. Nakon uklanjanja duplikata i pregleda preostalih radova s ciljem određivanja njihovog slaganja s kriterijima uključenja i isključenja pronađeno je 19 randomiziranih kontroliranih ispitivanja u navedene dvije baze.

**Tablica 13. a)** Effectiveness of a pharmacist-led intervention on inhalation technique for asthma and COPD patients: The INSPIRA pilot cluster-randomized controlled trial (91)

<b>Karakteristike studija</b>	
Metode	<b>Dizajn:</b> pilot klaster randomizirano kontrolirano istraživanje (intervencija vs. kontrola) <b>Trajanje:</b> 6 mjeseci <b>Lokacija:</b> Portugal <b>Registracija:</b> SRCTN10844309
Ispitanici	<b>Populacija:</b> pacijenti koji boluju od astme ili KOPB-a, a u terapiji koriste inhalator (102 ispitanika u ispitivanoj skupini, 99 ispitanika u kontrolnoj skupini) <b>Dob:</b> stariji od 18 godina <b>Početna težina astme:</b> nije navedeno <b>Kriterij uključenja:</b> dijagnosticirana astma ili KOPB <b>Kriterij isključenja:</b> trudnoća, kognitivno oštećenje, motorička ograničenja ili bilo koja druga situacija koja ugrožava izvedbu inhalacijske tehnike ili ograničava razumijevanja ciljeva studija <b>Postotak ljudi koji je odustao tijekom ispitivanja:</b> Ukupno je 69 ljudi odustalo od ispitivanja (uglavnom zbog manjka interesa) <b>Ostali dozvoljeni lijekovi:</b> nije navedeno
Intervencija	<b>Sažeti opis intervencije:</b> Ljekarnici su usmenim i pisanim putem obrazovali ispitanike o: a) tehnici inhaliranja (uz fizičku demonstraciju) b) karakteristikama bolesti, ciljevima terapijskog režima i pridržavanju propisane terapije. Ljekarnici koji su provodili intervenciju u ispitivanoj grupi su bili obavezni odslušati četverosatnu obuku o patofiziologiji bolesti, farmakološkom liječenju i pravilnom načinu korištenja inhalatora. <b>Sažetak kontrole:</b> Ljekarnici u kontrolnoj skupini su bili obavezni odslušati dvosatno web-predavanje koje se temeljilo na novim studijama. Pacijenti u kontrolnoj skupini nisu primali dodatne informacije vezane za njihovu bolest ili korištenje inhalatora.
Ishodi	<b>Mjereni ishodi:</b> Podaci o ishodima prikupljeni su na početku (prije intervencije), te nakon 6 mjeseci (nakon provedene

	<p>intervencije). Izvedena tehnika inhalacije, elektronički podaci i upitnici ispunjeni na početku studije poslužili kao osnovni podaci.</p> <p><b>Upotrebene metode mjerenja ishoda:</b> Ljekarnici su ocjenjivali tehniku inhalacije pomoću posebne kontrolne liste za svaku vrstu inhalatora koju je razvio istraživački tim na temelju smjernica i uputama za upotrebu inhalatora od proizvođača.</p>	
Zabilješke	<p><b>Publikacija:</b> nije navedeno</p> <p><b>Financiranje:</b> Ovo istraživanje nije dobilo nikakvu posebnu potporu od financiranja agencije u javnom, komercijalnom ili neprofitnom sektoru. Ovu studiju financirala je Portugalska nacionalna udruga ljekarni.</p>	
<b>Rizik od pristranosti</b>		
<b>Pristranost</b>	<b>Procjena autora</b>	<b>Opis</b>
Generiranje slučajnog niza	Nizak rizik	Korištena je randomizacija na razini ljekarne kako bi se spriječila kontaminaciju između pacijenata koji koriste istu ljekarnu i izbjegla etička pitanja iz perspektive ljekarnika.
Prikriivanje dodjele (pristranost odabira)	Nepoznat rizik	Nije navedeno.
Zasljepljivanje sudionika i osoblja (pristranost učinka)	Nepoznat rizik	Nije navedeno.
Zasljepljenost ishoda kao procjene (pristranost otkrivanja)	Nepoznat rizik	Nije navedeno.
Nepotpuni podaci o ishodu (pristranost smanjenja)	Nizak rizik	Naveden je broj ljudi koji je započeo ispitivanje, kao i broj ljudi koji je odustao od ispitivanja.
Ostala pristranost	Nizak rizik	Nije primijećen nikakav dodatak rizik od pristranosti.

**Tablica 13. b) Rezultati**

<b>Primarne mjere ishoda</b>	<b>Ispitivana skupina</b>	<b>Kontrolna skupina</b>	<b>Statistička analiza Omjer izgleda [95% CI]</b>
100%-tno točno korištenje svih inhalatora (n,%)			
<b>Prije intervencije</b>	20 (20,83%)	-	-

Broj ispitanika	96		
<b>Nakon intervencije</b> Broj ispitanika	40 (65,57%) 61	16 (27,12%) 59	5,63 [2,21; 14,35]
100%-tno korištenje barem jedne vrste inhalatora (n, %)			
<b>Prije intervencije</b> Broj ispitanika	23 (23,96%) 96	-	-
<b>Nakon intervencije</b> Broj ispitanika	43 (70,49%) 61	17 (28,81%) 59	6077 [2052; 18,20]
<b>Sekundarne mjere ishoda</b>	<b>Ispitivana skupina</b>	<b>Kontrolna skupina</b>	<b>Statistička analiza Omjer izgleda [95% CI]</b>
Kontrola astme			
<b>Prije intervencije</b> Vrlo loše kontrolirana Neloše kontrolirana Dobro kontrolirana Broj ispitanika	18,65 (5,07) 15 (27,27) 13 (23,64%) 27 (49,09) 55	19,82 (3,84) 8 (13,33%) 20 (33,33%) 32 (53,33%) 60	-
<b>Nakon intervencije</b> Vrlo loše kontrolirana Neloše kontrolirana Dobro kontrolirana Broj ispitanika	20,97 (3,75) 3 (9,68%) 6 (19,35%) 22 (70,97) 31	20,07 (3,8) 5 (11,90%) 9 (21,43%) 28 (66,67%) 42	0,76 [-1,79;3,32]

**Tablica 14. a)** Pharmacist Led Intervention on Inhalation Technique among Asthmatic Patients for Improving Quality of Life in a Private Hospital of Nepal (92)

<b>Karakteristike studija</b>	
Metode	<p><b>Dizajn:</b> randomizirano kontrolirano istraživanje</p> <p><b>Trajanje:</b> 6 mjeseci</p> <p><b>Lokacija:</b> Nepal (Crimson Hospital, Tilottama)</p> <p><b>Registracija:</b> nije navedeno</p>
Ispitanici	<p><b>Populacija:</b> 72 ispitanika</p> <p><b>Dob:</b> stariji od 18 godina, većina ispitanika &gt;59 godina, 29 (40,3%)</p> <p><b>Početna težina astme:</b> nije navedeno</p> <p><b>Kriterij uključenja:</b> osobe starije od 18 godina s klinički dijagnosticiranom astmom, bez ili s komorbiditeta</p> <p><b>Kriterij isključenja:</b> astmatičari primljeni na hitnu medicinu koji nisu htjeli dati suglasnost za sudjelovanje u ispitivanju</p> <p><b>Postotak ljudi koji je odustao tijekom ispitivanja:</b> od 72 ispitanika koji su započeli ispitivanje njih 46 je završilo ispitivanje (36%)</p>

	nije završilo ispitivanje) <b>Ostali dozvoljeni lijekovi:</b> nije navedeno	
Intervencija	<b>Sažeti opis intervencije:</b> Nad ispitivanom skupinom je provedena edukaciju u obliku savjetovanja uz pomoć letka (upute). Letak je sastavljen korištenjem standardnih referenci te je odobren od strane liječnik s respiratornog odijela bolnice. <b>Sažetak kontrole:</b> Kontrola skupina tijekom ispitivanja nije primila dodatnu edukaciju. Intervencija nad kontrolom skupinom je provedena tek na kraju ispitivanja.	
Ishodi	<b>Mjereni ishodi:</b> procjena kvalitete života, kontrole astme, inhalacijske tehnike <b>Upotrijebljene metode mjerenja ishoda:</b> za procjenu kvalitete života korišten je upitnik o kvaliteti života, za procjenu kontrole astme korišten je upitnik o kontroli astme, za procjenu inhalacijske tehnike korištena je bodovna lista s koracima inhalacijske tehnike	
Zabilješke	<b>Tip publikacije:</b> randomizirano kontrolirano istraživanje <b>Financiranje:</b> nije prijavljeno	
<b>Rizik od pristranosti</b>		
Pristranost	Procjena autora	Opis
Generiranje slučajnog niza	Nizak	Pacijenti su randomizirani korištenjem jednostavne blokovske slučajnosti.
Prikrivanje dodjele (pristranost odabira)	Nejasan	Nije navedeno.
Zasljepljivanje sudionika i osoblje (pristranost učinka)	Nejasan	Nije navedeno.
Zasljepljenost ishoda kao procjena (pristranost otkrivanja)	Nejasan	Nije navedeno.
Nepotpuni podaci o ishodu (pristranost smanjenja)	Nizak	Opisani svi podaci o ishodu.
Ostala pristranost	Nizak	Nije primijećen nikakav dodatak rizik od pristranosti.

**Tablica 14. b) Rezultati**

<b>Kvaliteta života</b>			
Skupine	Rezultat upitnika Prije / Poslije Intervencije		p <sup>a</sup>
Ispitivana skupina	2,39 ± 0,55	5,64 ± 0,31	0,001 <sup>a</sup>
Kontrolna skupina	2,43 ± 0,44	5,41 ± 0,40	0,001 <sup>a</sup>
p <sup>b</sup>	0,001 <sup>b</sup>	0,001 <sup>b</sup>	
<b>Kontrola astme</b>			
Skupine	Rezultat upitnika Prije / Poslije intervencije		p <sup>a</sup>
Ispitivana skupina	3,54 ± 0,42	1,15 ± 0,20	0,001 <sup>a</sup>
Kontrola skupina	3,19 ± 0,66	2,65 ± 1,01	0,099 <sup>a</sup>
p <sup>b</sup>	0,001 <sup>b</sup>	0,001 <sup>b</sup>	
<b>Bodovni rezultat korištenja MDI inhalatora (inhalacijska tehnika)</b>			
Inhalacijska tehnika	MS ± SD <sup>b</sup>		P
Prije intervencije	5,68 ± 1,35		0,001 <sup>a</sup>
Nakon intervencije	7,25 ± 0,57		
<b>Bodovni rezultat korištenja DPI inhalatora (inhalacijska tehnika)</b>			
Inhalacijska tehnika	MS ± SD <sup>b</sup>		P
Prije intervencije	8,55 ± 0,88		0,001 <sup>a</sup>
Nakon intervencije	10,44 ± 0,72		

p<sup>a</sup> - razlika između prije i poslije intervencije u svakoj skupini

p<sup>b</sup> - razlika između ispitivane i kontrole skupine (statistička značajnost -  $p < 0,05$ )

p - smatra se statistički značajnim ako iznosi manje od 0,05

SD<sup>b</sup> - standardna devijacija

**Tablica 15. a) Effect of a multidimensional pharmaceutical care intervention on inhalation technique in patients with asthma and COPD (93)**

<b>Karakteristike studija</b>	
Metode	<b>Dizajn:</b> paralelno kontrolirano randomizirano ispitivanje <b>Trajanje:</b> 3 mjeseca <b>Lokacija:</b> Suzhou, Jiangsu, Kina <b>Registracija:</b> nije navedeno
Ispitanici	<b>Populacija:</b> 272 pacijenta <b>Dob:</b> 51,20 ± 17,70 <b>Početna težina astme:</b> blaga i srednja opstrukcija dišnih putova s kontroliranim i stabilnim simptomima <b>Kriterij uključivanja:</b> dijagnosticirana astma prema GINA smjernicama ili dijagnosticiran KOPB prema GOLD smjernicama, primjena



	<p>DPI inhalatora bez prethodnog iskustva, mogućnost samostalne primjene inhalatora, sporazumijevanje na kineskom jeziku</p> <p><b>Kriterij isključenja:</b> pacijenti koji koriste DPI inhalator dulje od tjedan dana te su već prošli edukaciju pravilne inhalacijske tehnike</p> <p><b>Postotak ljudi koji je odustao tijekom ispitivanja:</b> od 272 pacijenta koji su započeli ispitivanje njih 259 je završilo ispitivanje (postotak osipanja = 5%)</p> <p><b>Ostali dozvoljeni lijekovi:</b> nije navedeno</p>	
Intervencija	<p><b>Sažeti opis intervencije:</b> U ispitivanoj skupini se nalazilo 142 ispitanika nad kojima je provedena intervencija u obliku multidimenzionalne ljekarničke skrbi (edukacijska brošura, video o pravilnom izvođenju inhalacijske tehnike, edukacija licem u lice i online edukacija).</p> <p><b>Sažetak kontrole:</b> U kontrolnoj skupini se nalazilo 130 pacijenata nad kojim je provedena intervencija u obliku standardne ljekarničke skrbi (usmena uputa pravilne inhalacijske tehnike).</p> <p>*i u ispitivanoj i u kontrolnoj skupini je na početku ispitivanja provedena evaluacija inhalacijske tehnike od strane ljekarnika nakon čega su pacijentima naglašene njihove greške i pokazana pravilna inhalacijska tehnika</p>	
Ishodi	<p><b>Mjereni ishodi:</b> pravilna inhalacijska tehnika, kvaliteta života</p> <p><b>Upotrebene metode mjerenja ishoda:</b> pravilna inhalacijska tehnika je mjerena pomoću bodovne liste od 9 koraka, kvaliteta života je mjerena pomoću ACT rezultata</p>	
Zabilješke	<p><b>Tip publikacije:</b> novinski članak</p> <p><b>Financiranje:</b> ispitivanje provedena uz pomoć NHFPC (engl. „The National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China“) i „Jiangsu Pharmaceutical Association“</p>	
<b>Rizik od pristranosti</b>		
Pristranost	Procjena autora	Opis
Generiranje slučajnog niza	Nejasan	Nije opisan postupak randomizacije.
Prikrivanje dodjele (pristranost odabira)	Nejasan	Nije navedeno.
Zasljepljivanje sudionika i osoblje (pristranost učinka)	Umjeren	U ispitivanju nije provedeno zasljepljivanje.
Zasljepljenost ishoda kao	Nejasan	Nije navedeno.

procjena (pristranost otkrivanja)		
Nepotpuni podaci o ishodu (pristranost smanjenja)	Nizak	Navedeni svi podaci o ishodu (prijavljeni svi razlozi odustajanja od ispitivanja).
Ostala pristranost	Nizak	Autor navodi kako nema sukoba interesa.

Tablica 15. b) Rezultati

<b>Primarna mjera ishoda: inhalacijska tehnika</b>						
<b>Vrijeme evaluacije</b>	<b>Ispitivana skupina (133)</b>		<b>Kontrola skupina (126)</b>	<b>P</b>		
<b>Korak 1 (n=%): pravilan položaj tijela</b>						
Prije intervencije	89 (68,42)		82 (65,08)	<0,001 <sup>a</sup>		
Nakon intervencije	130 (97,74)		85 (67,46)	<0,001 <sup>b</sup>		
<b>Korak 2 (n=%): pravilno otvaranje inhalatora</b>						
Prije intervencije	94 (70,68)		93 (73,81)	<0,001 <sup>a</sup>		
Nakon intervencije	127 (95,49)		104 (82,54)	0,001 <sup>b</sup>		
<b>Korak 3 (n=%): aktiviranje inhalatora</b>						
Prije intervencije	112 (84,21)		109 (96,51)	<0,001 <sup>a</sup>		
Nakon intervencije	130 (97,74)		113 (89,68)	0,015 <sup>b</sup>		
<b>Korak 4 (n=%): duboki izdisaj</b>						
Prije intervencije	97 (72,93)		83 (65,87)	<0,001 <sup>a</sup>		
Nakon intervencije	129 (96,99)		88 (69,84)	<0,001 <sup>b</sup>		
<b>Korak 5 (n=%): postavljanje inhalatora među usnice</b>						
Prije intervencije	120 (90,22)		120 (95,24)	0,003 <sup>a</sup>		
Nakon intervencije	132 (99,25)		122 (96,83)	0,335 <sup>b</sup>		
<b>Korak 6 (n=%): jaki i duboki udisaj</b>						
Prije intervencije	120 (90,22)		110 (87,30)	0,087 <sup>a</sup>		
Nakon intervencije	127 (95,49)		111 (88,10)	0,051 <sup>b</sup>		
<b>Korak 7 (n=%): zadržavanje daha (5-10 s)</b>						
Prije intervencije	61 (45,86)		56 (44,44)	<0,001 <sup>a</sup>		
Nakon intervencije	115 (86,47)		58 (46,03)	<0,001 <sup>b</sup>		
<b>Korak 8 (n=%): pravilna primjena druge doze, ako je potrebno</b>						
Prije intervencije	79 (59,40)		76 (60,32)	<0,001 <sup>a</sup>		
Nakon intervencije	124 (93,23)		81 (64,29)	<0,001 <sup>b</sup>		
<b>Korak 9 (n=%): čišćenje i zatvaranje inhalatora</b>						
Prije intervencije	86 (64,99)		82 (65,08)	<0,001 <sup>a</sup>		
Nakon intervencije	126 (94,74)		84 (66,67)	<0,001 <sup>b</sup>		
<sup>a</sup> - usporedba prije i poslije intervencije u ispitivanoj skupini						
<sup>b</sup> - usporedba između ispitivane i kontrolne skupine nakon intervencije						
<b>Sekundarna mjera ishoda: kvaliteta života (ACT rezultat)</b>						
<b>Skupina</b>	<b>Preintervencije</b>	<b>Postintervencije</b>	<b>Post-preintervencije</b>	<b>P</b>	<b>Poboljšanje premašuje MCID, n(%)</b>	<b>P</b>
<b>Ispitivana skupina</b>	17,44 ± 4,35	20,94 ± 4,66	3,50 ± 4,65	<0,01 <sup>a</sup>	64 (60,38)	<0,01 <sup>b</sup>

<b>ACT rezultat (n=106)</b>						
<b>Kontrolna skupina ACT rezultat (n=90)</b>	17,63 ± 4,37	18,32 ± 4,97	0,69 ± 3,05	0,325 <sup>a</sup>	13 (14,44)	-
<p>a - usporedba ACT rezultata prije i poslije intervencije  b - usporedba kvalitete života koja premašuje MCID (engl., <i>Minimal clinical important difference</i>“ - minimalna klinički značajna razlika) između ispitivane i kontrolne skupine</p>						

**Tablica 16. a)** Impact of a Single Session of Inhalation Technique Training on Inhalation Skills and the Course of Asthma and COPD (94)

<b>Karakteristike studija</b>	
Metode	<p><b>Dizajn:</b> jednostruko slijepo randomizirano kontrolirano istraživanje  <b>Trajanje:</b> 12 mjeseci  <b>Lokacija:</b> Varšava  <b>Registracija:</b> NCT02131454</p>
Ispitanici	<p><b>Populacija:</b> 100 ispitanika  <b>Dob:</b> od 18 do 80 godina  <b>Početna težina astme:</b> nije navedeno  <b>Kriterij uključenja:</b> životna dob od 18 do 80 godina, prethodno dijagnosticirani s astmom ili KOPB-om po GINA ili GOLD smjernicama, s inhalatorom u terapiji  <b>Kriterij isključenja:</b> bilo koje stanje koje onemogućava normalnu samostalnu izvedbu inhalacijske tehnike (kognitivni poremećaji, neurološke ili mentalne bolesti) i bilo koje stanje koje onemogućava praćenje rasporeda ponovnog posjeta („<i>follow-up</i>“) kao što su (maligne bolesti, kronične respiratorne bolesti, terminalni bolesnici itd.)  <b>Postotak ljudi koji je odustao tijekom ispitivanja:</b> od početnih 100 ispitanika, njih 10 nije završilo ispitivanje (postotak osipanja 10%)  <b>Ostali dozvoljeni lijekovi:</b> nije navedeno</p>
Intervencija	<p><b>Sažeti opis intervencije:</b> Od ukupno 100 ispitanika njih 50 je randomizirano u ispitivanu skupinu. Nad ispitivanom skupinom je provedena intervencija u obliku edukacije o bolesti uz procjenu inhalacijske tehnike, nakon čega je uslijedila fizička demonstracija pravilne inhalacijske tehnike. Nakon demonstrirane inhalacijske tehnike</p>

	ispitanici su samostalno demonstrirali inhalacijsku tehniku pri čemu se sve njihove greške bile naglašene i ispravljene. <b>Sažetak kontrole:</b> Od ukupno 100 ispitanika njih 50 je randomizirano u kontrolnu skupinu. Nad kontrolnom skupinom je provedena intervencija u obliku edukacije o bolesti.	
Ishodi	<b>Mjereni ishodi:</b> broj pogrešaka tijekom inhalacije, broj egzacerbacija, broj hospitalizacija, simptomi bolesti, kvaliteta života <b>Upotrebene metode mjerenja ishoda:</b> ACT (engl. „ <i>asthma control test</i> “), upitnik o kvaliteti života	
Zabilješke	<b>Tip publikacije:</b> randomizirano kontrolirano istraživanje <b>Financiranje:</b> nije navedeno	
<b>Rizik od pristranosti</b>		
Pri stranost	Procjena autora	Opis
Generiranje slučajnog niza	Nizak	Opisan postupak randomiziranja.
Prikrivanje dodjele (prisanost odabira)	Nejasan	Nije navedeno.
Zasljepljivanje sudionika i osoblje (prisanost učinka)	Umjeren	Jednstruko slijepo ispitivanje. Zasljepljivanje sudionika, ali ne i ispitanika.
Zasljepljenost ishoda kao procjena (prisanost otkrivanja)	Nejasan	Nije navedeno.
Nepotpuni podaci o ishodu (prisanost smanjenja)	Nizak	Naveden broj ljudi koji nije završio istraživanje uz objašnjenje zašto nisu završili ispitivanje.
Ostala prisanost	Umjeren	Nema podataka o izvorima financiranja ispitivanja.

**Tablica 16. b) Rezultati**

	Ispitivana skupina	Kontrolirana skupina	Relativni rizik	P
<b>Broj pogrešaka tijekom intervencije</b>				
Redukcija	32	20	1,63 (1,10-2,42)	,01
Bez redukcije	16	29		
Bez pogrešaka	2	1		
<b>Broj egzacerbacija (astma ili KOPB)</b>				
Redukcija	10	12	0,83 (0,4-1,7)	,63
Bez redukcije	40	38		
<b>Broj hospitalizacija (astma ili KOPB)</b>				
Redukcija	4	3	1,33 (0,3-5,6)	,70

Bez redukcije	46	47		
<b>Simptomi bolesti</b>				
Redukcija	22	22	1,0 (0,6-1,5)	>,99
Bez redukcije	28	28		
<b>Kvaliteta života</b>				
Poboljšanje	17	11	1,54 (0,8-2,9)	,19
Pogoršanje	33	39		

Utjecaj jedne sesije inhalacijskog treninga procijenjen nakon 3 mjeseca od intervencije.

	Ispitivana skupina	Kontrolirana skupina	Relativni rizik	P
<b>Broj pogrešaka tijekom intervencije</b>				
Redukcija	24	27	0,91 (0,62-1,32)	,62
Bez redukcije	24	22		
Bez pogrešaka	2	1		
<b>Broj egzacerbacija (astma ili KOPB)</b>				
Redukcija	8	4	2,00 (0,64-6,22)	,23
Bez redukcije	42	46		
<b>Broj hospitalizacija (astma ili KOPB)</b>				
Redukcija	1	1	1,0 (0,06-15,5)	>,99
Bez redukcije	49	49		
<b>Simptomi bolesti</b>				
Redukcija	16	22	0,73 (0,43-1,21)	,22
Bez redukcije	34	28		
<b>Kvaliteta života</b>				
Poboljšanje	27	20	1,35 (0,88-2,06)	,17
Pogoršanje	33	30		

Utjecaj jedne sesije inhalacijskog treninga procijenjen nakon 6 mjeseca od intervencije.

**Tablica 17. a)** The Impact of Adding a Training Device to Familiar Counselling on Inhalation Technique and Pulmonary Function of Asthmatics. Advances in therapy (95)

<b>Karakteristike studija</b>	
Metode	<p><b>Dizajn:</b> randomizirano kontrolirano istraživanje</p> <p><b>Trajanje:</b> 3 mjeseca</p> <p><b>Lokacija:</b> nije navedeno</p> <p><b>Registracija:</b> nije navedeno</p>
Ispitanici	<p><b>Populacija:</b> 304 pacijenta</p> <p><b>Dob:</b> stariji od 18 godina (ispitivana skupina – prosjek 49,2 godine, kontrolna skupina – prosjek 48,7 godina)</p> <p><b>Početa težina astme:</b> nije navedeno</p> <p>Kriterij uključenja: dijagnosticirana astma, stariji od 18 godina</p> <p><b>Kriterij isključenja:</b> mentalne bolesti koje onemogućavaju učenje i samostalno izvođenje inhalacijske tehnike, pacijenti na intenzivnoj njezi</p>

	<b>Postotak ljudi koji je odustao tijekom ispitivanja: 0%</b> <b>Ostali dozvoljeni lijekovi: nije navedeno</b>	
Intervencija	<b>Sažeti opis intervencije:</b> Od ukupno 304 ispitanika njih 261 je randomizirano u ispitivanu skupinu nad kojima je provedena intervencija u obliku verbalne edukacije s dodatkom trainhalera. <b>Sažetak kontrole:</b> Od ukupno 304 ispitanika njih 43 je randomizirano u kontrolnu skupinu nad kojima je provedena intervencija u obliku verbalne edukacije bez trainhalera. *tijekom ispitivanja se radila evaluacija inhalacijske tehnike svako mjesec dana	
Ishodi	<b>Mjereni ishodi:</b> plućna funkcija, inhalacijska tehnika <b>Upotrebene metode mjerenja ishoda:</b> plućna funkcija je mjerena pomoći PEF-a (engl. „ <i>peak expiratory flow</i> “ – vršni protok zraka) i omjera FEV <sub>1</sub> /FVC (omjer forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi i forsiranog vitalnog kapaciteta), inhalacijska tehnika je procijenjena pomoću bodovne liste s 11 koraka	
Zabilješke	<b>Tip publikacije:</b> novinski članak <b>Financiranje:</b> ispitivanje nije imalo vanjsko financiranje	
<b>Rizik od pristranosti</b>		
Pristranost	Procjena autora	Opis
Generiranje slučajnog niza	Nejasan	Nije opisan postupak randomizacije.
Prikrivanje dodjele (pristranost odabira)	Nejasan	Nije navedeno.
Zasljepljivanje sudionika i osoblje (pristranost učinka)	Umjeren	U ispitivanju se nije provodilo zasljepljivanje.
Zasljepljenost ishoda kao procjena (pristranost otkrivanja)	Nejasan	Nije navedeno.
Nepotpuni podaci o ishodu (pristranost smanjenja)	Nizak	Navedeni svi ishodi.
Ostala pristranost	Umjerena	Veliki nesrazmjer između broja ispitanika u kontrolnoj i ispitivanoj skupini. (U članku tvrde kako su to nadoknadili tako što su već prethodno, prije provođenja ispitivanja, verbalno educirali preko 200 pacijenata).

Tablica 17. b) Rezultati

Parametar	MSD	
Posjeta	Kontrolna skupina	Ispitivana skupina
<b>Primarna mjera ishoda: plućna funkcija</b>		
<b>PEF (L/min)</b>		
1	111,9 (67,2)	109,1 (53,6)
2	137,7 (63,5)	161,0 (46,5)*
3	197,1 (120,4)***	200,9 (125,9)***
<b>FEV<sub>1</sub>/FVC (%)</b>		
1	53,2 (20,3)	54,3 (16,3)
2	67,0 (14,2)	70,9 (10,2)*
3	74,8 (10,6)***	74,7 (8,6)***
<b>Sekundarna mjera ishoda: inhalacijska tehnika</b>		
<b>Broj pogrešaka</b>		
1	5,2 (1,7)	5,3 (1,4)
2	3,2 (1,7)*	2,3 (1,5)***
3	0,4 (0,8)***	0,5 (0,7)***
Razlika unutar grupe u usporedbi s prvim posjetom: *p< 0,05; ***p< 0,001		

Tablica 18. a) Impact of different instructional interventions in training on inhalers amongst asthma and copd patients (96)

<b>Karakteristike studija</b>	
Metode	<p><b>Dizajn:</b> randomizirano prospektivno intervencijsko ispitivanje</p> <p><b>Trajanje:</b> ispitivanje se provodilo kroz 9 mjeseci</p> <p><b>Lokacija:</b> bolnica u sjevernom dijelu Indije</p> <p><b>Registracija:</b> nije navedeno</p>
Ispitanici	<p><b>Populacija:</b> 210 ispitanika</p> <p><b>Dob:</b> stariji od 6 godina</p> <p><b>Početa težina astme:</b> nije navedeno</p> <p><b>Kriterij uključenja:</b> pacijenti stariji od 6 godina s dijagnosticiranom astmom ili KOPB-om na terapiji inhalatorom</p> <p><b>Kriterij isključenja:</b> pacijenti s vizualnim ili slušnim problemima, pacijenti sa psihijatrijskim problemima, pacijenti koji nisu željni sudjelovati u ispitivanju</p> <p><b>Postotak ljudi koji je odustao tijekom ispitivanja:</b> nije navedeno</p> <p><b>Ostali dozvoljeni lijekovi:</b> nije navedeno</p>
Intervencija	<p><b>Sažeti opis intervencije:</b> Pacijenti su randomizirani u 3 skupine. Nad grupom broj 1 se provodila intervencija u obliku edukacije pacijenta o inhalacijskoj tehnici od strane</p>

	<p>ljekarnika. U grupi broj 2 se provodila intervencija edukacijom uz pomoć videa. U grupi broj 3 se provodila intervencija u obliku edukacije uz pomoć pisanih uputa dostavljenih pacijentu. Svi materijali dostavljeni pacijentima su prilagođeni u odnosu na vrstu inhalatora koji pacijent primjenjuje. Rezultati inhalacijske tehnike su mjereni prije i neposredno nakon intervencije. <b>Sažetak kontrole:</b> U sve tri skupine se provodila intervencija.</p>	
Ishodi	<p><b>Mjereni ishodi:</b> Uspoređivani su rezultati različitih vrsta intervencija.  <b>Upotrebene metode mjerenja ishoda:</b> Za mjerene točnosti inhalacijske tehnike je korištena bodovna lista.</p>	
Zabilješke	<p><b>Tip publikacije:</b> novinski članak  <b>Financiranje:</b> nije navedeno</p>	
<b>Rizik od pristranosti</b>		
Pripranost	Procjena autora	Opis
Generiranje slučajnog niza	Nejasan	Nije opisan postupak randomizacije.
Prikrivanje dodjele (pristranost odabira)	Nejasan	Nije navedeno.
Zasljepljivanje sudionika i osoblje (pristranost učinka)	Umjeren	U ispitivanju se nije provodilo zasljepljivanje.
Zasljepljenost ishoda kao procjena (pristranost otkrivanja)	Nejasan	Nije navedeno.
Nepotpuni podaci o ishodu (pristranost smanjenja)	Nejasan	Navedeno je kako je 210 pacijenata sudjelovalo u istraživanju dok su u rezultatima prikazano 158 pacijenata.
Ostala pristranost	Umjeren	Nisu navedeni izvori financiranja.

Tablica 18. a) Rezultati

<b>Primarne mjere ishoda: usporedba rezultata unutar ispitivanih skupina – MDI</b>				
<b>Intervencija</b>	<b>Prije/nakon intervencije</b>	<b>Broj ispitanika</b>	<b>Aritmetička sredina <math>\pm</math> SD</b>	<b>P</b>
<b>Grupa 1: ljekarnička intervencija</b>	Prije intervencije	13	8,1 $\pm$ 1,6	< 0,001
	Nakon intervencije	13	1,8 $\pm$ 0,4	
<b>Grupa 2: video</b>	Prije	10	7,4 $\pm$ 2,0	0,003



<b>demonstracija</b>	intervencije			
	Nakon intervencije	10	9,7 ± 1,3	
<b>Grupa 3: pisana uputa</b>	Prije intervencije	10	6,8 ± 2,7	0,01
	Nakon intervencije	10	9,0 ± 1,7	
<b>Sekundarne mjere ishoda: usporedba rezultata unutar ispitivanih skupina – MDI sa spacer-om</b>				
<b>Grupa 1: ljekarnička intervencija</b>	Prije intervencije	51	7,7 ± 2,2	< 0,001
	Nakon intervencije	51	11,6 ± ,72	
<b>Grupa 2: video demonstracija</b>	Prije intervencije	32	7,3 ± 2,1	< 0,001
	Nakon intervencije	32	10,2 ± 1,5	
<b>Grupa 3: pisana uputa</b>	Prije intervencije	42	7,8 ± 1,9	< 0,001
	Nakon intervencije	42	911 ± 2,5	
Zaključak: direktna edukacija pacijenata uz pomoć ljekarnika se pokazala kao najbolja metoda poboljšavanja inhalacijske tehnike.				

**Tablica 19. a)** Video education versus face-to-face education on inhaler technique for patients with well-controlled or partly-controlled asthma (97)

<b>Karakteristike studija</b>	
Metode	<p><b>Dizajn:</b> multicentrično randomizirano kontrolirano ispitivanje</p> <p><b>Trajanje:</b> 12 tjedana</p> <p><b>Lokacija:</b> Južna Koreja</p> <p><b>Registracija:</b> NCT03110874</p>
Ispitanici	<p><b>Populacija:</b> 184 ispitanika s dobrom ili parcijalno dobrom kontroliranom astmom</p> <p><b>Dob:</b> stariji od 19 godina</p> <p><b>Početna težina astme:</b> dobro ili parcijalno dobro kontrolirana astma („ACT“ (engl. <i>Asthma control test</i>“) score 16-25)</p> <p><b>Kriterij uključenja:</b> osobe starije od 19 godina s dobro ili parcijalno dobro kontroliranom astmom uz korištenje“ Fluterol ®; Hanmi Pharmaceutical“ inhalatora</p> <p><b>Kriterij isključenja:</b> hiperosjetljivost na flutikazon propionat ili salmeterol, tahikardija, netretirana gljivična ili bakterijska infekcija respiratornog sustava (uključujući tuberkulozu), umjereno do jaka bronhektazija, KOPB, terapija sistemskim kortikosteroidima unutar 2 tjedna od ispitivanja,</p>

	<p>hiperosjetljivost na laktozu ili mlijeko, trudnice, dojilje, žene koje planiraju trudnoću, žene koje odbijaju korištenje primjerenih metoda kontracepcije</p> <p><b>Postotak ljudi koji je odustao tijekom ispitivanja:</b> od početnih 185 ispitanika njih 131 je završilo ispitivanje (54 izgubljena ispitanika)</p> <p><b>Ostali dozvoljeni lijekovi:</b> nije navedeno</p>	
Intervencija	<p><b>Sažeti opis intervencije:</b> Nad ispitivanom skupinom je izvršena intervencija edukacijom „licem u lice“. Nakon 12 tjedana (nakon provedene intervencije) uspoređivan je FEV1 u odnosu na rezultat prije provedene intervencije.</p> <p><b>Sažetak kontrole:</b> Nad kontrolnom skupinom je izvršena intervencija edukacijom u obliku 10-minutnom videa koji je sadržavao detaljne upute korištenja “Fluterol ®; Hanmi Pharmaceutical“ inhalatora. Nakon 12 tjedana (nakon provedene intervencije) uspoređivan je FEV1 u odnosu na rezultat prije provedene intervencije</p>	
Ishodi	<p><b>Mjereni ishodi:</b> Primarne mjere ishoda je mjerenje FEV1 nakon 12 tjedana. Sekundarne mjere ishoda su: FEV1 nakon 4 tjedna, ACT rezultat, tehnika inhaliranja, adherencija i opće zadovoljstvo.</p> <p><b>Upotrebene metode mjerenja ishoda:</b> za mjerenje FEV1 korištena je spirometrija prema preporukama Američkog torakalnog društva</p>	
Zabilješke	<p><b>Tip publikacije:</b> nije navedeno</p> <p><b>Financiranje:</b> Hanmi Pharmaceutical Co</p>	
<b>Rizik od pristranosti</b>		
Pripranost	Procjena autora	Opis
Generiranje slučajnog niza	Nizak rizik	Randomiziranim razvrstavanjem ispitanici su razvrstani ili u kontrolnu ili u ispitivanu skupinu.
Prikrivanje dodjele (pristranost odabira)	Nejasan rizik	Nije navedeno.
Zasljepljivanje sudionika i osoblje (pristranost učinka)	Umjeren rizik	U ispitivanju nije provedeno zasljepljivanje što znači da su istraživači mogli utjecati na konačni rezultat.
Zasljepljenost ishoda kao procjena (pristranost otkrivanja)	Umjeren rizik	U ispitivanje su bili uključeni samo pacijenti s dobro kontroliranom astmom koji su imali prethodno iskustvo s primjenom inhalatora.
Nepotpuni podaci o ishodu (pristranost smanjenja)	Nizak rizik	Navedeni su svi razlozi odustajanja ispitanika.
Ostala pristranost	Umjeren rizik	Istraživanje je provodila ista tvrtka koja je i proizvođač inhalatora pomoću kojim se vršilo ispitivanje inhalacijske tehnike.

**Tablica 19. b) Rezultati**

Primarne mjere ishoda	Ispitivana skupina		Kontrolna skupina			
	Prije intervencije	Nakon intervencije	Prije intervencije	Nakon intervencije		
Poboljšanje FEV1 nakon 12 tjedana	84,8 ± 1,6%	88,1 ± 14,2%; <i>p</i> < 0,01	85,3 ± 1,7%	89,4 ± 1,6%; <i>p</i> < 0,01		
Razlika u poboljšanju FEV1 između dvije skupine nije bila značajna.						
Sekundarne mjere ishoda	Ispitivana skupina		Kontrolna skupina			
	Prije intervencije	Nakon intervencije	Prije intervencije	Nakon intervencije		
Poboljšanje FEV1 nakon 4 tjedana	84,8 ± 1,6%	89,2 ± 1,5%; <i>p</i> < 0,01	85,3 ± 1,7%	88,7 ± 1,6%; <i>p</i> < 0,01		
Nije bilo značajne razlike između poboljšanja FEV1 u dvije skupine nakon prilagodbe za zbunjujuće varijable ( <i>p</i> = 0,24)						
	Prije intervencije	Nakon 4 tjedna	Nakon 12 tjedana	Prije intervencije	Nakon 4 tjedna	Nakon 12 tjedana
ACT rezultat	19,9 ± 0,3	21,9 ± 0,3, <i>p</i> < 0,01	22,2 ± 0,3, <i>p</i> < 0,01	19,6 ± 0,3	21,3 ± 0,3, <i>p</i> < 0,01	22,3 ± 0,3, <i>p</i> < 0,01
Primijećeno je značajno poboljšanje ACT rezultata u obje skupine.						
	Prije intervencije	Nakon 4 tjedna	Nakon 12 tjedana	Prije intervencije	Nakon 4 tjedna	Nakon 12 tjedana
Inhalacijska tehnika	7,1 ± 0,1	7,7 ± 0,1, <i>p</i> < 0,01	7,8 ± 0,1, <i>p</i> < 0,01	7,4 ± 0,1	7,7 ± 0,1, <i>p</i> < 0,01	7,8 ± 0,1, <i>p</i> < 0,01
U obje skupine je primijećeno poboljšanje inhalacijske tehnike prije provođenja intervencije i nakon 4 tjedna. U obje skupine nije primijećeno značajno poboljšanje nakon 12-tog tjedna u odnosu na 4-ti tjedan.						

**Tablica 20. a) Impact of a single 10 min education session on asthma control as measured by ACT (98)**

Karakteristike studija	
Metode	<b>Dizajn:</b> jednostruko zaslijepljeno randomizirano kontrolirano ispitivanje <b>Trajanje:</b> 3 mjeseca <b>Lokacija:</b> Brisel <b>Registracija:</b> NTR4126 2013-08-19
Ispitanici	<b>Populacija:</b> 160 odraslih pacijenata s dijagnosticiranom astmom <b>Dob:</b> stariji od 18 godina <b>Početa težina astme:</b> nije navedeno <b>Kriterij uključenja:</b> osobe starije od 18 godina s dijagnosticiranom astmom prema GINA smjernicama, nepušači ili bivši pušači koji ne puše minimalno 5 godina i

	<p>tretirani minimalno jednu godinu inhalacijskim kortikosteroidima</p> <p><b>Kriterij isključenja:</b> egzacerbacija bolesti, postojanje netipičnih simptoma, promjena osnovne terapije unutar 3 mjeseca prije početka ispitivanja</p> <p><b>Postotak ljudi koji je odustao tijekom ispitivanja:</b> od 160 ispitanika koji su započeli ispitivanje njih 149 je završilo ispitivanje (osipanje: 11 pacijenata)</p> <p><b>Ostali dozvoljeni lijekovi:</b> nije navedeno</p>	
Intervencija	<p><b>Sažeti opis intervencije:</b> Nad ispitivanom skupinom je provedena intervencija u obliku 10-to minutne edukacije pravilne primjene inhalatora. Edukaciju pacijenata su provodile medicinske sestre.</p> <p><b>Sažetak kontrole:</b> Nad kontrolnom skupinom nije provedena dodatna edukacija.</p>	
Ishodi	<p><b>Mjereni ishodi:</b> Primarni mjereni ishodi je utjecaj na ACT rezultat nakon provedene intervencije. Osim ACT rezultata mjereni su: znanje o terapiji, poznavanje inhalatora, inhalacijska tehnika.</p> <p><b>Upotrijebljene metode mjerenja ishoda:</b> ACT rezultat je mjereno spirometrijom.</p>	
Zabilješke	<p><b>Tip publikacije:</b> nije navedeno</p> <p><b>Financiranje:</b> nije navedeno</p>	
<b>Rizik od pristranosti</b>		
Pristranost	Procjena autora	Opis
Generiranje slučajnog niza	Nejasan rizik	Nije opisan princip randomizacije.
Prikrivanje dodjele (pristranost odabira)	Nejasan rizik	Nije navedeno.
Zasljepljivanje sudionika i osoblje (pristranost učinka)	Umjeren rizik	Ispitivanje je jednostruko zaslijepljeno. Ispitanici nisu znali u kojoj su skupini.
Zasljepljenost ishoda kao procjena (pristranost otkrivanja)	Umjeren rizik	Nije opisan razlog osipanja ispitanika.
Nepotpuni podaci o ishodu (pristranost smanjenja)	Nejasan rizik	Nije navedeno.
Ostala pristranost	Umjeren rizik	Nije naveden izvor financiranja.

Tablica 20. b) Rezultati

Primarne mjere ishoda	Ispitivana skupina			Kontrolna skupina		
	Prije provedene intervencije	Nakon provedene intervencije (nakon 3 mj.)	P	Prije provedene intervencije	Nakon provedene intervencije (nakon 3 mj.)	P
Kontrolirana astma, n %	32 (43%)	58 (77%)	<0,001	43 (57%)	50 (67%)	>0,1
ACT rezultat	18,7 (±4,4)	20,7 (±3,8)	0,004	19,9(±4,0)	20,4(±3,9)	>0,1
Sekundarne mjere ishoda	Prije provedene intervencije	Nakon provedene intervencije (nakon 3 mj.)	P	Prije provedene intervencije	Nakon provedene intervencije (nakon 3 mj.)	P
<u>Poznavanje terapije</u> Broj točnih odgovora	3,17 (±1,1)	4,62 (±0,5)	<0,001	3,11 (±1,1)	3,36 (±111)	>0,1
<u>Poznavanje uređaja</u> Postotak grešaka %	23 (31%)	3 (3%)	<0,001	24 (32%)	20 (27%)	>0,1
<u>Poznavanje uređaja</u> Broj točnih odgovora	2,64 (±0,59)	2,96 (±0,19)	<0,001	2,53 (±0,76)	2,59 (±0,75)	>0,1
<u>Inhalacijska tehnika</u> Broj pogrešaka n (%)	2 (3%) 11 (15%) 15 (20%)	29 (39%) 35 (47%) 7 (9%)		0 (0%) 5 (7%) 10(13%)	0 (0%) 5 (7%) 13 (17%)	
0 grešaka	20 (27%)	2 (3%)		24(32%)	14 (19%)	
1 greška	12 (16%)	1 (2%)		19(25%)	16 (21%)	
3 greške	8 (11%)	0 (0%)		13(17%)	19 (25%)	
4 greške	6 (8%)	0 (0%)		4 (5%)	8 (11%)	
5 grešaka						
6 grešaka						
<u>Inhalacijska tehnika</u> Postotak grešaka %	72 (97%)	45 (61%)	<0,001	75 (100%)	75 (100%)	>0,1
<u>Inhalacijska tehnika</u> Broj pogrešnih odgovora	3,07 (±1,61)	0,8 (±0,8.3)	0,004	3,51 (±1,3)	3,73 (±1,9)	>0,1

**Tablica 21. a)** Effectiveness of training patients in the accurate use of inhalers for the treatment of bronchial asthma via DVD. American journal of respiratory and critical care medicine (99)

<b>Karakteristike studija</b>		
Metode	<b>Dizajn:</b> pilot randomizirano ispitivanje <b>Trajanje:</b> 4 tjedna <b>Lokacija:</b> Japan, Tokio <b>Registracija:</b> nije navedeno	
Ispitanici	<b>Populacija:</b> 33 pacijenta <b>Dob:</b> 63,2 ± 15,7 godina <b>Početna težina astme:</b> pacijenti s ACT rezultatom 20-24 <b>Kriterij uključenja:</b> nije navedeno <b>Kriterij isključenja:</b> nije navedeno <b>Postotak ljudi koji je odustao tijekom ispitivanja:</b> nije navedeno <b>Ostali dozvoljeni lijekovi:</b> nije navedeno	
Intervencija	<b>Sažeti opis intervencije:</b> Pacijenti su randomizirani u dvije skupine. Nad pacijentima u ispitivanoj skupini je provedena intervencija u obliku edukacije uz pomoć DVD-a. Rezultati su uspoređivani prije provođenja intervencije i 4 tjedna nakon provođenja intervencije. <b>Sažetak kontrole:</b> Nad pacijentima u kontrolnoj skupini je provedena intervencija u obliku konvencionalnog treninga o inhalacijskoj tehnici. Rezultati su uspoređivani prije provođenja intervencije i 4 tjedna nakon provođenja intervencije.	
Ishodi	<b>Mjereni ishodi:</b> promjene u :ACT-u, FVC-u, FEV <sub>1</sub> -u, IOS-u (engl. <i>impulse oscillometry</i> – impulsna oscilometrija), rezonantna frekvencija, FeNo (engl. <i>fractional exhaled nitric oxide</i> – frakcija izdahnutu dušikova oksida), broj eozinofila u induciranom sputumu <b>Upotrebene metode mjerenja ishoda:</b> Za mjerenje broja eozinofila ispitanici su morali kontinuirano udisati 5%-tnu hipertoničnu otopinu natrijevog klorida kroz 20 minuta, za mjerenje FeNO je korišten uređaj NiOX, za ostale mjere je korištena spirometrija.	
Zabilješke	<b>Tip publikacije:</b> novinski članak <b>Financiranje:</b> nije navedeno	
<b>Rizik od pristranosti</b>		
Pristranost	Procjena autora	Opis
Generiranje slučajnog niza	Nejasan	Nije opisan postupak randomizacije.
Prikriivanje dodjele	Nejasan	Nije navedeno

(pristranost odabira)		
Zasljepljivanje sudionika i osoblje (pristranost učinka)	Umjeren	Nije provođeno zasljepljivanje.
Zasljepljenost ishoda kao procjena (pristranost otkrivanja)	Nejasan	Nije navedeno.
Nepotpuni podaci o ishodu (pristranost smanjenja)	Umjeren	Za rezultate broja eozinofila u sputumu nisu prikazani rezultati za 33 pacijenta, već za 27 pacijenata. Nije objašnjen razlog izostajanja podataka preostalih 6 pacijenata.
Ostala pristranost	Nizak	Iako nije naveden izvor financiranja autori tvrde kako nema sukoba interesa.

**Tablica 21. b) Rezultati**

Mjere ishoda	Skupina	Broj ispitanika	MSD	P
$\Delta$ ACT	Kontrolna skupina	16	0,20±0,42	0,1679
	Ispitivana skupina	17	1,70±1,25	0,0020
$\Delta$ inhalacijska tehnika	Kontrolna skupina	16	0,63±0,50	0,0002
	Ispitivana skupina	17	2,59±1,00	<0,0001
$\Delta$ FVC	Kontrolna skupina	16	0,029±0,057	0,1436
	Ispitivana skupina	17	0,152±0,153	0,0008
$\Delta$ FEV <sub>1</sub>	Kontrolna skupina	16	0,011±0,015	0,0484
	Ispitivana skupina	17	0,124±0,151	0,0214
$\Delta$ IOS	Kontrolna skupina	16	-0,179±0,279	0,0733
	Ispitivana skupina	17	-2,024±2,235	0,0018
$\Delta$ broj eozinofila	Kontrolna skupina	14	-0,51±1,06	0,2149
	Ispitivana skupina	13	-1,43±0,87	0,0006
$\Delta$ feNo	Kontrolna skupina	16	-1,36±2,58	0,1296
	Ispitivana skupina	17	-1,07±22,72	0,0927
Zaključak: edukacija uz pomoć DVD-a pokazuje bolje rezultate u odnosu na konvencionalni trening.				

**Tablica 22. a)** An evaluation of impact of educational interventions on the technique of use of metered-dose inhaler by patients (100)

<b>Karakteristike studija</b>		
Metode	<p><b>Dizajn:</b> randomizirano kontrolirano ispitivanje  <b>Trajanje:</b> 2 tjedna  <b>Lokacija:</b> bolnica u Ahmedabadu  <b>Registracija:</b> nije navedeno</p>	
Ispitanici	<p><b>Populacija:</b> 100 pacijenata s dijagnosticiranom astmom ili KOPB-om  <b>Dob:</b> grupa A: <math>49,47 \pm 1,95</math> godina, grupa B: <math>44,70 \pm 2,19</math> godina  <b>Početna težina astme:</b> nije navedeno  <b>Kriterij uključenja:</b> pacijenti stariji od 18 godina s dijagnosticiranom astmom ili KOPB-om, koji u terapiji koriste inhalator  <b>Kriterij isključenja:</b> trudnice, djeca, prisutnost ostalih respiratornih bolesti, ne korištenje MDI inhalatora  <b>Postotak ljudi koji je odustao tijekom ispitivanja:</b> nitko nije odustao od ispitivanja  <b>Ostali dozvoljeni lijekovi:</b> nije navedeno</p>	
Intervencija	<p><b>Sažeti opis intervencije:</b> Pacijenti su randomizirani u dvije skupine. Nad pacijentima u grupi A je provedena intervencija u obliku edukacije pravilnog korištenja MDI inhalatora fizičkom demonstracijom. Nakon 15 dana od provedene intervencije procijenjena je točnost inhalacijske tehnike ispitanika.  <b>Sažetak kontrole:</b> Nad pacijentima u grupi B je provedena intervencija u obliku edukacije pravilnog korištenja MDI inhalatoru pisanim uputama popraćenih slikovnim prikazom. Nakon 15 dana od provedena intervencija procijenjena je točnost inhalacijske tehnike ispitanika.</p>	
Ishodi	<p><b>Mjereni ishodi:</b> točno izvedeni koraci inhalacijske tehnike (ukupno 10 koraka)  <b>Upotrijebljene metode mjerenja ishoda:</b> bodovna lista s ukupno 10 koraka pravilne inhalacijske tehnike</p>	
Zabilješke	<p><b>Tip publikacije:</b> randomizirano kontrolirano ispitivanje  <b>Financiranje:</b> istraživanje nije bilo financirano</p>	
<b>Rizik od pristranosti</b>		
Pristranost	Procjena autora	Opis
Generiranje slučajnog niza	Nizak	Opisan postupak



		randomizacije.
Prikriivanje dodjele (pristranost odabira)	Nejasan	Nije navedeno.
Zasljepljivanje sudionika i osoblje (pristranost učinka)	Umjeren	Nije provođeno zasljepljivanje sudionika.
Zasljepljenost ishoda kao procjena (pristranost otkrivanja)	Nejasan	Nije navedeno.
Nepotpuni podaci o ishodu (pristranost smanjenja)	Nizak	Svi podaci su prijavljeni.
Ostala pristranost	Nizak	Nisu prijavljeni sukobi interesa.

**Tablica 22. b) Rezultati**

	Grupa A (n=47)		Grupa B (n=53)	
	Prije intervencije	Nakon intervencije	Prije intervencije	Nakon intervencije
Točno izvedeni koraci inhalacije tehnike				
1. prije upotrebe inhalatora se dobro iskašljati	12,8	61,7	11,3	11,3
2. protresti inhalator prije primjene	76,6	100	71,7	100
3. uspravno držati inhalator	97,9	100	96,2	100
4. postaviti usta na nastavak za usta inhalatora	97,9	100	100	100
5. nježno nagnuti glavu unazad	36,2	100	37,7	100
6. lagano izdahnuti (do granice nelagode)	29,8	87,2	26,4	26,4
7. aktivirati aerosol i duboko udisati	76,6	100	69,8	100
8. zadržati dah (10-15 s)	44,7	100	47,2	100
9. izdahnuti kroz nos	27,7	100	22,6	39,6
10. isprati usta vodom	17,0	70,2	11,3	15,1

\*rezultati su izraženi kao postotak

**Tablica 23. a)** Pharmaceutical care for adult asthma patients: A controlled intervention one-year follow-up study (101)

<b>Karakteristike studija</b>		
Metode	<b>Dizajn:</b> randomizirano kontrolirano istraživanje <b>Trajanje:</b> 12 mjeseci <b>Lokacija:</b> Jeruzalem (bolnica Al-Makassed) <b>Registracija:</b> nije navedeno	
Ispitanici	<b>Populacija:</b> 217 pacijenata s dijagnosticiranom astmom <b>Dob:</b> stariji do 18 godina <b>Početna težina astme:</b> nije navedeno <b>Kriterij uključenja:</b> pacijenti stariji od 18 godina s dijagnosticiranom astmom <b>Kriterij isključenja:</b> nije navedeno <b>Postotak ljudi koji je odustao tijekom ispitivanja:</b> Od 217 pacijenata koji su započeli ispitivanje njih 200 je završilo ispitivanje (postotak osipanja 8%) <b>Ostali dozvoljeni lijekovi:</b> nije navedeno	
Intervencija	<b>Sažeti opis intervencije:</b> Nad pacijentima u ispitivanoj skupini je provedena intervencija u obliku edukacije o inhalacijskoj tehnici, adherenciji, tretmanu, kontroli i općem znanju o astmi. <b>Sažetak kontrole:</b> Nad kontrolom skupinom nije provedena intervencija u obliku edukacije. Kontrolna skupina je nastavila dobivati standardnu zdravstvenu njegu.	
Ishodi	<b>Mjereni ishodi:</b> kontrola astme, adherencija terapiji, inhalacijska tehnika <b>Upotrijebljene metode mjerenja ishoda:</b> kontrola astme je mjerena pomoću ACT, adherencija terapiji je mjerena pomoću upitnika s 4 pitanja, inhalacijska tehnika je procijenjena od strane kliničkog farmaceuta pomoću bodovne liste od 9 koraka	
Zabilješke	<b>Tip publikacije:</b> randomizirano kontrolirano istraživanje <b>Financiranje:</b> nije navedeno	
<b>Rizik od pristranosti</b>		
Pristranost	Procjena autora	Opis
Generiranje slučajnog niza	Nejasan	Nije opisan postupak randomizacije.
Prikrivanje dodjele (pristranost odabira)	Nejasan	Nije navedeno.
Zasljepljivanje sudionika i osoblje (pristranost učinka)	Umjeren	Otvoreno ispitivanje, ni ispitanici ni istraživači nisu

		bili zaslijepljeni.
Zaslijepljenost ishoda kao procjena (pristranost otkrivanja)	Nejasan	Nije navedeno.
Nepotpuni podaci o ishodu (pristranost smanjenja)	Nizak	Navedeni su svi podaci, kao i broj i razlozi odustajanja pacijenata od ispitivanja.
Ostala pristranost	Nizak	Nisu prijavljeni sukobi interesa.

**Tablica 23. b) Rezultati**

Mjereni ishodi	Ispitivana skupina			Kontrolna skupina			P
	Početna vrijednosti (n=111)	6 mjeseci (n=107)	12 mjeseci (n=102)	Početna vrijednost (n=106)	6 mjeseci (101)	12 mjeseci (n=98)	
% promjene FEV <sub>1</sub> (95% CI)	NA	10,9 (1,7-18,8)	8,8 (2,1-16,4)	NA	6,8 (0,9-12,1)	6,6 (1,1-11,4)	t <sub>1</sub> ,46 t <sub>2</sub> ,55
Inhalacijska tehnika (1-9)	5,1 (4,6-6,1)	7,6 (7,0-8,2)	7,1 (6,8-8,5)	5,5 (5,1-5,9)	5,7 (5,1-6,0)	6,1 (5,6-6,6)	t <sub>0</sub> ,66 t <sub>1</sub> ,01 t <sub>2</sub> ,01
Točna inhalacijska tehnika *	22 (19,8%)	87 (81,3%)	80 (78,4%)	24 (22,6%)	32 (31,7%)	29 (29,6%)	t <sub>0</sub> ,51 t <sub>1</sub> ,01 t <sub>2</sub> ,01
Točna inhalacijska tehnika (esencijalni koraci)**	36 (32,4%)	94 (87,8%)	87 (85,3%)	39 (36,8%)	44 (43,6%)	39 (39,7%)	t <sub>0</sub> ,66 t <sub>1</sub> ,01 t <sub>2</sub> ,01
<b>Kontrola astme</b>							
-Dobro kontrolirano	6 (5,4%)	46 (43,0%)	39 (38,2%)	7 (6,6%)	12 (11,9%)	10 (10,2%)	t <sub>0</sub> ,662

(20-25)							
-Loše kontrolirano (16-19)	38 (34,2%)	31 (29,0%)	33 (32,4%)	37 (34,9%)	30 (29,7%)	37 (37,7%)	t <sub>1</sub> ,001
-Vrlo loše kontrolirano (5-15)	67 (60,3%)	30 (28,0%)	30 (2,4%)	62 (58,4%)	59 (58,4%)	51 (51,1%)	t <sub>2</sub> ,001
<b>Adherencija</b>							
-Visoka adherencija (0)	4 (3,6%)	20 (18,7%)	16 (15,7%)	6 (5,6%)	4 (3,9%)	5 (5,1%)	t <sub>0</sub> ,712
-Srednja adherencija (1-2)	57 (51,4%)	67 (62,6%)	64 (62,7%)	53 (50,0%)	51 (50,4%)	48 (49,0%)	t <sub>1</sub> ,001
-Niska adherencija (3-4)	50 (45,0%)	20 (18,7%)	22 (21,6%)	47 (44,3%)	46 (45,5%)	45 (45,9%)	t <sub>2</sub> ,021

\*- točno izvedeni svi koraci inhalacijske tehnike (ukupno 9 koraka)

\*\* - točno izvedeni esencijalni koraci inhalacijske tehnike (u slučaju krivo izvedenih esencijalnih koraka lijek ne dopijeva u pluća)

**Tablica 24. a)** ATTACHED, DETACHED and WITHOUT inhaler technique coaching tools to optimize pMDI use competence, asthma control and quality-of-life in asthmatic adults (102)

<b>Karakteristike studija</b>	
Metode	<b>Dizajn:</b> paralelno randomizirano ispitivanje <b>Trajanje:</b> 8 tjedana <b>Lokacija:</b> nije navedeno <b>Registracija:</b> nije navedeno
Ispitanici	<b>Populacija:</b> 92 ispitanika <b>Dob:</b> 18-60 godina (41,6 ± 13,6) <b>Početna težina astme:</b> kontrolirana astma sa stabilnim simptomima, PIF (engl. <i>Peak inspiratory flow</i> – vršni inspiratorni protok) > 60 L/min <b>Kriterij uključenja:</b> životna dob 18 do 60 godina, stabilna astma, upotreba pMDI inhalatora minimalno 3 mjeseca prije ispitivanja <b>Kriterij isključenja:</b> akutna egzacerbacija astme, upotreba oralnih kortikosteroida mjesec dana prije početka ispitivanja, zdravstveni problemi koji onemogućuju samostalnu primjenu inhalatora, problemi sa sluhom koji otežavaju prepoznavanje audio signala od THR („ <i>trainhaler</i> “) i FTCT („ <i>flow-tone control resistance</i> “), PIF ≤ 60 L/min

	<p><b>Postotak ljudi koji je odustao tijekom ispitivanja:</b> od 92 ispitanika koji su započeli ispitivanje njih 46 je završio ispitivanje (postotak osipanja = 50%)</p> <p><b>Ostali dozvoljeni lijekovi:</b> nije navedeno</p>	
Intervencija	<p><b>Sažeti opis intervencije:</b> Ispitanici su ukupno imali 2 posjeta. U posjetu broj 1 pacijenti su demonstrirali inhalacijsku tehniku nakon čega im je izmjerena plućna funkcija, kontrola astme i kvaliteta života. Nakon toga, ispitanici su podijeljeni u tri skupine: GRUPA A (VT-<i>verbalni trening</i>), GRUPA B (THR-<i>trainhaler</i>) i GRUPA C (FTCR – <i>flo-tone CR</i>). Sat vremena nakon treninga ponovno su izmjereni svi parametri. Pacijenti iz grupe B i grupe C su ponijeli svoj THR i FTCR sa sobom da vježbaju kući. Nakon 6-8 tjedana svi ispitanici su ponovno pozvani (posjet br. 2) pri čemu se ponovno izmjereni svi parametri.</p> <p><b>Sažetak kontrole:</b> Kontrolna grupa je grupa A koja je primila verbalni trening.</p>	
Ishodi	<p><b>Mjereni ishodi:</b> inhalacijska tehnika, kvaliteta života i kontrola astme</p> <p><b>Upotrebene metode mjerenja ishoda:</b> za procjenu inhalacijske tehnike je korištena bodovna lista s 11 koraka, kontrola astme je mjerena pomoću ACQ (engl. „<i>asthma control questionnaire</i> „– upitnik o kontroli astme), kvaliteta života je mjerena pomoću AQLQ (engl. „<i>asthma quality of life questionnaire</i> „– upitnik o kvaliteti života)</p>	
Zabilješke	<p><b>Tip publikacije:</b> novinski članak</p> <p><b>Financiranje:</b> ispitivanje nije bilo financirano</p>	
<b>Rizik od pristranosti</b>		
<b>Pristranost</b>	<b>Procjena autora</b>	<b>Opis</b>
Generiranje slučajnog niza	Umjeren	Nije opisan postupak randomizacije.
Prikrivanje dodjele (pristranost odabira)	Nejasan	Nije navedeno.
Zasljepljivanje sudionika i osoblje (pristranost učinka)	Umjeren	U ispitivanju se nije provodilo zasljepljivanje.
Zasljepljenost ishoda kao procjena (pristranost otkrivanja)	Nejasan	Nije navedeno.
Nepotpuni podaci o ishodu	Visok	Nigdje u ispitivanju nije

(pristranost smanjenja)		naglašen ukupan broj ljudi koji je započeo i koji je završio ispitivanje. Tek detaljnijim pregledom se vidi da su podaci kod posjeta 1 prikazani za 92 ispitanika, a kod posjeta 2 za 46 ispitanika.
Ostala pristranost	Nizak	Nisu pronađeni ostali razlozi za sumnju od rizika pristranosti.

Tablica 24. b) Rezultati

<b>PRIMARNE MJERE ISHODA: inhalacijska tehnika</b>			
<b>Koraci inhalacijske tehnike</b>	<b>GRUPA A</b>	<b>GRUPA B</b>	<b>GRUPA C</b>
<b>KORAK 1: skinuti poklopac s inhalatora</b>			
Posjet 1	0	0	0
Posjet 2	0	0	0
<b>KORAK 2: protresti inhalator</b>			
Posjet 1	54	30	43
Posjet 2	33	18	38
<b>KORAK 3: izdahnuti polagano i potpuno</b>			
Posjet 1	60	68	78
Posjet 2	21	48	25
<b>KORAK 4: postaviti inhalator među usnice</b>			
Posjet 1	27	21	9
Posjet 2	8	0	4
<b>KORAK 5: hermetički zatvoriti nastavak za usta inhalatora</b>			
Posjet 1	33	48	21
Posjet 2	15	0	4
<b>KORAK 6: polagano udisati i paralelno aktivirati dozu</b>			
Posjet 1	100	100	100
Posjet 2	33	28	25
<b>KORAK 7: udisati do granice (udah traje otprilike 5 sekundi)</b>			
Posjet 1	100	100	100
Posjet 2	33	28	25
<b>KORAK 8: odmahnuti inhalator od usta</b>			
Posjet 1	45	61	64
Posjet 2	27	13	21
<b>KORAK 9: zadržati dah 10 sekundi</b>			
Posjet 1	60	52	64
Posjet 2	44	31	31
<b>KORAK 10: polagano izdahnuti</b>			
Posjet 1	65	60	82

Posjet 2	44	60	13						
<b>KORAK 11: nakon 30 sekundi ponovi korake 1-10 ako je potreba druga doza</b>									
Posjet 1	65	68	76						
Posjet 2	33	31	7						
*rezultati su prikazani kao postotak netočno izvedenih koraka inhalacijske tehnike - Rezultati su u originalnom članku prikazani u obliku grafa. U ovom radu se postotci očitani (procijenjeni) s grafa.									
<b>ZAKLJUČAK:</b> sve tri vrste treninga poboljšavaju inhalacijsku tehniku, no za održavanje znanja su THR i FTCT nadmoćniji nad VT									
<b>Sekundarne mjere ishoda</b>									
<b>-Kontrola astme</b>									
<b>GRUPA</b>	<b>ACQ rezultat</b>	<b>Posjet 1, n(%)</b>	<b>Posjet 2, n(%)</b>						
<b>Grupa A (n=15)</b>	dobro kontrolirana astma	2 (13,3)	5 (33,3)						
	loše kontrolirana astma	4 (26,7)	3 (20,0)						
	nekontrolirana astma	9 (60,0)	7 (46,7)						
<b>Grupa B (n=13)</b>	dobro kontrolirana astma	1 (7,7)	1 (7,7)						
	loše kontrolirana astma	2 (15,4)	3 (23,1)						
	nekontrolirana astma	10 (76,9)	9 (69,2)						
<b>Grupa C (n=18)</b>	dobro kontrolirana astma	3 (16,7)	2 (11,1)						
	loše kontrolirana astma	6 (33,3)	4 (22,2)						
	nekontrolirana astma	9 (50,0)	12 (66,7)						
<b>- Kvaliteta života</b>									
	<b>Aritmetička sredina (SD) - posjet 1</b>			<b>Aritmetička sredina (SD) - posjet 2</b>			<b>Razlika (posjet 2 - posjet 1), (95% CI);p</b>		
	<b>A (n=15)</b>	<b>B (n=13)</b>	<b>C (n=18)</b>	<b>A (n=15)</b>	<b>B (n=13)</b>	<b>C (n=18)</b>	<b>A (n=15)</b>	<b>B (n=13)</b>	<b>C (n=18)</b>
<b>AQLQ rezultat</b>	4,32 (1,08)	3,92 (0,97)	4,12 (1,19)	4,63 (1,37)	4,03 (1,16)	4,49 (1,16)	0,31 (-0,28; 0,90); 0,277	0,11 (-0,43; 0,66); 0,658	0,37 (-0,28; 1,01); 0,249

**Tablica 25. a)** Improving inhaler technique in asthma/COPD by mHealth: a Belgian RCT (103)

<b>Karakteristike studija</b>		
Metode	<p><b>Dizajn:</b> randomizirano kontrolirano ispitivanje  <b>Trajanje:</b> 3 mjeseca  <b>Lokacija:</b> Belgija  <b>Registracija:</b> nije navedeno</p>	
Ispitanici	<p><b>Populacija:</b> 70 ispitanika  <b>Dob:</b> 55-73 godine  <b>Početna težina astme:</b> nije navedeno  <b>Kriterij uključenja:</b> odrasli pacijenti sa znanjem nizozemskog jezika s dijagnosticiranom astmom ili KOPB-om koji u terapiji koriste inhalator  <b>Kriterij isključenja:</b> nije navedeno  <b>Postotak ljudi koji je odustao tijekom ispitivanja:</b> od ukupno 70 ispitanika koji su započeli ispitivanje njih 60 je ispitivanje i završilo (postotak osipanja=14%)  <b>Ostali dozvoljeni lijekovi:</b> nije navedeno</p>	
Intervencija	<p><b>Sažeti opis intervencije:</b> Pacijenti su randomizirani u dvije skupine. U ispitivanoj skupini je bilo ukupno 37 ispitanika nad kojima je provedena intervencija u obliku „My Puff“ mobilne aplikacije. Pacijentima su dane pisane upute za preuzimanje besplatne „My Puff“ mobilne aplikacije koja prikazuje 3-minutni video o ispravnoj inhalacijskoj tehnici.  <b>Sažetak kontrole:</b> U kontrolnoj skupini je bilo ukupno 33 pacijenta nad kojima je provedena intervencija u obliku edukacije s pisanim uputama koje su mogli ponijeti kući.</p>	
Ishodi	<p><b>Mjereni ishodi:</b> točnost inhalacijske tehnike  <b>Upotrebene metode mjerenja ishoda:</b> Točnost inhalacijske tehnike je ocijenjena uz pomoć placebo uređaja koji su pacijenti koristili za demonstraciju inhalacijske tehnike. Rezultati su mjereni prije provođenja intervencije i uspoređivani s vrijednostima dobivenim tri mjeseca nakon provedene intervencije.</p>	
Zabilješke	<p><b>Tip publikacije:</b> novinski članak  <b>Financiranje:</b> sveučilište u Gentu</p>	
<b>Rizik od pristranosti</b>		
Pristranost	Procjena autora	Opis
Generiranje slučajnog niza	Nizak	Opisan postupak randomizacije.
Prikrivanje dodjele	Nejasan	Nije navedeno.



(pristranost odabira)		
Zasljepljivanje sudionika i osoblje (pristranost učinka)	Umjeren	U ispitivanju se nije provodilo zasljepljivanje.
Zasljepljenost ishoda kao procjena (pristranost otkrivanja)	Nejasan	Nije navedeno.
Nepotpuni podaci o ishodu (pristranost smanjenja)	Umjeren	Nije opisan razlog odustajanja 10 pacijenata koji nisu dovršili ispitivanje.
Ostala pristranost	Nizak	Nije pronađen drugi razlog sumnje na pristranosti.

**Tablica 25. b) Rezultati**

Mjera ishoda	Ispitivana skupina	Kontrolna skupina
<b>Poboljšanje inhalacijske tehnike*</b>	$\Delta+11\%$	$\Delta+23\%$
<b>P</b>	0,0035	0,001
*poboljšanje inhalacijske tehnike je prikazano kao razlika rezultata u odnosu na rezultate prije provođenja intervencije		
<p><b>Zaključak:</b> Inhalacijska tehnika se više poboljšala kod ispitanika koji su kući ponijeli letak s uputama ispravne inhalacijske tehnik, nego kod ispitanika koji su kući ponijeli letak s uputama preuzimanja aplikacije. Glavni razlog ovog rezultata je bio taj što je samo četvrtina ispitanika u ispitivanoj skupini preuzela aplikaciju. Pretpostavlja se povezanost između slabog odziva pacijenata i njihove dobi. U ispitivanju su sudjelovali odrasli i stariji ispitanici koji nisu skloni korištenju aplikacija ili pametnih mobitela. Smatra se da bi korištenje ovog načina edukacije bilo uspješnije kod mlađih pacijenata.</p>		

**Tablica 26. a) Effect of novel inhaler technique reminder labels on the retention of inhaler technique skills in asthma: a single-blind randomized controlled trial (104)**

<b>Karakteristike studija</b>	
Metode	<p><b>Dizajn:</b> jednostruko zasljepljeno randomizirano kliničko ispitivanje</p> <p><b>Trajanje:</b> 3 mjeseca</p> <p><b>Lokacija:</b> Amman, Jordan</p> <p><b>Registracija:</b> nije navedeno</p>
Ispitanici	<p><b>Populacija:</b> 99 ispitanika s dijagnosticiranom astmom od strane liječnika</p>

	<p><b>Dob:</b> osobe starije od 14 godina (medijan godina iznosi 44,9 sa standardnom devijacijom od 15,2 godine)</p> <p><b>Početna težina astme:</b> nije navedeno</p> <p><b>Kriterij uključenja:</b> osobe starije od 14 godina kojima je astma dijagnosticirana od strane liječnika, trenutačno na terapiji inhalacijskim kortikosteroidima (s ili bez LABA-e) uz uvjet da im je terapija nepromijenjena minimalno 1 mjesec prije početka ispitivanja</p> <p><b>Kriterij isključenja:</b> nemogućnost samostalne primjene lijeka, nemogućnost ponovnog posjeta, uključenost u drugo kliničko ispitivanje, nerazumijevanje arapskog jezika</p> <p><b>Postotak ljudi koji je odustao tijekom ispitivanja:</b> od 99 ispitanika koji su započeli ispitivanje njih 92 je završilo ispitivanje (osipanje: 7 pacijenata)</p> <p><b>Ostali dozvoljeni lijekovi:</b> nije navedeno</p>	
Intervencija	<p><b>Sažeti opis intervencije:</b> Nad svim ispitanicima je provedena intervencija u obliku edukacije o inhalacijskoj tehnici. Edukacija se sastojala od verbalne upute pravilnog korištenja inhalatora, kao i od demonstracije. Ispitanici u ispitivanoj skupini su dobili pisanu uputu pravilnog korištenja inhalatora uz podcrtane korake koje su izveli krivo pri demonstraciji inhalacijske tehnike. Edukaciju su vršili klinički ljekarnici.</p> <p><b>Sažetak kontrole:</b> Ispitanici u kontrolnoj skupini nisu dobili pisanu uputu pravilnog korištenja inhalatora uz podcrtane korake koje su izveli krivo pri demonstraciji inhalacijske tehnike.</p>	
Ishodi	<p><b>Mjereni ishodi:</b> Primarni mjereni ishodi su praćenje poboljšanje inhalacijske tehnike nakon 3 mjeseca. Sekundarno mjereni ishodi su praćenje simptoma astme.</p> <p><b>Upotrebene metode mjerenja ishoda:</b> Točnost inhalacijske tehnike je ocijenjena preko obrasca koji se sastoji od 9 koraka. Ukupna ocjena se dobiva zbrajanjem bodova (1bod = 1 točno izveden korak, 9 bodova= u potpunosti točna inhalacijska tehnika). Poboljšanje simptoma astme je ocijenjeno preko ACT rezultata.</p>	
Zabilješke	<p><b>Tip publikacije:</b> nije navedeno</p> <p><b>Financiranje:</b> „Applied Science Private University Amman“, Jordan</p>	
<b>Rizik od pristranosti</b>		
Pristranost	Procjena autora	Opis
Generiranje slučajnog niza	Nejasan rizik	Nije opisana metoda randomizacije.
Prikrivanje dodjele (pristranost odabira)	Nejasan rizik	Nije navedeno.
Zasljepljivanje sudionika i osoblje (pristranost učinka)	Umjeren rizik	Jednostruko zasljepljivanje. Nije detaljno opisano.
Zasljepljenost ishoda kao procjena (pristranost otkrivanja)	Nejasan rizik	Nije navedeno.
Nepotpuni podaci o ishodu	Nizak rizik	Naveden je broj ispitanika

(pristranost smanjenja)		koji nisu završili ispitivanje do kraja, također je naveden razlog osipanja svakog pojedinog ispitanika.
Ostala pristranost	Umjeren rizik	Ne postoji dovoljno detalja o randomizaciji i zasljepljivanju.

**Tablica 26. b) Rezultati**

Primarne mjere ishoda	Aktivna skupina (n=23)	Kontrolna skupina (n=18)	P
<b>Točna inhalacijska tehnika (svi točni koraci, rezultat 9/9, n (%)) –ACC inhalator</b> Prije intervencije (edukacije)	0 (0%)	1 (4%)	0,295
Neposredno nakon intervencije (edukacije)	28 (100%)	26 (100%)	-
3 mjeseca nakon intervencije (edukacije)	16 (62%)	3 (12%)	<0,001
<b>Točna inhalacijska tehnika (svi točni koraci rezultat 9/9, n (%)) – TH inhalator</b> Prije intervencije (edukacije)	0 (0%)	0 (0%)	-
Neposredno nakon intervencije (edukacije)	23 (100%)	18 (100%)	-
3 mjeseca nakon intervencije (edukacije)	17 (74%)	2 (11%)	<0,001
<b>Točno izvedeni ključni koraci inhalacijske tehnike, n (%) – ACC inhalator</b> Prije intervencije (edukacije)	19 (68%)	22 (85%)	0,150
Neposredno nakon intervencije (edukacije)	28 (100%)	26 (100%)	-
3 mjeseca nakon intervencije (edukacije)	23 (88%)	21 (84%)	0,643

<b>Točno izvedeni ključni koraci inhalacijske tehnike, n (%) – TH</b> Prije intervencije (edukacije)	1 (4%)	0 (0%)	0,370
Neposredno nakon intervencije (edukacije)	23 (100%)	18 (100%)	-
3 mjeseca nakon intervencije (edukacije)	19 (83%)	3 (17%)	<0,001
<b>Sekundarne mjere ishoda</b>			
Kontrola simptoma astme mjerena ACT rezultatom	Za obje randomizirane skupine, kontrola simptoma astme značajno se poboljšala za 3 mjeseca, sa srednjim povećanjem ACT rezultata od 6,18 (SD 5,09) za ispitivanu skupinu i 6,16 (SD 4,76) za kontrolnu skupinu (srednja razlika između randomiziranih skupina 0,02 (-2,03, 2,07))		

\*Rezultati su prikazani s obzirom na vrstu korištenog inhalatora (ACC-Accuhaler diskus, TH-Turbohaler)

**Tablica 27. a)** A randomized comparison between video demonstration and verbal instruction in improving rota haler technique in children with persistent asthma (105)

<b>Karakteristike studija</b>	
Metode	<b>Dizajn:</b> pilot-randomizirano kontrolirano ispitivanje <b>Trajanje:</b> mjesec dana <b>Lokacija:</b> nije navedeno <b>Registracija:</b> ispitivanje ne zahtijeva registraciju
Ispitanici	<b>Populacija:</b> 28 ispitanika <b>Dob:</b> 6-12 godina <b>Početna težina astme:</b> perzistentna astma <b>Kriterij uključenja:</b> djeca starija od 6 godina s perzistentnom astmom koja u terapiji imaju propisan rota-haler po prvi put <b>Kriterij isključenja:</b> kognitivne smetnje koje onemogućavaju učenje i lokalne smetnje (anatomske anomalije ili lokalne upale) koje onemogućavaju primjenu rota-haler <b>Postotak ljudi koji je odustao tijekom ispitivanja:</b> svi ispitanici su završili ispitivanje (postotak osipanja=0%) <b>Ostali dozvoljeni lijekovi:</b> nije navedeno
Intervencija	<b>Sažeti opis intervencije:</b> Od ukupno 28

	<p>ispitanika njih 14 je randomizirano u ispitivanu skupinu nad kojom se provodila intervencija u obliku edukacije demonstracijskim videom. Točnost inhalacijske tehnike je procijenjena neposredno nakon intervencije te ponovno nakon mjesec dana.</p> <p><b>Sažetak kontrole:</b> Od ukupno 28 ispitanika njih 14 je randomizirano u kontrolnu skupinu nad kojom se provodila intervencija u obliku verbalne edukacije. Točnost inhalacijske tehnike je procijenjena neposredno nakon intervencije te ponovno nakon mjesec dana.</p>	
Ishodi	<p><b>Mjereni ishodi:</b> točnost inhalacijske tehnike  <b>Upotrijebljene metode mjerenja ishoda:</b> za ocjenjivanje točnosti inhalacijske tehnike korišten je IDAT (engl. „<i>Inhaler Device Assessment tool</i>“ - uređaj za procjenu inhalacijske tehnike)</p>	
Zabilješke	<p><b>Tip publikacije:</b> nije navedeno  <b>Financiranje:</b> JIMPER (engl. „<i>The Jawaharlal Institute of Postgraduate Medical Education &amp; Research</i>“)</p>	
<b>Rizik od pristranosti</b>		
Pristranost	Procjena autora	Opis
Generiranje slučajnog niza	Nizak	Opisan postupak randomizacije.
Prikriivanje dodjele (pristranost odabira)	Nejasan	Nije navedeno.
Zasljepljivanje sudionika i osoblje (pristranost učinka)	Umjeren	Nije se provodilo zasljepljivanje sudionika.
Zasljepljenost ishoda kao procjena (pristranost otkrivanja)	Nejasan	Nije navedeno.
Nepotpuni podaci o ishodu (pristranost smanjenja)	Umjeren	Napisani su rezultati, no točnost inhalacijske tehnike nije mjerena prije provođenja intervencije tako da ne možemo vidjeti poboljšanje unutar skupina. Možemo samo usporediti rezultate između kontrolne i ispitivane skupine, no to nam nije dovoljno za donošenje zaključka jer je u samom početku točnost inhalacijske tehnike ispitivane skupine

		mogla biti bolja u odnosu na kontrolu.
Ostala pristranost	Nizak	Iako je riječ o ispitivanju s vrlo malim brojem ispitanika u samom članku je naglašeno mali broj ispitanika kao ograničavajući čimbenik sa zaključkom kako se ispitivanje treba provest na većem uzorku ljudi.

Tablica 27. b) Rezultati

Primarna mjera ishoda: točnost inhalacijske tehnike					
Vrijeme procjene	Rezultat	Ispitivana skupina (video edukacija)	Kontrolna skupina (verbalna edukacija)	Omjer rizika (95%, CI)	P
Neposredno nakon intervencije	Dobar (IDAT 5/5)	8	2	8 (1,2789 – 50,0416)	0,0262
	Loš (IDAT <5)	6	12		
Mjesec dana nakon intervencije	Dobar (IDAT 5/5)	13	5	23,40 (2,32 – 235,54)	0,0075
	Loš (IDAT <5)	1	9		

Tablica 28. a) Impact of Advanced Patient Counseling Using a Training Device and Smartphone Application on Asthma Control (106)

Karakteristike studija	
Metode	<b>Dizajn:</b> randomizirano kontrolirano ispitivanje <b>Trajanje:</b> 3 mjeseca <b>Lokacija:</b> Velika Britanija <b>Registracija:</b> nije navedeno
Ispitanici	<b>Populacija:</b> 371 pacijent s astmom <b>Dob:</b> nije navedeno <b>Početna težina astme:</b> nije navedeno <b>Kriterij uključenja:</b> pacijenti s astmom <b>Kriterij isključenja:</b> neurološke smetnje koje utječu na mogućnost učenja, medicinski nestabilni pacijenti, nemogućnost samostalne izvedbe testova za ocjenjivanje plućne funkcije <b>Postotak ljudi koji je odustao tijekom ispitivanja:</b> nije navedeno

	<b>Ostali dozvoljeni lijekovi:</b> nije navedeno	
Intervencija	<p><b>Sažeti opis intervencije:</b> Od ukupno 371 ispitanika njih 187 je randomizirano u ispitivanu skupinu. Svi ispitanici u ispitivanoj skupini su imali 3 posjeta klinici (vremenski interval između svakog posjeta je bio mjesec dana). Pri svakom dolasku klinici nad ispitanicima je provedena intervencija u obliku verbalne edukacije i treninga pravilne primjene pMDI inhalatora uz primjenu aplikacije na pametnom mobitelu. Ispitanici su uz pomoć aplikacije učili tehniku pravilnog udisanja i to na način da je aplikacija mjerila trajanje udaha. U slučaju da je udah izveden pravilno aplikacija bi to signalizirala zvukom sličnim zvižduku.</p> <p><b>Sažetak kontrole:</b> Od ukupno 371 ispitanika njih 184 je randomizirano u kontrolnu skupinu. Nad ispitanicima u kontrolnoj skupini je provedena intervencija u obliku verbalne edukacije.</p>	
Ishodi	<p><b>Mjereni ishodi:</b> plućna funkcija, kontrola astme, točnost inhalacijske tehnike</p> <p><b>Upotrebene metode mjerenja ishoda:</b> plućna funkcija je praćena uz pomoć omjera forsiranog ekspiracijskog volumena u prvoj sekundi i forsiranog vitalnog kapaciteta (FEV<sub>1</sub>/FVC), kontrola astme je mjerena uz pomoć upitnika, točnost inhalacijske tehnike je ocijenjena pomoću bodovne liste od 11 koraka.</p>	
Zabilješke	<p><b>Tip publikacije:</b> randomizirano kontrolirano istraživanje</p> <p><b>Financiranje:</b> nije navedeno</p>	
<b>Rizik od pristranosti</b>		
Pristranost	Procjena autora	Opis
Generiranje slučajnog niza	Nejasan	Nije objašnjen način randomiziranja.
Prikrivanje dodjele (pristranost odabira)	Nejasan	Nije navedeno.
Zasljepljivanje sudionika i osoblje (pristranost učinka)	Umjeren	Nitko od sudionika nije bio zaslijepljen.
Zasljepljenost ishoda kao procjena (pristranost otkrivanja)	Nejasan	Nije navedeno.
Nepotpuni podaci o ishodu (pristranost smanjenja)	Umjeren	Nije navedeno koliki broj ispitanika je završio

		ispitivanje.
Ostala pristranost	Umjeren	Nisu navedeni izvori financiranja.

Tablica 28. b) Rezultati

	Kontrolna skupina						Ispitivana skupina					
	Prvi posjet		Drugi posjet		Treći posjet		Prvi posjet		Drugi posjet		Treći posjet	
Inspiracijski protok kroz pMDI	107,24±19,42		70,52±13,13		59,74±10,73		116,43±12,41		55,74±13,83		37,61±10,59	
ACT (poboljšanje za 3 ili više boda)	15,71±2,76		18,04±2,04		19,30±1,27		15,91±2,27		19,35±2,52		20,61±2,30	
ΔFEV <sub>1</sub> , %-ak od predviđenog	14,50±4,98		15,48±3,42		15,71±3,86		16,37±2,48		16,87±3,60		17,04±2,94	
Točni koraci inhalacijske tehnike (od 11 koraka)	4,35±1,13		8,70±1,20		10,26±0,79		4,30±1,04		9,35±1,17		10,74±0,44	
	Prije	Poslije	Prije	Poslije	Prije	Poslije	Prije	Poslije	Prije	Poslije	Prije	Poslije
ΔFEV <sub>1</sub> , %-ak od predviđenog	63,57±9,36	78,07±8,26	65,02±7,70	80,50±11,7	70,05±6,32	85,52±10,4	61,57±8,39	77,94±10,1	69,62±7,82	86,49±9,44	78,05±8,14	95,09±11,13
FEV <sub>1</sub> /FVC	59,19±12,63	70,38±13,49	61,20±11,28	72,56±14,74	67,61±9,12	83,42±16,3	56,62±7,88	66,82±11,4	62,29±8,01	76,43±14,68	70,10±8,94	83,04±15,5
Vršni ekspiratorni protok, %-ak od predviđenog	70,81±9,93	81,84±9,86	73,76±11,77	81,33±11,30	78,24±8,15	88,30±13,49	65,71±7,23	79,33±21,93	73,52±8,08	83,46±11,33	81,67±9,79	93,98±15,87

Točna demonstracija inhalacijske tehnike uz pomoć pMDI

	Kontrolna skupina			Ispitivana skupina		
	Prvi posjet	Drugi posjet	Treći posjet	Prvi posjet	Drugi posjet	Treći posjet
1. Skinuti poklopac inhalatora	100	100	100	100	100	100



<b>2. Protresti inhalator prije primjene</b>	57	84	98	49	94	98
<b>3. Duboko izdahnuti</b>	14	61	83	9	58	86
<b>4. Staviti nastavak za usta između usnica</b>	23	84	100	25	92	100
<b>5. Maknuti jezik tako da ne prekriva nastavak za usta</b>	41	89	100	35	91	100
<b>6. Pretisnuti inhalator za pokretanje doze</b>	7	64	91	12	72	96
<b>7. Duboko i jednolično udisati</b>	0	52	74	0	71	92
<b>8. Odmaknuti inhalator od usta i držati dah 5-10 s</b>	37	92	100	29	96	100
<b>9. Pričekati 30 s prije uzimanja druge doze (ako je potrebno)</b>	43	87	98	51	95	99
<b>10. Odmaknuti usta i oprati zube</b>	17	61	86	12	49	89
<b>11. Zatvoriti poklopac na inhalatoru</b>	100	100	100	100	100	100

**Tablica 29. a)** A novel approach of using educational pharmaceutical pictogram for improving inhaler techniques in patients with asthma (107)

<b>Karakteristike studija</b>	
Metode	<p><b>Dizajn:</b> otvoreno randomizirano kontrolirano istraživanje</p> <p><b>Trajanje:</b> 3 mjeseca</p> <p><b>Lokacija:</b> sjeverni Jordan (Sveučilišna bolnica King Abdullah i Princess Basma bolnica)</p> <p><b>Registracija:</b> nije navedeno</p>
Ispitanici	<p><b>Populacija:</b> 219 ispitanika</p> <p><b>Dob:</b> odrasli pacijenti (stariji od 18 godina)</p> <p><b>Početna težina astme:</b> u ispitivanju su sudjelovali pacijenti s blagom, umjereno i teškom astmom</p> <p><b>Kriterij uključenja:</b> pacijenti s 18 godina ili stariji, s dijagnosticiranom bronhalnom astmom</p> <p><b>Kriterij isključenja:</b> imunokompromitirani pacijenti, postojanje ostalih kroničnih respiratornih bolesti (KOPB, bronhiektazija), novodijagnosticirani astma pacijenti, pacijenti s posebnim potrebama s kojima je teško komunicirati i koji ne mogu samostalno upotrebljavati inhalator</p> <p><b>Postotak ljudi koji je odustao tijekom ispitivanja:</b> od 219 ispitanika njih 201 je završilo ispitivanje (18 pacijenata je odustalo od ispitivanja, postotak osipanja = 8%)</p> <p><b>Ostali dozvoljeni lijekovi:</b> nije navedeno</p>
Intervencija	<p><b>Sažeti opis intervencije:</b> Nad ispitivanom skupinom je provedena intervencija u obliku edukacije licem u lice o pravilnoj inhalacijskoj tehnici. Naknadno je ispitivanoj skupini na inhalator dodan piktogram koji ilustrativno prikazuje pravilnu primjenu inhalatora.</p> <p><b>Sažetak kontrole:</b> Nad kontrolnom skupinom je provedena intervencija u obliku edukacije licem u lice o pravilnoj inhalacijskoj tehnici</p>
Ishodi	<p><b>Mjereni ishodi:</b> točnost inhalacijske tehnike, kontrola astme, adherencija terapiji, broj hospitalizacija zbog pogoršanja simptoma</p> <p><b>Upotrebene metode mjerenja ishoda:</b> točnost inhalacijske tehnike je mjerena pomoću bodovne liste od 7 koraka pravilne primjene inhalatora, kontrola astme je procijenjena pomoću ACT (engl. <i>Asthma</i></p>

	<i>Control Test</i> ), adherencija je procijenjena pomoću upitnika od 5 pitanja (pacijenti su se smatrali adherentnim ako su na sva pitanja odgovorili „nikad“ ili „rijetko“)	
Zabilješke	<b>Tip publikacije:</b> randomizirano kontrolirano istraživanje <b>Financiranje:</b> Sveučilište za znanost i tehnologiju u Jordanu (engl. <i>Jordan University of Science and Technology</i> )	
<b>Rizik od pristranosti</b>		
Pristranost	Procjena autora	Opis
Generiranje slučajnog niza	Nejasan	Nije opisan postupak randomizacije.
Prikrivanje dodjele (pristranost odabira)	Nejasan	Nije navedeno.
Zaslijepljivanje sudionika i osoblje (pristranost učinka)	Umjeren	Otvoreno randomizirano istraživanje u kojem ni ispitanici ni istraživači nisu bili zaslijepljeni.
Zaslijepljenost ishoda kao procjena (pristranost otkrivanja)	Nejasan	Nije navedeno.
Nepotpuni podaci o ishodu (pristranost smanjenja)	Umjeren	Nije opisan razlog odustajanja pacijenata od ispitivanja.
Ostala pristranost	Nizak	Nije pronađeni dodatni razlozi za sumnju od rizika pristranosti.

Tablica 29. b) Rezultati

Primarne mjere ishoda - Pravilna primjena inhalatora						
Vrsta inhalatora	Ispitivana skupina	Kontrolna skupina	P			
<b>MDI</b>	N=64	N=71	<0,001			
-Bez promjene	12 (18,8)	44 (62)				
-Poboljšanje	52 (81,2)	17 (38)				
<b>Turbohaler</b>	N=32	N=33	0,005			
-Bez promjene	5 (15,6)	16 (48,5)				
-Poboljšanje	27 (84,4)	17 (51,5)				
<b>Diskus</b>	N=26	N=23	0,069			
-Bez promjene	6 (23,1)	11 (47,8)				
-Poboljšanje	20 (76,9)	12 (52,2)				
<b>Sekundarne mjere ishoda</b>	<b>Početna vrijednost</b>	<b>Kraj ispitivanja</b>	<b>P</b>	<b>Početna vrijednost</b>	<b>Kraj ispitivanja</b>	<b>P</b>
<b>Adherencija</b>	36 (37,1)	72 (74,2)	<0,001	43 (41,3)	75 (72,1)	<0,001
<b>ACT</b> (engl. „ <i>Asthma Control Test</i> “ – kontrolni test za astmu)						

-Nekontrolirani	58 (59,8)	29 (29,9)		55 (52,9)	41 (39,4)	0,008
-Kontrolirani	39 (40,2)	68 (70,1)	<0,001	49 (47,1)	63 (60,6)	
<b>ACT rezultat<sup>b</sup></b>	18 [13–22]	22 [19–24]	<0,001	19 [15–22,25]	21 [17–24]	<0,001
-Hospitalizacija	37 (38,1)	18 (18,6)	<0,001	31 (30,1)	25 (24,3)	0,154

b- podaci izraženi kao medijan

-svi ostali podaci su izraženi kao n (%) pacijenata

### 18. Video instruction is more effective than written instruction in improving inhaler technique (108)

Kliničko istraživanje provedeno nad pacijentima s dijagnosticiranom astmom u svrhu uspoređivanja djelotvornosti učenja inhalacijske tehnike uz pomoć videa u odnosu na pisanu upute. U istraživanju je sudjelovalo 50 ispitanika od kojih je 20 učilo inhalacijsku tehniku pomoću pisanih uputa, a ostalih 30 pomoću edukacijskog videa. Inhalacijska tehnika je ocijenjena prije i poslije provedene intervencije nakon čega su uspoređivani rezultati.

Rezultati: Edukacija videom je bila daleko uspješnija u poboljšanju inhalacijske tehnike (poboljšanje izvođenja inhalacijske tehnike za 3,6 boda) u odnosu na edukaciju pisanim uputama (poboljšanje izvođenja inhalacijske tehnike za 0,4 boda).

**Tablica 30.** Rezultati kliničkog istraživanja (108)

	Pisana uputa	Edukacijski video	P
Inhalacijska tehnika prije intervencije	5,5 ± 2,3	5,03 ± 1,88	0,43
Inhalacijska tehnika nakon intervencije	5,9 ± 2,4	8,6 ± 1,9	0,00005
Poboljšanje rezultata	,35 ± ,93	3,53 ± 1,83	0,00000

### 19. Optimizing inhalation technique using web-based videos in obstructive lung diseases (109)

Kliničko istraživanje koje je uključilo 112 pacijenata s opstruktivnim plućnim bolestima (astma ili KOPB) koji u terapiji imaju inhalacijske bronhodilatatore ili inhalacijske kortikosteroide.

Ispitanici su na početku ispitivanja demonstrirali inhalacijsku tehniku pri čemu su se zabilježile njihove greške. Nakon demonstracije bili su dužni pogledati edukacijski video o

točnom izvođenju inhalacijske tehnike nakon čega su ponovo demonstrirali vlastitu primjenu inhalatora pri čemu su ponovno zabilježeni rezultati.

Pacijenti su bili duži ponoviti inhalacijsku tehniku za 4-8 tjedana pri čemu se prikupili konačni podaci.

Rezultati:

Od 112 pacijenata njih 51,8% je imalo barem jednu grešku u inhalacijskoj tehnici prije provođenja intervencije edukacijskim videom (ukupan broj pacijenata s greškom = 58). Od navedenih 58 pacijenata s greškom pri demonstraciji inhalacijske tehnike, njih 76% je točno izvelo inhalacijsku tehniku nakon edukacijskog videa (ukupno 44 pacijenta). Nakon 4-8 tjedana od 50 pacijenata s početnom greškom u inhalacijskoj tehnici njih 72% je točno demonstriralo inhalacijsku tehniku (ukupno 36%).

**Tablica 31.** Rezultati kliničkog istraživanja (109)

	Prije intervencije	Neposredno nakon intervencije	Nakon 4-8 tjedana
<b>Točna inhalacijska tehnika</b>	54	44	36
<b>Netočna inhalacijska tehnika</b>	58	14	14
<b>Ukupan broj pacijenata</b>	112	58	50

Zaključak: Edukacijski video je lako razumljiv materijal za učenje inhalacijske tehnike koji značajno poboljšava inhalacijsku tehniku kod pacijenata.

#### **4.2.2. UKLJUČENI SUSTAVNI PREGLEDI NAKON COCHRANE SUSTAVNOG PREGLEDA**

Pretraživanjem baze MEDLINE pronađeno je 29, a baze CENTRAL 142 istraživanja koja su odgovarala zadanom vremenskom okviru, te su kao ključne riječi sadržavali *asthma* i *inhalation technique*. Nakon uklanjanja duplikata i pregleda preostalih radova s ciljem određivanja njihovog slaganja s kriterijima uključenja i isključenja pronađeno je 5 sustavnih pregleda. U 2 sustavna pregleda napravljena je i meta analiza (110,111).

## 1. Effect of pharmacist-led interventions on medication adherence and inhalation technique in adult patients with asthma or COPD: A systematic review and meta-analysis (110)

U meta-analizu je uključeno 12 randomiziranih-kontroliranih ispitivanja. Uključena su ona ispitivanja koja su zadovoljavala sljedeće uvijete:

1. Randomizirani sustavni pregled
2. Punoljetni ispitanici s dijagnosticiranom astmom ili KOPB-om
3. Na ispitivanoj skupini je provedena intervencija u obliku edukacije od strane ljekarnika
4. Na kontrolnoj skupini je provedena standardna zdravstvena brigada
5. Kao mjera ishoda pratila se inhalacijska tehnika ili adherencija terapiji

### Rezultati meta-analize:

Dokazan je pozitivan učinak edukacije pacijenata zbog poboljšanja u adherenciji (1,34 [95% CI 1,18-1,53],  $P < ,0001$ ) i inhalacijskoj tehnici (1,85 [95% CI 1,57-2,17],  $P < ,00001$ ).

Od ukupno 12 uključenih studija njih 4 je prijavilo rezultate kao broj pacijenata sa 100% točnom inhalacijskom tehnikom što je omogućilo provođenje meta-analize.

**Tablica 32.** Rezultati meta-analize (110)

Studija	Ispitivana skupina		Kontrolna skupina		Težina	Omjer rizika, M-H, nasumično, 95% CI
	Događaji	Ukupno	Događaji	Ukupno		
Almomani 2018	99	122	56	127	32,9%	1,84 [1,49, 2,28]
Mehuys 2008	51	80	26	70	17,0%	1,72 [1,21, 2,43]
Petkova 2008	12	22	28	28	7,8%	1,17 [0,68, 2,04]
Tommelein 2014	237	346	114	346	42,3%	2,08 [1,76, 2,46]
Ukupno (95% CI)	570		571		100,0%	1,85 [1,57, 2,17]

Zaključak meta-analize: Edukacija od strane ljekarnika uvelike poboljšava inhalacijsku tehniku kod odraslih pacijenata koji boluju od astme ili KOPB-a.

## AMSTAR-2 procjena sustavnih pregleda

1. Jesu li kriteriji uključenja i istraživačka pitanja za pregled obuhvaćali PICO komponente? - DA
2. Je li izvješće o pregledu sadržavalo izričitu izjavu da su metode pregleda utvrđene prije provođenja pregleda i je li izvješće opravdalo značajna odstupanja iz protokola? - DA
3. Jesu li autori pregleda objasnili svoj odabir dizajna studija za uključivanje u pregled? - DA
4. Jesu li autori pregleda koristili sveobuhvatnu strategiju pretraživanja literature? - Djelomično DA
5. Jesu li autori pregleda izvršili odabir studije u duplikatu? - DA
6. Jesu li autori pregleda izvršili izdvajanje podataka u duplikatu? - NE
7. Jesu li autori pregleda dali popis isključenih studija i opravdali isključenja? - NE
8. Jesu li autori pregleda dovoljno detaljno opisali uključene studije? - DA
9. Jesu li autori pregleda koristili zadovoljavajuću tehniku za procjenu rizika od pristranosti (RoB - engl. *risk of bias*) u pojedinačnim studijama koje su bile uključene u pregled? - DA
10. Jesu li autori pregleda izvijestili o izvorima financiranja uključenih u pregled? - NE
11. Jesu li autori pregleda koristili odgovarajuće metode za statističku kombinaciju rezultata u slučaju da je provedena meta-analiza? - DA
12. Ako je provedena meta-analiza, jesu li autori pregleda procijenili potencijalni utjecaj RoB-a pojedinačnih studija na rezultate meta-analize ili druge sinteze dokaza? - NE
13. Jesu li autori pregleda uzeli u obzir RoB pojedinačnih studija prilikom tumačenja/rasprave rezultata pregleda? - DA
14. Jesu li autori pregleda pružili zadovoljavajuće objašnjenje i raspravu o bilo kojoj heterogenosti opaženoj u rezultatima pregleda? - DA
15. U slučaju da je provedena kvantitativna analiza, jesu li autori pregleda proveli odgovarajuće istraživanje pristranosti objavljivanja (pristranost male studije) i jesu li raspravljali o njezinom mogućem utjecaju na rezultat pregleda? - NE

16. Jesu li autori pregleda prijavili bilo koje potencijalne sukobe interesa, uključujući bilo koja financiranja koja su primali tijekom provođenja pregleda? - DA

## 2. Inhaler Technique Education and Exacerbation Risk in Older Adults with Asthma or Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta-Analysis (111)

Uključeno je 8 studija s ukupno 1812 ispitanika. Svi ispitanici imaju 65 ili više godina te boluju od astme ili KOPB-a. Nad ispitanicima su provedene intervencije u cilju poboljšanja inhalacijske tehnike. Najčešća vrsta intervencije je edukacija inhalacijske tehnike fizičkom demonstracijom korištenjem placebo inhalatora.

Kao mjera ishoda se pratila stopa egzacerbacija bolesti pri čemu je 5 studija pokazalo značajnu redukciju egzacerbacije bolesti (omjer rizika = 0,71, interval pouzdanosti = 0,59-0,86,  $p < 0,001$ ). Kao mjera ishoda su također praćeni kontrola bolesti, kvaliteta života i respiratorna funkcija no tu se pokazalo veće odstupanje među rezultatima.

Zaključak meta analize je taj da sve vrste edukacije poboljšavaju inhalacijsku tehniku, pri čemu je demonstracija placebo inhalatorom najuspješnija. Poboljšanjem inhalacijske tehnike smanjuje se rizik egzacerbacije bolesti kod odraslih pacijenata.

**Tablica 33.** Rezultati meta-analize (111)

Studija	Ispitivana skupina			Kontrolna skupina			Težina	SMD IV, nasumično, 95% CI, godina
	Sredina	SD	Ukupno	Sredina	SD	Ukupno		
<b>Inhalacijska tehnika</b>								
Rootmensen	80	15	80	73	16	77	39,0%	0,45 [0,12, 0,77], 2008
Tommelein	93,4	13,8	346	79	23,3	346	61,0%	0,75 [0,60, 0,91], 2014
Ukupno (95%, CI)			426			423	100,0%	0,63 [0,34, 0,92]
<b>Kvaliteta života</b>								
Bourbeau	50,6	12,4599	81	54,2	12,4599	76	19,2%	-0,29 [-0,60, 0,03], 2003
Khdour	61,8	16,171	72	65,3	18,1668	71	17,8%	-0,20 [-0,53, 0,13], 2009
Tommelein	0,72	0,24	346	0,73	0,25	346	63,0%	-0,04 [-0,19, 0,11], 2014
Ukupno (95%, CI)			499			493	100,0%	-0,12 [-0,26, 0,03]



<b>Respiratorna funkcija</b>								
Bourbeau	1,19	0,507	71	1,05	0,5107	72	48,9%	0,27 [-0,06, 0,60] 2003
Khdour	0,96	0,32	86	1,01	0,36	79	51,1%	-0,15 [-0,45, 0,16] 2009
Ukupno (95%, CI)			157			151	100,0%	0,6 [-0,35, 0,47]
<b>Studija</b>	<b>Ispitivana skupina Dogadaji / Ukupno</b>			<b>Kontrolna skupina Dogadaji / Ukupno</b>			<b>Težina</b>	<b>Omjer rizika M-H, nasumično, 95% CI, godina</b>
<b>Stopa egzacerbacije</b>								
Bourbeau	31	96	48	95	20,1%	0,64 [0,45, 0,91] 2003		
Rootmensen	9	80	18	77	5,8%	0,48 [0,23, 1,01], 2008		
Khdour	25	71	40	72	18,1%	0,63 [0,43, 0,92], 2009		
Tommelein	203	371	247	363	55,9%	0,80 [0,72, 0,90], 2014		
Ukupno (95%, CI)		618		607	100,0%	0,71 [0,59, 0,86]		
Ukupni događaji	268		353					

AMSTAR-2 ocjena sustavnih pregleda:

1. Jesu li kriteriji uključenja i istraživačka pitanja za pregled obuhvaćali PICO komponente? - DA
2. Je li izvješće o pregledu sadržavalo izričitu izjavu da su metode pregleda utvrđene prije provođenja pregleda i je li izvješće opravdalo značajna odstupanja iz protokola? - djelomičan DA
3. Jesu li autori pregleda objasnili svoj odabir dizajna studija za uključivanje u pregled? - DA
4. Jesu li autori pregleda koristili sveobuhvatnu strategiju pretraživanja literature? - Djelomično DA
5. Jesu li autori pregleda izvršili odabir studije u duplikatu? - DA
6. Jesu li autori pregleda izvršili izdvajanje podataka u duplikatu? - NE
7. Jesu li autori pregleda dali popis isključenih studija i opravdali isključenja? - NE
8. Jesu li autori pregleda dovoljno detaljno opisali uključene studije? - DA

9. Jesu li autori pregleda koristili zadovoljavajuću tehniku za procjenu rizika od pristranosti (RoB - engl. *risk of bias*) u pojedinačnim studijama koje su bile uključene u pregled? - DA
10. Jesu li autori pregleda izvijestili o izvorima financiranja uključenih u pregled? - DA
11. Jesu li autori pregleda koristili odgovarajuće metode za statističku kombinaciju rezultata u slučaju da je provedena meta-analiza? - DA
12. Ako je provedena meta-analiza, jesu li autori pregleda procijenili potencijalni utjecaj RoB-a pojedinačnih studija na rezultate meta-analize ili druge sinteze dokaza? - DA
13. Jesu li autori pregleda uzeli u obzir RoB pojedinačnih studija prilikom tumačenja/rasprave rezultata pregleda? - DA
14. Jesu li autori pregleda pružili zadovoljavajuće objašnjenje i raspravu o bilo kojoj heterogenosti opaženoj u rezultatima pregleda? - DA
15. U slučaju da je provedena kvantitativna analiza, jesu li autori pregleda proveli odgovarajuće istraživanje pristranosti objavljivanja (pristranost male studije) i jesu li raspravljali o njezinom mogućem utjecaju na rezultat pregleda? - nije primjenjivo
16. Jesu li autori pregleda prijavili bilo koje potencijalne sukobe interesa, uključujući bilo koja financiranja koja su primali tijekom provođenja pregleda? - DA

### **3. Effectiveness and success factors of educational inhaler technique interventions in asthma & COPD patients: a systematic review (112)**

U sustavni pregled je uključeno ukupno 39 ispitivanja. U većini ispitivanja (89%) intervencija je uključivala fizičku ili video demonstraciju pravilno izvedene inhalacijske tehnike. Edukacija je u prosjeku trajala 30 minuta. U 22 ispitivanja je osim osnovne intervencije provedena i dodatna edukacija o prirodi same bolesti pri čemu je stavljen naglasak na patofiziologiju bolesti i potencijalne okidače.

U konačnici rezultati preko 90% uključenih studija su pokazali značajno poboljšanje u inhalacijskoj tehnici nakon provedene edukacije. Bitno je naglasiti da se poboljšanje inhalacijske tehnike zamijetilo u odraslih pacijenata dok mlađa djeca nisu pokazala značajan napredak.

## AMSTAR-2 procjena sustavnih pregleda

1. Jesu li kriteriji uključenja i istraživačka pitanja za pregled obuhvaćali PICO komponente? - DA
2. Je li izvješće o pregledu sadržavalo izričitu izjavu da su metode pregleda utvrđene prije provođenja pregleda i je li izvješće opravdalo značajna odstupanja iz protokola? - NE
3. Jesu li autori pregleda objasnili svoj odabir dizajna studija za uključivanje u pregled? - NE
4. Jesu li autori pregleda koristili sveobuhvatnu strategiju pretraživanja literature? - Djelomično DA
5. Jesu li autori pregleda izvršili odabir studije u duplikatu? - DA
6. Jesu li autori pregleda izvršili izdvajanje podataka u duplikatu? - NE
7. Jesu li autori pregleda dali popis isključenih studija i opravdali isključenja? - DA
8. Jesu li autori pregleda dovoljno detaljno opisali uključene studije? - DA
9. Jesu li autori pregleda koristili zadovoljavajuću tehniku za procjenu rizika od pristranosti (RoB - engl. *risk of bias*) u pojedinačnim studijama koje su bile uključene u pregled? - DA
10. Jesu li autori pregleda izvijestili o izvorima financiranja uključenih u pregled? - NE
11. Jesu li autori pregleda koristili odgovarajuće metode za statističku kombinaciju rezultata u slučaju da je provedena meta-analiza? - nije provedena meta-analiza
12. Ako je provedena meta-analiza, jesu li autori pregleda procijenili potencijalni utjecaj RoB-a pojedinačnih studija na rezultate meta-analize ili druge sinteze dokaza? - NIJE PRIMJENJIVO (nije provedena meta-analiza)
13. Jesu li autori pregleda uzeli u obzir RoB pojedinačnih studija prilikom tumačenja/rasprave rezultata pregleda? - NE
14. Jesu li autori pregleda pružili zadovoljavajuće objašnjenje i raspravu o bilo kojoj heterogenosti opaženoj u rezultatima pregleda? - NE
15. U slučaju da je provedena kvantitativna analiza, jesu li autori pregleda proveli odgovarajuće istraživanje pristranosti objavljivanja (pristranost male studije) i jesu li raspravljali o njezinom mogućem utjecaju na rezultat pregleda? - DA
16. Jesu li autori pregleda prijavili bilo koje potencijalne sukobe interesa, uključujući bilo koja financiranja koja su primali tijekom provođenja pregleda? - DA

#### **4. A systematic review of school-based interventions that include inhaler technique education (113)**

U sustavni pregled je uključeno ukupno 9 ispitivanja koja su zadovoljila sljedeće uvijete:

1. Ispitivanje se provodilo u školi
2. Glavna tema ispitivanja je astma
3. Na ispitanicima je provedena intervencija u obliku edukacije, programa ili kurikuluma
4. U ispitivanje su uključeni samo djeca i adolescenti (5-18 godina)

Nakon provedene edukacije o inhalacijskoj tehnici točnost samostalne demonstracije tehnike od strane ispitanika je bila procijenjena uz pomoć školske sestre ili asistenta.

Zaključak sistemskog pregleda je da postoje dokazi koji sugeriraju da educiranje o inhalacijskoj tehnici u ranijoj fazi života ima svoje prednosti.

AMSTAR-2 ocjena sustavnih pregleda:

1. Jesu li kriteriji uključanja i istraživačka pitanja za pregled obuhvaćali PICO komponente? - NE
2. Je li izvješće o pregledu sadržavalo izričitu izjavu da su metode pregleda utvrđene prije provođenja pregleda i je li izvješće opravdalo značajna odstupanja iz protokola? - NE
3. Jesu li autori pregleda objasnili svoj odabir dizajna studija za uključivanje u pregled? - NE
4. Jesu li autori pregleda koristili sveobuhvatnu strategiju pretraživanja literature? - Djelomično DA
5. Jesu li autori pregleda izvršili odabir studije u duplikatu? - DA
6. Jesu li autori pregleda izvršili izdvajanje podataka u duplikatu? - NE
7. Jesu li autori pregleda dali popis isključenih studija i opravdali isključenja? - NE
8. Jesu li autori pregleda dovoljno detaljno opisali uključene studije? - DA
9. Jesu li autori pregleda koristili zadovoljavajuću tehniku za procjenu rizika od pristranosti (RoB - engl. *risk of bias*) u pojedinačnim studijama koje su bile uključene u pregled? - NE

10. Jesu li autori pregleda izvijestili o izvorima financiranja uključenih u pregled? - NE
11. Jesu li autori pregleda koristili odgovarajuće metode za statističku kombinaciju rezultata u slučaju da je provedena meta-analiza? - nije primjenjivo (nije provedena meta-analiza)
12. Ako je provedena meta-analiza, jesu li autori pregleda procijenili potencijalni utjecaj RoB-a pojedinačnih studija na rezultate meta-analize ili druge sinteze dokaza? - nije primjenjivo (nije provedena meta-analiza)
13. Jesu li autori pregleda uzeli u obzir RoB pojedinačnih studija prilikom tumačenja/rasprave rezultata pregleda? - NE
14. Jesu li autori pregleda pružili zadovoljavajuće objašnjenje i raspravu o bilo kojoj heterogenosti opaženoj u rezultatima pregleda? - NE
15. U slučaju da je provedena kvantitativna analiza, jesu li autori pregleda proveli odgovarajuće istraživanje pristranosti objavljivanja (pristranost male studije) i jesu li raspravljali o njezinom mogućem utjecaju na rezultat pregleda? - nije primjenjivo
16. Jesu li autori pregleda prijavili bilo koje potencijalne sukobe interesa, uključujući bilo koja financiranja koja su primali tijekom provođenja pregleda? - NE

## **5. Characterization of pharmacists' interventions in asthma management: A systematic review (114)**

Sustavni pregled je uključio ukupno 31 ispitivanje.

U većini ispitivanja se intervencija provodila u obliku edukacije pacijenata o pravilnoj primjeni lijeka s naglaskom na poboljšanje inhalacijske tehnike.

Kao edukacijski materijal najčešće su upotrebljavane pisane upute, a edukacija pacijenta je provedena uz pomoć ljekarnika.

Zaključak: Ljekarnička intervencija u poboljšanju terapije astme i ispravljanju inhalacijske tehnike je vrlo zahtjevna. Intervencije u ovom sustavnom pregledu su bile usmjerene k pružanju informacije pacijentu s ciljem poboljšanja inhalacijske tehnike, no većina njih nije uspjela kvalitetno izvijestiti o rezultatima kako bi se mogli reproducirati.

## AMSTAR-2 procjena sustavnih pregleda

1. Jesu li kriteriji uključenja i istraživačka pitanja za pregled obuhvaćali PICO komponente? - NE
2. Je li izvješće o pregledu sadržavalo izričitu izjavu da su metode pregleda utvrđene prije provođenja pregleda i je li izvješće opravdalo značajna odstupanja iz protokola? - NE
3. Jesu li autori pregleda objasnili svoj odabir dizajna studija za uključivanje u pregled? - NE
4. Jesu li autori pregleda koristili sveobuhvatnu strategiju pretraživanja literature? - Djelomično DA
5. Jesu li autori pregleda izvršili odabir studije u duplikatu? - DA
6. Jesu li autori pregleda izvršili izdvajanje podataka u duplikatu? - NE
7. Jesu li autori pregleda dali popis isključenih studija i opravdali isključenja? - NE
8. Jesu li autori pregleda dovoljno detaljno opisali uključene studije? - NE
9. Jesu li autori pregleda koristili zadovoljavajuću tehniku za procjenu rizika od pristranosti (RoB - engl. *risk of bias*) u pojedinačnim studijama koje su bile uključene u pregled? - NE
10. Jesu li autori pregleda izvijestili o izvorima financiranja uključenih u pregled? - NE
11. Jesu li autori pregleda koristili odgovarajuće metode za statističku kombinaciju rezultata u slučaju da je provedena meta-analiza? - nije provedena meta-analiza
12. Ako je provedena meta-analiza, jesu li autori pregleda procijenili potencijalni utjecaj RoB-a pojedinačnih studija na rezultate meta-analize ili druge sinteze dokaza? - nije primjenjivo (nije provedena meta-analiza)
13. Jesu li autori pregleda uzeli u obzir RoB pojedinačnih studija prilikom tumačenja/rasprave rezultata pregleda? - NE
14. Jesu li autori pregleda pružili zadovoljavajuće objašnjenje i raspravu o bilo kojoj heterogenosti opaženoj u rezultatima pregleda? - NE
15. U slučaju da je provedena kvantitativna analiza, jesu li autori pregleda proveli odgovarajuće istraživanje pristranosti objavljivanja (pristranost male studije) i jesu li raspravljali o njezinom mogućem utjecaju na rezultat pregleda? - nije primjenjivo
16. Jesu li autori pregleda prijavili bilo koje potencijalne sukobe interesa, uključujući bilo koja financiranja koja su primali tijekom provođenja pregleda? - DA

## **5. RASPRAVA**

U Cochrane sustavni pregled (23) je uključeno ukupno 29 randomiziranih kontroliranih istraživanja. U svakom uključenom istraživanju ispitanici su bolovali od astme pri čemu se nad njima provodila intervencija u obliku edukacije. Edukacije su obuhvaćale usmenu edukaciju „licem u lice“, korištenje multimedije (video, aplikacija ili kompjuterska igra) te korištenje uređaja s povratnom informacijom (*feedback-om*).

Zbog različitog načina mjerenja učinkovitosti pojedinih intervencija doneseni su zaključci umjerene do niske pouzdanosti. U Cochrane sustavnom pregledu je donesen zaključak da je kod odraslih ispitanika uspješnija intervencija usmenom edukacijom uz demonstraciju inhalacijske tehnike u odnosu na edukaciju korištenjem multimedije. Rezultati dobiveni za djecu su još manje pouzdani što je posljedica nedovoljnog broja ispitivanja s premalim brojem ispitanika (23).

Naknadno u ovaj diplomski rad je uključeno još 19 kliničkih pokusa te 5 sustavnih pregleda. Od 19 randomiziranih ispitivanja samo je jedno ispitivanje (105) provođeno na djeci, dva ispitivanja (96,104) su provođena na miješanoj populaciji (djeca, adolescenti i odrasli) dok su sva ostala ispitivanja provođena isključivo u odraslih ispitanika. U istraživanjima su korištene razne metode intervencije: usmena edukacija „licem u lice“ (s ili bez demonstracije inhalacijske tehnike), pisana uputa (s ili bez dodatnog ilustrativnog prikaza inhalacijske tehnike), edukacija multimedijom (korištenje videa ili aplikacije) te korištenje FTCR-a (engl. *Flo-tone Controlled Resistance*) uređaja za optimizaciju inhalatora.

U ukupno devet (93,96,97,99,103,105,106,108,109) randomiziranih kontroliranih ispitivanja se ispitivala učinkovitost intervencije edukacijom uz pomoć multimedije (edukacijski video ili aplikacija) u odnosu na edukaciju usmenim ili pisanim putem. U svakom istraživanju je zamijećeno poboljšanje inhalacijske tehnike neovisno o načinu edukacije. Superiornost jednog načina edukacije nad drugim načinom edukacije je teško dokazati zbog različitog načina mjerenja konačnih mjera ishoda. Zbog ovoga se ne može odrediti najučinkovitiji način educiranja pacijenta. Od prethodno navedenih ispitivanja potrebno je istaknuti iduća dva:

U prvom istraživanju provođenom nad djecom (105) dobiveni su rezultati koji prednost daju edukacijskom videu pred usmenom edukacijom. Zbog premalog broja ispitanika od samo 28 djece ne postoje potrebni dokazi za donošenje konačnog zaključka no svakako treba istražiti mogućnost educiranja djece na ovaj način (105).

U drugom istraživanju (103) koje je uspoređivalo edukaciju aplikacijom u odnosu na edukaciju pisanom uputom se pokazala nadmoć pisane upute. Glavni razlog premoći pisane



upute u educiranju pacijenata se smatra činjenica da se radi o odraslim pacijentima koji nisu skloni korištenju takvih metoda. Također u ovom ispitivanju se pacijentima nije instalirala aplikacija već su im dane upute za samostalno instaliranje aplikacije kući. Najveći razlog neuspješnosti ovog načina educiranja je taj što veliki broj pacijenata nije niti instalirao aplikaciju (103). Zbog ova dva istraživanja svakako treba razmotriti činjenicu o odabiru prave metode edukacije za pojedine skupine pacijenata. Dok se korištenje multimedije pokazalo boljom opcijom kod ispitanika mlađeg uzrasta takav način edukacije se pokazao jednakim ili čak gorim u odnosu nad usmenom edukacijom uz demonstraciju nad odraslim ispitanicima (103,105).

Kao posebno istraživanje treba izdvojiti (102) ispitivanje u kojem se uspoređivala učinkovitost verbalne edukacije u odnosu na Turbuhaler i FTQR (engl. *flo-tone control resistance*) uređaja koji auditivno signalizira pravilno udisanje pri izvođenju inhalacijske tehnike. Ovo ispitivanje je ukazalo da nema značajne razlike u poboljšanju inhalacijske tehnike između načina edukacije neposredno nakon demonstracije no pokazala se nadmoć Turbuhalera i FTQR-a koje su pacijenti mogli nositi kući pri provjeri točnosti inhalacijske tehnike pri drugom posjetu pacijenata koji se dogodio 6-8 tjedana nakon prve edukacije. Po ovome zaključujemo da je osim učenja pravilne inhalacijske tehnike bitno i njeno održavanje pri čemu je ključno pacijenta podsjećati na ispravan način provođenja koraka inhalacijske tehnike (102).

U svim preostalim randomiziranim istraživanjima se uspoređivala učinkovitost verbalnog treninga u odnosu na kontrolu koja je predstavljala ili pisanu uputu ili standardnu zdravstvenu brigu. U svim istraživanjima je dokazano da je bilo koja intervencija, neovisno o vrsti edukacije, bolja od standardne zdravstvene njege u kojoj se ne dobiva nikakva dodatna uputa o izvođenju i točnosti inhalacijske tehnike. Kroz ova ispitivanja je zamijećen uzorak da usmena edukacija „licem u lice“ uz demonstraciju inhalacijske tehnike ima veći potencijal u poboljšanju inhalacijske tehnike u odnosu na pisanu uputu predanu pacijentu. Također se u ispitivanju Basheti i sur. (104) uvidjela važnost ukazivanja pacijentu njegovih pogrešaka. U ovom ispitivanju je dokazano kako pacijentima kojima je demonstrirana inhalacijska tehnika i kojima su dodatno ukazane i ispravljene greške imaju manju šansu da takve greške ponove u odnosu na pacijente kojima je samo demonstrirana inhalacijska tehnika.

Također pri korištenju usmene upute kao načina edukacije pacijenata primijetila se korist prilaganja i ilustrativnog prikaza koraka inhalacijske tehnike uz pisanu uputu.

Kao što je prethodno spomenuto u ovaj diplomski rad je uključeno dodatno još 5 sustavnih pregleda (u kojima su provedene 2 meta-analize):

U dva uključena sustavna pregleda s meta-analizom (110,111) sudjelovalo je ukupno 2953 odraslih ispitanika. Kao najčešća ispitivana metoda edukacije se promatrala učinkovitost verbalne edukacije pacijenta uz demonstraciju inhalacijske tehnike. Kao rezultat donesen je zaključak da svaka vrsta edukacije pacijenta rezultira poboljšanjem inhalacijske tehnike no da se kao najuspješnija metoda upravo pokazala verbalna edukacija uz demonstraciju.

U preostala tri sustavna pregleda u kojima nije provedena meta-analiza (112-114) je obuhvaćeno ukupno 79 ispitivanja od kojih je ispitivanje (113) obuhvaćalo 9 ispitivanja provedenih isključivo na djeci. Slično kao i kod sustavnih pregleda u kojima je provedena meta-analiza donesen je zaključak da bilo koja vrsta edukacije poboljšava inhalacijsku tehniku.

Prije donošenja zaključka bitno je usporediti kvalitetu dokaza uključenih sustavnih pregleda. Kao najrelevantniji sustavni pregled smatra se Cochrane sustavni pregled (23) na kojem se i temelji ovaj rad. Razlog tomu je zadovoljavanje svih stavki AMSTAR-2 obrasca za ocjenjivanje kvalitete sustavnih pregleda. Osim prethodno navedenog sustavnog pregleda, sustavni pregled Klijin i sur. (112) je također uključio veći broj istraživanja. Međutim, navedeni sustavni pregled nije zadovoljio sve stavke AMSTAR-2 obrasca. Preostali sustavni pregledi također nisu zadovoljavali sve stavke AMSTAR-2 obrasca. Kao najčešće stavke AMSTAR-2 obrasca koje nisu bile zadovoljene u prethodno spomenutim istraživanja treba izdvojiti: neizdvajanje podataka u duplikatu, nedovoljno objašnjeni razlozi isključivanja isključenih studija, nepotpuni podaci o financiranju uključenih studija te nejasni podaci o RoB-u pojedinačnih studija prilikom tumačenja rezultata.

U konačnici zbog raznih metoda mjerenja poboljšanja same inhalacijske tehnike, od ACT (engl. *Asthma Control Test* - kontrolni test za astmu), spirometrije, bodovnih lista za razne inhalatore, broja eozinofila u sputumu, broja hospitalizacija, rezonantne frekvencije i ostalih metoda, teško je usporediti djelotvornost pojedinih načina edukacije međusobno.

Svakako je primijećeno da pacijenti bolje reagiraju na edukacije koja sadržava vizualnu komponentu, bilo u vidu izravne edukacije „licem u lice“, bilo pokazivanjem preko edukacijskog videa ili barem popratnog ilustrativnog sadržaja uz pisanu uputu (91,92,100).

Tijekom educiranja bitno je obratiti pozornost na tip pacijenta kojeg educiramo. Kod djece, adolescenata te općenito mlađe populacije može se razmotriti zamjena edukacije „licem u lice“ s edukacijskim videom ili aplikacijom. Kod starije populacije se kao najučinkovitija metoda ipak pokazala klasična edukacija „licem u lice“ uz demonstraciju inhalacijske tehnike

(103,105). Također osim početnog učenja točnosti izvođenja inhalacijske tehnike bitno je i kontinuirano pacijente podsjećati te obnavljati znanje o pravilnoj primjeni inhalatora. Nije u cilju samo pacijenta naučiti pravilno koristiti inhalator već osigurati kontinuirano pravilnu primjenu koja je ključna za održavanje simptoma astme i smanjenje rizika egzacerbacije bolesti (94).

Konačni zaključak je taj da je bilo koja vrsta educiranja pacijenta bolja od standarde zdravstvene brige u kojoj se pacijenta aktivno ne uči ili ne podsjeća točnost inhalacijske tehnike. Ljekarnici, kao osobe koje predstavljaju zadnju kariku između pacijenta i njegovog inhalatora, predstavljaju konačnu kontrolu zdravstvenog sustava (89,91-93,101).

Zbog financijskih i vremenskih ograničenja u ljekarni treba se znati odlučiti za metodu koja je najučinkovitija. Instaliranje aplikacije ili preuzimanje edukativnog videa se može doimati kao bolja verzija od predane pisane upute pacijentu s obzirom na dodatni vizualni sadržaj no taj način educiranja također ima svoje nedostatke. Glavni nedostaci su ti što zahtijevaju određeni nivo znanja baratanja pametnom tehnologijom od strane pacijenta kao i posjedovanje takve tehnologije. Također ukoliko pacijent posjeduje sve predispozicije za takav način edukacije ne postoji nikakva garancija da će pacijent tu aplikaciju/video preuzeti i redovito koristiti (103). Zbog gore navedenih razloga kao najbolja metoda se još uvijek pokazuje edukacija „licem u lice“ s demonstracijom inhalacijske tehnike. Pacijenti u ljekarni će pri podizanju lijeka najvjerojatnije izdvojiti par dodatnih minuta da poslušaju ljekarnika. Kako bi osigurali da pacijent nije zaboravio pravilno izvođenje potrebno je pri svakom novom podizanju lijeka zamoliti pacijenta da samostalno izvede inhalacijsku tehniku. Ukoliko se pojavi greška ljekarnik bi trebao ukazati pacijentu na njegovu pogrešku, pokazati pacijentu pravilan način i učiti pacijenta sve dok on samostalno ne izvede pravilnu inhalaciju (104).

Kao i Cochrane sustavni pregled i ovo istraživanje sadrži određene nedostatke. Od nedostataka najbitnije je izdvojiti ograničavanje na baze CENTRAL i MEDLINE (*PubMed*) pri pretraživanju podataka pri čemu se nisu pretražile ostale relevantne baze podataka. Također u ovaj rad nisu uključena samo ispitivanja provedena na pacijentima koji boluju isključivo od astme. Uključena su ispitivanja koja su se provodila na miješanoj populaciji koja boluje od astme ili KOPB-a čime se uvelike pomiče dobna granica pacijenata prema gore ka starijim dobnim skupinama. Nadalje, zbog heterogenosti mjera ishoda nije uvijek moguće izravno usporediti različita istraživanja.

## **6. ZAKLJUČAK**

Pregledom velikog broja objavljenih istraživanja donesen je zaključak da bilo koja vrsta educiranja pacijenata o pravilnoj primjeni njihovih inhalatora može poboljšati točnost izvođenja inhalacijske tehnike. Osim učenja pacijenta o pravilnom izvođenju inhalacijske tehnike ključno je i održavanje znanja pacijenta. Zbog različitih prepreka u vidu financijskih, vremenskih i prostornih ograničenja u ljekarni, ne postoji idealna metoda poboljšavanja inhalacijske tehnike. Ključno je da ljekarnik s obzirom na raspoložive resurse i tip pacijenta procjeni koja metoda je najisplativija u tom trenutku.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Wu TD, Brigham EP, McCormack MC. Asthma in the Primary Care Setting. *Med Clin North Am.* 2019;103(3):435-52.
2. Hammad H, Lambrecht BN. The basic immunology of asthma. *Cell.* 2021;184(6):1469-85.
3. Williams DM. Clinical Pharmacology of Corticosteroids. *Respir Care.* 2018;63(6):655-70.
4. HALMED. [Internet] Baza-lijekova. 2023 [Citirano 2023 21. ožujka]; Dostupno na: <https://halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/>.
5. King C, McKenna A, Farzan N, Vijverberg SJ, van der Schee MP, Maitland-van der Zee AH i sur. Pharmacogenomic associations of adverse drug reactions in asthma: systematic review and research prioritisation. *Pharmacogenomics J.* 2020;20(5):621-8.
6. Canonica GW, Paggiaro P, Blasi F, Musarra A, Richeldi L, Rossi A i sur. Manifesto on the overuse of SABA in the management of asthma: new approaches and new strategies. *Ther Adv Respir Dis.* 2021;15:17534666211042534.
7. HALMED. [Internet] Xolair-Sažetak opisa svojstava lijeka. 2015 [Citirano 2023 21. ožujka]; Dostupno na: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xolair-epar-product-information\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xolair-epar-product-information_hr.pdf).
8. HALMED. [Internet] Nucala-Sažetak opisa svojstava lijeka. 2020 [Citirano 2023 21. ožujka]; Dostupno na: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nucala-epar-product-information\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nucala-epar-product-information_hr.pdf).
9. HALMED. [Internet] Cinqero-Sažetak opisa svojstava lijeka. 2021 [Citirano 2023 21. ožujka]; Dostupno na: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cinqero-epar-product-information\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cinqero-epar-product-information_hr.pdf).
10. HALMED. [Internet] Fasenra-Sažetak opisa svojstava lijeka. 2022 [Citirano 2023 21. ožujka]; Dostupno na: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fasenra-epar-product-information\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fasenra-epar-product-information_hr.pdf).
11. Rehman A, Amin F, Sadeeqa S. Prevalence of asthma and its management: A review. *J Pak Med Assoc.* 2018;68(12):1823-7.
12. Bridgeman MB, Wilken LA. Essential Role of Pharmacists in Asthma Care and Management. *J Pharm Pract.* 2021;34(1):149-62.
13. GINA. [Internet] Global strategy for asthma management and prevention. 2022 [Citirano 2023 21. ožujka]; Dostupno na: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>.

14. Borghardt JM, Kloft C, Sharma A. Inhaled Therapy in Respiratory Disease: The Complex Interplay of Pulmonary Kinetic Processes. *Can Respir J*. 2018;2018:2732017.
15. Pleasants RA, Hess DR. Aerosol Delivery Devices for Obstructive Lung Diseases. *Respir Care*. 2018;63(6):708-33.
16. HALMED. [Internet] Ventolin-Sažetak opisa svojstava lijeka. 2019 [Citirano 2023 21. ožujka]; Dostupno na: <https://halmed.hr/upl/lijekovi/SPC/Ventolin-stlaceni-inhalat-suspenzija-SPC.pdf>.
17. Tudurić N. [Internet] Inhaled Medication in Obstructive Pulmonary Disease – Can we Accomplish More? 2021 [Citirano 2023 21. ožujka]; Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/383670>.
18. Butković F. Inhalacijska terapija opstruktivnih bolesti pluća 2021 [Citirano 2023 15. ožujka]; Dostupno na: <https://repositorij.mef.unizg.hr/islandora/object/mef%3A3999/datastream/PDF/view>.
19. HALMED. [Internet] Seretide-Diskus-Sažetak opisa svojstava lijeka. 2019 [Citirano 2023 21. ožujka]; Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Seretide-Diskus-50-mikrograma-250-mikrograma-u-jednoj-dozi-prasak-inhalata-dozirani/13122/>.
20. HALMED. [Internet] Symbicort-Turbuhaler-Sažetak opisa svojstava lijeka. 2019 [Citirano 2023 21. ožujka]; Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Symbicort-Turbuhaler-320-mikrograma-9-mikrograma-po-inhalaciji-prasak-inhalata/10933/>.
21. HALMED. [Internet] Bemrist Breezhaler-Sažetak opisa svojstava lijeka. 2020 [Citirano 2023 21. ožujka]; Dostupno na: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bemrist-breezhaler-epar-product-information\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bemrist-breezhaler-epar-product-information_hr.pdf).
22. HALMED. [Internet] Spiriva-Respimat-Sažetak opisa svojstava lijeka. 2015 [Citirano 2023 21. ožujka]; Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Spiriva-Respimat-25-mikrograma-po-potisku-otopina-inhalata/11246/>.
23. Normansell R, Kew KM, Mathioudakis AG. Interventions to improve inhaler technique for people with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3(3):CD012286.
24. Acosta JF, Eckardt P, Negron D, Rubin D. Educational intervention in adult asthma: a randomized clinical trial to determine if adult patients with asthma can learn how to use a metered dose inhaler. *Ann Emerg Med*. 2009;54(3):S50.
25. Agertoft L, Pedersen S. Importance of training for correct Turbuhaler use in preschool children. *Acta Paediatr*. 1998;87(8):842-7.



26. Al-Showair RAM, Pearson SB, Chrystyn H. The potential of a 2Tone trainer to help patients use their metered-dose inhalers. *Chest*. 2007;131(6):1776-82.
27. Ammari WG, Al-Hyari NK, Obeidat N, Khater M, Sabouba A, Sanders M. Improving paediatrics' pressurised metered dose inhaler technique and asthma control: Inhaler verbal counselling vs. trainhaler. *Thorax*. 2015;70:A125-6.
28. Ammari WG, Chrystyn H. Optimizing the inhalation flow and technique through metered dose inhalers of asthmatic adults and children attending a community pharmacy. *J Asthma*. 2013;50(5):505-13.
29. Ammari WG, Toor S, Chetcuti P, Stephenson J, Chrystyn H. Evaluation of asthma control, parents' quality of life and preference between AeroChamber Plus and AeroChamber Plus Flow-Vu spacers in young children with asthma. *J Asthma*. 2015;52(3):301-7.
30. Arthurs S, Khan R, Yasin F, Cahalane E, Cournane J, Browne B i sur. Comparison of two methods of inhaler technique instruction in children. *Ir J Med Sci*. 2014;183(11):S522-3.
31. Basheti I, Armour CL, Reddel HK, Bosnic-Anticevich SZ. A pilot study of the effect of three educational interventions on Turbuhaler technique in community pharmacy. *Respirology*. 2002;7(A37):1440-843.
32. Basheti IA, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ, Reddel HK. Evaluation of a novel educational strategy, including inhaler-based reminder labels, to improve asthma inhaler technique. *Patient Educ Couns*. 2008;72(1):26-33.
33. Boone D, Counsell P, Dobson C, Baker EH. Effect of computer-assisted education on inhaler technique and knowledge in children with asthma [abstract]. *Eur Respir J*. 2002;20:331s.
34. Bynum A, Hopkins D, Thomas A, Copeland N, Irwin C. The effect of telepharmacy counseling on metered-dose inhaler technique among adolescents with asthma in rural Arkansas. *Telemed J E Health*. 2001;7(3):207-17.
35. Carpenter DM, Lee C, Blalock SJ, Weaver M, Reuland D, Coyne-Beasley T i sur. Using videos to teach children inhaler technique: a pilot randomized controlled trial. *J Asthma*. 2015;52(1):81-7.
36. Donateo L, Gerardi R, Cantini L. A new spacer device for administration of inhaled salbutamol: use in elderly asthmatics. *Adv Ther*. 1996;13(5):292-300.
37. Fernandes L, Mesquita A. Improving asthma control with therapeutic education intervention [Abstract]. *Eur Respir J*. 2011;38(55):913s [P4997].
38. Lirsac B, Braunstein G. [Randomized evaluation of two teaching methods using aerosol dosers]. *Rev Mal Respir*. 1991;8(6):559-65.

39. Mehuys E, Van Bortel L, De Bolle L, Van Tongelen I, Annemans L, Remon JP i sur. Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement. *Eur Respir J*. 2008;31(4):790-9.
40. Najafizadeh K, Rostami SK, Ghorbani F, Khoddami HR. The effect of face to face education about proper use of metered dose inhaler on asthma control [Abstract]. *European Respiratory Society Annual Congress, Barcelona, Spain*. 2010.
41. Ozkaya E, Samanci N, Guler N. Evaluation of the standardized MDI-spacer checklist on pediatric asthma management. *JAAE*. 2010;1(4):144-9.
42. Rahmati H, Ansarfard F, Ghodsbin F, Ghayumi MA, Sayadi M. The Effect of Training Inhalation Technique with or without Spacer on Maximum Expiratory Flow Rate and Inhaler Usage Skills in Asthmatic Patients: A Randomized Controlled Trial. *Int J Community Based Nurs Midwifery*. 2014;2(4):211-9.
43. Rydman RJ, Sonenthal K, Tadimetri L, Butki N, McDermott MF. Evaluating the outcome of two teaching methods of breath actuated inhaler in an inner city asthma clinic. *J Med Syst*. 1999;23(5):349-56.
44. Savage I, Goodyer L. Providing information on metered dose inhaler technique: is multimedia as effective as print? *Fam Pract*. 2003;20(5):552-7.
45. Schultz A, Sly PD, Zhang G, Venter A, Le Souef PN, Devadason SG. Incentive device improves spacer technique but not clinical outcome in preschool children with asthma. *J Paediatr Child Health*. 2012;48(1):52-6.
46. Self TH, Brooks JB, Lieberman P, Ryan MR. The value of demonstration and role of the pharmacist in teaching the correct use of pressurized bronchodilators. *Can Med Assoc J*. 1983;128(2):129-31.
47. Shah R, Shah R. Effectiveness of computer based interactive training on inhaler technique and clinical outcomes in asthma patients (Abstract). *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189:A6707.
48. Tarsin W, Hshad NE, Ishamli I, Soussi M, Chrystyn H. Training patients on how to use metered dose inhaler (MDI) by using the 2Tone will improve asthma quality of life (AQOL) [Abstract]. *European Respiratory Society Annual Congress, Berlin, Germany*. 2008.
49. Toumas-Shehata M, Price D, Basheti IA, Bosnic-Anticevich S. Exploring the role of quantitative feedback in inhaler technique education: a cluster-randomised, two-arm, parallel-group, repeated-measures study. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2014;24:14071.

50. Turgeon JP, St-Laurent-Gagnon T, Chabot G, Allard-Dansereau C, Gaudreault P, Thivierge RL i sur. Teaching inhalation techniques to asthmatic children: a randomized clinical trial. *Ambul Child Health*. 1996;1(3):205-13.
51. Vitari CA, Holguin F, Wenzel SE, Landsittel D. Pilot study to evaluate inhaler technique using the in-check™. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:A1279.
52. Goodyer L, Savage I, Dikmen Z. Inhaler technique in Turkish people with poor English: a case of information discrimination? *Pharm World Sci*. 2006;28(2):107-14.
53. Andres Jacome J, Inesta Garcia A. [Prospective study about the impact of a community pharmaceutical care service in patients with asthma]. *Rev Esp Salud Publica*. 2003;77(3):393-403.
54. Azouz W, Chetcuti P, Hosker H, Saralaya D, Chrystyn H. Inhalation characteristics of asthma patients, COPD patients and healthy volunteers with the Spiromax(R) and Turbuhaler(R) devices: a randomised, cross-over study. *BMC Pulm Med*. 2015;15:47.
55. Bsheti I, Reddel H, Armour C, Bosnic-Anticevich S. Educating community pharmacists correct PFM and inhaler technique for two different inhaler devices [Abstract]. *Respirology*. 2005;10(A37):1440-843.
56. Bosnic-Anticevich SZ, Sinha H, So S, Reddel HK. Metered-dose inhaler technique: the effect of two educational interventions delivered in community pharmacy over time. *Journal of Asthma*. 2010;47(3):251-6.
57. Crompton GK, Dewar MH, Allbutt H, Minnes JA. Inhaler preference and technique in inhaler naive subjects; a comparison of HFA and conventional devices. *Thorax*. 2000;55(A61).
58. Eakin MN, Ruvalcaba E, Rand CS, Riekert KA. Poor asthma medication management among urban preschool children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(A3632).
59. Epstein S, Maidenberg A, Hallett D, Khan K, Chapman KR. Patient handling of a dry-powder inhaler in clinical practice. *Chest*. 2001;120(5):1480-4.
60. Eriksson NE, Haglind K, Hidinger KG. A new inhalation technique for freon aerosols. Terbutaline aerosol with a tube extension in a 2-day cross-over comparison with salbutamol aerosol. *Allergy*. 1980;35(7):617-22.
61. Fornell LL, Escriche XF, Álvarez SÁ, Francitorra ME, Fernández EA, Manrique CA i sur. Can we improve the follow up of asthmatic patients with asthma educational program (PAMA)? [Abstract]. *Eur Respir J*. 2014;44:P3021.

62. Garcia-Cardenas V, Sabater-Hernandez D, Kenny P, Martinez-Martinez F, Faus MJ, Benrimoj SI. Effect of a pharmacist intervention on asthma control. A cluster randomised trial. *Respir Med.* 2013;107(9):1346-55.
63. Grover C, Goel N, Armour C, Van Asperen PP, Gaur SN, Moles RJ i sur. Medication education program for Indian children with asthma: A feasibility stud. *Niger J Clin Pract.* 2016;19(1):76-84.
64. Hesselink AE, Penninx BW, van der Windt DA, van Duin BJ, de Vries P, Twisk JW i sur. Effectiveness of an education programme by a general practice assistant for asthma and COPD patients: results from a randomised controlled trial. *Patient Educ Couns.* 2004;55(1):121-8.
65. Hodges IG, Milner AD, Stokes GM. Assessment of a new device for delivering aerosol drugs to asthmatic children. *Arch Dis Child.* 1981;56(10):787-9.
66. Horner SD, Fouladi RT. Improvement of rural children's asthma self-management by lay health educators. *J Sch Health.* 2008;78(9):506-13.
67. Jolly GP, Mahmood A, Mohan A, Pandey RM. Evaluation of inhaler usage technique and response to educational training in a tertiary health care centre [Abstract]. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185:A3328.
68. Jolly GP, Mohan A, Guleria R, Poulouse R, George J. Evaluation of Metered Dose Inhaler Use Technique and Response to Educational Training. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2015;57(1):17-20.
69. Kritikos V, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ. Interactive small-group asthma education in the community pharmacy setting: a pilot study. *J Asthma.* 2007;44(1):57-64.
70. Lee JK, Yang YH. [Evaluation of an education program for patients with asthma who use inhalers]. *J Korean Acad Nurs.* 2010;40(2):202-12.
71. McElnay JC, Scott MG, Armstrong AP, Stanford CF. Audiovisual demonstration for patient counselling in the use of pressurised aerosol bronchodilator inhalers. *J Clin Pharm Ther.* 1989;14(2):135-44.
72. Mulloy E, Donaghy D, Quigley C, McNicholas WT. A one-year prospective audit of an asthma education programme in an out-patient setting. *Ir Med J.* 1996;89(6):226-8.
73. Press VG, Arora V, Constantine KL, Naureckas ET, White SR, Krishnan J. Forget me not: a randomized trial of the durability of hospital-based education on inhalers for patients with COPD or asthma. *J Gen Intern Med.* 2014;29:S102.

74. Press VG, Arora VM, Shah LM, Lewis SL, Charbeneau J, Naureckas ET. i sur. Teaching the use of respiratory inhalers to hospitalized patients with asthma or COPD: a randomized trial. *J Gen Intern Med.* 2012;27(10):1317-25.
75. Crane MA, Jenkins CR, Goeman DP, Douglass JA. Inhaler device technique can be improved in older adults through tailored education: findings from a randomised controlled trial. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2014;24:14034.
76. Cochrane. [Internet] A comparative study of an integrated pharmaceutical care plan and a routine care in bronchial asthma. 2017 [Citirano 2014 24. siječnja]; Dostupno na: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01381363/full>.
77. Cochrane. [Internet] Inhaler adherence in severe unstable asthma (INCA-SUN) [A study on inhaler adherence to improve poor asthma control]. 2017 [Citirano 2014 21. travnja]; Dostupno na: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01381364/full>.
78. Cochrane. [Internet] Effectiveness of pharmacist interventions in difficult asthma [The effectiveness of pharmacist interventions in improving asthma control and quality of life in patients with difficult asthma]. 2017 [Citirano 2015 9. veljače]; Dostupno na: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01381366/full>.
79. Cochrane. [Internet] Effectiveness of an AEP on patient's knowledge, medication adherence and inhaler technique [Effectiveness of an asthma education programme on patient's knowledge, medication adherence and inhaler technique: randomized control trial]. 2017 [Citirano 2016 25. veljače]; Dostupno na: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01381366/full>.
80. Pedersen S. Aerosol treatment of bronchoconstriction in children, with or without a tube spacer. *N Engl J Med.* 1983;308(22):1328-30.
81. Poureslami I, Shum J, Nimmon L, FitzGerald JM. Culturally Specific Evaluation of Inhaler Techniques in Asthma. *Respir Care.* 2016;61(12):1588-96.
82. Rachelefsky GS, Rohr AS, Wo J, Gracey V, Spector SL, Siegel SC i sur. Use of a tube spacer to improve the efficacy of a metered-dose inhaler in asthmatic children. *Am J Dis Child.* 1986;140(11):1191-3.
83. Reiser J, Frame MH, Warner JO. The potential value of a 750-ml spacer for the administration of inhaled corticosteroids to children. *Pediatr Pulmonol.* 1986;2(4):237-43.
84. Santos Dde O, Martins MC, Cipriano SL, Pinto RM, Cukier A, Stelmach R. Pharmaceutical care for patients with persistent asthma: assessment of treatment compliance and use of inhaled medications. *J Bras Pneumol.* 2010;36(1):14-22.

85. Schacer C, Kraftt J, Karg M, Worth H. Role of a computer supported peak inspiratory flow guided inhalation training in patient education of adult asthmatics [Abstract]. In: American Thoracic Society 2005 International Conference; 2005 May 20-25; San Diego, California Vol 0 2005:[A26] [Poster: 529]
86. Tuazon JA. Two years follow-up effects of asthma education programs on inhaler technique, health locus of control, self-efficacy and self-care behaviours. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;165:A420.
87. Verver S, Poelman M, Bogels A, Chisholm SL, Dekker FW. Effects of instruction by practice assistants on inhaler technique and respiratory symptoms of patients. A controlled randomized videotaped intervention study. *Fam Pract.* 1996;13(1):35-40.
88. Williams RI, Jr. Chamber assisted inhalant treatment (CAIR). *Ann Allergy.* 1983;51(3):371-3.
89. Wong C, Ayson M, Rajasingham S, Burgess C, Crane J. Efficacy of a simple DIY spacer with a metered dose inhaler in asthma. *N Z Med J.* 1995;108(1002):256-7.
90. Yoon R, McKenzie DK, Bauman A, Miles DA. Controlled trial evaluation of an asthma education programme for adults. *Thorax.* 1993;48(11):1110-6.
91. Rodrigues AT, Romano S, Romao M, Figueira D, Bulhosa C, Madeira A i sur. Effectiveness of a pharmacist-led intervention on inhalation technique for asthma and COPD patients: The INSPIRA pilot cluster-randomized controlled trial. *Respir Med.* 2021;185:106507.
92. Yadav A, Thapa P. Pharmacist Led Intervention on Inhalation Technique among Asthmatic Patients for Improving Quality of Life in a Private Hospital of Nepal. *Pulm Med.* 2019;2019:8217901.
93. Wang W, Xu T, Qin Q, Miao L, Bao J, Chen R. Effect of a Multidimensional Pharmaceutical Care Intervention on Inhalation Technique in Patients with Asthma and COPD. *Can Respir J.* 2020;2020:8572636.
94. Dabrowska M, Luczak-Wozniak K, Miszczuk M, Domagala I, Lubanski W, Leszczynski A i sur. Impact of a Single Session of Inhalation Technique Training on Inhalation Skills and the Course of Asthma and COPD. *Respir Care.* 2019;64(10):1250-60.
95. Nicola M, Elberry A, Sayed O, Hussein R, Saeed H, Abdelrahim M. The Impact of Adding a Training Device to Familiar Counselling on Inhalation Technique and Pulmonary Function of Asthmatics. *Adv Ther.* 2018;35(7):1049-58.

96. Hemalatha V, Mahesh PA, Gupta BS, Palaksha S. Impact of different instructional interventions in training on inhalers amongst asthma and copd patients. *IJRPS*. 2020;202;11.2.
97. Park HJ, Byun MK, Kwon JW, Kim WK, Nahm DH, Lee MG i sur. Video education versus face-to-face education on inhaler technique for patients with well-controlled or partly-controlled asthma: A phase IV, open-label, non-inferiority, multicenter, randomized, controlled trial. *PLoS One*. 2018;13(8):e0197358.
98. Schuermans D, Hanon S, Wauters I, Verbanck S, Vandevoorde J, Vanderhelst E. Impact of a single 10 min education session on asthma control as measured by ACT. *Respir Med*. 2018;143:14-7.
99. Takita K, Kondo R, Horiguchi T. Effectiveness of training patients in the accurate use of inhalers for the treatment of bronchial asthma via DVD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;195:A2030.
100. Purohit AN, Patel PP, Gandhi AM, Desai MK. An evaluation of impact of educational interventions on the technique of use of metered-dose inhaler by patients. *Indian J Pharmacol*. 2017;49(2):194-200.
101. Khdour MR, Elyan SO, Hallak HO, Jarab AS, Mukattash TL, Astal A. Pharmaceutical care for adult asthma patients: A controlled intervention one-year follow-up study. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2020;126(4):332-40.
102. Ammari WG, Obeidat NM, Anani AR, AlKalbani RJ, Sanders M. ATTACHED, DETACHED and WITHOUT inhaler technique coaching tools to optimize pMDI use competence, asthma control and quality-of-life in asthmatic adults. *J Thorac Dis*. 2020;12(5):2415-25.
103. Lahousse L, Vanoverschelde A. Improving inhaler technique in asthma/COPD by mHealth: a Belgian RCT. *European Respiratory Journal*. 2019;54(suppl 63):PA2235.
104. Basheti IA, Obeidat NM, Reddel HK. Effect of novel inhaler technique reminder labels on the retention of inhaler technique skills in asthma: a single-blind randomized controlled trial. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2017;27(1):9.
105. Arumugom A, Chandrasekaran V. A Randomized Comparison between Video Demonstration and Verbal Instruction in Improving Rota Haler Technique in Children with Persistent Asthma: A Pilot Study. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(6):SC05-SC7.
106. Saeed H, Abdelrahim ME, Rabea H, Salem HF. Impact of Advanced Patient Counseling Using a Training Device and Smartphone Application on Asthma Control. *Respir Care*. 2020;65(3):326-32.

107. Almomani BA, Mokhemer E, Al-Sawalha NA, Momany SM. A novel approach of using educational pharmaceutical pictogram for improving inhaler techniques in patients with asthma. *Respir Med.* 2018;143:103-8.
108. Shah RF, Gupta RM. Video instruction is more effective than written instruction in improving inhaler technique. *Pulm Pharmacol Ther.* 2017;46:16-9.
109. Muller T, Muller A, Hubel C, Knipel V, Windisch W, Cornelissen CG i sur. Optimizing inhalation technique using web-based videos in obstructive lung diseases. *Respir Med.* 2017;129:140-4.
110. Jia X, Zhou S, Luo D, Zhao X, Zhou Y, Cui YM. Effect of pharmacist-led interventions on medication adherence and inhalation technique in adult patients with asthma or COPD: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* 2020;45(5):904-17.
111. Maricoto T, Monteiro L, Gama JMR, Correia-de-Sousa J, Taborda-Barata L. Inhaler Technique Education and Exacerbation Risk in Older Adults with Asthma or Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta-Analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(1):57-66.
112. Klijn SL, Hiligsmann M, Evers S, Roman-Rodriguez M, van der Molen T, van Boven JFM. Effectiveness and success factors of educational inhaler technique interventions in asthma & COPD patients: a systematic review. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2017;27(1):24.
113. Geryk LL, Roberts CA, Carpenter DM. A systematic review of school-based interventions that include inhaler technique education. *Respir Med.* 2017;132:21-30.
114. 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. *J Am Pharm Assoc (2003).* 2018;58(2):210-9.



## **8. SAŽETAK**

**Cilj:** Cilj istraživanja bio je pronaći klinički značajne dokaze o djelotvornosti intervencije u poboljšanju inhalacijske tehnike kod pacijenata s astmom.

**Materijali i metode:** Temelj istraživanja predstavlja Cochrane sustavni pregled „*Interventions to improve inhaler technique for people with asthma (Review)*“. Provedeno je pretraživanje baza MEDLINE i CENTRAL s ciljem pronalaska novijih randomiziranih kontroliranih ispitivanja i sustavnih pregleda objavljenih nakon temeljnog Cochrane sustavnog pregleda. Procjena kvalitete Cochrane sustavnog pregleda „*Interventions to improve inhaler technique for people with asthma (Review)*“, kao i ostalih obrađenih sustavnih pregleda, učinjena je pomoću AMSTAR-2 obrasca za ocjenu kvalitete.

**Rezultati:** Osim Cochrane sustavnog pregleda pronađeno je još 19 randomiziranih kontroliranih ispitivanja i 5 sustavnih pregleda, pri čemu su u dva sustavna pregleda provedene i meta-analize. U svim navedenim radovima se došlo do rezultata da bilo koja vrsta intervencije može poboljšati točnost izvođenja inhalacijske tehnike. Zbog različitih metoda mjerenja konačnih rezultata nije moguće brojčano prikazati uspješnost pojedine vrste intervencije, a samim time ni dokazati superiornost jedne vrste edukacije nad drugom.

**Zaključak:** Bilo koja vrsta educiranja pacijenata o pravilnoj primjeni njihovih inhalatora može poboljšati točnost izvođenja inhalacijske tehnike. Osim učenja pacijenta o pravilnom izvođenju inhalacijske tehnike ključno je i održavanje znanja pacijenta. Zbog raznih načina mjerenja učinkovitosti različitih vrsta edukacije, kao i prepreka u vidu financijskih, vremenskih i prostornih ograničenja u ljekarni, ne postoji idealna metoda poboljšavanja inhalacijske tehnike.

## **9. SUMMARY**

**Diploma Thesis Title:** Finding evidence for the effectiveness of an intervention aimed at improving the technique of inhaler use in patients with asthma.

**Objectives:** The objective of the study was to find clinically significant evidence on the effectiveness of the intervention in improving inhalation technique in patients with asthma.

**Materials and methods:** The basis of the research is the Cochrane systematic review "*Interventions to improve inhaler technique for people with asthma (Review)*". MEDLINE and CENTRAL databases were searched to find more recent randomized controlled trials and systematic reviews published after the original Cochrane systematic review. The quality assessment of the Cochrane systematic review "*Interventions to improve inhaler technique for people with asthma (Review)*", as well as other included systematic reviews, was done using the AMSTAR-2 quality assessment form.

**Results:** In addition to the Cochrane systematic review, 19 additional randomized controlled trials and 5 systematic reviews were found, with meta-analyses conducted in two of the systematic reviews. Across all of these studies, the results consistently showed that any type of intervention can enhance the accuracy of inhalation technique. However, due to variations in measurement methods for final outcomes, it is not possible to quantify the superiority of one type of education over another.

**Conclusion:** Any form of patient education regarding the proper use of inhalers can lead to improved accuracy in inhalation techniques. Beyond teaching the patient the correct inhalation technique, it is equally crucial to ensure the retention of this knowledge. Given the diverse methods used to assess the effectiveness of different education types and the challenges posed by financial, time, and space constraints in pharmacies, there is no one-size-fits-all approach to enhancing inhalation techniques.

## **10. POPIS KRATICA**

**ACT** (engl. *Asthma Control Test*) – kontrolni test za astmu

**ACQ** (engl. *Asthma control questionnaire*) – upitnik o kontroli astme

**AQLQ** (engl. *Asthma Quality of Life Questionnaire*) – upitnik o kvaliteti života

**AQOL** (engl. *asthma quality of life*) – kvaliteta života

**BAI** (engl. *breath-activated inhaler*) – inhalator aktiviran dahom

**DPI** (engl. *dry powder inhalers*) – inhalatori suhog praha

**DVD** (engl. *digital versatile disc*) – digitalni višenamjenski disk

**FeNO** (engl. *fractional exhaled nitric oxide*) – frakcija izdahnuta dušikova oksida

**FEV1** (engl. *fractional exhaled volume in the first second*) – forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi

**FVC** (engl. *forced vital capacity*) – forsirani vitalni kapacitet

**GINA** (engl. *The Global Initiative for Asthma*) – globalna inicijativa za astmu

**GOLD** (engl. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) – globalna inicijativa za kroničnu opstruktivnu bolest pluća

**ICS** (engl. *inhaled corticosteroids*) – inhalacijski kortikosteroidi

**IDAT** (engl. *Inhaler Device Assessment Tool*) – uređaj za procjenu inhalacijske tehnike

**IOS** (engl. *impulse oscillometry*) – impulsna oscilometrija

**IVC** (engl. *inspiratory vital capacity*) – inspiracijski vitalni kapacitet

**KOPB** – kronična opstruktivna plućna bolest

**LABA** (engl. *long-acting beta agonists*) – beta-agonist dugog djelovanja

**LAMA** (engl. *long-acting muscarinic antagonist*) – muskarinski antagonisti dugog djelovanja

**PAQLQ** (engl. *paediatric AQLQ*) – pedijatrijski AQLQ

**PEF** (engl. *peak expiratory flow*) – mjerac vršnoga protoka zraka

**PEFR** (engl. *peak expiratory flow rate*) – vršni ekspiratorni protok

**PIF** (engl. *peak inspiratory flow*) – vršni inspiracijski protok

**pMDI** (engl. *pressurized metered-dose inhalers*) – inhalatori stlačenog inhalanta

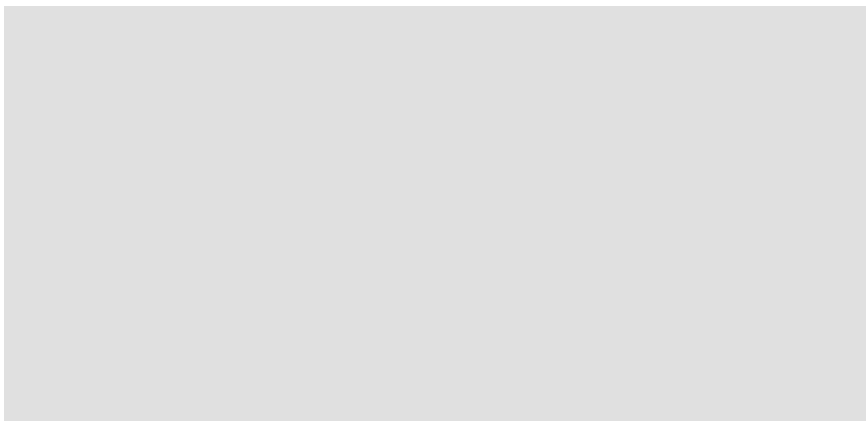
**RoB** (engl. *Risk of bias*) – rizik od pristranosti

**SABA** (engl. *short-acting beta agonist*) – beta-agonist kratkog djelovanja

**SMI** (engl. *soft mist inhalers*) – inhalatori nježne maglice

## **11.ŽIVOTOPIS**

## OSOBNİ PODACI



## ŠKOLOVANJE

- 2018. – 2023. Kemijsko-tehnološki fakultet i Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu - Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacija
- 2014. – 2018. Zdravstvena škola Split – farmaceutski tehničar
- 2006. – 2014. Osnovna škola Majstora Radovana, Split

## STRANI JEZICI:

- Engleski jezik – tečno