

ISPITIVANJE KOMORBIDITETA U BOLESNIKA S KRONIČNOM OPSTRUKCIJSKOM PLUĆNOM BOLESTI

IVANČICA PAVLIČEVIĆ, IRENA PERIĆ¹ i MILAN GLAVAŠKI

Katedra za obiteljsku medicinu i ¹Klinika za plućne bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska

Ispitivan je utjecaj stupnja kronične opstruktivske plućne bolesti (KOPB) na broj egzacerbacija, pojavnost i međuovisnost KOPB-a i nekih popratnih bolesti i djelovanje pušenja na pojavu dugotrajnog kašlja u kroničnog plućnog bolesnika. Ispitivanje je provedeno na uzorku od 64 ispitanika, prosječne dobi 64,43 godine podijeljenih u dvije skupine od po 32 ispitanika. Nakon prikupljanja anamnestičkih podataka i kliničkog pregleda, učinjeno je spirometrijsko testiranje. Stupanj KOPB-a određivan je prema rezultatima testova plućne funkcije. Učestalost egzacerbacija veća je u pušača i ovisi o stupnju KOPB-a. Što je teži stupanj KOPB-a, egzacerbacije su učestalije i utječu na progresiju ireverzibilnih funkcionalnih promjena na plućima, a produktivni kašalj učestaliji je u pušača. Potvrđen je komorbiditet KOPB-a i kardiovaskularnih bolesti, te da u bolesnika s kroničnom plućnom bolesti postoji povezanost dobi i kardiovaskularnih komplikacija.

Ključne riječi: kronična opstruktivska plućna bolest, pušenje, egzacerbacije, komorbiditet, kvaliteta života

Adresa za dopisivanje: Dr.sc. Ivančica Pavličević, dr. med.
Vukovarska 127
21000 Split, Hrvatska
E-pošta: ipavlice@mefst.hr

UVOD

Kronična opstruktivska plućna bolest (KOPB) je progresivna bolest, karakterizirana ireverzibilnom opstrukcijom u dišnim putovima. Među glavnim je uzrocima pobola i smrtnosti: četvrti je najčešći uzrok smrti, a broj umrlih i dalje je u porastu. Mortalitet i morbiditet raste s dobi i veći je kod muškaraca. Godine 1990. KOPB je bio na 6. mjestu po uzroku smrtnosti, a procjenjuje se da će 2020. god. biti na trećem mjestu. Razlog je starost populacije koja raste i pušenje koje je kao najvažniji čimbenik rizika u porastu (1-3). U osoba starijih od 40 godina učestalost KOPB-a je 5-10% (4), a u starijim dobnim skupinama ona je još i veća (5).

Pušenje je jedan od glavnih, ali ne i jedini uzrok KOPB-a (1). Cigaretni dim u plućima izaziva upalne promjene, a čak i pasivno pušenje može pridonijeti razvoju KOPB-a. Na razvoj KOPB-a mogu utjecati i profesionalna izloženost štetnim tvarima, zagađenje zraka, genetska predispozicija, bolesti dišnog sustava u djetinjstvu i obiteljska sklonost (5). Dalj-

nji uzročni čimbenici su: oštećenje tkiva i sistemska upala zbog oksidativnog stresa. KOPB je patohistološki karakteriziran kroničnom upalom dišnih puteva s porastom neutrofila, alveolarnih makrofaga i CD8⁺ limfocita u dišnim putevima i parenhimu pluća. Konačna posljedica upale je hipersekrecija i edem sluznice, hipertrofija submukoznih žlijezda, remodeliranje stijenke bronha s posljedičnim suženjem lumena bronha. Bolest zahvaća male bronhe i parenhim pluća (1,6,7). Bolest napreduje, naročito kada su trajno prisutni čimbenici rizika, a klinički se očituje kašljem, iskašljavanjem, zaduhom. Simptomi se postepeno intenziviraju i dolazi do pogoršanja općeg stanja organizma. Prema novoj definiciji to je kronična upala koja ima utjecaja na stanje čitavog organizma i opće stanje bolesnika. Težina bolesti ovisi o dispnoičnim tegobama, padu funkcionalnih parametara, kašlju i iskašljavanju. Funkcija pluća se najbolje objektivizira spirometrijom i prema nalazima spirometrije dijeli se u četiri stupnja težine bolesti. Osim toga, težina bolesti ovisi o simptomima, tj. otežanom disanju, kašlju i iskašljavanju, te dnevnim oscilacijama simptoma.

KOPB nije samo morfološko i funkcionalno oštećenje pluća; brojne studije pokazale su da ona jednako pogubno djeluje i na druge organe i organske sustave (8-10). Raznolikost kliničke slike i tijeka bolesti može se objasniti nizom genetskih promjena koje su u pozadini poremećaja koji dovode do KOPB-a. U trajno prisutnoj upali sudjeluju upalne stanice, interleukini, oksidativni procesi, hipersekrecija sluzi, promjene na epitelu respiratornog trakta i morfološke promjene stijenke bronha i parenhima pluća (11-13).

Dokazano je neovisno štetno djelovanje pratećih bolesti na tijek i ishod KOPB-a (8). Povećan je rizik nastanka kardiovaskularnih bolesti, metaboličkog sindroma, dijabetesa, osteoporoze, uz malnutriciju i gubitak tjelesne mase (9). Dugotrajni i progresivni tijek bolesti, uz značajan utjecaj komorbiditeta, uzrok su smanjenju kvaliteti života tih bolesnika.

Novija saznanja i pristup KOPB-u bolesnicima daju uvid u različit tijek i prognozu te bolesti kao i različitost kliničkog stanja bolesnika. Zbog toga se sve više govori o individualnom praćenju bolesnika i potrebnoj reorganizaciji u pristupu i praćenju bolesnika. Uz to je nužna trajna profesionalna podrška bolesnicima, naročito tijekom egzacerbacija bolesti, kada je potrebno donijeti odluku o promjeni terapije (14,15).

Želeći utvrditi stvarni utjecaj nekih čimbenika rizika i komorbiditeta na tijek kronične opstruksijske plućne bolesti u naših bolesnika, proveli smo istraživanje u dvije ordinacije obiteljske medicine: u Splitu i na otoku Braču.

BOLESNICI I METODE

U ovo retrospektivno ispitivanje bilo je uključeno 64 ispitanika oba spola: 30 (46,9%) žena i 34 (53,1%) muškarca, starijih od 25 godina, kojima je dijagnosticirana kronična opstruksijska plućna bolest. Svaka ispitivana skupina imala je po 32 ispitanika. Ispitanici su bili pacijenti dvije ordinacije obiteljske medicine: prve (skupina 1) u gradskom području Splita, a druge (skupina 2) na otoku Braču (Supetar, Nerežišća, Sutivan). Gradsko područje Splita obilježeno je pojačanim zagađenjem zraka te industrijom u kojoj dominira profesionalna izloženost štetnim tvarima. Za razliku od Splita, na otoku Braču nema industrijskih pogona, a zagađenje zraka je značajno manje. Putem ispitivanih parametara cilj nam je bio i usporedba ekoloških utjecaja ovih geografskih

regija na tijek kronične opstruksijske plućne bolesti (tablica 1). Ispitivan je utjecaj stupnja KOPB-a na broj egzacerbacija, pojavnost i međuovisnost KOPB-a i nekih popratnih bolesti (srčanih aritmija od kojih su se najčešće javljale fibrilacija atrija i supraventrikularna tahikardija, kardiomiopatije: najčešće su dijagnosticirane dilatativna i hipertrofična kardiomiopatija, koronarne bolesti, hipertenzije i osteoporoze i djelovanje pušenja na pojavu dugotrajnog kašlja u kroničnog plućnog bolesnika. Povišenim arterijskim tlakom (hipertenzijom) u odraslih, tj. u osoba starijih od 20 godina smatrali smo vrijednosti više ili jednake 140/90 mm Hg utvrđene auskultacijskom metodom pomoću živinog tlakomjera u tri mjerenja unutar 15 dana na razini V. faze Korotkovljevih šumova, a prema *European Society of Hypertension* (ESH) i *European Society of Cardiology* (ESC) (16). Analizirani su podaci za 64 bolesnika.

Dužina trajanja KOPB-a u ispitanika iz skupine 1 bila je 15,6 godina, a u ispitanika iz skupine 2 25,5 godina. Duljina pušačkog staža i količina popušanih cigareta za obje skupine navedene su u tablici 2. Nakon prikupljanja anamnestičkih podataka i kliničkog pregleda, učinjeno je spirometrijsko testiranje aparatom MasterLab. Stupanj KOPB-a određivan je prema testovima plućne funkcije.

Tablica 1.

Osnovni podatci o ispitanicima

Obilježje	Ispitivane skupine	
	Skupina 1	Skupina 2
Broj ispitanika	32	32
M/Ž (n)	17/15	17/15
Dob (godine; $\bar{X} \pm SD$)	66,5 \pm 15,1	66,4 \pm 16,2
Broj pušača (%)	15 (46,9%)	20 (65,6%)
Stupanj KOPB-a	1,7 \pm 0,8	2,0 \pm 0,7

Tablica 2.

Prikaz duljine pušačkog staža i količine popušanih cigareta kod pušača skupine 1 i skupine 2

Obilježje	Ispitivane skupine	
	Skupina 1	Skupina 2
Broj ispitanika	32	32
Broj pušača (%)	15 (46,9%)	20 (65,6%)
Duljina pušačkog staža	35,9 \pm 12,1	36,9 \pm 21,9
Količina popušanih cigareta (broj kutija/dan)	1,3 \pm 0,8	1,4 \pm 0,8

Obrada podataka izvršena je pomoću statističkog paketa Statistika 7.0. Korelacija između varijabli testirana je standardnim testovima za korelaciju (Spearmanov test korelacije i Kendall Tau). Razlika među skupinama između nominalnih varijabli provjeravana je hi-kvadrat-testom za dva neovisna uzorka, a razlika među skupinama između numeričkih varijabli pomoću t-testa. Kao razina statističke značajnosti odabrano je $p < 0,05$.

REZULTATI

U skupini 1 prosječna dob ispitanika bila je $66,5 \pm 15,1$ (raspon 26-85 g.), a u skupini 2 $66,4 \pm 16,2$ (raspon 30-88 g.). U prvoj skupini prosječni stupanj KOPB-a bio je $1,7 \pm 0,8$, a u drugoj $2,0 \pm 0,7$ (tablica 1). Nije bilo statistički značajne razlike između skupina prema prosječnoj dobi ispitanika ($p = 0,599$), kao ni prema stupnju KOPB-a ($p = 0,106$). U skupini 1 bilo je 15 pušača (46,9%) (od toga 7 bivših pušača), a u skupini 2 bilo ih je 20 (65,6%) (od toga 8 bivših pušača). Ni u ovom obilježju nije opažena značajna razlika ($p = 0,131$). Dugotrajni kašalj uz sputum značajno se više javljao u drugoj (u 87,6% ispitanika) nego u prvoj skupini (37,5%; $p < 0,001$), ali ni u jednoj skupini u pojavi dugotrajnog kašlja nije bilo značajne razlike među pušačima i nepušačima ($p = 0,28$, $p = 0,95$). Skupine su se značajno razlikovale prema prosječnom broju egzacerbacija u jednoj godini (1,3 u prvoj skupini, a 2,4 u drugoj; $p < 0,001$).

U prvoj skupini nije bilo značajne korelacije između broja egzacerbacija/godinu i stupnja KOPB-a ($r = 0,112$; $p = 0,542$), dok je u drugoj ona bila statistički značajna ($r = 0,865$; $p < 0,001$) (tablica 3).

Tablica 3.

Korelacija stupnja KOPB-a i broja egzacerbacija na godinu u ispitanika druge skupine

	Broj egzacerbacija / godinu
Stupanj KOPB-a	0,865
	N=32
	$p < 0,001$

Koeficijent korelacije između stupnja KOPB-a i broja egzacerbacija u jednoj godini iznosi 0,865 i statistički je značajan ($p < 0,001$). Dakle, postoji statistički značajna pozitivna korelacija između broja egzacerbacija i stupnja KOPB-a.

Tablica 4.

Korelacija popratnih bolesti i stupnja KOPB-a u ispitanika druge skupine

	Stupanj KOPB-a
Hipertenzija	0,305
	N=32
	$p = 0,014$

Koeficijent korelacije između stupnja KOPB-a i hipertenzije u drugoj skupini iznosi 0,305 i njegova p vrijednost iznosi 0,014. Dakle, stupanj KOPB-a i hipertenzija su pozitivno korelirani, a koeficijent korelacije je statistički značajan na razini od 5%.

Analizirajući korelaciju popratnih bolesti i stupnja KOPB-a, uočeno je da ona u skupini 2 postoji s hipertenzijom ($r = 0,305$; $p = 0,014$) (tablica 4).

Povezanost dobi ispitanika i popratnih bolesti primijećena je u prvoj skupini kod srčanih aritmija (fibrilacija atrijske, supraventrikularna tahikardija) ($r = 0,307$; $p = 0,013$) (tablica 5), a granično značajna kod hipertenzije ($r = 0,239$; $p = 0,054$), dok je u drugoj bila značajna kod hipertenzije ($r = 0,474$; $p < 0,001$) (tablica 6) i kardiomiopatije ($r = 0,301$; $p = 0,016$). Prema vrijednostima koeficijenta korelacije, nađena je veća statistička povezanost stupnja KOPB i hipertenzije nego KOPB i dobi.

Tablica 5.

Korelacija popratnih bolesti i dobi u ispitanika s KOPB prve skupine

	Dob
Hipertenzija	0,239
	N=32
	$p = 0,054$
Aritmija	0,307
	N=32
	$p = 0,013$

Koeficijent korelacije između hipertenzije i dobi u prvoj skupini iznosi 0,239 i njegova p vrijednost iznosi 0,054. Dakle, hipertenzija i dob su pozitivno korelirani, a koeficijent korelacije je statistički značajan na razini od 10%.

Koeficijent korelacije između aritmije i dobi u prvoj skupini iznosi 0,307 i njegova p vrijednost iznosi 0,013. Dakle, aritmija i dob su pozitivno korelirani, a koeficijent korelacije je statistički značajan na razini od 5%.

Tablica 6.

Korelacija popratnih bolesti i dobi u ispitanika s KOPB druge skupine

	Dob
Hipertenzija	0,474
	N=32
	p<0,001
Kardiomiopatija	0,301
	N=32
	p=0,016

Koeficijent korelacije između hipertenzije i dobi u drugoj skupini iznosi 0,474 i njegova p vrijednost iznosi < 0,001. Dakle, hipertenzija i dob su pozitivno korelirani, a koeficijent korelacije je statistički značajan na razini od 5%.

Koeficijent korelacije između kardiomiopatije i dobi u drugoj skupini iznosi 0,301 i njegova p vrijednost iznosi 0,016. Dakle, kardiomiopatija i dob su pozitivno korelirani, a koeficijent korelacije je statistički značajan na razini od 5%.

RASPRAVA

U ispitivanim skupinama znatan broj ispitanika bili su pušači (54,7%). Pušenje je najvažniji rizični čimbenik za nastanak KOPB-a (17). Cigaretni dim u plućima uzrokuje kronične upalne promjene. Od ukupnog broja osoba koje puše, bivših pušača bilo je 42,9%. Iako je prestanak pušenja nedvojbeno učinkovita mjera za usporavanje napredovanja KOPB-a, rezultati nekih studija ukazuju da je kronična upala prisutna i u bivših pušača (18). Dugotrajni pušači imaju dva puta veće izgleda da dobiju ovu bolest, a rizik njenog nastanka prestankom pušenja dvostruko je manji (19). Napredovanje KOPB-a može se usporiti, ako pacijent iz rizične skupine (stadij 0) prestane pušiti. U našem istraživanju ispitanika u kojih je bio prisutan dugotrajni kašalj uz sputum, bilo je više u skupini 2, gdje je bilo i više pušača, ali razlike među pušačima i nepušačima u ovom obilježju nisu bile statistički značajne. Istraživanje japanskih autora na 783 ispitanika pokazalo je da je prisutnost produktivnog kašlja neovisni rizični čimbenik za razvoj KOPB-a, poglavito u bivših pušača (20).

Ispitivane skupine značajno su se razlikovale prema broju egzacerbacija KOPB-a u jednoj godini (više egzacerbacija bilo je u skupini s više pušača). U bolesnika s kroničnom opstrukcijskom bolešću broj egzacerbacija kreće se obično od jedne do četiri godišnje i one su važan pokazatelj kvalitete života i prognoze (21,22). U našem je ispitivanju u skupini 2 nađena značajna korelacija između broja egzacer-

bacija na godinu i stupnja KOPB-a. Napredovanjem bolesti i daljnjim propadanjem plućne funkcije egzacerbacije postaju učestalije i teže (23).

U našem istraživanju nismo uočili značajnu korelaciju stupnja KOPB-a s osteoporozom. Međutim, u studiji engleskih autora, u ispitivanoj skupini rizik fraktura bio je veći nakon uvođenja kortikosteroidne terapije (24). Učestalost osteoporoze u bolesnika s KOPB-om veća je nego u zdravih ili u ostalih kroničnih plućnih bolesnika (25). To se, osim djelovanja dugotrajne kortikosteroidne terapije, može objasniti i drugim karakteristikama kronične opstrukcijske plućne bolesti: starija životna dob, smanjena tjelesna aktivnost, malnutricija i povišena razina proupalnih citokina.

U skupini 2 uočili smo korelaciju stupnja KOPB-a s hipertenzijom. KOPB je često prediktor za nastanak kardiovaskularnih bolesti (26). Utjecaj KOPB-a na ishod kardiovaskularnih bolesti u bolesnika u dobi ispod 65 godina upućuje na pažljivo praćenje i liječenje čimbenika kardiovaskularnog rizika, poglavito u mlađih bolesnika s KOPB. U obje skupine nađena je korelacija dobi ispitanika i hipertenzije, dok je korelacija dobi i srčanih aritmija nađena u prvoj, a dobi s kardiomiopatijom u drugoj skupini. I kronična opstrukcijska plućna bolest i srčana dekompenzacija česte su u starijim dobnim skupinama (27). Sistemska upala, smanjena vazodilatacijska funkcija i oštećenje endotela, zajednički su rizični čimbenik za česti komorbiditet KOPB-a i koronarne bolesti (28).

ZAKLJUČAK

Našim ispitivanjem dokazali smo da je učestalost egzacerbacija, koja se kreće od 1 do 4 godišnje, veća u pušača i ovisi o stupnju KOPB-a. Što je teži stupanj KOPB-a, to su učestalije egzacerbacije, koje znatno umanjuju kvalitetu života i utječu na progresiju ireverzibilnih funkcionalnih promjena na plućima. Našli smo da je produktivni kašalj učestaliji u pušača. Potvrdili smo komorbiditet KOPB-a i kardiovaskularnih bolesti. Potvrdili smo da kod bolesnika koji imaju KOPB postoji povezanost dobi i kardiovaskularnih komplikacija.

ZAHVALA

Zahvaljujemo mr. sc. Blanki Škrabić na statističkoj obradi podataka i dragocjenim savjetima.

L I T E R A T U R A

1. Calverley PM, Walker P. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2003; 362: 1053-61.
2. Celli BR. Update on the management of COPD. *Chest* 2008; 133: 1451-62.
3. Hurd S. The impact of COPD on lung health worldwide: epidemiology and incidence. *Chest* 2000;117(Suppl 2):1-4.
4. Halbert RJ, Isonaka S, George D, Iqbal A. Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease? *Chest* 2003;123(5):1684-92.
5. Viegi G, Scognamiglio A, Baldacci S, Pistelli F, Carrozzi L. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiration* 2001; 68: 4-19.
6. Van Eeden SF, Sin DD. Chronic obstructive respiratory disease: a chronic systemic inflammatory disease. *Respiration* 2008; 75: 224-38.
7. Wedzicha JA. Exacerbations: etiology and pathophysiologic mechanisms. *Chest* 2002; 121: 136-41.
8. Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA, Criner GJ, Make BJ. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 549-55.
9. Agusti AG. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2: 367-70; 371-2.
10. Decramer M, De Benedetto F, Del Ponte A, Marinari S. Systemic effects of COPD. *Respir Med* 2005;99:53-10.
11. Grumelli S, Corry DB, Song LZ i sur. An immune basis for lung parenchymal destruction in chronic obstructive pulmonary disease and emphysema. *PLoS Med* 2004; 1: 8.
12. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement. Standards for the diagnosis and management of individuals with alpha 1- antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 818-900.
13. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2004; 364: 709-21.
14. Lemmens K, Strating M, Huijsman R, Nieboer A. Professional commitment to changing chronic illness care: results from disease management programmes. *Int J Qual Health Care* 2009; 21: 233-42.
15. Celli BR, MacNee W, Agusti A. 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.
16. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1105-87.
17. Wewers ME, Bailey WC, Carisen KH, Eisner MD, Folan P, Heath J. An Official American Thoracic Society Workshop Report: tobacco control initiatives within the American Thoracic Society. *Proc Am Thorac Soc* 2010; 7: 1-7.
18. Willemsse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, Lesman-Leegte IGAT, Postma DS, Timens W. Effect of 1-year smoking cessation on airway inflammation in COPD and asymptomatic smokers. *Eur Respir J* 2005; 26: 835-45.
19. Laniado-Laborin R. Smoking and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Int J Environ Res Public Health* 2009; 6: 209-24.
20. Yamane T, Hattori N, Kitahara Y i sur. Productive cough is an independent risk factor for the development of COPD in former smokers. *Respirology* 2010; 15: 313-8.
21. Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Sanchez PR, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60: 925-31.
22. McGhan R, Radcliff T, Fish R, Sutherland ER, Welsh C, Make B. Predictors of rehospitalization and death after a severe exacerbation of COPD. *Chest* 2007; 132: 1748-55.
23. Hurst JR, Wedzicha JA. The biology of a chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Clin Chest Med* 2007; 28: 525-36.
24. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporosis Int* 2002; 13: 777-87.
25. Graat-Verboom L, Wouters EFM, Smeenk FWJM, van den Borne BEEM, Lunde R, Spruit MA. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. *Eur Respir J* 2009; 34: 209-18.
26. Sidney S, Sorel M, Quesenberry CP, DeLuise C, Lanes S, Eisner MD. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser permanente Medical Care Program. *Chest* 2005; 128: 2068-75.
27. Padeletti M, Jelic S, LeJemtel TH. Coexistent chronic obstructive pulmonary disease and heart failure in the elderly. *Int J Cardiol* 2008; 125: 209-15.
28. Falk JA, Kadiev S, Criner GJ, Scharf SM, Minai OA, Diaz P. Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 543-8.

SUMMARY

A STUDY OF COMORBIDITY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

I. PAVLIČEVIĆ, I. PERIĆ¹ and M. GLAVAŠKI

Department of Family Medicine, and ¹Department of Pulmonary Diseases, Split University School of Medicine and Split University Hospital Center, Split, Croatia

Aims: The impact of the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) severity on the number of exacerbations, and the interdependence of COPD and some concomitant diseases were studied in chronic pulmonary patients. In order to determine the actual influence of some risk factors and comorbidity on the course of COPD, we conducted a study in two family medicine consulting offices, one in the city of Split and the other on the island of Brač.

Methods: This retrospective study included a sample of 64 subjects, mean age 64.43 years, divided into two groups of 32 subjects each (group 1 and group 2). After taking history data and clinical examination, spirometry was performed. The severity of COPD was determined on the basis of lung function tests.

Results: There were 15 (46.9%) smokers in group 1, seven of them former smokers, and 20 (65.6%) smokers in group 2, eight of them former smokers. The groups differed significantly according to the mean number of annual exacerbations (1.3 in group 1 and 2.4 in group 2; $p < 0.001$). The frequency of exacerbations was higher in smokers and depended on the stage of COPD. If COPD was more severe, the exacerbations were more frequent and influenced the progression of irreversible functional changes on the lungs. Productive cough was more frequent in smokers. The correlation of concomitant diseases and degree of COPD was found in group 2 (hypertension, $r = 0.305$; $p = 0.014$). In group 1, there was correlation between patient age and concomitant disease (cardiac arrhythmias, $r = 0.307$; $p = 0.013$), whereas in group 2 it was significant in case of hypertension ($r = 0.474$; $p < 0.001$) and cardiomyopathy ($r = 0.301$; $p = 0.016$).

Discussion: Cigarette smoke causes chronic inflammatory changes in the lungs. In our study, the number of patients suffering from persistent cough accompanied by sputum was higher in group 2, which also comprised of more smokers, but differences between smokers and non-smokers according to this characteristic were not statistically significant. Study groups differed significantly according to the number of COPD exacerbations per year (with more exacerbations in the group with more smokers). In group 2, there was a correlation between COPD severity and hypertension.

Conclusions: Comorbidity of COPD and cardiovascular diseases was confirmed, along with correlation between age and cardiovascular complications in patients with COPD.

Key words: COPD, smoking, exacerbations, comorbidity, quality of life