

Strokovni prispevek/Professional article

## POMEN ZGODNJEGA ODKRIVANJA KRONIČNE OBSTRUKTIVNE PLJUČNE BOLEZNI

### THE IMPORTANCE OF EARLY DETECTION OF COPD

Tanja Gržetić-Romčević<sup>1</sup>, Boris Devčić<sup>2</sup>, Silvana Šonc<sup>1</sup>, Marjeta Terčelj<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bolnišnica Sežana, Cankarjeva 4, 6210 Sežana

<sup>2</sup> Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

#### Izvleček

**Izhodišča** *Prevalenca kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB) v Sloveniji ni znana. Cilj naše študije je bil ugotoviti smiselnost množičnih preventivnih akcij za odkrivanje te bolezni v zgodnejši fazi in ugotoviti število bolnikov med udeleženci preventivne akcije, ki je bila organizirana v treh letih.*

**Metode** *V študijo, ki je potekala od 1. januarja 2004 do 30. junija 2006, je bilo vključenih 476 odraslih oseb, kadilcev in nekadilcev (224 moških in 252 žensk) v starosti nad 40 let, naključno izbranih iz ciljne populacije 12.002 prebivalcev Občine Sežana, ki sodi v semi-urbano področje Slovenije. Preiskovanci so izpolnili vprašalnik, opravili spirometrijo in bronhodilatacijski test. Diagnoza KOPB je temeljila na smernicah GOLD, ki opredeljujejo obstrukcijo v dihalnih poteh z razmerjem  $FEV_1/FVC < 0,70$ .*

**Rezultati** *Prevalenca KOPB v naši testirani skupini je bila 9,8 %, pri moških 16,5 % in pri ženskah 4 %, ter pri aktivnih kadilcih 18,8 % in pri nekadilcih 2,9 %. Intenzivnost kajenja in višja starost sta se odlikavala z večjo prevalenco KOPB pri obeh spolih. Skoraj polovica preiskovancev s KOPB je imela blago obliko in od teh se 82 % ni zavedala svoje bolezni.*

**Zaključki** *Za zgodnejše odkrivanje KOPB so pomembni preventivni pregledi z uporabo spirometrije. Rezultati naše študije potrjujejo, da je tudi v Sloveniji KOPB še vedno slabo prepoznavna bolezen. Diagnoze ne moremo postaviti brez spirometrije. Menimo, da bi morala biti spirometrija upeljana kot rutinska preiskava na primarni ravni in se uporabljati pri preventivnih pregledih oseb z dejavniki tveganja za KOPB.*

**Ključne besede** *KOPB; epidemiologija; prevalenca; kajenje; spirometrija*

#### Abstract

**Background** *The prevalence of COPD in the Slovenian population is unknown. The aim of this investigation was to determine the usefulness of spirometric screening for early detection of COPD.*

**Methods** *Our study was performed from 1<sup>st</sup> January 2004 to 30<sup>th</sup> June 2006 on 476 randomly selected individuals from the population of 12,002 inhabitants of Sežana, which is a semi-urban region of Slovenia. The selected subjects were above 40 years of age (252 females and 224 males). The diagnosis of COPD was made using clinical and spirometric data. The participants completed a questionnaire and a spirometry was performed pre- and postbronchodilation. Subjects with  $FEV_1/FVC < 0.70$  were defined as having COPD (GOLD guidelines).*

**Results** *The prevalence of COPD in the group investigated was 9.8 % (4 % among females and 16.5 % among males). Among smokers the prevalence was 18.8 % as compared to non-smokers*

#### Avtorica za dopisovanje / Corresponding author:

Mag. Tanja Gržetić-Romčević, dr. med., Pulmološki oddelek, Bolnišnica Sežana, Cankarjeva 4, 6210 Sežana

with 2.9 %. Smoking intensity and higher age were related to a higher prevalence among females as well as males. A high proportion of those diagnosed with mild COPD (82 %) were unaware of having the disease.

**Conclusions** *The results suggest that spirometry screening is useful to detect early forms of COPD and that COPD is still poorly recognised in Slovenia. In our opinion, spirometry should be used routinely in primary care in individuals at risk for COPD.*

**Key words** *COPD; epidemiology; prevalence; smoking; spirometry*

## Uvod

Definicija kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB) se je spreminjala skozi zgodovino. Po merilih ameriškega torakalnega združenja in evropskega respiracijskega združenja (ATS/ERS) je KOPB kronična obstruktivna bolezen pljuč, ki jo je mogoče preprečiti in zdraviti, za katero je značilna obstrukcija v dihalnih poteh, ki ni popolnoma reverzibilna. Obstrukcija je običajno progresivna in združena z abnormnim vnetnim odgovorom pljuč na škodljive delce ali pline, najpogostejši vzrok je kajenje. KOPB je bolezen pljuč, vendar ima tudi značilne sistemske posledice.<sup>1</sup>

Obstrukcijo v dihalnih poteh merimo s spirometrijo. V klinični sliki ima bolnik s KOPB simptome kot kroničen kašelj, težje dihanje pri naporu z občasnim piskanjem v pljučih in izkašljevanjem tudi gnojnega sputuma.<sup>2</sup>

KOPB je v industrijskih in v razvijajočih se državah eden od pogostih vzrokov obolevnosti in umrljivosti.<sup>3,4</sup> Pričakujemo, da bo že v letu 2020 tretji vodilni vzrok mortalitete v svetu.<sup>5</sup>

V študijah, ki obravnavajo »zdravo« populacijo, so odkrili od 9–10 % obolelih s KOPB, večinoma so to kadilci.<sup>6,7</sup> Bolezen je klinično slabo prepoznavna tako s strani bolnikov kot tudi s strani zdravnikov, predvsem v zgodnejšem stadiju.<sup>8,9</sup> Vzroki so številni. Kašelj in izkašljevanje tudi gnojnega sputuma se dojema kot običajno normalen spremljevalec pri kadilcu, pri nekadilcu pa kot težave po nepomembnem prehladu, ki počasi izzveneva ali pa je povezan s starostjo.

Leta 2004 smo v Bolnišnici Sežana pričeli akcijo zgodnejšega odkrivanja KOPB pri prebivalcih nad 40. letom starosti.

## Bolniki in metode

### Bolniki

Naša ciljna skupina so bili prebivalci Sežane, kadilci, stari nad 40 let, kar smo v povabilu posebej označili. Vendar smo v študijo vključili tudi nekadilce, ki so se odzvali na naše povabilo za preventivni pregled. Prebivalce smo vabili preko sredstev javnega obveščanja, s plakati in z vabili, ki smo jih odposlali preko zdravnikov na primarni ravni.

### Metode

Vsi preiskovanci so opravili spirometrijo in izpolnili vprašalnik, ki je vseboval podatke o starosti, teži, viši-

ni, številu pokajenih cigaret in let kajenja ter simptomih, kot so kašelj, izkašljevanje sputuma, piskanje v pljučih, o naduhi in alergiji. Nato je preiskovanec opravil spirometrijo. Izmerili smo forsirano vitalno kapaciteto (FVC) in forsiran ekspiracijski volumen v prvi sekundi ( $FEV_1$ ) po smernicah ameriškega torakalnega združenja<sup>10</sup> na napravi Flow screen Jaeger (Jaeger, serijska št. 95101475, 2001).

Bronhialno obstrukcijo smo opredelili po merilih GOLD z razmerjem  $FEV_1/FVC < 0,70$ .<sup>11</sup>

Bronhodilatacijski test smo naredili s salbutamolom v inhalacijah (4 vdihne po 100 mcg salbutamola). Bronhodilatacijski test smo vrednotili kot pozitiven, če se je  $FEV_1$  izboljšal za več kot 12 % referenčne vrednosti in 200 ml po bronhodilatatorju. Prikazani rezultati  $FEV_1/FVC$  in  $FEV_1$  so postbronhodilatacijski.

Restriktivno motnjo ventilacije smo opredelili kot vrednosti vitalne kapacitete (VC)  $< 80 \%$  in  $FEV_1/FVC > 70 \%$ . Vrednosti so izražene v odstotkih glede na norme za posameznega bolnika.

Diagnozo KOPB smo postavili na osnovi rezultatov spirometrije skupaj z respiracijskimi simptomi.<sup>12</sup> Stopnja KOPB smo določili glede na vrednosti  $FEV_1$  po smernicah GOLD:<sup>11</sup> stopnja I (blaga stopnja KOPB) s  $FEV_1/FVC < 70 \%$  in s  $FEV_1 > 80 \%$  predvidenih vrednosti; stopnja II (zmerna stopnja KOPB) s  $FEV_1/FVC < 70 \%$  in s  $FEV_1 50–80 \%$  predvidenih vrednosti; stopnja III (huda stopnja KOPB) s  $FEV_1/FVC < 70 \%$  in s  $FEV_1 30–50 \%$  predvidenih vrednosti; stopnja IV (zelo huda stopnja KOPB)  $FEV_1/FVC < 0,70$  in  $FEV_1 < 30 \%$  predvidenih vrednosti ali  $FEV_1 < 50 \%$  predvidenih vrednosti ob kronični respiratorni odpovedi (parcialni pritisk kisika v arterijski krvi  $pO_2$  manjši od 8,0 kPa (60 mm Hg). Uporabili smo norme Evropskega združenja za premog in jeklo, potrjene od Evropskega respiracijskega združenja.<sup>13</sup> Kazalec števila zavojčkov-let smo dobili tako, da smo število pokajenih cigaret na dan pomnožili s številom let kajenja in delili z 20.

Preiskovance, pri katerih smo odkrili KOPB, smo napotili na nadaljnjo obravnavo in zdravljenje na Pulmološki oddelek Bolnišnice Sežana.

## Prikaz rezultatov

Od 1. januarja 2004 do 30. junija 2006 smo vključili 499 oseb. Triindvajset preiskovancev od 499 po opravljeni spirometriji ni ustrezalo merilom ponovljivosti testa ATS/ERS ali pa niso uspeli pravilno opraviti spirometrije zaradi spremljajočih bolezni in so iz študije izključeni.

## Razpr. 1. Starostna struktura preiskovancev po spolu.

Table 1. Demographic characteristics of the study participants by gender.

Starost/leta Age/years	Moški (n = 224) Male (n = 224)	Ženske (n = 252) Female (n = 252)	Skupaj (n = 476) Total (n = 476)
40-49	73 (32,5 %)	43 (17,1 %)	116 (24,4 %)
50-59	36 (17 %)	53 (21 %)	89 (18,7 %)
60-69	47 (20,1 %)	81 (32,1 %)	128 (26,9 %)
> 70	68 (30,4 %)	75 (29,8 %)	143 (30 %)
Vsi / All	224 (100 %)	252 (100 %)	476 (100 %)

V tej študiji je bilo 224 moških (47 %) in žensk 252 (53 %). Povprečna starost 476 preiskovancev je bila  $56,5$  leta  $\pm 11,5$ , pri ženskah  $55,5$  leta  $\pm 8,3$  in pri moških  $57,0$  leta  $\pm 11$ . Ena četrtina preiskovancev je bila starih med 40 in 50 let, skoraj polovica med 50 in 70 let in ostala četrtina pa starejših od 70 let (Razpr. 1).

## Razpr. 2. Število zavojčkov-let po spolu.

Table 2. The mean pack-year of smoking history by gender.

Kadilci Smokers	Moški Male (n = 224)	Ženske Female (n = 252)	Vsi Total (n = 476)
Aktivni kadilci Current smokers	135 (60,3 %)	45 (18 %)	180 (38 %)
> 15 zavojčkov-let Pack-year	73 (54,5 %)	18 (35,3 %)	91 (50,3 %)
< 15 zavojčkov-let Pack-year	62 (45,5 %)	27 (64,7 %)	89 (49,7 %)

Med preiskovanci je bilo 38 % aktivnih kadilcev (180 preiskovancev), 19 % bivših kadilcev (90 preiskovancev) in 43 % nekadilcev (206 preiskovancev).

Po intenzivnosti kajenja smo ugotovili, da so moški kadili povprečno  $22,8 \pm 13,0$  zavojčkov-let, ženske  $13,4 \pm 2,0$  zavojčkov-let. Ugotovili smo, da je več kot 15 zavojčkov-let pokadilo polovico aktivnih kadilcev (50,3 %), med moškimi kadilci celo (54,5 %).

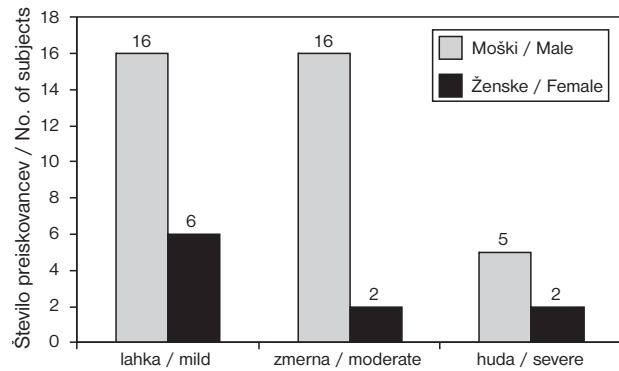
Rezultati spirometrije so bili pri 84 % preiskovancih (400 oseb) v mejah normale in pri 16 % preiskovancih (76 oseb) pod mejo norme. Od teh je imelo 51 preiskovancev obstrukcijo dihalnih poti (10,7 %). Torej je bila v naši študiji prevalenca KOPB 9,8 % (47 oseb od 476 preiskovancev). Štiri preiskovanke nekadilke so imele astmo.

V skupini 270 aktivnih in bivših kadilcev je 41 oseb (15,2 %) imelo obstruktivno ventilacijsko motnjo, 14 oseb (5,2 %) restriktivno ventilacijsko motnjo, 215 oseb (79,6 %) pa je imelo normalni izvid.

V skupini 180 aktivnih kadilcev je imelo 34 oseb (18,8 %) obstruktivno motnjo ventilacije, 6 oseb (3,3 %) restriktivno motnjo ventilacije, ostalih 140 oseb (77,9 %) pa je imelo normalno pljučno funkcijo.

V skupini 206 nekadilcev je imelo 10 oseb (4,9 %) obstruktivno motnjo ventilacije, 11 oseb (5,3 %) restriktivno motnjo ventilacije in ostalih 185 oseb (89,8 %) je imelo normalno pljučno funkcijo.

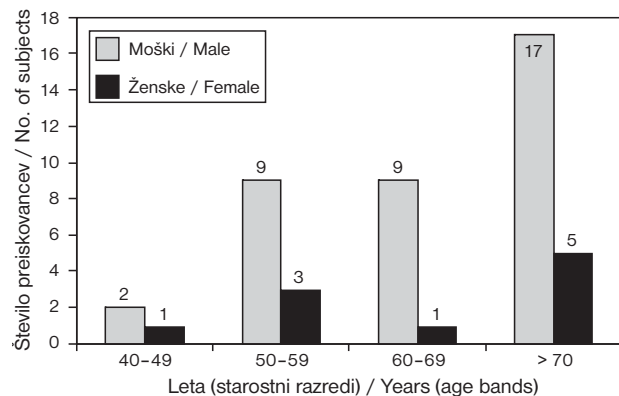
Pri naših preiskovancih je bila najbolj pogosta lahka stopnja KOPB, moški so bili pogosteje zastopani v vseh stopnjah (Sl. 1).



Sl. 1. Razporeditev KOPB po stopnji obstrukcije.

Figure 1. Classification of the severity of disease.

Večina preiskovancev 37 oseb s KOPB (78,7 %) je bila moških (Sl. 2).



Sl. 2. Moški in ženske s KOPB glede na starostno strukturo.

Figure 2. Classification of man and woman with COPD by age group.

Od 47 preiskovancev je imelo 46,8 % blago, 38,3 % zmerno in 14,9 % hudo stopnjo KOPB. 7 oseb s KOPB (14,9 %) je bilo brez kliničnih simptomov, vsi pa so imeli blago stopnjo KOPB. Ostalih 85,1 % preiskovancev (40 oseb) je imelo simptome za KOPB.

Pri 47 preiskovancih s KOPB je bilo 34 kadilcev (72,3 %), 7 bivših kadilcev (14,9 %) in 6 nekadilcev (12,8 %). Kadilcev je bilo 3-krat več kot kadilk. Moški so pokadili povprečno  $30 \pm 12,0$  zavojčkov-let in ženske  $19 \pm 2,0$  zavojčkov-let. Ugotovili smo, da je bila prevalenca KOPB 18,8 % pri kadilcih, 7,8 % pri bivših kadilcih in 2,9 % pri nekadilcih. Pri 94 % (44/47) preiskovancih smo bolezen odkrili na novo, 3 preiskovanci so imeli že znano diagnozo.

Pri odkritih bolnikih s KOPB je imelo 40 bolnikov simptome bolezni, 7 pa je bilo brez simptomov.

## Razpravljanje

Kljub precejšnji pogostosti je KOPB prezrta bolezen in se pogostokrat odkrije šele v napredujevali fazi. Zgod-

nje odkrivanje te bolezni je predvsem pomembno zaradi vplivanja na prenehanje kajenja. Odločili smo se pristopiti k preventivni akciji zgodnjega odkrivanja KOPB in hkrati skušali ugotoviti prevalenco v sežanski občini.

V tej preventivni pilotski študiji smo v treh letih odkrili bolezen pri 9,8 % testirane populacije. Halbert je v svoji meta analizi izračunal skupno prevalenco KOPB 7,6 % v študijah brez spirometrije (95 %, zanesljivost 6–9,2 %). V 26 študijah s spirometrijo pa je bila skupna prevalenca 8,9 % (7,4–10,7 %).<sup>14</sup> Prevalenca KOPB v naši študiji je tako primerljiva s podatki v literaturi, kjer je med 9–10 %.<sup>15–21</sup> Natančnejša primerjava je težavna in tvegana, ker študije niso bile vedno narejene po isti metodologiji.<sup>16–21</sup>

Študijo smo zastavili podobno kot Zielinski s sodelavci<sup>22</sup> in smo po medijih, s plakati in vabili pozvali kadilce nad 40 let starosti. Poleg kadilcev se je odzvalo pomembno število nekadilcev nad 40 let starosti (43 %). Takšna študija bi lahko imela določene omejitve pri interpretaciji prevalenze bolezni v celotni populaciji, ker vzorec ni bil naključno izbran.

Po pričakovanju smo ugotovili 4-krat višjo prevalenco KOPB pri moških, ki imajo tudi težjo stopnjo bolezni.<sup>23</sup> Ocenjujemo, da je razlika v spolu prisotna tudi zaradi intenzivnosti kajenja. Kadilcev je bilo trikrat več kot kadilk in so v povprečju pokadili več zavojčkov-let. V zadnjem času narašča število kadilk, kadijo v zgodnejšem obdobju in je zato pričakovati naraščanje prevalenze KOPB pri ženskah. Znano je, da so kadilke tudi bolj dovzetne za razvoj KOPB kot kadilci.<sup>24–26</sup>

Kajenje cigaret je najbolj pomemben zunanji dejavnik tveganja za KOPB. Koliko kadilcev bo razvilo klinično pomembno KOPB, je še vedno uganka. Številke se gibljejo med 15 % in 20 %, nekateri so mnenja, da do 50 % kadilcev razvije bolezen.<sup>27</sup>

Prevalenca KOPB v naši študiji pri aktivnih kadilcih je bila 18,8 %, kar je v skladu z mednarodnimi epidemiološkimi študijami.<sup>28–29</sup>

Poleg kajenja, ki je najpomembnejši dejavnik tveganja za nastanek KOPB, so še drugi znani dejavniki tveganja, kot so: onesaženje zraka, slabši socialno-ekonomski status, pogostejše okužbe dihal v otroštvu, družinska obremenitev.<sup>30</sup>

Prevalenca KOPB v skupini nekadilcev je bila 2,9 %, 2 % nekadilcev z obstruktivnimi motnjami ventilacije je imelo astmo, 5,3 % pa je imelo restriktivno ventilacijsko motnjo. V nekaterih študijah so pri ugotavljanju prevalenze KOPB izključili nekadilce,<sup>31</sup> v nekaterih pa so ugotovili tudi do 30 % prevalenze KOPB pri nekadilcih.<sup>32</sup>

Starostna struktura preiskovancev s KOPB v naši študiji je primerljiva s starostno strukturo preiskovancev v drugih objavljenih študijah.<sup>32</sup> Slaba tretjina odkritih bolnikov s KOPB (15 oseb) je bila stara od 40 in 60 let. Ta skupina sodi v delovno populacijo, zato je bolezen lahko hkrati medicinski in ekonomski problem, kar ugotavljajo tudi drugi raziskovalci.<sup>33</sup>

Tzanakis je ugotovil 40-odstotni delež bolnikov s KOPB v Grčiji, ki so stari med 40. in 60. letom, ter poudaril pomen obolevnosti delovne populacije zaradi ekonomskih in socialnih posledic.<sup>34</sup>

Slaba polovica (22 oseb, 46,8 %) naših preiskovancev z ugotovljeno KOPB je imela blago stopnjo bolezni. V tej skupini se 18 preiskovancev svoje bolezni sploh ni zavedalo in bodisi ni zaznalo simptomov (7 oseb) bodisi je imelo le blage simptome, kot so kašelj in izkašljevanje (11 oseb), katerim niso pripisovali pomena. Tudi Zielinski je ugotovil, da ena tretjina preiskovancev z obstrukcijo ni čutila simptomov s strani dihal.<sup>22</sup> Tzanakis s sod. je v svoji študiji ugotovil, da ima 57,3 % preiskovancev blago stopnjo bolezni in 81,4 % od teh ni nikoli iskalo medicinske pomoči.<sup>34</sup> Kim in sod. so v študiji o prevalenci KOPB ugotovili, da je le 25 % preiskovancev z blago stopnjo KOPB imelo respiracijske simptome, kot so kašelj in izkašljevanje.<sup>32</sup>

Zgodnje odkrivanje KOPB je pomembno zaradi možnosti, da ogrožene osebe prenehajo kaditi. Pri navidezno zdravih tako kadilcih in nekadilcih se bolezen lahko potrdi le s spirometrijo.<sup>35, 36</sup> Raziskave so pokazale, da je opustitev kajenja ali drugih dejavnikov tveganja za KOPB edini pomembni ukrep, ki vpliva na potek bolezni.<sup>37, 39</sup> S tem skušamo doseči upočasnitev padca pljučne funkcije, poslabšanja in invalidnosti ter prezgodnjo umrljivost, kot to že navajajo drugi avtorji.<sup>37, 38</sup> Kadilci imajo namreč pospešen padec pljučne funkcije v primerjavi z nekadilci.<sup>38</sup> V 15-letni študiji Lung Health Study so zabeležili po 11 letih pri kadilcih dvojni padec FEV<sub>1</sub> v primerjavi z nekadilci.<sup>40</sup> Ravno tako je bila umrljivost značilno večja pri kadilcih.<sup>41</sup>

Z opravljeno akcijo smo na novo ugotovili KOPB pri 44 od 47 preiskovancev (93,6 %). V raziskavi skupine PLATINO so v petih latinskoameriških mestih s spirometričnimi akcijami na novo ugotovili KOPB pri 88,7 % osebah.<sup>31</sup> Pri veliki večini bolnikov je bolezen odkrita v začetni, blagi fazi, preseneča pa podatek, da smo med doslej nedignostificiranimi in nezdravljenimi bolniki našli kar 7 preiskovancev (14,9 %), ki so imeli hudo obliko bolezni s spremljajočo respiracijsko simptomatologijo. Mannino je med svojimi preiskovanci s KOPB v 63,3 % prvič postavil diagnozo. Pri 44 % bolnikov je bila bolezen prvič ugotovljena, ko je po merilih GOLD sodila že v skupino s hudo obliko.<sup>29</sup>

Eden od vzrokov za prepozno ugotovitev bolezni je, da nas bolnik na svoje simptome prepozno opozori. V naši študiji je bilo takšnih preiskovancev ena šestina. Podobno je Van den Boom v DIMCA študiji,<sup>42</sup> v kateri so aktivno iskali bolnike s KOPB, našel dve tretjine preiskovancev, ki se niso ne glede na stopnjo obstrukcije ali težjo simptomov nikoli obrnili do zdravnika.<sup>43</sup> Zato so za izboljšanje zgodnjega odkrivanja KOPB spirometrijo uvedli kot rutinsko preiskavo na primarni ravni v številnih državah.<sup>44, 45</sup> V Belgiji je uvedba spirometrije na primarni ravni podvojila število ugotovljenih bolnikov s KOPB,<sup>35</sup> na Nizozemskem ugotavljajo, da če opravijo spirometrijo pri enem kadilcu na dan, lahko tudi najdejo enega bolnika s KOPB na teden.<sup>46</sup>

Glede na naše rezultate in mnenja drugih raziskovalcev menimo, da je spirometrija nujna rutinska preiskava na primarni ravni.

## Zaključki

Kljub svoji pomembnosti je KOPB še vedno prezrta, večkrat pozno diagnosticirana pljučna bolezen.<sup>47-48</sup> To je potrdila tudi naša raziskava.

Ugotovili smo pomembno število preiskovancev z blago obliko bolezni, ki niso nikoli iskali zdravniške pomoči. Zato menimo, da je pomembno odkrivanje zgodnjih oblik z uvedbo rutinske spirometrije na primarni ravni in izvajanje preventivnih spirometričnih meritev. Namen preventivnih spirometričnih akcij je, da prepozna osebe, ki morajo prenehati s kajenjem in s tem ustaviti napredovanje obstruktivne ventilacijske motnje, kar prepreči invalidnost in prezgodnjo smrt.

## Literatura

- Celli BR, MacNee W. ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 932-46.
- Calverley PMA, Georgopoulos D. Chronic obstructive pulmonary disease: symptoms and signs. *Eur Respir Mon* 2006; 38: 7-23.
- Viegi G, Scognamiglio A, Baldacci S, Stelli FP, Carrozzi L. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiration* 2001; 68: 4-19.
- World Health Organization. Health statistics and health information systems: burden of disease statistics. Dosegljivo na: [www.who.int/evidence/bod](http://www.who.int/evidence/bod)
- Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1498-504.
- Lundback B, Nystrom L, Rosenhall L, Stjernberg N. Obstructive lung disease in Northern Sweden: respiratory symptoms assessed in a postal survey. *Eur Respir J* 1991; 4: 257-66.
- Viegi G, Pedreschi M, Pistelli F, Di Pede F, Baldacci S, Carrozzi L, et al. Prevalence of airway obstruction in a general population: European Respiratory Society vs. American Thoracic Society definition. *Chest* 2000; 117: 339S-45S.
- Mannino DM. Underdiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in England: new country, same story. *Thorax* 2006; 61: 1032-4.
- Pena VS, Miravittles M, Gabriel R, Jimenez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD. Results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest* 2000; 118: 981-9.
- American Thoracic Society. Standardization of spirometry 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107-36.
- Global initiative for Chronic Obstructive Lung disease. Dosegljivo na: [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)
- Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-420.
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Standardization of lung function tests. European Community for steel and coal. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 16 Suppl: 5-40.
- Halbert RJ, Natol I, Gano A, Badamgarau E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006; 28: 523-32.
- Lange P, Groth S, Nyboe J, Appleyard M, Mortensen J, Jensen G, et al. Chronic obstructive lung disease in Copenhagen: cross-sectional epidemiological aspects. *J Intern Med* 1989; 226: 25-32.
- Dickinson JA, Meaker M, Searle M, Ratcliffe G. Screening older patients for obstructive airways disease in a semi-rural practice. *Thorax* 1999; 54: 501-5.
- Isoaho R, Puolijoki H, Huhti E, Kivela SL, Laipala P, Tala E. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in elderly Finns. *Respir Med* 1994; 88: 571-80.
- Von Hertzen L, Reunanen A, Impiovaara O, Malkia E, Aromaa A. Airway obstruction in relation to symptoms in chronic respiratory disease: a nationally representative population study. *Respir Med* 2000; 94: 356-63.
- Gulsvik A. Prevalence and manifestations of obstructive lung disease in the city of Oslo. *Scand J Respir Dis* 1979; 60: 286-96.
- Bakke PS, Bastle V, Hanoa R, Gulsvik A. Prevalence of obstructive lung disease in a general population: relation to occupational title and exposure to some airborne agents. *Thorax* 1991; 46: 863-70.
- Halbert RJ, Sisonaka S, George D, Iqbal A. Interpreting COPD prevalence estimates. What is the true burden of disease? *Chest* 2003; 1213: 1684-92.
- Zielinski J, Bednarek M, Gorecka D. Early detection of COPD by high-risk population screening. *Eur Respir J* 2006; 833-7.
- Prescott E, Bjerg AM, Andersen PK, Lange IP, Vestbo J. Gender difference in smoking effects on lung function and risk of hospitalization for COPD; results from a Danish longitudinal population study. *Eur Respir J* 1997; 10: 822-7.
- Silverman EK, Weiss ST, Drazen JM, Chapman HA, Carey V, Campbell EJ, et al. Gender-related differences in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 2152-58.
- Xu X, Weiss ST, Rijcken B, Schouten JP. Smoking, changes in smoking habits and date of decline in FEV1: new insight into gender differences. *Eur Respir J* 1994; 7: 1056-61.
- Gold DR, Wang X, Wypij D, Speizer FE, Ware JH, Dockery DW. Effects of cigarette smoking on the pulmonary function in adolescent boys and girls. *N Engl J Med* 1996; 335: 931-37.
- Lundback B, Lindberg A, Lindstrom M, Ronmark E, Jonsson AC, Jonsson E. Not 15 but 50 % smokers develop COPD? Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respir Med* 2003; 97: 115-22.
- Fukuchi Y. COPD: the Japanese experience. *Eur Respir J* 2006; 19: 844-6.
- Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National and Nutrition Examination Survey 1988-1994. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1683-9.
- Ferguson GT, Enright PL, Buist AS, Higgins MW. Office spirometry for lung health assessment in adults. A consensus statement from the National Lung Health Education Program. *Chest* 2000; 117: 146-61.
- Talamo C, De Oca MM, Halber R, Perez-Padilla R, Jardim JRB, Munoz A, et al. COPD in five Latin American cities. *Chest* 2007; 131: 60-7.
- Kim DS, Kim YS, Jung KS, Chang JH, Lim MC, Lee JH, Uh ST, Shim JJ, Lew W, on behalf of the Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory diseases. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Korea. A population - based spirometry survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 842-47.
- Sinn DD, Stafinski T, Ng YC, Bell RN, Jacobs P. The impact of chronic obstructive pulmonary disease on work loss in United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 704-7.
- Tzanakis N, Anagnostopoulou U, Filaditaki V, Christaki P, Siafakas N. Prevalence of COPD in Greece. *Chest* 4; 125: 892-900.
- Buffels J, Degryse J, Heyrman J, Decramer M. Office spirometry significantly improves early detection of COPD in general practice. The DIDASCO study. *Chest* 2004; 125: 1394-98.
- Calverley PMA. COPD Early detection and intervention. *Chest* 2000; 117 Suppl 2: 365-71.
- Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994; 272: 1497-505.
- Burchfiel CM, Marcus EB, Curb JD, Maclean CJ, Vollmer WM, Johnson LR, et al. Effects of smoking and smoking cessation on longitudinal decline in pulmonary function. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1778-85.
- Pauwels AR, Lofdahl CG, Laitinen LA, Schouten JP, Postma DS, Pride NB, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *N Engl J Med* 1999; 340: 1948-53.
- Anthonisen NR, Connett EJ, Murray PR, for the Lung Health Study Research Group. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 675-79.

41. Anthonisen NR, Skeans AM, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE, for the Lung Health Study Research Group. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality. *Ann Intern Med* 2005; 142: 233-39.
42. Van den Boom G, Van Schayck CP, Rutten-Van Molken MPMH, Tirimanna PRS, Den Otter JJ, Van Grunsven PM, et al. Active detection of Chronic obstructive pulmonary disease and asthma in general population. Results and economic consequences of the DIMCA program. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1730-8.
43. Van den Boom G, Rutten-Van Molken MPMH, Tirimanna PRS, Van Schayck CP, Folgering H, Van Weel C. The association between health-related quality of life and medical consultation for respiratory symptoms: Results from the DIMCA program. *Eur Respir J* 1998; 11; 67-72.
44. Yawn BP, Enright PL, Lemanske RF, Israel E, Pace W, Wollan P, et al. Spirometry can be done in family physicians offices and alters clinical decisions in management of asthma and COPD. *Chest* 2007; 132: 1162-68.
45. Takahashi T, Ichinose M, Inoue H, Shirato K, Hattori T, Takishima T. Underdiagnosis and undertreatment of COPD in primary care settings. *Respirology* 2003; 8: 504-8.
46. Van Schayck CP, Loozen JMC, Wagena E, Akkermans RP, Wesseling GJ. Detecting patients at a high risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in general practice: cross sectional case finding study. *BMJ* 2002; 324: 1370-79.
47. Coultas DB, Mapel D, Gagnon R, Lydick E. The health impact of undiagnosed airflow obstruction in a national sample of United States adults. *Am J Respir Care Med* 2001; 164 Suppl 3: 372-7.
48. Lindstrom M, Jonsson E, Larsson K, Lundback B. Underdiagnosis of Chronic obstructive pulmonary disease in Northern Sweden. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6: 76-84.

---

Prispelo 2007-09-17, sprejeto 2007-11-20