

Suradljivost s inhalacijskom terapijom u digitalnoj eri

Compliance with Inhalation Therapy in the Digital Age

ŽARKO VRBICA

Opća bolnica Dubrovnik – Sveučilište u Dubrovniku

SAŽETAK ____ U svakodnevnoj primjeni, suradljivost s inhalacijskom terapijom je između 10 % i 70 %. Nenamjerna nesuradljivost se odnosi na bolesnike koji nisu donijeli odluku o smanjivanju ili prestanku uzimanja terapije, ali svejedno dolazi do neredovitosti i neadekvatnosti primjene preporučenoga lijeka. Jedan oblik nenamjerne nesuradljivosti – nesvjesna nenamjerna suradljivost – koji je inherentan inhalacijskoj terapiji, teže je otkriti. Često je uzrok neadekvatnog terapijskog uspjeha i pogoršanja kontrole bolesti pa i potrebe za hitnim intervencijama i bolničkim liječenjem. Do nje dolazi zbog nepravilne uporabe inhalera. Ta vrsta nesuradljivosti se nalazi u do 40 % bolesnika i teže se otkriva jer bolesnik misli da redovito uzima lijek. Aktualne smjernice inzistiraju na redovitoj provjeri inhalacijske tehnike i nalaženju najprimjerenijeg tipa inhalera za pojedinog bolesnika uz provjeru načina njegove primjene. S vremenom uporabe zna doći do pogoršanja inhalacijske tehnike pa tako i bolesnici koji dulje vrijeme uzimaju isti lijek putem istog inhalera znaju početi griješiti i na koncu neadekvatno uzimati lijek. Laka dostupnost informacija na webu ili putem mobilnih aplikacija omogućuje njihovu uporabu u cilju edukacije bolesnika. Takav način edukacije se pokazao pristupačan bolesniku, omogućuje mu dodatnu edukaciju u kućnim uvjetima i u trenutku koji bolesnik sam odabere te smanjuje rizik pogoršanja bolesti. Razvijeni su senzori koji prate protok zraka pri aktivaciji inhalera ili analiziraju zvučne fenomene pri inhalaciji i prema njima određuju kvalitetu udaha. Takvi uređaji putem bežične veze mogu prebaciti podatke o kvaliteti inhalacije na mobilni uređaj bolesnika koji na taj način, u realnom vremenu, dobiva informaciju o pravilnosti uzimanja terapije, što omogućuje ispravak vremena i načina doziranja lijeka.

KLJUČNE RIJEČI: edukacija bolesnika, inhalacijska terapija, inhaler, mobilne aplikacije, nenamjerna nesuradljivost, provjera inhalacijske tehnike, suradljivost

SUMMARY ____ In terms of daily usage, compliance with inhalation therapy is between 10% and 70%. Unintentional non-compliance refers to patients who have not decided to reduce or discontinue therapy, but there is still irregularity or inadequacy of the recommended drug. One form of unintentional non-compliance is more difficult to detect: unconscious unintentional non-compliance, essential for inhalation therapy. It is often the reason for inadequate therapeutic success and deterioration of control of the disorder, or even calls for emergency interventions and hospital treatment, all because of improper inhaler use. This type of non-compliance is found in up to 40% of patients and is more difficult to detect because the patient believes he is taking the medication regularly. Current guidelines insist on regular routine checks of inhalation technique and finding the most adequate type of inhaler per patient, as well as checking the usage method. Over time, inhalation techniques can fall back, so patients who use the same inhaler and same medicine for a prolonged period of time may start to err and end up taking it improperly. Quick access to information on the web or via mobile apps enables ease of use for patient education. Such a model has proven to be user-friendly for the patient, allowing for additional education in the patient's own home environment, at whatever time they choose, and reduces the risk of exacerbation. Sensors monitoring airflow upon inhaler activation have been developed, which also act to analyze sound phenomena during inhalation to determine the quality of the breath. Such apparatuses can wirelessly transfer data on the quality of inhalation to the patient's mobile phone, thus enabling real-time dispatch of information on the correctness of therapy usage, and as a consequence, rectify time intervals and dosage method.

KEY WORDS: patient education, inhalation therapy, inhaler, mobile applications, unintentional non-compliance, checking inhalation techniques, compliance



Uvod

Inhalacijska terapija je temelj suvremenog liječenja astme i kronične opstruktivne bolesti pluća (KOPB) (1, 2). Sustavna primjena lijekova za liječenje opstruktivnih plućnih bolesti (kortikosteroida i bronhodilatatora) je povezana sa značajnom učestalošću neželjenih učinaka liječenja, što je ograničavalo njihovu primjenu i onemogućavalo postizanje odgovarajuće kontrole bolesti i olakšavanja tegoba. Inhalacijskom primjenom lijekovi dopijevaju direktno na

mjesto gdje trebaju djelovati čime se povećava brzina početka djelovanja i poboljšava učinkovitost liječenja uz minimalne sustavne neželjene učinke. Uz pravilnu i redovitu primjenu, inhalacijsko liječenje može postići značajno poboljšanje kontrole astme te je primjena inhalacijskih kortikosteroida dovela do revolucije u liječenju astme i omogućila kontrolu bolesti uz izbjegavanje nuspojava povezanih sa sustavnom primjenom kortikosteroida. Inhalacijska primjena bronhodilatatora u astmi i KOPB-u omogućuje postizanje

terapijskog učinka bez neželjenih učinaka koji su se javljali uz sustavnu uporabu beta agonista. Uz navedene prednosti, inhalacijska terapija je povezana i s jednim značajnim nedostatkom. Naime, kako se radi o vrsti topičke terapije čiji učinak ovisi o pravilnoj primjeni i pokrivanju cijelog područja zahvaćenog upalnim procesom, rezultat liječenja značajno ovisi o kvalitetnoj tehnici inhalacije i redovitosti uzimanja. U današnje vrijeme minijaturizacije elektroničkih komponenti i senzorskih mehanizama, koji su postali dio većine predmeta iz svakodnevne uporabe, došlo je vrijeme i za modernizaciju inhalacijskog liječenja kombinacijom postojećih inhalera i moderne elektronike.

Suradljivost s inhalacijskom terapijom _____

Suradljivost s kroničnom terapijom je značajan zdravstveni problem jer rezultati liječenja ovise o umnošku učinkovitosti lijeka i redovitosti primjene. Svjetska zdravstvena organizacija smatra kako se poboljšanjem suradljivosti s kroničnom terapijom mogu postići veći javnozdravstveni učinci nego primjenom novih molekula za liječenje bolesti. Suradljivost se definira kao stupanj sukladnosti osobnog ponašanja bolesnika (uzimanje lijekova, dijetetski režim, promjene u životnom stilu) s dogovorenim preporukama od strane zdravstvenog djelatnika. Smatra se kako suradljivost preko 80 % osigurava učinkovitost terapije i postizanje planiranih ciljeva liječenja. U svakodnevnoj primjeni, suradljivost s inhalacijskom terapijom je između 10 i 70 % (3). Kako bi poboljšali suradljivost, prvo moramo poznavati uzroke nesuradljivosti koje trebamo otkriti i tek potom odrediti način njihovog rješavanja kod svakog pojedinog bolesnika. Za bolje razumijevanje specifičnosti nesuradljivosti s inhalacijskom terapijom neophodno je poznavati njene oblike.

Namjerna nesuradljivost _____

Pojedini bolesnici nakon nekog vremena odluče smanjiti dozu ili u potpunosti prestati uzimati preporučenu terapiju. Dva su najčešća uzroka takvog ponašanja. Prvi uzrok je što se nakon nekog vremena primjene učinkovitog liječenja osjete bolje, smatraju se izliječenima i misle kako im svakodnevno uzimanje terapije više nije potrebno. Drugi uzrok je i dalje prisutan strah od kroničnog uzimanja lijekova („da se ne naviknu“), osobito ako terapijski pristup uključuje inhalacijske kortikosteroide. Taj problem je izraženiji u astmi kada bolesnici po stabilizaciji bolesti najčešće prekinu uzimati temeljno protuupalno liječenje i nastave uzimati samo simptomatsko liječenje po potrebi, uz rizik pogoršanja kontrole bolesti. U ovakvim slučajevima potrebno je pravilno educirati bolesnika o prirodi bolesti, načinu liječenja i posljedicama nepridržavanja kronične terapije. Danas se preporučuje od samog početka bolesnika više uključiti u odabir načina liječenja jer se na taj način izbjegava pojava

svjesne nesuradljivosti. Aktualne smjernice posebno naglašavaju ovu strategiju. Tako se termin „suradljivost“ (engl. *compliance*) koji sugerira pasivnu ulogu bolesnika koji treba slušati preporuke liječnika mijenja u „suglasje“ (engl. *concordance*) što sugerira aktivnu ulogu bolesnika u odlučivanju o daljnjem liječenju. Uloga liječnika je objasniti prirodu bolesti, terapijske opcije i očekivane učinke i rezultate pojedinih oblika liječenja između kojih bolesnik treba odabrati onaj koji mu se čini najprihvatljivijim. Kod bolesnika s astmom, kod kojih se na taj način ne može postići odgovarajuća redovitost uzimanja kronične inhalacijske terapije, aktualne smjernice preporučuju povezivanje simptomatskog liječenja i temeljne terapije takozvanim SMART pristupom (engl. *Single Inhaler Maintenance and Reliever Therapy*).

Nenamjerna nesuradljivost _____

Nenamjerna nesuradljivost se odnosi na bolesnike koji nisu donijeli odluku o smanjivanju ili prestanku uzimanja terapije, ali svejedno dolazi do neredovitosti i neadekvatnosti primjene preporučenog lijeka. Ona može biti svjesna i nesvjesna. U kroničnoj terapiji se najčešće radi o svjesnom propustu (bolesnik češće ili rjeđe zaboravi uzeti lijek) kojega se bolesnik sjeća i lako se otkrije pri kontrolnom pregledu. Kada se radi o peroralnoj primjeni lijekova, ovaj se problem najčešće rješava raznim podsjetnicima i dozatorima za planiranje tjedne terapije u kojima bolesnik jasno vidi propuštenu dozu. Kod inhalacijske terapije se istu nastoji povezati s određenim redovitim aktivnostima (jutarnja i večernja higijena i slično). Drugi oblik nenamjerne nesuradljivosti – nesvjesna nenamjerna suradljivost – koji je inherentan inhalacijskoj terapiji, teže je otkriti. Često je uzrok neadekvatnog terapijskog uspjeha i pogoršanja kontrole bolesti pa i potrebe za hitnim intervencijama i bolničkim liječenjem. Do nje dolazi zbog nepravilne uporabe inhalera (4). Ta vrsta nesuradljivosti se nalazi u do 40 % bolesnika i teže se otkriva jer bolesnik misli da redovito uzima lijek. Ako se ne otkrije, dovodi do nepotrebnih izmjena u liječenju (povećavanje doze, uključivanje drugih lijekova, primjene sustavnih kortikosteroida) koje mogu dovesti do povećanog rizika nastanka nuspojava liječenja. Zbog toga aktualne smjernice inzistiraju na redovitoj provjeri inhalacijske tehnike i otkrivanju tipa inhalera i načina njegove primjene kojim određeni bolesnik može postići najbolji terapijski učinak, prije odluke o intenziviranju ili promjeni terapije (5).

Inhalacijska tehnika _____

Idealni inhaler bi trebao zadovoljiti brojne zahtjeve, među kojima su jednostavnost uporabe, postizanje ravnomjerne raspodjele lijeka u cijelom bronhalnom sustavu, isporuka dovoljno sitnih čestica koje će dospjeti do malih dišnih putova, prikladna veličina i oblik za transport i prihvaćenost

od strane bolesnika i zdravstvenih djelatnika. Dokaz da idealni inhaler trenutno ne postoji velik je broj različitih uređaja na tržištu od kojih svaki ima određene prednosti i nedostatke te ih treba odabirati prema osobitostima bolesnika i procijeniti mogućnost njihove primjene u pojedinom slučaju. Dvije osnovne skupine inhalera su raspršivači fiksnih doza (engl. *Metered-Dose pressurized Inhaler*, MDI) i inhaleri sa suhim prahom (engl. *Dry Powder Inhaler*, DPI). MDI pri aktivaciji raspršuju lijek u obliku aerosola. Moderni MDI, kao potisni plin koriste HFA (hidrofluoralkan) koji ne oštećuje ozonski omotač, ima sporiji mlaz i finije raspršuje čestice lijeka. Glavni problemi MDI-a su ovisnost o koordinaciji aktivacije uređaja i udisanja te postizanje sporog dubokog udaha uz zadržavanje zraka po udisanju (o čemu ovisi pravilna raspodjela lijeka u dišnom sustavu). Navedeni problemi se mogu riješiti uporabom dahom pokretanih inhalera (engl. *Breath Activated Inhaler*, BAI) i komorica za udisanje (engl. *spacer*), ali to smanjuje broj dostupnih lijekova u takvim uređajima i povećava kompleksnost i veličinu uređaja te ih čini manje prenosivim. Inhaleri koji stvaraju finu maglicu (engl. *Soft Mist Inhaler*, SMI) su novi tip uređaja bez potisnog plina koji stvaraju fini aerosol duljeg trajanja te smanjuju problem koordinacije, ali je također ograničen broj lijekova dostupnih u ovom obliku. DPI rješavaju problem koordinacije jer za uzimanje lijeka koriste snagu udaha bolesnika. Njihov osnovni problem je potreba za jakim i brzim početkom udaha kako bi se lijek odvojio od nosača i adekvatno rasporedio po dišnom sustavu. Bolesnike je neophodno pravilno educirati i provjeravati njihovu sposobnost inhalacije pri svakoj kontroli.

Značaj edukacije bolesnika

Kako se vidi iz prije navedenog, za pravilnu primjenu lijeka putem inhalera neophodno je odabrati odgovarajući način primjene, koji ovisi o karakteristikama bolesnika, bolesti i plućnoj funkciji. Nakon toga je potrebno provesti odgovarajuću edukaciju o pravilnom načinu uzimanja lijeka i potom redovito kontrolirati način i učinkovitost inhalacije (6, 7). Potrebno je napomenuti kako s vremenom uporabe zna doći do pogoršanja inhalacijske tehnike pa tako i bolesnici koji dulje vrijeme uzimaju isti lijek putem istog inhalera znaju početi griješiti i na koncu neadekvatno uzimati lijek. Rezultati ispitivanja u svakodnevnom životu i dalje nalaze značajan broj bolesnika koji neadekvatno uzimaju svoj inhalacijski lijek, što dovodi do neadekvatne kontrole bolesti, učestalih pogoršanja, povećanja cijene liječenja i lošije kvalitete života bolesnika (8 - 12).

Edukacija bolesnika u digitalnoj eri

Laka dostupnost informacija na webu ili putem mobilnih aplikacija omogućuje njihovu uporabu u cilju edukacije bolesnika o njihovoj bolesti, načinu liječenja i inhalacijskoj

tehnici. Takav način edukacije se pokazao pristupačan bolesniku, omogućuje mu dodatnu edukaciju u kućnim uvjetima kad njemu odgovara i smanjuje rizik pogoršanja bolesti, a usporediv je s učinkom redovite edukacije u ambulantnim uvjetima (13). Sve veći izbor takvih mjesta na internetu i različitih aplikacija može dovesti i do problema neusklađenosti savjeta, pouzdanosti davatelja informacija i zbunjivanja bolesnika u odabiru, što ukazuje na potrebu certifikacije takvih izvora informacija i potrebu savjeta vodećeg liječnika o njihovoj uporabi. Također je većina takvih izvora pasivna, naime, daju informacije na upit i ne uključuju se aktivno u kontrolu bolesnika.

Umjetna inteligencija i liječenje kroničnih plućnih bolesti

Današnji mobilni sustavi (pametni telefoni, pametni satovi, narukvice i slično) omogućuju praćenje velikog broja parametara koji se mogu koristiti u procjeni stanja bolesnika s kroničnim plućnim bolestima, omogućuju aktivni pristup u praćenju kontrole bolesti i općeg stanja bolesnika i mogu sugerirati potrebne intervencije u cilju njihovog poboljšanja. Praćenjem fizičke aktivnosti, promjene pulsa i oksigenacije i njihovim uspoređivanjem sa zadanim ciljevima može se predložiti bolesniku kada je potrebno nešto promijeniti u načinu liječenja ili konzultirati liječnika. Pisani planovi liječenja se mogu zamijeniti ovakvim aplikacijama koje bi bile personalizirane, prilagođene svakom bolesniku i mogle bi aktivno upućivati bolesnika na daljnje postupke (14).

Senzori i bežično povezivanje

Kako bi se ovakvi sustavi mogli u potpunosti upotrijebiti, osim podataka o stanju bolesnika, neophodno im je osigurati i podatke o učestalosti i načinu uzimanja terapije. Tu se javlja potreba za uređajima koji će mjeriti i bilježiti kada je i koliko puta lijek uzet, kao i kvalitetu načina inhalacije. Razvijeni su senzori koji prate protok zraka pri aktivaciji inhalera ili analiziraju zvučne fenomene pri inhalaciji i prema njima određuju kvalitetu udaha. Takvi uređaji putem bežične veze mogu prebaciti podatke o inhalaciji na mobilni uređaj bolesnika koji bi na taj način, u realnom vremenu, dobio informaciju o kvaliteti i pravovremenosti uzimanja terapije, što omogućuje ispravak vremena i načina doziranja lijeka (15 - 17). Ti podaci bi također, uz suglasnost bolesnika, mogli biti dostupni liječniku tijekom elektronske konzultacije ili kontrolnog pregleda. U kliničkim ispitivanjima se već neko vrijeme koriste razmjerno nezgrapni dodatni uređaji koji su se dodavali na postojeće inhalere, a sastojali su se od senzora i baterije. Oni su pratili suradljivost bolesnika i upozoravali bolesnika i ispitivača ako se lijek ne bi uzimao kako je predviđeno. Pokazalo se kako se njihovom primjenom može značajno poboljšati suradljivost (za oko 30 %) i kvaliteta

uzimanja inhalacijske terapije (18). Navedeno se preslikava u manju uporabu lijekova za simptomatsko olakšanje tegoba, sustavnih kortikosteroida i smanjenjem rizika posjeta hitnoj službi i hospitalizacije.

Pametni inhaleri

Napredna minijaturizacija senzorskih i komunikacijskih elemenata kao i pad njihove cijene omogućuju njihovu sve širu primjenu što nas polako uvodi u eru pametnih inhalera, koji će imati ugrađene senzore i komunikacijski sklop u sam inhaler. Ugradnja mikro-elektromehaničkih sustava (engl. *Micro-Electro-Mechanical Systems*, MEMS) pretvara inhaler u e-inhaler. Ovi uređaji, osim što mogu pribavljati objektivne informacije o uzorcima suradljivosti bolesnika, redovitosti uzimanja terapije i adekvatne aktivacije inhalera, mogu kontrolirati i najčešću pogrešku koja se događa pri inhalaciji iz DPI-a (19 – 21). Naime, ugrađeni senzor mjeri inspiratorni protok i analizira tehniku bolesnika (je li postignut zadovoljavajući protok i je li on postignut pravovremeno). Ako se otkrije spor početak udaha ili nedovoljan inspiratorni protok, uređaj putem aplikacije može upozoriti bolesnika na problem, poučiti ga pravilnom udisanju iz uređaja i educirati o potrebnom ispravnom postupku s inhalerom. Navedeni podaci se čuvaju u memoriji aplikacije za daljnju analizu od strane bolesnika ili zdravstvenog osoblja.

Kontrole kroničnih plućnih bolesnika u doba e-inhalera

Redovito praćenje učinka i korekcija terapijskog pristupa su temelj liječenja kroničnih bolesti. Nitko ne sumnja u činjenicu da što češće kontroliramo arterijski krvni tlak ili razinu glukoze možemo pravovremeno korigirati liječenje i postići bolje terapijske učinke. Podaci praćenja redovitosti i kvalitete inhaliranja bi se mogli kombinirati s drugim dostupnim informacijama (učestalost uzimanja simptomatskih lijekova po potrebi, fizička aktivnost bolesnika, srčana aktivnost, saturacija kisikom) i na taj način predvidjeti nastup pogoršanja bolesti, sugerirati intenziviranje liječenja i potrebu kontakta sa zdravstvenim osobljem (22).

E-inhaleri i biološka terapija teške astme

U vrijeme liječenja teške astme biološkom terapijom, bitno je razlikovati astmu tešku za liječenje i tešku astmu. Primjenom e-inhalera se može postići razlikovanje četiri skupine bolesnika koje su u ispitivanim skupinama činile svaka po oko ¼ ispitanika. Prvu skupinu čine bolesnici kod kojih je došlo do poboljšanja suradljivosti i kontrole astme (što upućuje na lošu suradljivost u podlozi prijašnjih pogoršanja). Drugu skupinu čine bolesnici s dobrom suradljivošću uz i dalje lošu kontrolu bolesti (to

su bolesnici koji su kandidati za biološku terapiju). Treća skupina su bolesnici s lošom suradljivošću, ali dobrom kontrolom (pitanje ispravne dijagnoze ili prevelikog intenziteta liječenja). Četvrta skupina su bolesnici s lošom suradljivošću i posljedično lošom kontrolom bolesti (nisu kandidati za biološku terapiju, razmotriti izmjenu inhalera i dodatnu edukaciju) (23 – 25). Na temelju navedenog, kada e-inhaleri postanu dostupni za uporabu u kliničkoj praksi, mogli bi postati ključna pomoć u razlikovanju bolesnika koji su pravi kandidati za liječenje biološkom terapijom od onih koji se mogu liječiti adekvatnom primjenom inhalacijske terapije.

Perspektiva e-inhalera

Uvođenje e-inhalera će prekinuti rasprave o preporučenim intervalima praćenja kroničnih plućnih bolesnika koji se sada mjere u mjesecima pa i godinama i pokazati kako se i u ovom slučaju, češćim praćenjem i posljedičnom korekcijom terapijskog pristupa, može postići bolja kontrola bolesti te poboljšanje praćenih ishoda, morbiditeta, mortaliteta, kvalitete života i cijene liječenja kroničnih plućnih bolesnika. Kako se radi o razmjerno novoj tehnologiji, još nema prospektivnih istraživanja koja bi dokazala ove pretpostavke temeljene na prediktivnim matematičkim modelima, ali sve upućuje na to da ćemo uz ostale e-uređaje uskoro savladati i uporabu e-inhalera na dobrobit naših bolesnika, osobito u vrijeme otežanih redovitih kontrola i potrebe za što većim brojem kontrola na daljinu.

Zaključak

Primjena lijekova putem inhalera je temelj liječenja kroničnih opstruktivnih bolesti pluća (astme i KOPB-a). Suradljivost s inhalacijskom terapijom je jedan od glavnih uzroka gubitka kontrole bolesti, pogoršanja i neuspjeha liječenja. U kliničkim ispitivanjima je dokazano da pametni e-inhaleri, s modulima koji mjere učestalost uzimanja i inhalacijsku tehniku, pružaju pravovremene informacije bolesniku. Udruženi s aplikacijama na pametnom telefonu mogu savjetovati bolesnika u čemu griješi i podučiti ga kako popraviti inhalacijsku tehniku. Na taj način se može znatno poboljšati ukupna suradljivost s inhalacijskim liječenjem i postići željene ciljeve, uz značajno smanjenje mortaliteta i morbiditeta, poboljšanje kvalitete života i smanjenje ukupnih troškova liječenja. U tijeku su mnoga klinička ispitivanja koja će analizirati učinke uvođenja e-inhalera u redovito liječenje bolesnika s astmom i KOPB-om (26, 27). Ako ta ispitivanja potvrde dosadašnje rezultate, kvalitetno liječenje kroničnih plućnih bolesnika u digitalnoj eri neće biti moguće bez uporabe e-inhalera i pametnih aplikacija, koje će koristiti njihove podatke za poboljšanje ishoda liječenja inhalacijskom terapijom.

LITERATURA

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Dostupno na: <https://ginasthma.org/>. Datum pristupa: 27. 4. 2021.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD, 2021. Dostupno na: <https://goldcopd.org/>. Datum pristupa: 27. 4. 2021.
3. Price D, Keininger DL, Viswanad B, Gasser M, Walda S, Gutzwiller FS. Factors associated with appropriate inhaler use in patients with COPD - lessons from the REAL survey. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;13:695–702. DOI: 10.2147/COPD.S149404. Erratum in: *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;13:2253–4.
4. Ahn JH, Chung JH, Shin KC i sur. Critical Inhaler Handling Error Is an Independent Risk Factor for Frequent Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Interim Results of a Single Center Prospective Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2019;14:2767–75. DOI: 10.2147/COPD.S234774.
5. Cloutier MM, Salo PM, Akinbami LJ i sur. Clinician Agreement, Self-Efficacy, and Adherence with the Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6(3):886–94.e4. DOI: 10.1016/j.jaip.2018.01.018.
6. Vitacca M, Paneroni M, Fracassi M i sur. Inhaler technique knowledge and skills before and after an educational program in obstructive respiratory disease patients: A real-life pilot study. *Pulmonology* 2020;S2531-0437(20)30082-9. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2020.04.010.
7. Schreiber J, Sonnenburg T, Luecke E. Inhaler devices in asthma and COPD patients - a prospective cross-sectional study on inhaler preferences and error rates. *BMC Pulm Med* 2020;20(1):222. DOI: 10.1186/s12890-020-01246-z.
8. Contoli M, Rogliani P, Di Marco F i sur; SAT Study Group. Satisfaction with chronic obstructive pulmonary disease treatment: results from a multicenter, observational study. *Ther Adv Respir Dis* 2019;13:1753466619888128. DOI: 10.1177/1753466619888128.
9. Tomisa G, Horváth A, Szalai Z, Müller V, Tamási L. Prevalence and impact of risk factors for poor asthma outcomes in a large, specialist-managed patient cohort: a real-life study. *J Asthma Allergy* 2019;12:297–307. DOI: 10.2147/JAA.S211246.
10. Bosnic-Anticevich SZ. Continued Innovation in Respiratory Care: The Importance of Inhaler Devices. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2018;81(2):91–8. DOI: 10.4046/trd.2017.0119.
11. Dudvarski Ilic A, Zugic V, Zvezdin B i sur. Influence of inhaler technique on asthma and COPD control: a multicenter experience. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;11:2509–17. DOI: 10.2147/COPD.S114576.
12. Braido F, Chrystyn H, Baiardini I, Bosnic-Anticevich S i sur; Respiratory Effectiveness Group. “Trying, But Failing” - The Role of Inhaler Technique and Mode of Delivery in Respiratory Medication Adherence. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4(5):823–32. DOI: 10.1016/j.jaip.2016.03.002.
13. Thomas M. Why aren't we doing better in asthma: time for personalised medicine? *NPJ Prim Care Respir Med* 2015;25:15004. DOI: 10.1038/npjpcrm.2015.4.
14. Chrystyn H, Audibert R, Keller M, Quaglia B, Vecellio L, Roche N. Real-life inhaler adherence and technique: Time to get smarter! *Respir Med* 2019;158:24–32. DOI: 10.1016/j.rmed.2019.09.008.
15. Ferrante G, Licari A, Marseglia GL, La Grutta S. Digital health interventions in children with asthma. *Clin Exp Allergy* 2021;51(2):212–20. DOI: 10.1111/cea.13793.
16. Makhecha S, Chan A, Pearce C, Jamalzadeh A, Fleming L. Novel electronic adherence monitoring devices in children with asthma: a mixed-methods study. *BMJ Open Respir Res* 2020;7(1):e000589. DOI: 10.1136/bmjresp-2020-000589.
17. Attaway AH, Alshabani K, Bender B, Hatipoğlu US. The Utility of Electronic Inhaler Monitoring in COPD Management: Promises and Challenges. *Chest* 2020;157(6):1466–77. DOI: 10.1016/j.chest.2019.12.034.
18. Chen J, Xu J, Zhao L, Zhang J, Yin Y, Zhang F. The effect of electronic monitoring combined with weekly feedback and reminders on adherence to inhaled corticosteroids in infants and younger children with asthma: a randomized controlled trial. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2020;16:68. DOI: 10.1186/s13223-020-00466-6.

19. Jochmann A, Artusio L, Jamalzadeh A i sur. Electronic monitoring of adherence to inhaled corticosteroids: an essential tool in identifying severe asthma in children. *Eur Respir J* 2017;50(6):1700910. DOI: 10.1183/13993003.00910-2017.
20. Mosnaim GS, Stempel DA, Gonzalez C i sur. The Impact of Patient Self-Monitoring Via Electronic Medication Monitor and Mobile App Plus Remote Clinician Feedback on Adherence to Inhaled Corticosteroids: A Randomized Controlled Trial. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020:S2213-2198(20)31220-4. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.10.064.
21. Boddy CE, Naveed S, Craner M, Murphy AC, Siddiqui S, Bradding P. Clinical Outcomes in People with Difficult-to-Control Asthma Using Electronic Monitoring to Support Medication Adherence. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020:S2213-2198(20)31215-0. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.10.059.
22. Kuipers E, Poot CC, Wensing M, Chavannes NH, de Smet PA, Teichert M. Self-Management Maintenance Inhalation Therapy With eHealth (SELFIE): Observational Study on the Use of an Electronic Monitoring Device in Respiratory Patient Care and Research. *J Med Internet Res* 2019;21(5):e13551. DOI: 10.2196/13551.
23. Lee J, Tay TR, Radhakrishna N i sur. Nonadherence in the era of severe asthma biologics and thermoplasty. *Eur Respir J* 2018;51(4):1701836. DOI: 10.1183/13993003.01836-2017.
24. Merchant R, Szeffler SJ, Bender BG i sur. Impact of a digital health intervention on asthma resource utilization. *World Allergy Organ J* 2018;11(1):28. DOI: 10.1186/s40413-018-0209-0.
25. De Keyser HEH, Kaye L, Anderson WC, Gondalia R, Theye B, Szeffler SJ, Stempel DA. Electronic medication monitors help determine adherence subgroups in asthma. *Respir Med* 2020;164:105914. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.105914.
26. Melvin E, Cushing A, Tam A, Kitada R, Manice M. Assessing the use of BreatheSmart® mobile technology in adult patients with asthma: a remote observational study. *BMJ Open Respir Res* 2017;4(1):e000204. DOI: 10.1136/bmjresp-2017-000204.
27. Gregoriano C, Dieterle T, Dürr S, Arnet I, Hersberger KE, Leuppi JD. Impact of an Electronic Monitoring Intervention to Improve Adherence to Inhaled Medication in Patients with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc* 2017;6(10):e204. DOI: 10.2196/resprot.7522.

**ADRESA ZA DOPISIVANJE:**

prim. mr. sc. Žarko Vrbica, spec. interne
medicine, pulmolog
Opća bolnica Dubrovnik
Dr. Roka Mišetića 2, 20 000 Dubrovnik
e-mail: zvrbicag@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

22. prosinca 2020./December 22, 2020

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

27. travnja 2021./April 27, 2021

