



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

REPUBLIKA E SHQIPËRISË

UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË

FAKULTETI I MJEKËSISË

DEPARTAMENTI I SËMUNDJEVE TË BRENDSHME

DISERTACION

PËR MARRJEN E GRADËS

“DOKTOR I SHKENCAVE MJEKËSORE”

TEMA

**BARRA E SËMUNDJES PULMONARE OBSTRUKTIVE
KRONIKE NË SHQIPËRI**

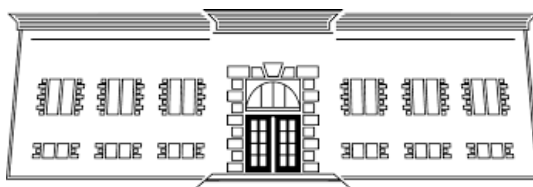
Doktoranti:

Dr. Holta Tafa

Udhëheqës shkencor:

Prof. Dr. Hasan Hafizi FCCP

Tiranë 2023



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

REPUBLIKA E SHQIPËRISË

UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË

FAKULTETI I MJEKËSISË

DEPARTAMENTI I SËMUNDJEVE TË BRENDSHME

DISERTACION

PËR MARRJEN E GRADËS

“DOKTOR I SHKENCAVE MJEKËSORE”

SPECIALITETI: PNEUMOLOGJI

MBROHET ME DATË _____ / _____ /2023 PARA JURISË

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 1. Prof. Dr. Silvana Bala | KRYETAR |
| 2. Prof. Dr. Jul Bushati | ANËTAR (OPONENT) |
| 3. Prof. Dr. Enver Roshi | ANËTAR (OPONENT) |
| 4. Prof. Dr. Adriana Babameto | ANËTAR |
| 5. Prof. Dr. Gjeorgjina Kuli | ANËTAR |

Tiranë 2023

Falenderim

Falënderoj udhëheqësin shkencor Prof. Dr. Hasan Hafizi FCCP, për ndihmën në të gjitha etapat e studimit, duke më ofruar eksperiencën dhe ekspertizën e tij në fushën e mjekësisë.

Falënderoj gjithë ekipin e BOLD-it në Shqipëri, që kanë kontribuar në realizimin e këtij projekti madhor dhe përkatësisht: Donika Bardhi, Anila Aliko, Natasha Thanasi, Arjan Mezini, Alma Teferiçi, Jolanda Nikolla Rezarta Kazazi dhe Dafina Todri.

Falënderoj familjen time për mbështetjen që më dhanë, për të përfunduar këtë projekt shkencor.

PËRMBAJTJA

1. Hyrje	1
2.Faktorët që Influencojnë Zhvillimin dhe Progresin E Sëmundjes.....	3
3.Patologjia, Patogjeneza.....	6
4.Fizpatologjia	7
5.Diagnoza e SPOK-ut.	10
6.Parandalimi dhe Terapia Mbajtëse	17
2.Teza: Barra e Sëmundjes Pulmonare Obstruktive Kronike në Shqipëri	21
Qëllimi & Arsyeimi	22
Objektivat dhe Qëllimet Përfundimtare	24
Metoda e Studimit.....	25
Vlerësimet dhe Procedurat.....	26
Objektivat Operative.....	28
Procesi i Përkthimit të Pyetësorëve	29
Rekrutimi i Stafit që Punoj në Terren.....	32
Studimi Pilot	33
Përzgjedhja dhe Rekrutimi i Popullsisë së Studimit.....	35
3.Rezultatet	39
4.Diskutimi	61
5.Përfundime	63
6.Rekomandime.....	64
7.Referencat.....	65

HYRJE

Përkufizimi

Sëmundja pulmonare obstruktive kronike (SPOK-u), është një sëmundje e shpeshtë, e parandalueshme dhe e trajtueshme, që karakterizohet nga simptoma respiratore persistente dhe kufizim të fluksit të ajrit, për shkak të anomalive të rrugëve ajrore dhe/ose alveolave. Zakonisht, këto janë të shkaktuara nga ekspozimi sinjifikant ndaj grimcave ose gazrave të dëmshëm dhe ndikohen nga faktorë individualë, përfshirë zhvillimin anormal të mushkërive. Prania e sëmundjeve bashkëshoqëruese ndikon në sëmundshmërinë dhe vdekshmërinë nga SPOK-u.⁽¹⁾ SPOK-u është shkak i rëndësishëm i sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë, në të gjithë botën dhe shkakton një barrë ekonomike dhe sociale të madhe, e cila është në rritje.^(2,3) Prevalenca, sëmundshmëria dhe vdekshmëria nga SPOK-u, ndryshojnë shumë sipas vendeve dhe grupeve të ndryshme brenda vendeve. SPOK-u është rezultat i bashkëveprimit kompleks, të ekspozimit kumulativ afatgjatë ndaj gazrave dhe grimcave të dëmshme, të kombinuara me një sërë faktorësh individualë, duke përfshirë gjenetikën, hiper-reagimin e rrugëve ajrore dhe zhvillimin e prapambetur të mushkërive gjatë fëmijërisë.⁽⁴⁻⁶⁾ Shpesh, prevalenca e SPOK-ut, është e lidhur drejtpërdrejt me prevalencën e pirjes së duhanit. Megjithatë, në shumë vende, ndotja e ajrit të ambientit të jashtëm, atij profesional dhe atij të brendshëm (që rezulton nga djegia e drurit dhe lëndëve djegëse të tjera të biomasës), janë faktorë kryesorë të rrezikut për zhvillimin e SPOK-ut.^(7,8) Përhapja dhe barra e SPOK-ut, janë parashikuar të rriten gjatë dekadave të ardhshme, për shkak të ekspozimit të vazhdueshëm ndaj faktorëve të rrezikut për zhvillimin e tij dhe plakjes së popullsisë së botës. Me rritjen e jetëgjatësisë, më shumë njerëz, do të shprehin efektet afatgjata të ekspozimit ndaj faktorëve të rrezikut për zhvillimin e SPOK-ut.⁽⁹⁾

Prevalenca

Të dhënat ekzistuese të prevalencës së SPOK-ut ndryshojnë shumë, për shkak të ndryshimeve në metodat e studimit, kriteret diagnostike dhe përjasjet analitike.⁽¹⁰⁾

Pavarësisht nga kompleksiteti, po dalin të dhëna, që mundësojnë vlerësime më të sakta të prevalencës së SPOK-ut. Një rishikim sistematik dhe metanalizë, duke përfshirë studime të kryera në 28 vende, midis viteve 1990 dhe 2004,⁽¹¹⁾ nxori të dhëna që prevalenca e SPOK-ut, është dukshëm më e lartë te duhanpirësit dhe ish-duhanpirësit, krahasuar me jo-duhanpirësit; në moshën ≥ 40 vjeç, krahasuar me moshën < 40 vjeç dhe te meshkujt, krahasuar me femrat.

Programi “Barra e Sëmundjes Obstruktive Kronike të Mushkërive” (BOLD), ka përdorur një metodologji të standardizuar, që përfshin pyetësorë dhe spirometri pre-bronkodilator dhe post-bronkodilator, për të vlerësuar prevalencën dhe faktorët e rrezikut të SPOK-ut, në njerëzit e moshës > 40 vjeç, në të gjithë botën. Studimet për prevalencën kanë përfunduar në 29 vende të botës, përfshirë këtu edhe Shqipërinë dhe po vazhdojnë edhe në nëntë të tjera.⁽¹²⁾ BOLD-i raporton funksion më të keq të mushkërive, krahasuar me studimet e mëparshme. Ai raporton prevalencë të SPOK-ut

grada 2 ose më shumë prej 10.1% (SE 4.8) në total. Ajo rezulton 11.8% (SE 7.9) për meshkujt, dhe 8.5% (SE 5.8) për femrat. BOLD-i raporton prevalencë të konsiderueshme të SPOK-ut (3-11%), tek ata që nuk kanë pinë kurrë duhan.⁽¹³⁾ BOLD-i, gjithashtu, shqyrtoi prevalencën e SPOK-ut në Afrikën veriore, atë sub-Sahariane dhe në Arabinë Saudite dhe gjeti rezultate të ngjashme.⁽¹³⁻¹⁵⁾

Projekti Latino-Amerikan për Investigimin e Obstruksionit Pulmonar (PLATINO),⁽¹⁶⁾ ekzaminoi prevalencën e obstruksionit post-bronkodilatator, midis personave > 40 vjeç, në qytetet më të mëdha, nga secili prej pesë vendeve të Amerikës Latine: Brazil, Kili, Meksikë, Uruguaj dhe Venezuela. Në secilin vend, prevalenca e SPOK-ut rritej me rritjen e moshës, me prevalencën më të lartë midis atyre > 60 vjeç. Prevalenca në popullsinë totale, varioje nga një minimum prej 7.8% në Mexico City, Meksikë, deri në një maksimum prej 19.7% në Montevideo, Uruguaj. Në të pesë qytetet, prevalenca ishte dukshëm më e lartë te meshkujt sesa tek femrat. Kjo kontraston me rezultatet nga qytetet Evropiane si Salzburg, Austri.⁽¹⁷⁾

Bazuar në BOLD dhe studimet e tjera të gjera epidemiologjike, vlerësohet se numri i rasteve të SPOK-ut ishte 384 milion në 2010, me një prevalencë globale prej 11.7% [95% Intervali i Konfidencës (CI)]. Ajo varioje nga 8.4% në 15.0%.⁽¹⁸⁾

Vdekshmëria

Globalisht, ka rreth tre milion vdekje në vit.⁽¹⁹⁾ Me rritjen e prevalencës së pirjes së duhanit në vendet në zhvillim, dhe plakjen popullsisë në vendet me të ardhura të larta, prevalenca e SPOK-ut pritet të rritet gjatë 40 viteve të ardhshme dhe deri në vitin 2060, mund të ketë mbi 5.4 milion vdekje në vit nga SPOK-u dhe kushtet e lidhura me të.^(20,21)

Kjo rritje e vdekshmërisë së lidhur me SPOK-un, është e ndikuar kryesisht nga epidemia në rritje e pirjes së duhanit; reduktimi i vdekshmërisë nga shkaqet e tjera të zakonshme të vdekjes (p.sh. sëmundje ishemike e zemrës, sëmundje infektive), plakja e popullsisë së botës, veçanërisht në vendet me të ardhura të larta dhe mungesa e terapive efektive të modifikimit të sëmundjes.

Barra ekonomike

SPOK-u shoqërohet me një barrë të konsiderueshme ekonomike. Në Bashkimin Evropian, kostot totale të drejtpërdrejta të sëmundjeve respiratore, vlerësohen të jenë rreth 6% të buxhetit total vjetor, të kujdesit shëndetësor. SPOK-u llogaritet të zërë 56% (38.6 miliardë Euro) të kostos së sëmundjeve respiratore.⁽²²⁾

FAKTORËT QË INFLUENCOJNË ZHVILLIMIN DHE PROGRESIN E SËMUNDJES

Pavarësisht se, pirja e duhanit është faktori më i studiuar i rrezikut për SPOK-un, ai nuk është faktori i vetëm dhe ka prova të qëndrueshme, nga studimet epidemiologjike, që jo-duhanpirësit mund të zhvillojnë gjithashtu, kufizimin kronik të fluksit të ajrit.⁽¹¹⁾

Megjithëse disa studime longitudinale të SPOK-ut, kanë ndjekur grupe dhe popullata për deri në 20 vjet,⁽⁵⁾ deri më sot, asnjë studim nuk ka monitoruar progresin e sëmundjes gjatë gjithë dekursit së saj, ose të ketë përfshirë periudhat para dhe perinatale, që mund të jenë të rëndësishme për përcaktimin e rrezikut të ardhshëm të individit për zhvillimin e SPOK-ut. Kështu që, kuptimi aktual i faktorëve të rrezikut për sëmundjen e SPOK-ut, në shumë aspekte, është ende i paplotë.

SPOK-u rezulton nga një ndërveprim kompleks midis gjeneve dhe mjedisit. Pirja e duhanit është faktori kryesor i rrezikut mjedisor për SPOK-un. Megjithatë, më pak se 50% e atyre që pinë shumë duhan, zhvillojnë SPOK gjatë jetës së tyre.

Faktorët gjenetikë

Faktori gjenetik i rrezikut, i dokumentuar më së miri, është deficienca herditare e rëndë e alfa-1 antitripsinës (AATD),⁽²³⁾ një frenues madhor cirkulator i serinë proteazave. Megjithëse mungesa e alfa-1 antitripsinës, është e rëndësishme vetëm për një pjesë të vogël të popullsisë së botës, ajo ilustron ndërveprimin midis gjeneve dhe ekspozimeve mjedisore, që predispozojnë një individ ndaj SPOK-ut.

Një rrezik i rëndësishëm familjar, i kufizimit të fluksit të ajrit, është vërejtur te njerëzit që pinë duhan dhe janë vëllezër e motra të pacientëve me SPOK të rëndë,⁽²⁴⁾ duke sugjeruar që gjenetika, së bashku me faktorët e mjedisit, mund të ndikojë në këtë ndjeshmëri.

Mosha dhe seksi

Mosha, shpesh, renditet si një faktor rreziku për zhvillimin e SPOK-ut. Është e paqartë nëse plakja e shëndetshme, si e tillë, çon në SPOK, ose nëse mosha reflekton shumën e ekspozimeve kumulative gjatë gjithë jetës. Plakja e rrugëve ajrore dhe parenkimës, imitojnë disa nga ndryshimet strukturore të lidhura me SPOK-un.⁽²⁵⁾ Në të kaluarën, shumica e studimeve, kanë raportuar që prevalenca dhe vdekshmëria e SPOK-ut, janë më të mëdha te meshkujt sesa te femrat. Por, të dhënat më të fundit nga vendet e zhvilluara, kanë raportuar se prevalenca e SPOK-ut, tashmë është pothuajse e barabartë te meshkujt dhe femrat, duke reflektuar ndoshta ndryshimin e modeleve të pirjes së duhanit.⁽²⁶⁾ Edhe pse e diskutueshme, disa studime kanë sugjeruar që femrat, janë më të ndjeshme ndaj efekteve të tymit të duhanit sesa meshkujt.⁽²⁷⁾ Sasia ekuivalente e cigareve të konsumuara, shkakton sëmundje më të rëndë te femrat

Rritja dhe zhvillimi i mushkërive

Çdo faktor që ndikon në rritjen e mushkërive gjatë shtatzënisë dhe fëmijërisë, ka potencialin për të rritur rrezikun e një individi për të zhvilluar SPOK. Disa studime kanë treguar një lidhje pozitive midis peshës së lindjes dhe FEV₁ në moshën e rritur⁽²⁸⁾ dhe kanë gjetur një efekt të infeksioneve respiratore, të kaluara gjatë fëmijërisë së hershme. Faktorët në jetën e hershme, të quajtur "faktorë të pafavorshëm të fëmijërisë", duket se janë po aq të rëndësishëm sa pirja e shumë të duhanit, në parashikimin e funksionit të mushkërive, gjatë moshës së rritur.⁽²⁹⁾

Ekspozimi ndaj grimcave

Në të gjithë botën, pirja e duhanit është faktori më i rëndësishëm dhe më i shpeshtë i rrezikut për SPOK. Pirësit e cigareve kanë një prevalencë më të lartë të simptomave respiratore dhe anomalive të funksionit pulmonar, një shkallë më të madhe vjetore të rënies së FEV₁ dhe një shkallë më të lartë të vdekshmërisë nga SPOK-u, sesa jo-duhanpirësit.⁽³⁰⁾ Llojet e tjera të duhanit (p.sh. llullë, puro, nargjile)⁽³¹⁾ dhe marihuana,⁽³²⁾ janë gjithashtu faktorë rreziku për SPOK-un. Ekspozimi pasiv ndaj tymit të cigares, i njohur si duhanpirja ambientale (DPA), gjithashtu mund të kontribuojë në simptomat respiratore dhe në zhvillimin e SPOK-ut,⁽³³⁾ nëpërmjet rritjes së ngarkesës totale pulmonare të grimcave dhe gazrave të thithura. Pirja e duhanit gjatë shtatzënisë, mund të paraqesë rrezik për fetusin, duke ndikuar në rritjen dhe zhvillimin intrauterin të mushkërive dhe ndoshta edhe në inkuksionin e sistemit imunitar.⁽³⁴⁾

Ekspozimet në punë, përfshirë pluhurat organikë dhe inorganikë; agjentët kimikë dhe tymrat, janë një faktor rreziku i nënvlerësuar për zhvillimin e SPOK-ut.^(8,35) Një analizë e një sondazhi të gjerë, "National Health and Nutrition Examination Survey III", me bazë në popullatën e SHBA-ve, me pothuajse 10,000 të rritur të moshës 30-75 vjeç, vlerësoi se fraksioni i SPOK-ut, që i atribuohet ekspozimeve në vendin e punës, ishte 19.2% në total dhe 31.1% midis atyre që nuk pinin duhan.⁽³⁶⁾

Druri, bajgat e kafshëve, mbetjet e të korrave dhe qymyri, që digjen zakonisht, në zjarre të hapura ose soba që funksionojnë keq, mund të çojnë në nivele shumë të larta të ndotjes së ajrit të brendshëm.⁽³⁷⁾ Ekzistojnë dëshmi në rritje që, ekspozimi i brendshëm ndaj lëndëve djegëse moderne dhe tradicionale, të përdorura gjatë gatimit, në shumë vende në zhvillim, mund të predispozojë femrat për të zhvilluar SPOK.⁽³⁸⁻⁴¹⁾

Nivelet e larta të ndotjes urbane të ajrit, janë të dëmshme për individët me sëmundje ekzistuese të zemrës ose mushkërive. Roli i ndotjes së ajrit në ambientin e jashtëm, si një faktor rreziku për SPOK-un, është i paqartë, por roli i tij duket të jetë relativisht i vogël tek të rriturit, krahasuar me rolin e pirjes së duhanit.⁽⁹⁾ Analizat "cross-sectional" kanë treguar një lidhje, midis niveleve ambientale të grimcave PM 2.5/10 dhe prevalencës së SPOK-ut.⁽⁴²⁾ Sidoqoftë, ka prova që ndotja e ajrit, ka një ndikim të rëndësishëm, në maturimin dhe zhvillimin e mushkërive.

Statusi socio-ekonomik

Varfëria shoqërohet vazhdimisht, me obstrukcion të fluksit të ajrit⁽⁴³⁾ dhe statusi më i ulët socio-ekonomik, shoqërohet me një rrezik të rritur të zhvillimit të SPOK-ut.⁽⁴⁴⁾

Megjithatë, nuk është e qartë, nëse ky model pasqyron ekspozimet ndaj ndotësve të ajrit të brendshëm dhe të jashtëm, grumbullimit, ushqyerjes së keqe, infeksioneve, apo faktorëve të tjerë që lidhen me statusin e ulët socio-ekonomik.

Astma dhe hiper-reaktiviteti i rrugëve të frymëmarrjes

Astma mund të jetë një faktor rreziku, për zhvillimin e kufizimit kronik të fluksit së ajrit dhe SPOK-ut. Adultët me astmë, u zbuluan se kishin një rrezik 12 herë më të lartë për të zhvilluar SPOK me kalimin e kohës, krahasuar me ata pa astmë, pas korrigjimit lidhur me pirjen e duhanit.⁽⁴⁵⁾ Rreth 20% e subjekteve me astmë, zhvilluan kufizim të pakthyeshem të fluksit të ajrit dhe reduktim të koeficientit të transferimit.⁽⁴⁶⁾

Sipas European Community Respiratory Health Survey, hiper-reaktiviteti i rrugëve ajrore, është i dyti pas pirjes së duhanit, si faktori kryesor i rrezikut për SPOK-un. Ai është përgjegjës për 15% të rrezikut të atribuar në popullatë (pirja e duhanit kishte një rrezik të atribueshem prej 39% në popullatë).⁽⁴⁷⁾ Patologjia e kufizimit kronik të fluksit të ajrit në jo-duhanpirësit astmatikë dhe duhanpirësit jo-astmatikë, është dukshëm e ndryshme, duke sugjeruar që dy entitetet e sëmundjes, mund të qëndrojnë të ndryshme, edhe kur paraqiten me funksion pulmonar të reduktuar në mënyrë të ngjashme.^(48, 49) Sidoqoftë, dallimi i astmës nga SPOK-u, tek të rriturit, shpesh mund të jetë i vështirë.

Hiper-reaktiviteti i rrugëve ajrore, mund të ekzistojë pa një diagnozë klinike të astmës dhe është treguar të jetë një parashikues i pavarur i SPOK-ut dhe mortalitetit respirator, në studimet e popullsisë, si dhe një indikator i rrezikut të rënies së tejshtuar të funksionit pulmonar, në pacientët me SPOK të lehtë.^(50, 51)

Bronkiti kronik

Fletcher dhe kolegët e tij, në studimet e tyre mbi bronkitin kronik, kanë konstatuar se prania e këtij të fundit, nuk u shoqërua me një rënie të përshpejtuar të funksionit pulmonar.⁽⁵²⁾ Sidoqoftë, studimet pasuese kanë vërejtur një lidhje midis hiper sekretimit të mukusit dhe rënies së shtuar të FEV₁.⁽⁵³⁾ Nga këto studime është vërejtur se, edhe tek të rriturit e rinj që pinë duhan, prania e bronkitit kronik është shoqëruar me një mundësi të rritur, të shfaqjes së SPOK-ut.⁽⁵⁴⁾ Bronkiti kronik është shoqëruar, gjithashtu, me një rrezik të rritur për numrin e përgjithshëm, si dhe gravitetin e acarimeve.⁽⁵⁴⁾

Infeksionet

Një histori e infeksioneve të rënda respiratore të kaluara në fëmijëri, është e lidhur me reduktimin e funksionit pulmonar dhe shtimin e simptomave respiratore, në moshën e rritur. Ndjeshmëria ndaj infeksioneve, luan një rol në acarimet e SPOK-ut, por efekti në zhvillimin e sëmundjes, është më pak i qartë. Në një studim të madh observacional, kolonizimi me *Pseudomonas aeruginosa*, parashikoi në mënyrë të pavarur, një rrezik të shtuar të hospitalizimit gjatë acarimit të SPOK-ut dhe vdekshmërisë nga të gjitha shkaqet.⁽⁵⁵⁾ Ka dëshmi se pacientët me HIV, janë në rrezik të rritur për zhvillimin e

SPOK-ut, krahasuar me kontrollet HIV negativ (11 studime; pooled odds ratio për 1.14 (95% CI 1.05,1.25).⁽⁵⁶⁾ Tuberkulozi është identifikuar, gjithashtu, si një faktor rreziku për zhvillimin e SPOK-ut.⁽⁵⁷⁾ Përveç kësaj, tuberkulozi është njëkohësisht, edhe diagnozë diferenciale e SPOK-ut, edhe një komorbiditet i mundshëm.^(58, 59)

PATOLOGJIA DHE PATOGJENEZA E SPOK-UT

Inhalimi e tymit të cigares, ose grimcave të tjera të dëmshme, siç është tymi nga lëndët djegëse të biomasës, shkakton inflamacion të mushkërive. Inflamacioni i mushkërive është një përgjigje normale, që duket se modifikohet në pacientët, që zhvillojnë SPOK. Kjo përgjigje inflamatore kronike, mund të shkaktojë destruksion të indit parenkimal (duke rezultuar në emfizemë) dhe prishjen e mekanizmave normale të riparimit dhe mbrojtjes (që rezulton në fibrozë të rrugëve të vogla ajrore). Këto ndryshime patologjike çojnë në “air trapping” dhe kufizim progresiv të fluksit të ajrit.

Patologjia

Ndryshimet patologjike karakteristike të SPOK-ut, prekin rrugët ajrore, parenkimën dhe vaskulaturën pulmonare.⁽⁶⁰⁾ Ndryshimet patologjike, të vëzhguara në SPOK, përfshijnë: inflamacion kronik, me numër të rritur të llojeve specifike të qelizave inflamatore, në pjesë të ndryshme të mushkërive dhe ndryshime strukturore, që rezultojnë nga përsëritja e proceseve të dëmtimit dhe riparimit. Në përgjithësi, ndryshimet inflamatore dhe strukturore në rrugët ajrore, shtohen me rritjen e gravitetit të sëmundjes dhe vazhdojnë edhe pas ndërprerjes së pirjes së duhanit. Shumica e të dhënave të patologjisë, vijnë nga studimet te duhanpirësit dhe nuk mund të supozohet, domosdoshmërisht, i njëjti raport midis sëmundjes së rrugëve ajrore dhe asaj parenkimale, kur janë aktivë faktorë të tjerë. Inflamacioni sistematik mund të jetë i pranishëm dhe mund të luajë një rol në komorbiditetet e gjetura, në pacientët me SPOK.⁽⁶¹⁾

Patogjeneza

Inflamacioni i vërejtur në traktin respirator të pacientëve me SPOK, duket se është një modifikim i përgjigjes normale inflamatore të tij, ndaj irritantëve kronikë, siç është tymi i cigares. Mekanizmat për këtë inflamacion të amplifikuar, ende nuk janë kuptuar, por shumë prej tyre, të paktën pjesërisht, janë të determinuara gjenetiksht.

Stresi oksidativ. Stresi oksidativ mund të jetë një mekanizëm i rëndësishëm amplifikues, në SPOK.⁽⁶²⁾ Biomarkuesit e stresit oksidativ (p.sh. peroksidi i hidrogjenit, 8-izoprostani), janë në nivele të rritura në kondensatin respirator të ekspiruar, sputum dhe qarkullimin sistematik, të pacientëve me SPOK. Stresi oksidativ, rritet edhe më tej gjatë acarimeve. Oksidantët gjenerohen si nga tymi i cigareve, ashtu edhe nga grimca të tjera të thithura dhe çlirohen nga qelizat inflamatore të aktivizuara, si makrofagët dhe neutrofilet. Mund të ketë, gjithashtu, një reduktim të antioksidantëve endogjenë, në pacientët me SPOK, si rezultat i reduktimit të nivelit të faktorit të transkriptimit Nrf2, që rregullon shumë gjene antioksiduese.⁽⁶³⁾

Mosbalancimi i proteazë-antiproteazës. Ka prova bindëse për një disbalancë në mushkëritë e pacientëve me SPOK, midis proteazave, që zbërthejnë përbërësit e indit lidhor dhe antiproteazave, që kundërshtojnë këtë veprim.⁽⁶⁴⁾ Në pacientët me SPOK, janë vërejtur nivele të rritura të disa proteazave, që rrjedhin nga qelizat inflamatore dhe qelizat epiteliiale. Ka gjithnjë e më shumë dëshmi, se këto proteaza mund të ndërveprojnë me njëra-tjetrën. Shkatërrimi i ndërmjetësuar nga proteazat i elastinës, një përbërës kryesor i indit lidhor në parenkimën e mushkërive, besohet të jetë një tipar i rëndësishëm i emfizemës, por mund të jetë më i vështirë për t'u determinuar si rol në ndryshimet e rrugëve ajrore.⁽⁶⁴⁾

Qelizat inflamatore. SPOK-u karakterizohet nga rritja e numrit të makrofagëve në rrugët ajrore periferike, parenkimë dhe vazat pulmonare, së bashku me rritjen e neutrofileve dhe limfociteve të aktivizuara, që përfshijnë qelizat Tc1, Th1, Th17 dhe ILC3. Në disa pacientë, mund të ketë edhe rritje të eozinofileve, qelizave Th2, ose ILC2. Të gjitha këto qeliza inflamatore, së bashku me qelizat epiteliiale dhe qelizat e tjera strukturore, çlirojnë mediatorë të shumtë të inflamacionit.⁽⁶⁵⁾

Mediatorët inflamatorë. Mediatorët inflamatorë, me shumëllojshmëri të gjerë, tashmë e demonstruar të jenë të rritura në pacientët me SPOK-ut, tërheqin qelizat inflamatore nga qarkullimi (faktorë kimotaktikë), amplifikojnë procesin inflamator (citokinat proinflamatore) dhe nxisin ndryshime strukturore (faktorët e rritjes).

Fibroza peribronkiolare dhe intersticiiale. Në pacientët me SPOK, ose tek ata që janë duhanpirës asimptomatikë, janë raportuar fibroza peribronkiolare dhe opacitete intersticiiale.⁽⁶⁶⁾ Te duhanpirësit, ose tek ata me inflamacion para-ardhës të rrugëve ajrore, që kanë edhe SPOK, mund të gjendet një prodhim i tepërt i faktorëve të rritjes. Inflamacioni mund të paraprijë zhvillimin e fibrozës, ose vetë dëmtimi i përsëritur i murit të rrugëve ajrore, mund të çojë në prodhim të tepërt të indit muskolor dhe atij fibrotik. Ky mund të jetë një faktor kontribues, në zhvillimin e limitimit të rrugëve të vogla ajrore dhe eventualisht, edhe të obliterimit, që mund t'i paraprijë zhvillimit të emfizemës.⁽⁶⁷⁾

Dallimet në inflamacion, midis SPOK-ut dhe Astmës. Megjithëse SPOK-u dhe Astma, shoqërohen me inflamacion kronik të traktit respirator, ka dallime në qelizat inflamatore dhe mediatorët e përfshirë në secilën sëmundje.⁽⁶⁸⁾ Disa pacientë me SPOK, kanë një model inflamator me rritje të eozinofileve.⁽⁶⁹⁾

FIZPATOLOGJIA

Tashmë ekziston një kuptim i mirë, se si procesi i sëmundjes në SPOK, çon në anomalitë fizpatologjike karakteristike dhe simptomat specifike. Për shembull, inflamacioni dhe ngushtimi i rrugëve ajrore periferike, çon në uljen e FEV₁.⁽⁷⁰⁾ Shkatërrimi i parenkimës për shkak të emfizemës, kontribuon, gjithashtu, në kufizimin e fluksit të ajrit dhe çon në reduktimin e transferimit të gazit. Ekzistojnë, gjithashtu, prova të reja që sugjerojnë se, përveç ngushtimit të rrugëve ajrore, ka edhe reduktim të rrugëve të vogla ajrore, i cili mund të kontribuojë edhe më tej, në kufizimin e fluksit të ajrit.⁽⁷¹⁾

Kufizimi i fluksit të ajrit dhe retensioni i tij në mushkëri. Shkalla e përhapjes së inflamacionit, fibrozës dhe eksudatit luminal në rrugët e vogla ajrore, korrelohet me

reduktimin e FEV₁ dhe raportit FEV₁/FVC dhe ndoshta, edhe me rënien e përsheptuar të FEV₁, që është karakteristikë e SPOK-ut. Ky reduktim i rrugëve ajrore periferike, pengon në mënyrë progresive nxjerrjen e ajrit gjatë ekspirimit, duke rezultuar në hiperinflacion. Hiperinflacioni statik zvogëlon kapacitetin inspirator dhe zakonisht shoqërohet me hiperinflacion dinamik gjatë efortit, duke çuar në rritjen e dispnesë dhe kufizimin e kapacitetit për të kryer aktivitet fizik. Këta faktorë kontribuojnë në dëmtimin e vetive intrinseke kontraktuese të muskujve respiratorë. Mendohet se hiperinflacioni zhvillohet herët gjatë sëmundjes dhe është mekanizmi kryesor i dispnesë gjatë efortit.⁽⁷²⁾

Anomalitë e shkëmbimit të gazeve. Anomalitë e shkëmbimit të gazeve rezultojnë në hipoksemi dhe hiperkapni dhe kanë në bazë disa mekanizma në SPOK. Transferimi i O₂ dhe CO₂, në përgjithësi përkeqësohet me progredimin e sëmundjes. Ventilimi i reduktuar mund të rezultojë gjithashtu për shkak të reduktimit të nxitjes centrale ventilatore, ose rritjes së ventilimit të hapsirës së vdekur ajrore.⁽⁷³⁾ Kjo mund të çojë në retensionin e CO₂, kur kombinohet me reduktim të ventilimit. Kjo si pasojë e përpjekjes së shtuar për të marrë frymë, për shkak të limitimit dhe hiperinflacionit të rëndë, e kombinuar kjo edhe me dëmtimin e muskujve ventilatorë. Anomalitë në ventilimin alveolar dhe një shtrat i reduktuar vaskular pulmonar, përkeqësojnë më tej anomalitë e V_A/Q (raporti ventilim/perfuzion).⁽⁷⁴⁾

Hipersekretimi i mukusit. Hipersekretimi i mukusit, që rezulton në kollë kronike produktive, është një tipar i bronkitit kronik dhe nuk shoqërohet domosdoshmërisht, me kufizim të fluksit ajrit. Në të kundërt, jo të gjithë pacientët me SPOK, kanë hipersekretim simptomatik të mukusit. Kur është i pranishëm, hipersekretimi i mukusit vjen si pasojë e rritjes së numrit të qelizave “goblet” dhe zmadhimit të gjëndrave submukozale, të cilat rezultojnë për shkak të irritimit kronik të rrugëve ajrore, nga tymi i cigares dhe agjentëve të tjerë të dëmshëm. Mediatorë dhe proteaza të ndryshme, stimulojnë hipersekretimin e mukusit dhe shumë prej tyre, ushtrojnë efektet e tyre, përmes aktivizimit të receptorit të faktorit të rritjes epidermale (EGFR).⁽⁷⁵⁾

Hipertensioni pulmonar. Hipertensioni pulmonar mund të zhvillohet vonë në rrjedhën e SPOK-ut dhe rezulton kryesisht për shkak të vazokonstriksionit hipoksik të arterieve të vogla pulmonare, duke rezultuar eventualisht në ndryshime strukturore, që përfshijnë hiperplazi të intimit dhe hipertrofi/hiperplazi të muskujve të lëmuar më vonë.⁽⁷⁶⁾ Edhe në pacientët me SPOK të lehtë, apo në duhanpirësit e prirur për emfizemë, ka anomali të konsiderueshme të qarkullimit në shtratin mikrovaskular pulmonar, që përkeqësohen me progresionin e sëmundjes.⁽⁷⁷⁾

Në SPOK vërehet gjithashtu, një përgjigje inflamatore në vazat e gjakut, e ngjashme me atë që shihet në rrugët ajrore, së bashku me evidencën e mosfunksionimit të qelizave endoteliale. Humbja e shtratit kapilar pulmonar në emfizemë, mund të kontribuojë më tej në rritjen e presionit në qarkullimin pulmonar. Hipertensioni pulmonar progresiv, mund të çojë në hipertrofi të ventrikulit të djathtë dhe eventualisht, në insuficiencë kardiake të djathtë. Është interesant fakti që, diametri i arteries pulmonare, i matur në skanimet e tomografisë kompjuterike (CT), korrelohet me rrezikun e acarimeve, pavarësisht nga historia e mëparshme e tyre.⁽⁷⁸⁾ Kjo sugjeron që alterimet në vaskulaturën pulmonare janë të mëdha, por jo të njohura plotësisht. Ato janë nxitëse të simptomave dhe acarimeve në SPOK.

Acarimet. Acarimet e simptomave respiratore, të nxitura nga: infeksionet respiratore bakteriale, ose virale (të cilat mund të bashkë-ekzistojnë), nga ndotës të mjedisit, ose faktorë të panjohur, ndodhin shpesh te pacientët me SPOK. Gjatë episodeve të infeksionit bakterial ose viral, ndodh një përgjigje karakteristike, me inflamacion të shtuar. Gjatë acarimeve, ndodh hiperinflacion i shtuar dhe retension i ajrit në mushkëri, me pasojë reduktim të fluksit ekspirator dhe shtim të dispnesë.⁽⁷⁹⁾ Këtyre u shtohet edhe përkeqësimi i anomalive të V_A/Q , që mund të rezultojë në hipoksemi.⁽⁸⁰⁾ Gjatë acarimeve, ka dëshmi të rritjes së inflamacionit në rrugët ajrore. Patologji të tjera (pneumonia, tromboembolia dhe insuficienca kardiake akute), mund të imitojnë ose rëndojnë një acarim të SPOK-ut.

Karakteristikat sistemike. Shumica e pacientëve me SPOK, kanë sëmundje kronike shoqëruese, të lidhura me të njëjtët faktorë rreziku, si p.sh., pirja e duhanit, plakja dhe pasiviteti, të cilat mund të kenë një ndikim të madh në statusin shëndetësor dhe mbijetesën.⁽⁸¹⁾ Kufizimi i fluksit të ajrit dhe veçanërisht hiperinflacioni, ndikojnë në funksionin kardial dhe shkëmbimin e gazeve.⁽⁸²⁾ Mediatorët inflamatorë në qarkullim, mund të kontribuojnë në reduktimin e masës së muskujve të skeletit dhe kaheksinë, dhe mund të iniciojnë, ose përkeqësojnë komorbiditete të tilla si: sëmundjen ishemike të zemrës, insuficiencën kardiake, osteoporozën, aneminë normocitike, diabetin dhe sindromën metabolike.^(83,84)

DIAGNOZA E SPOK-ut

Tiparet Klinike të SPOK-ut

Një histori e hollësishme mjekësore e një pacienti i cili dihet, ose dyshohet të ketë SPOK, duhet të përfshijë:

- Ekspozimi i pacientit ndaj faktorëve të rrezikut, të tilla si: pirja e duhanit dhe ekspozimet në punë, ose mjedis.
- Historia e kaluar mjekësore, përfshirë: astmën, alergjitë, sinusitin ose polipet nazale; infeksionet respiratore në fëmijëri; sëmundje të tjera kronike respiratore dhe jo-respiratore.
- Histori familjare e SPOK-ut, ose e ndonjë sëmundjeje tjetër kronike respiratore.
- Modeli i zhvillimit të simptomave: SPOK-u zakonisht zhvillohet në moshën e rritur dhe shumica e pacientëve nuk janë të vetëdijshëm për shtimin e dispnesë. "Ftohjet e dimrit" më të shpeshta, ose më të zgjatura; disa kufizime shoqërore, për disa vite përpara se të kërkojnë ndihmë mjekësore, duhet të nxisin dyshimin për SPOK.
- Histori e përkeqësimeve, ose shtrimeve të mëparshme në spital, për çrregullime respiratore.
- Prania e sëmundjeve shoqëruese, të tilla si sëmundjet e zemrës, osteoporoza, çrregullimet muskulo-skeletike dhe malinjitetet, që mund të kontribuojnë gjithashtu, në kufizimin e aktivitetit.
- Ndikimi i sëmundjes në jetën e pacientit, duke përfshirë kufizimin e aktivitetit, punën e humbur dhe ndikimin ekonomik, ndjenjat e depresionit ose ankthit, mirëqenien dhe aktivitetin seksual.
- Mbështetja sociale dhe familjare, në dispozicion të pacientit.
- Mundësitë për zvogëlimin e faktorëve të rrezikut, veçanërisht ndalimin e pirjes së duhanit.

Kolla është simptoma më e shpeshtë, e raportuar nga pacientët me SPOK. Kolla paraprind shfaqjen e dispnesë, ose ndodh në të njëjtën kohë me të, në shumicën e pacientëve. Shumica e pacientëve me SPOK, shfaqin kollë, shtim të sputumit dhe dispne, por zakonisht është dispnea ajo që i bën ata të kërkojnë kujdes mjekësor. Kolla mund të jetë shumë shqetësuese, por në shumicën e rasteve, zakonisht, nuk ndërhyr në aktivitetet e përditshme dhe shpesh pacienti, nuk është i ndërgjegjshëm për shpeshtësinë e saj. Një kollë produktive nuk duhet të suprimohet dhe një kollë kronike, që shfaqet çdo ditë, parashikon acarime të shpeshta.⁽⁸⁵⁾

Prodhimi i sputumit është i fshehtë në fillimin e tij dhe në shumicën e pacientëve është "i pakët", i përcaktuar si më pak se disa lugë gjelle, në ditë. Prodhimi i sputumit lidhet, gjithashtu, me statusin e pirjes së duhanit. Pirësit e duhanit, kanë shumë më tepër sputum. Ky i fundit, zakonisht është mukoid, por bëhet purulent gjatë episodeve infektive dhe mund të duhen 2 deri në 3 javë për t'u pastruar. Pas ndërprerjes së pirjes së duhanit, sputumi mund të bëhet përkohësisht më i vështirë për t'u ekspektoruar, për shkak të zvogëlimit të aftësisë pastruese të kollës, por simptomat përgjithësisht zvogëlohen pas ndërprerjes së pirjes së duhanit.⁽⁸⁶⁾

Dispnea, sidomos në effort, është zakonisht simptoma prezantuese dhe me progredimin e sëmundjes, ndodh në eforte gjithmonë e më minimale. Dispnea në pacientët me SPOK,

ka të ngjarë të rezultojë nga hiperinflacioni dinamik, i cili përkeqësohet me rritjen e frekuencës respiratore. Si rezultat, shumë pacientë shmangin dispnenë, duke shmangur efortin dhe mund të bëhen sedentarë.⁽⁸⁷⁾

Ekzaminimi Fizik

Në shumë pacientë me SPOK, ekzaminimi fizik zbulon anomali të pakta, sidomos gjatë frymëmarrjes së qetë. Krepitancat e ashpra, që ndodhin herët në inspirim, janë lidhur me sëmundjen obstruktive të mushkërive, megjithëse mund të jenë të pranishme edhe zhurma të tjera shtesë adventiciale. Ronchi janë më prevalent në pacientët që ankohen për dispne dhe zakonisht janë të pranishme si gjatë inspirimit ashtu edhe ekspirimit. Wheezing nuk është gjetje konstante dhe nuk korrelohet me gravitetin e obstruksionit. Gjetja më konsistente në pacientët simptomatikë me SPOK, është zgjatja e fazës ekspiratore, e cila përcaktohet më së miri, duke dëgjuar mbi laring, gjatë një manovre të sforcuar ekspiratore. Zgjatja e fazës ekspiratore më shumë se 4 sekondat normale, është tregues i obstruksionit të rëndësishëm. Kuantifikimi i fluksit ekspirator me spirometri është i thjeshtë dhe duhet të kryhet gjithmonë kur konsiderohet diagnoza e SPOK-ut.

Pacientët demonstrojnë shenja më të dukshme fizike, me agravimin progresiv të SPOK-ut. Këto përfshijnë: toraks në formë fuçie, frymëmarrje me buzë të mbledhura, dobësim të shprehur dhe hernie inguinale të shpeshta. Pacientët mund të qëndrojnë të ulur përpara dhe të mbështetur në bërryla, ose duke mbështetur pjesën e sipërme të trupit me krahët e zgjatur, në një pozitë të njohur si “tripod”. Ky pozicion stabilizon rrethin e shpatullave dhe ndihmon në maksimizimin e volumit intratorakal.

Hipertensioni pulmonar mund të dyshohet nisur nga një komponent i fortë pulmonar i tonit të dytë kardiak dhe tonet kardiake mund të zhvendosen medialisht, për shkak të hiperinflacionit.

Të Dhënat Laboratorike

Radiografia e toraksit

Radiografia e toraksit mund të ndihmojë në përjashtimin e patologjive të tjera, në pacientët me SPOK. SPOK-u është një diagnozë funksionale dhe radiografia mundet vetëm të sugjerojë këtë diagnozë. Trashësia e shtuar e mureve bronkiale dhe theksimi i vizatimit pulmonar, sugjerojnë diagnozën e bronkitit kronik, por nuk janë as specifike, as sensitive. Ekzistojnë dy modele roentgenografike të lidhura me emfizemën, megjithëse të dyja janë shenja të sëmundjes së vonshme. Këto modele janë: “deficiencia arteriale” dhe “theksimi i vizatimit pulmonar”. Triada e hiperinflacionit, oligemisë dhe bulave, përfshin modelin e “deficiencës arteriale” dhe shihet më shpesh në emfizemë. Modeli i “theksimit të vizatimit”, që i ngjan pamjes së “pulmonit të ndotur”, shihet në bronkit kronik. Evidenca më e mirë e hiperinflacionit është sheshimi i diafragmave, me një konkavitë të sipërfaqes superiore të diafragmës (Fig. 1).

Figura 1. Emfizema pulmonare



Tomografia e kompjuterizuar (CT) e toraksit nuk rekomandohet rutinë, përveç se, për zbulimin e bronkoektazive, si edhe te pacientët me SPOK, që plotësojnë kriteret për vlerësimin e rrezikut të kancerit të mushkërive. Prania e emfizemës, në veçanti, mund të rrisë rrezikun për zhvillimin e kancerit të mushkërive.

Spirometria

Spirometria është matja më e riprodhueshme dhe objektive, e kufizimit të fluksit të ajrit. Është një test jo-invaziv dhe i disponueshëm lehtësisht.

Kriteri spirometrik i obstruksionit, mbetet një raport fiks post-bronkodilatator i $FEV_1/FVC < 0,70$. Ky kriter është i thjeshtë, i pavarur nga vlerat e referencës dhe është përdorur në prova të shumta klinike, që formojnë bazën e evidencave, nga e cila nxirren shumica e rekomandimeve të trajtimit.⁽⁸⁸⁾ Duhet të theksohet se, përdorimi i raportit fiks FEV_1/FVC për të përcaktuar obstruksionin, mund të rezultojë në mbidiagnostikim të SPOK-ut tek të moshuarit, dhe nëndiagnozë tek adultët < 45 vjeç, sidomos në stadin e lehtë të SPOK-ut, krahasuar me përdorimin e një “cut-off” bazuar në Kufirin e Poshtëm të Normës (LLN) për FEV_1/FVC .⁽⁸⁹⁾

VLERËSIMI

Qëllimet e vlerësimit të SPOK-ut janë të përcaktojnë shkallën e obstruksionit, ndikimin e tij në gjendjen shëndetësore të pacientit dhe rrezikun në të ardhmen (të tilla si acarimet, shtrimet në spital, ose vdekja), në mënyrë që të drejtojnë eventualisht terapinë.

Për të arritur këto qëllime, vlerësimi i SPOK-ut, duhet të marrë parasysh secilin nga aspektet e mëposhtme të sëmundjes:

- Prania dhe graviteti i anomalive spirometrike.
- Natyra aktuale dhe shkalla e simptomave të pacientit.
- Historia e acarimeve të moderuara, ose të rënda dhe rrezikut në të ardhmen.
- Prania e sëmundjeve bashkëshoqëruese.

Klasifikimi i gravitetit të obstruksionit

Klasifikimi i gravitetit të obstruksionit në SPOK, tregohet në tabelën 1

Duhet të theksohet se, ekziston një korrelacion i dobët midis FEV₁, simptomave dhe dëmtimit të statusit shëndetësor të një pacienti.^(90,91) Për këtë arsye, kërkohet vlerësimi formal simptomatik.

Tabela 1. Graviteti i obstruksionit të SPOK-ut bazuar në spirometri.

KLASIFIKIMI I GRAVITETIT TË OBSTRUKSIONIT NË SPOK		
Në pacient me FEV ₁ /FVC < 0.70		
GOLD 1	i lehtë	FEV₁ ≥ 80% të vlerës së parashikuar
GOLD 2	mesatar	50% ≤ FEV₁ < 80% të vlerës së parashikuar
GOLD 3	i rëndë	30% ≤ FEV₁ < 50% të vlerës së parashikuar
GOLD 4	shumë i rëndë	FEV₁ < 30% të vlerës së parashikuar

Vlerësimi i simptomave

Këtu paraqesim dy matësit e simptomave, që përdoren më gjerësisht.

Në të kaluarën, SPOK-u shihej si një sëmundje e karakterizuar kryesisht nga dispnea. Një matës i thjeshtë i dispnesë, si Pyetësi i Modifikuar i Këshillit Britanik të Kërkimit Mjekësor (mMRC)⁽⁹²⁾ (Tabela 2), u konsiderua i përshtatshëm për vlerësimin e simptomave, pasi mMRC korrelohet mirë me matësit e tjerë të statusit shëndetësor⁽⁹³⁾ dhe parashikon rrezikun e vdekshmërisë në të ardhmen.⁽⁹⁴⁾

Tabela 2. Pyetësi i Modifikuar, i Këshillit Britanik të Kërkimit Mjekësor, për vlerësimin e dispnesë.

SHKALLËZIMI I MODFIKUAR MRC I DISPNESE		
Ju lutem shënoni në kutinë që ju përshtatet	1 kuti vetëm	Gradët 0-4
mMRC Grada 0.	Kam dispne, vetëm në ushtrime të forta.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grada 1.	Kam dispne kur nxitoj në plan të sheshtë, ose ngjis malore të lehtë.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grada 2.	Eci më ngadalë se moshatarët e mi, në plan të sheshtë, për shkak të dispnesë, ose më duhet të ndaloj për të marrë frymë, kur eci me hapin tim, në plan të sheshtë.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grada 3.	Ndaloj për të marrë frymë, pasi kam ecur afërsisht 100 metra, ose pas disa minutave, në plan të sheshtë.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grada 4.	Kam tepër dispne, për të dalë nga shtëpia, ose kam dispne, edhe kur vishem apo çvishem.	<input type="checkbox"/>

Sidoqoftë, tani dihet që SPOK-u ndikon te pacientët përtej dispnesë (95). Për këtë arsye, rekomandohet një vlerësim gjithëpërfshirës i simptomave, krahasuar me thjesht një matje të dispnesë. Për këtë arsye janë zhvilluar dhe kanë rezultuar të përshtatshëm, Testi i Vlerësimit të SPOK-ut (CAT) dhe Pyetësi i Kontrollit të SPOK-ut (CCQ ©).

Testi i Vlerësimit të SPOK-ut (CAT).

Testi i Vlerësimit të SPOK-ut, është një matës unidimensional me 8 pika, i dëmtimit të gjendjes shëndetësore në SPOK, si në Tabelën 3.⁽⁹⁶⁾ Ai është zhvilluar për t'u zbatuar në të gjithë botën dhe përkthimet e validuara janë në dispozicion në një gamë të gjerë gjuhësh. Rezultati varion nga 0-40, lidhet shumë ngushtë me SGRQ dhe është dokumentuar gjerësisht, në botime të shumta.⁽⁹⁷⁾

Tabela 3. CAT (Testi i Vlerësimit të SPOK-ut)

Për çdo fjali më poshtë, vendosni shenjen (X) në kutinë që përshkruan më së miri gjendjen tuaj aktuale. Kini kujdes që për secilën pyetje të zgjidhni vetëm një përgjigje.

Shembull: Jam shumë i lumtur (0) (X) (2) (3) (4) (5) Jam shumë i mërziur

	0	1	2	3	4	5	REZULTATI	
Nuk kollitem asnjëherë	0	1	2	3	4	5	Kollitem gjatë gjithë kohës	
Nuk kam aspak këlbazë në kraharor	0	1	2	3	4	5	Kam shumë këlbazë në kraharor	
Nuk ndjej aspak shtrëngim në kraharor	0	1	2	3	4	5	Ndjej shumë shtrëngim në kraharor	
Nuk mbetem pa frymë kur ngjitem në një kodër ose në një palë shkallë	0	1	2	3	4	5	Mbetem pa frymë kur ngjitem në një kodër ose në një palë shkallë	
Nuk jam i kufizuar në kryerjen e aktiviteteve në shtëpi	0	1	2	3	4	5	Jam shumë i kufizuar në kryerjen e aktiviteteve në shtëpi	
Ndjem i sigurt që të largohem nga shtëpia, pavarësisht nga sëmundja ime e mushkërive	0	1	2	3	4	5	Nuk ndjem aspak i sigurt që të largohem nga shtëpia, për shkak të sëmundjes sime të mushkërive	
Bëj gjumë të mirë	0	1	2	3	4	5	Nuk bëj gjumë të mirë për shkak të sëmundjes sime të mushkërive	
Kam shumë fuqi	0	1	2	3	4	5	Nuk kam aspak fuqi	
REZULTATI TOTAL								



Sigurohuni që të printoni pyetësin tuaj CAT para se të shkoni tek mjeku juaj

Vlerësimi i Rrezikut të Acarimeve

Acarimet e SPOK-ut përcaktohen si një përkeqësim akut i simptomave respiratore, që rezultojnë në terapi shtesë.^(98, 99) Këto ngjarje klasifikohen si të lehta [të trajtuara vetëm me bronkodilatatorë me veprim të shkurtër (SABD)], të moderuara (të trajtuara me SABD plus antibiotikë dhe/ose kortikosteroidë oralë), ose të rënda (pacientit i nevojitet shtrim në spital, ose paraqitet në urgjencë). Acarimet e rënda mund të shoqërohen, gjithashtu, me insuficiencë respiratore akute.

Vlerësimi i sëmundjeve kronike shoqëruese (sëmundjet bashkëshoqëruese)

Pacientët me SPOK shpesh kanë sëmundje të rëndësishme bashkëshoqëruese kronike, në kohën e diagnozës dhe vetë SPOK-u, përfaqëson një komponent të rëndësishëm të multimorbiditetit, veçanërisht tek të moshuarit, si përgjigje ndaj faktorëve të përbashkët të rrezikut (p.sh. plakja, pirja e duhanit, alkooli, dieta dhe pasiviteti).^(100,101) Vetë SPOK-u, gjithashtu, ka efekte të rëndësishme ekstrapulmonare (sistemike), duke përfshirë humbjen e peshës, anomalitë e ushqyerjes dhe mosfunksionimin e muskujve të skeletit. Mosfunksionimi i muskujve të skeletit, karakterizohet si nga sarkopenia (humbja e qelizave të muskujve), ashtu edhe nga funksioni jonormal i qelizave të mbetura.⁽¹⁰²⁾ Shkaqet e tij ka të ngjarë të jenë multi-faktorialë (p.sh. pasiviteti, dieta e varfër, inflamacioni dhe hipoksia) dhe mund të kontribuojë në intolerancë ndaj efortit dhe gjendje shëndetësore të keqe, në pacientët me SPOK. E rëndësishme është që, mosfunksionimi i muskujve të skeletit, është një shkak i korigjueshëm i intolerancës ushtrimore.⁽¹⁰³⁾

Sëmundjet e zakonshme bashkëshoqëruese përfshijnë: sëmundjet kardiovaskulare (105), disfunksionin e muskujve skeletikë, sindromën metabolike, osteoporozën, depresionin, ankthin dhe kancerin e mushkërive.

Vlerësimi i kombinuar i SPOK-ut

Të kuptuarit e mirë të ndikimit që ka SPOK-u në një pacient individual, kombinon vlerësimin simptomatik, me klasifikimin spirometrik të pacientit dhe/ose rrezikun e acarimeve. Mjeti i vlerësimit "ABCD" i GOLD-it 2011, i përditësuar, është një hap i madh përpara, krahasuar me sistemin thjeshtë të vlerësimit spirometrik, të versioneve të mëparshme të GOLD-it, sepse përfshinte rezultate të raportuara nga pacientët dhe theksoi rëndësinë e parandalimit të acarimeve, në menaxhimin e SPOK-ut. Sidoqoftë, ai kishte disa kufizime të rëndësishme. Së pari, mjeti i vlerësimit ABCD, nuk performoi më mirë sesa klasifikimi spirometrik, për parashikimin e vdekshmërisë, apo rezultateve të tjera të rëndësishme shëndetësore në SPOK.^(104,105) Për më tepër, rezultatet e grupit "D" u modifikuan nga dy parametra: funksioni pulmonar dhe/ose historia e acarimeve, i cili shkaktoi konfuzion. Për të adresuar këto dhe shqetësime të tjera, duke ruajtur në të njëjtën kohë qëndrueshmërinë dhe thjeshtësinë për mjekun praktikues, u propozua një përsosje e mjetit të vlerësimit ABCD, që ndan klasifikimet spirometrike nga grupet "ABCD". Për disa rekomandime terapeutike, grupet ABCD do të rrjedhin ekskluzivisht nga simptomat e pacientit dhe historia e tyre e acarimeve. Spirometria, së bashku me simptomat e pacientit dhe historinë e acarimeve të moderuara dhe të rënda, mbetet thelbësore për diagnozën, prognozën dhe shqyrtimin e qasjeve të tjera të rëndësishme terapeutike.

Në skemën e vlerësimit të rishikuar, pacientët duhet t'i nënshtrohen spirometrisë, për të përcaktuar gravitetin e obstruksionit (d.m.th. “grada spirometrike”). Ata gjithashtu, duhet t'i nënshtrohen vlerësimit të dispnesë, duke përdorur mMRC, ose simptomave, duke përdorur CAT. Në fund, duhet të regjistrohet historia e tyre e acarimeve të moderuara dhe të rënda (përfshirë shtrimet e mëparshme në spital).

Numri siguron informacion në lidhje me gravitetin e obstruksionit (“grada spirometrike” 1-4), ndërsa shkronja (grupet A, B, C, D) jep informacion në lidhje me shkallën e simptomave dhe rrezikun e acarimit, të cilat mund të përdoren për të drejtuar terapinë. FEV₁ është një parametër shumë i rëndësishëm, në nivelin e popullatës, në parashikimin e rezultateve të rëndësishme klinike, si vdekshmëria dhe shtrimet në spital, ose për shqyrtimin e shpejtë të terapisë jo-farmakologjike si: reduktimi i volumit pulmonar, ose transplanti i mushkërive. Sidoqoftë, është e rëndësishme të theksohet se, në nivelin individual të pacientit, FEV₁ humbet saktësinë dhe kështu nuk mund të përdoret i vetëm, për të përcaktuar të gjitha opsionet terapeutike. Për më tepër, në disa rrethana të tilla si: gjatë shtrimit në spital, ose paraqitjes urgjente në klinikë, ose urgjencë, aftësia për të vlerësuar pacientët bazuar në simptomat dhe historinë e acarimeve, të pavarur nga vlerat spirometrike, lejon klinikistët të fillojnë një plan trajtimi bazuar vetëm në skemën e rishikuar ABCD. Kjo qasje vlerësimi, njeh kufizimet e FEV₁-it në marrjen e vendimeve të trajtimit, për kujdesin e individualizuar të pacientit dhe thekson rëndësinë e simptomave të pacientit dhe rrezikun e acarimeve, në drejtimin e terapive në SPOK. Ndarja e obstruksionit nga parametrat klinikë, e bën më të qartë se çfarë vlerësohet dhe klasifikohet. Kjo do të lehtësojë rekomandime më të sakta të trajtimit, bazuar në parametrat që po nxisin simptomat e pacientit, në çdo kohë të dhënë.

Figura 2. Vlerësimi i SPOK-ut sipas ndarjes në grupe

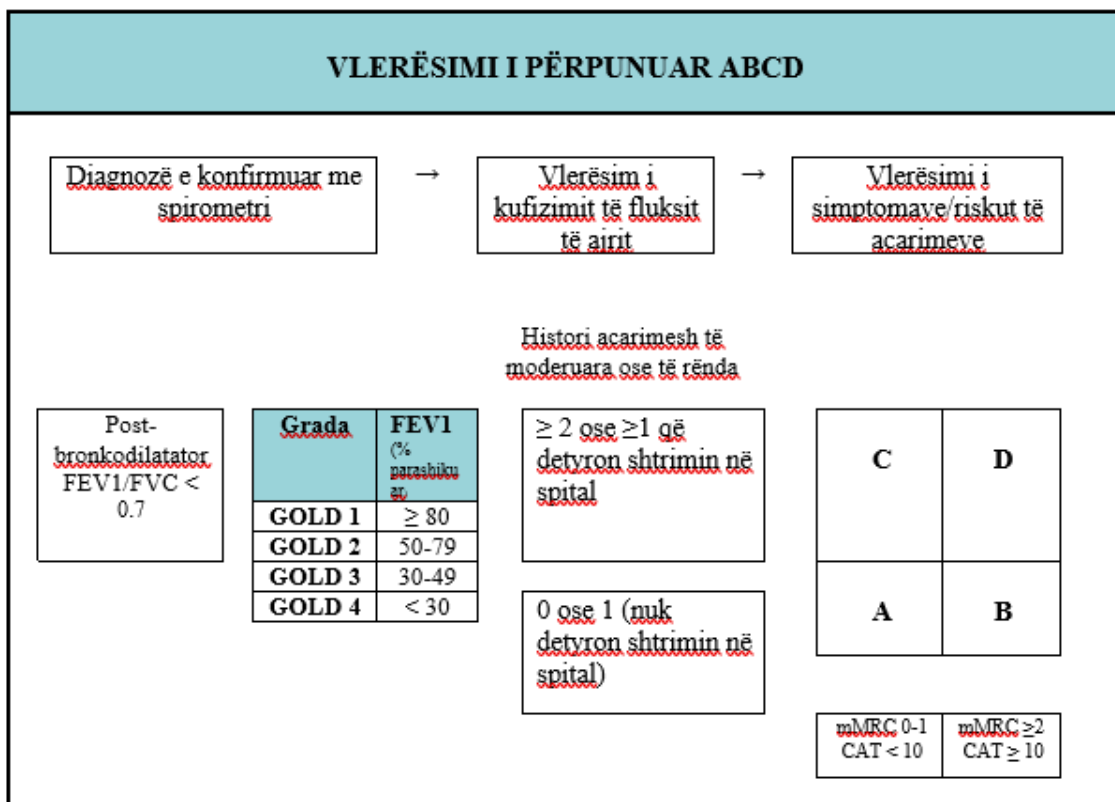
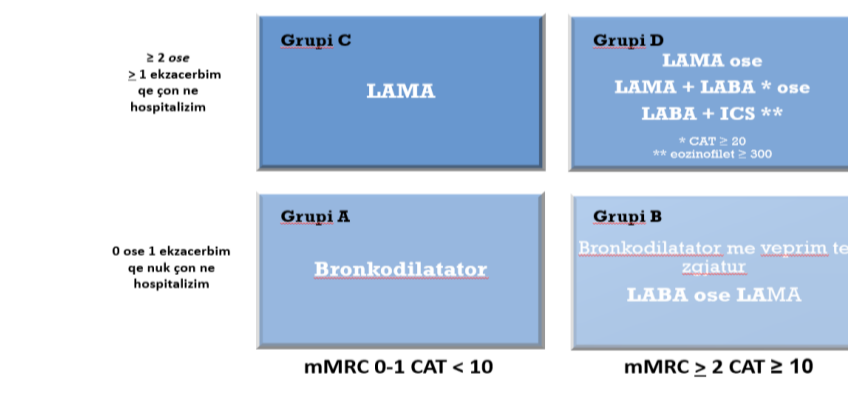


Figura 3. Skema e trajtimit të SPOK-ut sipas ndarjes në grupe

TRAJTIMI FARMAKOLOGJIK SIPAS GOLD



PARANDALIMI DHE TERAPIA MBAJTËSE

Ndërprerja e pirjes së duhanit

Ndërprerja e pirjes së duhanit, ndikon shumë në historinë natyrore të SPOK-ut. Nëse ndërprerjes së pirjes së duhanit, i kushtohet vëmendje e veçantë, burimet dhe koha efektive, mund të arrihen nivele afatgjata të suksesit deri në 25%.⁽¹⁰⁶⁾ Përveç qasjeve individuale për ndërprerjen e pirjes së duhanit, masat legjislative për ndalimin e pirjes së tij, janë efektive në rritjen e niveleve të lënies së duhanit dhe zvogëlimin e dëmit nga ekspozimi ambjental ndaj tymit të tij.⁽¹⁰⁷⁾

Vaksinimet

- **Vaksina e gripit**

Vaksinimi ndaj gripit, mund të reduktojë sëmundjet serioze (të tilla si infeksionet e traktit të poshtëm respirator, që kërkojnë shtrimin në spital) dhe vdekjen në pacientët me SPOK.^(108,109)

- **Vaksina pneumokoksike**

Vaksinimet pneumokoksike, PCV13 dhe PPSV23, rekomandohen për të gjithë pacientët ≥ 65 vjeç. PPSV23 rekomandohet, gjithashtu, për pacientët më të rinj me SPOK dhe sëmundje të rëndësishme shoqëruese, duke përfshirë sëmundjet kronike të zemrës ose mushkërive (110).

TERAPIA FARMAKOLOGJIKE PËR SPOK-un STABËL

Bronkodilatatorët

Bronkodilatatorët janë barna që rrisin FEV₁ dhe/ose ndryshojnë variabla të tjerë spirometrikë. Ata veprojnë duke ndryshuar tonusin e muskujve të lëmuar të rrugëve ajrore dhe përmirësimet në fluksin ekspirator, pasqyrojnë më shumë zgjerimin e rrugëve ajrore, sesa ndryshimet në tërheqjen elastike të pulmoneve. Bronkodilatatorët tentojnë të zvogëlojnë hiperinflacionin dinamik, në qetësi dhe gjatë efortit,^(111,112) duke përmirësuar rrjedhimisht performancën ushtrimore. Shkalla e këtyre ndryshimeve, veçanërisht në pacientët me SPOK të rëndë dhe shumë të rëndë, nuk është e lehtë të parashikohet nga përmirësimi i FEV₁ i matur në qetësi.⁽¹¹³⁾

Agonistët beta2

Veprimi kryesor i beta 2-agonistëve është të relaksojnë muskujt e lëmuar të rrugëve ajrore, duke stimuluar receptorët beta 2-adrenergjikë. Ky stimulim rrit AMP ciklike dhe prodhon antagonizëm funksional ndaj bronkokonstriksionit. Beta 2-agonistët janë me veprim të shkurtër (SABA) dhe veprim të gjatë (LABA). Efekti i SABA-ve, zakonisht zhduket brenda 4-6 orëve. Përdorimi i rregullt dhe sipas nevojës i SABA-ve, përmirëson FEV₁ dhe simptomat.⁽¹¹⁴⁾ LABA-t kanë kohëzgjatje të veprimit ≥ 12 orë dhe nuk përjashtojnë përfitime shtesë nga terapia me SABA, sipas nevojës.⁽¹¹⁵⁾

Preparatet Antimuskarinike

Barnat antimuskarinike bllokojnë efektet bronkokonstriktive të acetilkolinës, në receptorët muskarinikë M3, të pranishëm në muskujt e lëmuar të rrugëve ajrore.⁽¹¹⁶⁾ Antimuskarinikët me veprim të shkurtër (SAMA-t), përkatësisht: ipratropiumi dhe oxitropiumi, bllokojnë gjithashtu receptorin neuronal inhibitor M2, i cili potencialisht mund të shkaktojë bronkokonstriksion të induktuar nga nervi Vagus. Antimuskarinikët me veprim të gjatë (LAMA-t), të tillë si: tiotropium, aclidinium, glycopyrronium bromide dhe umeclidinium, kanë lidhje të gjatë me receptorët muskarinikë M3, me disocijimm më të shpejtë nga receptorët muskarinikë M2. Kjo rezulton në shtim të kohëzgjatjes së efektit bronkodilatator.⁽¹¹⁶⁾

Metilksantinat

Ekzistojnë ende polemika, për efektet e sakta të derivateve të ksantinës. Ata mund të veprojnë si frenues jo-selektivë të fosfodiesterazës, por gjithashtu është raportuar të kenë një sërë veprimesh jo-bronkodiletatore, rëndësia e të cilave është e diskutueshme.^(117,118) Të dhënat për kohëzgjatjen e veprimit për ksantinën konvencionale, ose edhe ato me çlirim të ngadaltë, mungojnë në SPOK.

PREPARATET ANTI-INFLAMATORË

Kortikosteroidët e Inhaluar (CSI)

Konsideratat e përgjithshme paraprake. Provat in vitro, sugjerojnë që inflamacioni në SPOK, paraqet përgjigje të kufizuar ndaj kortikosteroidëve. Për më tepër, disa medikamente përfshirë beta-agonistët, teofilina ose makrolidët, mund të përmirësojnë pjesërisht ndjeshmërinë ndaj kortikosteroidëve në SPOK.^(119, 120) Rëndësia klinike e këtij efekti, nuk është përcaktuar ende plotësisht.

Efikasiteti i CSI-ve (i vetëm). Shumica e studimeve kanë zbuluar se trajtimi i rregullt vetëm me CSI, nuk modifikon rënien afatgjatë të FEV₁ dhe as vdekshmërinë, në pacientët me SPOK.⁽¹²¹⁾

CSI në kombinim me terapinë bronkodiletatore me veprim të gjatë. Në pacientët me SPOK dhe acarime të moderuara deri në shumë të rënda, një CSI i kombinuar me një LABA, është më efektiv sesa cilido nga përbërësit më vete, në përmirësimin e funksionit pulmonar, statusit shëndetësor dhe reduktimin e acarimeve.^(122,123) Provat klinike, të fokusuara në të gjitha shkaqet e mortalitetit si rezultat primar, dështuan të demonstrojnë një efekt statistikisht të rëndësishëm të terapisë së kombinuar, mbi mbijetesën.⁽¹²⁴⁾

Inhibitorët e Fosfodiesterazës-4 (PDE4)

Efikasiteti. Veprimi kryesor i inhibitorëve të PDE4, është zvogëlimi i inflamacionit, duke inhibuar zbërthimin e AMP ciklike intraqelizore.⁽¹²⁵⁾ Roflumilast zvogëlon acarimet mesatare dhe të rënda, të trajtuara me kortikosteroidë sistemikë, në pacientët me bronkit kronik, SPOK të rëndë deri në shumë të rëndë dhe një histori të acarimeve.⁽¹²⁶⁾

Antibiotikët

Në studimet e mëparshme, përdorimi i vazhdueshëm profilaktik i antibiotikëve, nuk kishte asnjë efekt në frekuencën e acarimeve të SPOK-ut.^(127,128) Një studim që investigoi efikasitetin e kimioprofilaksisë, së ndërmarrë në muajt e dimrit, për një periudhë prej 5 vitesh, arriti në përfundimin se nuk kishte asnjë përfitim. Studime të mëvonshme, kanë treguar se përdorimi i rregullt i disa antibiotikëve, mund të zvogëlojë shkallën e acarimeve.

Azitromicina (250 mg në ditë ose 500 mg tri herë në javë), ose eritromicina (500 mg dy herë në ditë) për një vit, në pacientë të prirur ndaj acarimeve, zvogëlojnë rrezikun e tyre në krahasim me kujdesin e zakonshëm.^(129,130) Nuk ka të dhëna që tregojnë efikasitetin, ose sigurinë e trajtimit kronik me azitromicinë, për të parandaluar acarimet e SPOK-ut përtej 1 viti të trajtimit.

Mukolitikët (Mukokinetikët, Mukorregullatorët) dhe Agjentët Antioksidantë (NAC, Karbocisteinë, Erdosteinë)

Në pacientët me SPOK-ut, që nuk marrin kortikosteroidë inhalatorë, trajtimi i rregullt me mukolitikë të tillë si erdosteinë, karbocisteinë dhe N-acetilcisteinë, mund të reduktojë acarimet dhe të përmirësojë në shkallë modeste statusin shëndetësor (131, 132).

Terapia shtesë me Alfa-1 Antitripsinë

Një terapi e tillë ka qenë e disponueshme në shumë vende, por jo në të gjitha, që nga vitet 1980. Për shkak se deficienca e Alpha-1 Antitripsinës është e rrallë, nuk janë ndërmarrë prova klinike formale, për të vlerësuar efikasitetin e trajtimit me rezultatin konvencional spirometrik. Megjithatë, një mori studimesh vëzhguese, sugjerojnë një reduktim të progresionit spirometrik në pacientët e trajtuar, kundrejt atyre të patrajtuar dhe se ky reduktim është më efektiv për pacientët me FEV₁ 35-49% të vlerës së parashikuar.⁽¹³³⁾

Antitusivët

Roli i antitusivëve në pacientët me SPOK është i paqartë.⁽¹³⁴⁾

TEZA

BARRA E SËMUNDJEVE PULMONARE OBSTRUKTIVE KRONIKE NË SHQIPËRI

Në vitin 1998, me bashkëpunimin e Institutit Kombëtar të Zembrës, Mushkërive dhe Gjakut, (NHBLI) dhe Organizatës Botërore të Shëndetësisë, u implementua Iniciativa Globale për Sëmundjen Obstruktive Kronike të Mushkërive (GOLD). Qëllimet e saj përfshinin rritjen e ndërgjegjësimit për barrën e SPOK-ut dhe përmirësimin e parandalimit dhe menaxhimit të SPOK-ut, përmes një përpjekjeje të përbashkët të të gjithë faktorëve, të përfshirë në të gjitha aspektet e kujdesit shëndetësor dhe politikës së kujdesit shëndetësor. Një qëllim i rëndësishëm dhe pasues, është inkurajimi i interesit më të madh kërkimor për këtë sëmundje shumë të përhapur.

Pavarësisht ekzistencës së udhëzuesëve diagnostikë dhe terapeutikë, të bazuar në evidenca, shumë pacientë me SPOK vazhdojnë të mos diagnostikohen ose të keqdiagnostikohen. SPOK-u mund të mbetet i padiagnostikuar, për disa arsye: pacientët mund të mos paraqiten te mjeku, sepse janë mësuar me simptomat; mund të mendojnë që simptomat e tyre respiratore janë të vetëshkaktuara, ose nuk janë të sigurt nëse SPOK-u mund të trajtohet. Për më tepër, spirometria është e nënpërdorur dhe mund të jetë e vështirë për t'u interpretuar nga disa ofrues të kujdesit shëndetësor. Edhe më tej, Astma dhe SPOK-u mund të ngatërrohen, pasi secila prej tyre mund të shfaqë obstruksion fiks të fluksit të ajrit. Depistimi i SPOK-ut, që përqendrohet vetëm te pacientët që përmbushin një grup të kufizuar karakteristikash të tilla si, pirësit e duhanit në moshë të vjetër, mund të mos zbulojë SPOK-un midis individëve në popullatën e përgjithshme (p.sh. të rriturit më të rinj me sëmundje të hershme), ose midis atyre ku SPOK-u ka një etiologji tjetër (p.sh. ekspozimi në punë).

Një problem i madh, është mungesa e informacionit në lidhje me prevalencën dhe barrën ekonomike dhe sociale të SPOK-ut, veçanërisht në vendet në zhvillim. Kjo mungesë informacioni, rezulton në një kuptim jo të plotë të ndikimit esencial të sëmundjes në cilësinë e jetës dhe në kostot direkte dhe indirekte të kujdesit shëndetësor.

Iniciativa për Barrën e Sëmundjes Obstruktive Kronike të Mushkërive (BOLD-i) u krijua për të zhvilluar modele të fuqishme, që mund të përdoren për të vlerësuar prevalencën dhe barrën ekonomike aktuale dhe të ardhshme të SPOK-ut. Një bazë e saktë e të dhënave të prevalencës së SPOK-ut dhe një mjet për të projektuar barrën ekonomike dhe sociale, do të ndihmonte në informimin e qeverive dhe planifikuesve të shëndetit. Baza e të dhënave, duhet të dokumentojë ndikimin e sëmundjes në lidhje me kufizimin e aftësisë, kostot e kujdesit shëndetësor dhe cilësinë e dëmtuar të jetës. Për të qenë më e dobishme, një bazë e tillë e të dhënave u zhvillua nga studime të bazuara në popullatë, duke përdorur metoda të standardizuara. Hapi i parë ishte zhvillimi i metodave të standardizuara, që mund të përdoren në të gjitha vendet, pavarësisht nivelit të zhvillimit ekonomik. Disponueshmëria e metodave të standardizuara, bëri të mundur vlerësimin e prevalencës dhe krahasimin e prevalencave brenda të njëjtës zonë gjeografike dhe midis zonave të ndryshme gjeografike. Metodave të standardizuara, gjithashtu, do të lejonin studiuesit të eksploronin ndryshimet në SPOK-ut, të vëzhguara midis zonave të ndryshme dhe të përcaktonin në mënyrë sasiore rrezikun që i atribuohet

ekspozimeve të ndryshme. Si shtesë e të dhënave për prevalencën e SPOK-ut, të marra nga studimet e bazuara në popullatë, sidomos edhe për vendet ku nuk mund të bëhet një studim i prevalencës me fuqi të plotë, modelimi i prevalencës së SPOK-ut dhe barrës së tij ekonomike, mund të përdoret për të vlerësuar nevojat dhe kostot e kujdesit shëndetësor.

QËLLIMI & ARSYETIMI

Vlerësimi prevalencës të SPOK-ut dhe faktorëve të rrezikut, që kontribuojnë në zhvillimin e SPOK-ut.

Nisur nga fakti që në Shqipëri nuk ka të dhëna në lidhje me SPOK-un, vlerësimi i prevalencës së tij, është i nevojshëm për të dokumentuar efektin e kësaj patologjie mbi kufizimin e aftësisë, kostot e kujdesit shëndetësor, cilësinë e dëmtuar të jetës dhe për të informuar qeveritë dhe planifikuesit e shëndetit. Si plotësim i të dhënave të marra nga studimet e bazuara në popullatë, sidomos dhe për Shqipërinë, ku nuk mund të bëhet një studim i prevalencës me fuqi të plotë, modelimi i prevalencës së SPOK-ut dhe barrës së tij ekonomike, mund të ndihmojë në vlerësimin e nevojave dhe kostove të mundshme të kujdesit shëndetësor.

Asnjë studim i prevalencës së SPOK-ut, nuk është bërë në Shqipëri deri më sot. Por, siç është cituar edhe më parë, SPOK-u mbetet një sëmundje e nëndiagnostikuar dhe e nëntrajtuar. Ka shumë faktorë kontribues, disa prej të cilëve u përmendën më lart, por në praktikën tonë të përditshme përballemi shpesh me pacientë me SPOK në fazë të avancuar/të rëndë, madje edhe me insuficiencë respiratore, që shtrohen në spital, të cilët nuk kanë qenë të diagnostikuar dhe trajtuar më parë për SPOK.

Shqipëria është një vend post-komunist, që po kalon një periudhë tranzicioni të gjatë dhe të vështirë. Pirja e duhanit është një fenomen shumë i përhapur dhe ne mendojmë se ky mbetet faktori kryesor i rrezikut, për zhvillimin e SPOK-ut. Disa studime të kryera në Shqipëri, që synojnë të vlerësojnë prevalencën e pirjes së duhanit, treguan se 35% e meshkujve ≥ 38 vjeç, ishin duhanpirës aktualë. Faktorë të tjerë të rëndësishëm të rrezikut për zhvillimin e SPOK-ut, janë ndotja e mjedisit, që lidhet kryesisht me përdorimin e karburantit me cilësi të keqe, përdorimin e naftës dhe automjeteve të vjetra.

Një faktor tjetër rreziku që kontribuon në zhvillimin e SPOK-ut, janë infeksionet respiratore, veçanërisht ato të kaluara gjatë fëmijërisë, që janë mjaft të përhapura në vendin tonë.

Duke marrë në konsideratë të gjitha arsyet e lartpërmendura, Shoqata Respiratore Shqiptare, në bashkëpunim me Përfaqësuesin Lokal të Glaxo Smith Kline (GSK) në Shqipëri, filloi negociatat në lidhje me zbatimin e studimit të barrës së SPOK-ut në Shqipëri. Metodrat e standardizuara ishin të domosdoshme, që studimi të ishte shkencor dhe sa më afër realitetit. Kjo do të arrihej, në rastin më të mirë, nëse do të ishim pjesë e studimit të BOLD-it, të zbatuar në të gjithë botën.

Duke pasur parasysh këtë, pasi GSK në Shqipëri vendosi të mbështesë financiarisht këtë studim, ne aplikuan në Qendrën Operacionale (OC), Londër, për të marrë pjesë në studimin e BOLD-it. Propozimi ynë u mirëprit nga përfaqësuesit e BOLD-it, dhe

falënderime të veçanta nga ana jonë i shkojnë së pari Prof. Peter Burney për gatishmërinë e tij, së bashku me të gjithë stafin e tij, për të mbështetur të gjitha përpjekjet tona drejt një zbatimi të suksesshëm të projektit. Për më tepër, ky studim ishte i rëndësishëm edhe për qendrën BOLD-it, sepse Shqipëria ishte i vetmi vend në rajonin e Ballkanit, që kreu një studim të tillë.

Qendra Operacionale e BOLD-it siguroi trajnim, materiale, kontroll të cilësisë dhe analiza të të dhënave për Shqipërinë. BOLD-it theksoi kontrollin e cilësisë së të dhënave, në çdo fazë të procesit. Të dhënat nga formularët, të plotësuar në terren, u hodhën në mënyrë elektronike në një platformë të sigurt Web, të krijuar posaçërisht. Testi i spirometrisë, para dhe pas bronkodilatatorit, u bë në të gjithë pjesëmarrësit dhe të gjitha të dhënat e spirometrisë u dërguan dhe u kontrolluan për cilësinë në Qendrën Operacionale. Pyetësorët BOLD-it u përkthyen dhe u përdorën për të marrë informacion, në lidhje me simptomat respiratore, gjendjen shëndetësore, ekspozimin ndaj faktorëve të rrezikut dhe të dhëna ekonomike në lidhje me barrën e SPOK-ut. Metodatat e standardizuara të BOLD-it, siguruan një mënyrë uniforme për të krahasuar barrën e SPOK-ut brenda dhe midis vendeve dhe aty ku u gjetën ndryshime, për të eksploruar shpjegimet për këto ndryshime.

Studimi BOLD-it në Shqipëri është një studim “cross-sectional”, dhe drejtuesi kryesor ishte Prof. Dr. Hasan Hafizi FCCP. Nëntë mjekë u rekrutuan për punën në terren (1 epidemiolog, 5 pneumologë dhe 3 specializantë të Pulmonologjisë).

Mbështetja financiare përkatëse, u dha nga Glaxo Smith Kline. Ekipi BOLD-it siguroi ndihmë të vazhdueshme teknike.

Studimi u miratua nga Komiteti Kombëtar i Etikës, sepse ishte parakusht nga Qendra Operacionale në Londër, për fillimin e zbatimit të studimit.

Me synimin për të siguruar një kohort të ri duhanpirësish, që do të vlerësohej në të ardhmen, së bashku me studimin kryesor, por që nuk konsiderohet si pjesë e BOLD-it, u zbatua njëkohësisht një tjetër studim i prevalencës së pirjes së duhanit, me pjesëmarrës të moshës 18-39 vjeç. Të gjithë pjesëmarrësit plotësuan një pyetësor, që përmban të dhëna në lidhje me demografinë, statusin arsimor, statusin e pirjes së duhanit dhe simptomat respiratore (kollë në mëngjes, sputum dhe/ose dispne).

OBJEKTIVAT DHE QËLLIMET E PËRFUNDIMTARE

Objektivat kryesorë:

1. TË VLERËSOJË PREVALENCËN E SPOK-ut NË SHQIPËRI.
2. TË VLERËSOJË PREVALENCËN E PIRJES SË DUHANIT NË SHQIPËRI.

Objektivat dytësorë:

1. Të përcaktojë faktorët e rrezikut, që kontribuojnë në prevalencën e SPOK-ut.
2. Të përshkruajë shpërndarjen e SPOK-ut sipas moshës, seksit dhe historisë së pirjes së duhanit.
3. Të përshkruajë shpërndarjen e pirjes së duhanit, sipas grupmoshave dhe seksit.
4. Të përshkruajë simptomat kryesore klinike, të raportuara nga subjektet e diagnostikuar me SPOK.
5. Të vlerësojë shkallën e diagnostikimit të SPOK-ut nga mjekët e familjes.
6. Të krahasojë ndikimin në prevalencën e SPOK-ut, të përdorimit të përkufizimeve të ndryshme të përcaktimit të diagnozës së SPOK-ut, përfshirë ato të propozuara nga Shoqata Amerikane e Toraksit, Shoqata Respiratore Evropiane dhe GOLD-i.

METODA E STUDIMIT

Studim “cross-sectional”.

Studimi i prevalencës së SPOK-ut, në të rriturit e moshës ≥ 40 vjeç.

Një mostre përfaqësuese të individëve në këtë rang moshe, iu kërkua të plotësojë pyetësorët e hartuar nga BOLD-i.

Këtyre individëve iu është kërkuar, gjithashtu, t'u matet funksioni i mushkërive para dhe pas administrimit të një bronkodilatori me veprim të shkurtër.

Numri i pjesëmarrësve në këto grupmosha, në mostrat urbane dhe rurale: 600 burra dhe 600 gra.

Në mënyrë që të zhvillojmë vlerësime të vlefshme të barrës së ardhshme të sëmundjes, ne studiuam edhe një grup shtesë të individëve të moshës 18-39 vjeç, me qëllimin e mbledhjes së informacionit, mbi prevalencën e pirjes së duhanit dhe faktorëve të tjerë kryesorë të rrezikut në këto grupe. Sidoqoftë, nga këta individë, nuk u kërkua matje e funksionit të mushkërive.

METODAT

Përzgjedhja dhe rekrutimi i popullsisë së studimit

Është zgjedhur një mostër përfaqësuese e të gjithë vendit.

Popullsia e synuar është: burra dhe gra të moshës ≥ 40 vjeç.

Procedura e zgjedhjes të mostrave:

- U zgjodh një mostër prej 1200 individësh (600 burra dhe 600 gra) të moshës ≥ 40 vjeç, bazuar në të dhënat e disponuara në Institutin kombëtar të Statistikave (INSTAT), sipas planit të kampionimit të imponuar nga Qendra Operacionale.
- Sipas INSTAT, korniza e marrjes së mostrave përbëhej nga 1,168,721 burra dhe gra të moshës ≥ 40 vjeç. Në studim u rekrutuan gjithashtu edhe 1200 individë shtesë të moshës 18-39 vjeç (600 burra dhe 600 gra), vetëm për plotësimin e pyetësorit minimal. Qendra Operacionale në Londër, shqyrtoi dhe aprovoi metodologjinë e kërkimit dhe përjasjen e seleksionimit të mostrave, të implementuar nga eksperti ynë lokal.

VLERËSIMET DHE PROCEDURAT

Përzgjedhja dhe rekrutimi i popullsisë në studim

Rekrutimi i pjesëmarrësve

Pjesëmarrësit u kontaktuan përmes vizitave në shtëpi dhe iu kërkua që të japin aprovim, pasi të ishin informuar, mbi dakordësinë e pjesëmarrjes në studim. Për përzgjedhjen e tyre, bashkëpunuam me mjekët e familjes, të cilët na vunë në dispozicion regjistrin e personave banues në lagjet përkatëse, si edhe na ndihmuan në organizimin e vizitave.

Pyetësorët janë hartuar nga BOLD-i.

Të gjithë pjesëmarrësit, të cilët ranë dakord të merrnin pjesë në studim, duhej të plotësonin pyetësorët e BOLD-it.

Spirometria

Për spirometrinë u zbatuan metoda të standardizuara, sipas kritereve të BOLD-it. Testet e spirometrisë u kryen para dhe pas përdorimit të një bronkodilatatori. SPOK-u u përcaktua si një kufizim i fluksit të ajrit post-bronkodilatator, sipas $FEV_1/FVC < 70\%$

Regjistrimi dhe Menaxhimi i të Dhënave

Të dhënat për BOLD-in konsistonin në rezultatet e spirometrive të ngarkuara në mënyrë elektronike, pyetësorët e plotësuar nga pjesëmarrësit në studim, të dhënat individuale të gjurmimit dhe të dhënat e përgjithshme për popullatën “target”. Këto të fundit përfshinin të dhëna demografike, informacione mbi statusin socio-ekonomik dhe të dhëna mbi cilësinë e ajrit për zonën gjeografike në të cilën banonte popullata e targetuar.

Pasi mbaroi mbledhja e të dhënave, Qendra Operacionale na siguroi një kopje elektronike të të dhënave, që ata përdorën për kryerjen e analizave specifike. Një kopje e të dhënave u ruajt në Qendrën Operacionale për analiza “pooled, cross-site”.

Kontrolli i cilësisë:

U përdorën metoda strikte të kontrollit të cilësisë, për të siguruar që të gjitha vendet t'i bëjnë sondazhet në një mënyrë të standardizuar, duke përfshirë:

- Zgjedhjen e mostrës së popullsisë.
- Rekrutimin e pjesëmarrësve.
- Spirometrinë.
- Pyetësorët.
- Transferimin e të dhënave dhe analizën e tyre.

Qendra Operacionale kishte për detyrë, mbikëqyrjen dhe përgjegjësinë për sjelljen shkencore të BOLD-it.

Analiza e të dhënave

Qendra Operacionale, gjeneroi një raport bazë statistikor për të dhënat dhe na e ktheu këtë raport të përpunuar, së bashku me databazën e pastruar të faqes, në përfundim të aktiviteteve të mbledhjes së të dhënave të faqes tonë.

OBJEKTIVAT OPERATIVE

FAZA 1:

- Njohja e Manualit të Proçedurave të metodave të standardizuara, të rekomanduara nga qendra e BOLD-it, që u përdorën në Shqipëri për të vlerësuar prevalencën e SPOK-ut.
- Përkthimi i pyetësorëve, nga anglisht në shqip dhe me tej nga shqipja në anglisht.
- Pilotimi i plotësimit të pyetësorëve, në një mostër të vogël.
- Trajnimi qendror i ekipit lokal bashkërendues (kryer në Londër, nga qendra e BOLD-it).

Planet e zgjedhjes së mostrave

- Paraqitja e dokumentacionit për aprovim nga Komiteti lokal i Etikës.
- Përgatitja e materialeve lokale të trajnimit.
- Rekrutimi dhe trajnimi i stafit lokal (intervistues, teknikienë).
- Studimi logjistik pilot. Dërgimi i testeve për çertifikim.
- Rezervimi i vizitave studimore.
- Përgatitja e dosjeve të pjesëmarrësve (pyetësorët) dhe pajisjet (spirometra, spireta, peshore, Ventolinë etj).
- Bashkëpunimi me Qendrën Operacionale në Londër për të siguruar mbikëqyrje, trajnim, materiale, kontroll të cilësisë dhe analiza të të dhënave.

FAZA 2

- Vizitat në shtëpi/klinikë.
- Ngarkimi elektronik dhe transferimi javor i të dhënave të spirometrive në Londër.
- Ngarkimi elektronik i përgjigjeve të pyetësorëve dhe transferimi në Londër.
- Ngarkimi elektronik dhe transferimi i plotë i të dhënave në Londër.
- Analizë “cross-site” e të dhënave nga pikat e implementimit të BOLD-it.
- Publikimi i punimit.
- Paraqitja e të dhënave për sponsorët, në takimet 6 mujore të sponsorëve, të zhvilluara së bashku me takimet e ATS dhe ERS.
- Shpërndarja e rezultateve të BOLD-it, përmes prezantimeve formale dhe jo formale.

Ky studim është aktivitet pan-evropian me përfitim pan-evropian.

PROCESI I PËRKTHIMIT TË PYETËSORËVE

Ky proces synonte të përkthente pyetësorët, nga gjuha origjinale në të cilën ato u zhvilluan, (anglisht) në gjuhën shqipe, duke siguruar ekuivalencën konceptuale.

Ky proces përbëhej nga 5 hapa:

Hapi 1. Përkthimi fillimisht nga anglishtja në gjuhën shqipe

U realizua duke i konsideruar të gjithë pyetësorët si një e tërë, duke siguruar kështu konsistencën dhe integritetin brenda dhe ndërmjet pyetësorëve.

Një person lokal dygjuhësh, i çertifikuar, u rekrutua për përkthimin e dokumenteve burimore, duke prodhuar kështu një version të parë të pyetësorëve (i quajtur Versioni i Përkthyer 1). Një raport u dërgua në Qendrën Operacionale, duke përshkruar problemet e interpretimit, të cilat çuan në modifikimet përkatëse pasuese.

Hapi 2. Përkthimi nga shqipja në gjuhën angleze

Një person tjetër lokal, dygjuhësh, i çertifikuar, i cili nuk kishte kontakt me dokumentet burimore, u rekrutua dhe përktheu dokumentet e Versionit 1, nga gjuha shqipe në gjuhën angleze, duke prodhuar kështu një version të dytë të pyetësorëve (i quajtur Versioni i Përkthyer 2). Versioni i përkthyer 2, u dërgua në Qendrën Operacionale.

Hapi 3. Krahasimi i përbashkët i përkthimit 1 dhe 2 nga Qendra Operacionale

Keqkuptimet, përkthimet e gabuara dhe pasaktësitë, në Versionin e Përkthyer 1, u identifikuan dhe u diskutuan me Qendrën Operacionale. Ndryshimet e bëra në këtë version, prodhuan Versionin e Përkthyer 2, në gjuhën shqipe.

Hapi 4. Testimi i pacientit

Versioni i Përkthyer 2, në gjuhën shqipe, u testua në një panel prej 5 pacientësh shqiptarë me SPOK. Ky test ishte një kontroll i fundit, për të siguruar që Versioni i Përkthyer 2, ishte qartësisht i kuptueshëm, për folësit vendas. Ai u krye përmes intervistimeve direkt, ku intervistuesit pyetën të intervistuarit, nëse kishin ndonjë vështirësi në të kuptuar, mënyrën se si ata e kuptonin një pikë specifike, delikate dhe sugjerimet e propozuara nga pacientët e intervistuar, në lidhje me këtë. E gjithë kjo u pasqyrua në raportin dërguar Qendrës Operacionale, duke përfshirë të dhëna në lidhje me numrin e pacientëve të intervistuar, gjininë, moshën dhe kohën mesatare për të plotësuar të gjithë pyetësorët. Ky proces, prodhoi Versionin e Përkthyer 3, në gjuhën shqipe.

Hapi 5. Miratimi përfundimtar i përkthimeve në gjuhën shqipe

Versioni i Përkthyer 3, në gjuhën shqipe, u aprovua nga Qendra Operacionale, e cila na dërgoi versionin PDF të të gjithë dokumentit. Ky dokument, nuk mund të modifikohet pa aprovim. Të gjithë pyetësorët u ngarkuan në faqen e internetit të BOLD-it. Ne ishim të lirë t'i kopjonim dhe t'i përdorim ato.

PRINTIMI I 8 PYETËSORËVE PËR PËRDORIM PËR PUNËN NË TERREN

Çdo pyetësor përfshin informacionin si më poshtë:

1. Pyetësori i BOLD-it i të Dhënave Minimale, i Pranimit ose i Refuzimit

Përfshin informacionin në lidhje me demografinë, simptomat dhe çrregullimet respiratore, sëmundjet bashkëshoqëruese dhe pirjen e duhanit.

2. Pyetësori i BOLD-it i Spirometrisë

Përfshin informacionin në lidhje me çështjet e sigurisë; ndonjë infeksion respirator në 3 javët e fundit; ndonjë medikament të marrë për të lehtësuar frymëmarrjen; cigaren e fundit të pirë; matje antropometrike; rezultatin e spirometrisë; komplikacione të lidhura me testin e spirometrisë, të vëzhguara nga teknikieni.

3. Pyetësori Thelbësor i BOLD-it

Përfshin informacionin në lidhje me demografinë, arsimimin, sendet në pronësi të familjes në kohën e tashme dhe të kaluar; simptomat dhe çrregullimet respiratore (kollë, sputum, wheezing/whistling, dispne) dhe gravitetin e tyre, vizitat te mjeku për probleme të frymëmarrjes, medikamentet e marra për problemet respiratore dhe/ose çdo aktivitet lehtësues i kryer; statusi i pirjes së duhanit, duke përfshirë çdo substancë tjetër lokale rekreative të tymosur, përpjekjet për lënien e duhanit, duhanpirjen ambientale (familje, vendi i punës, mjediset shoqërore dhe gjatë); KAP; ekspozimin në punë; sëmundjet bashkëshoqëruese shtesë; pyetësorin QoL; ndikimin ekonomik (ditët e humbura të punës).

4. Pyetësori i BOLD-it i Biomassës dhe i Karburantit

Përfshin informacionin rreth mjeteve kryesore të gatimit (zjarr i hapur me qymyr; koks; dru; mbetje të korrave ose bajga; vajguri); ngrohjes së shtëpisë ose ujit (zjarr i hapur me qymyr; koks; dru; mbetje të korrave ose bajga) në të kaluarën (për më shumë se 6 muaj në jetën e tyre) dhe kohën e tashme; procesit të ventilimit (oxhak; ventilator; dritare/dyer të hapura); karburantit të përdorur rregullisht për të gatuar ushqim në shtëpi; vendit në shtëpi; efekteve të ekspozimit; mënyrës dhe kohëzgjatjes së ngrohjes së shtëpisë.

5. Pyetësori i BOLD-it i Pirësve të Cigareve

Përfshin informacionin në lidhje me varësinë nga nikotina (pyetësori Fagerstrom), llojet specifike të cigareve të tymosura; sasinë e tyre; shpenzimet e lidhura me cigaren; markën e përdorur më së shumti; vendin e blerjes; me filter ose pafiltër; informacionin e përmbajtjes së katranit; vendet ku i intervistuari ishte i lejuar të pinte duhan; ekspozimin ndaj çdo promovimi lidhur me cigaret, në 30 ditët e fundit.

6. Pyetësori i BOLD-it i Profesionit

Përfshin informacionin në lidhje me profesionin: (ka punuar ndonjëherë për ≥ 3 muaj); masat mbrojtëse të aplikuara; gjendjen aktuale të punësimit;

informacionin në lidhje me profesionin ose punën, që individi kishte ushtruar për kohën më të gjatë; pozicionin hierarkik; kodin e tij ISCO; çfarëdo problemi respirator të lidhur me punën që e detyroi individin të linte punën.

7. Pyetësi i BOLD-it i Frekuencës së Ushqimit

Përfshin informacionin në lidhje me konsumin mesatar, të sasisë së specifikuar të ushqimeve, të ngrëna në 12 muajt e fundit, si më poshtë vijon: bukë dhe role; drithëra mëngjesi; bollgur; makarona (dhe ushqime me prejardhje gruri); produkte buke/ëmbëlsira; oriz; sheqer dhe reçel; produkte sheqeri; çokollatë; vajra bimorë; margarinë dhe lipide me origjinë të përzier; gjalpë dhe yndyrna shtazore; arrorë; bishtajore; perime; rrënjë niseshteje ose patate; fruta; lëngje frutash; pije jo-alkoolike dhe alkoolike; mish i kuq dhe produktet e mishit; shpezët; të përbrendëshmet; peshku dhe prodhimet e detit; vezët; qumështi (i lopës) dhe soja; djathrat; produkte të tjera të qumështit; ushqime të ndryshme.

Informacione shtesë u morën në lidhje me produktet për përdorim të veçantë ushqimor, alergjitë ose intolerancën e lidhur me ushqimin, nëse ndiqej ndonjë dietë e veçantë, sëmundjet e lidhura me metabolizmin.

8. Pyetësi i BOLD-it i Gjurmimit të Pjesëmarrësit

Përfshin informacione në lidhje me të dhënat demografike, të dhënat e mbledhura, arsyet e mospërgjigjes, identifikuesit e grupeve.

Rekrutimi i stafit që punoi në terren

U rekrutuan 8 mjekë, të ndarë në 4 grupe pune, të përbërë secili nga një teknikien dhe një intervistues. Bazuar në rekomandimet e dhëna nga Qendra Operacionale, për secilin prej tyre u caktua një kod unik me 4 shifra, për identifikim specifik të mëtejshëm. I gjithë ekipi u trajnuar nga trajnerë, tashmë të trajnuar nga ekipi BOLD-it në Londër.

Objektivat e trajnimit

- Intervistimi në terren.
- Plotësimi i pyetësorëve.
- Ngarkimi elektronik i të dhënave në faqen web të BOLD-it.
- Matjet antropometrike.
- Kryerja e spirometrisë, kalibrimi i spirometrave.
- Aplikimi i Ventolinës.
- Lidhja e spirometrit me kompjuterin dhe ngarkimi elektronik i testeve të spirometrive.

Figura 4 dhe 5. Trajnimet dhe aparatet e spirometrisë të përdorura në studim.

Figura 4



Figura 5



NDD EasyOne™

STUDIMI PILOT

I gjithë informacioni i marrë deri në atë kohë, u përdor për zbatimin e punës në terren. Të dhënat kishin lidhje me:

- Kohën mesatare të vizitës në terren, të deduktuar gjatë testimit të pacientëve me SPOK.
- Koordinimin dhe bashkëpunimin midis teknikienit dhe intervistuesit.
- Çështjet lidhur me përzgjedhjen e zonave administrative për punën në terren.
- Planifikimin e vizitave në terren, përfshirë të gjitha përgatitjet dhe pajisjet e nevojshme.

PUNA NË TERREN

- Caktimi i kodit unik 6 shifror.
- Marrja e aprovimeve me shkrim nga pjesëmarrësit, për të gjitha aspektet e studimit. Ata që nuk ishin të gatshëm të jepnin aprovimin, konsideroheshin të papërshtatshëm.
- Administrimi i pyetësorëve duke filluar me pyetësorin Minimaldhe atë të Spirometrisë (për çështje sigurie, përpara fillimit të testimit të spirometrisë). Më tej plotësohej pyetësori Thelbësor dhe të gjithë të tjerët.
- Matjet antropometrike
- Spirometri para dhe pas Ventolinës, sipas protokollit të BOLD-it: të paktën 15 min pas aplikimit të 200 mcg Salbutamol (2 shkrepje x100 mcg).
- Vlerësimet e kohës totale, të nevojshme mesatarisht, për të përfunduar të gjithë procesin në terren dhe variacionet e saj.

Menaxhimi i kohës ishte elementi kryesor dhe gjatë intervistimit u ndoqën rregullat e paracaktuara, si më poshtë vijojnë:

- Privatësia për të dhënat e çdo pjesëmarrësi dhe komoditeti maksimal.
- Pyetjet u lexuan siç ishin shkruar.
- Nuk u bë asnjë sugjerim, ose interpretim gjatë leximit.
- Nuk u lejua asnjë befasi ose mimikë, ndërsa dëgjoheshin përgjigjet e të intervistuarve.
- Pyetjet u përsëritën, kur pjesëmarrësit nuk i kuptonin ato.
- Fjalët me shkronja të theksuara, ose të nënvizuara, u perifrazuan më fort.

Grupet e punës ishin të pajisur me Spirometër nndEasyOne™; peshore dixhitale për matjen e peshës; metër; spireta rezervë; inhalatorë me Salbutamol; kapëse të hundës; kartopeceta; alkool; oksimetra; volumatikë (GSK) plus formularët e konsentit dhe të gjithë pyetësorët.

TË DHËNAT PËRKATËSE TË STUDIMIT PILOT

- U testuan 40 pjesëmarrës: 20 burra dhe 20 gra.
- Çdo pjesëmarrës u kodua me një ID unike: nga 999001 në 999040, sipas udhëzimeve BOLD-it
- Lidhje unike identitare midis testit të spirometrisë dhe pyetësorëve, për çdo pjesëmarrës.
- Konfigurimi i spirometrave nndEasyOne™, sipas parakushtit të BOLD-it (NHANES III).
- Kontrollimi çdo ditë i kalibrimit të spirometrit nndEasyOne™.

Pyetësorët u plotësuan sipas një plani të paracaktuar: fillimisht pyetësori Minimal, pastaj ai i Spirometrisë (për të kontrolluar çështjet e sigurisë), pyetësori Thelbësor dhe të gjithë të tjerët më pas.

Për të shmangur ngjarjet e padëshiruara të lidhura me spirometrinë, procedura u krye në pozicion ulur dhe u aplikuan vetëm dy shkrepje të Salbutamol.

Testi post-BD, u krye të paktën 15 min, pasi u realizuan të paktën 3 manovra të pranueshme dhe 2 të përsëritshme për spirometrinë pre-BD. Teste të pranueshme, u konsideruan ato me një cilësi A, B dhe nganjëherë C. Një mësim i madh i nxjerrë gjatë kësaj faze, në bashkëpunim me Qendrën Operacionale, ishte se asnjë spirometri nuk duhej fshirë, pavarësisht cilësisë së saj.

Puna në terren eci paralelisht me ngarkimin elektronik, sistematik, të testeve të spirometrive dhe përgjigjeve të pyetësorëve, në faqen e internetit të BOLD-it, e cila ishte e mbrojtur me fjalëkalim. Kodet në lidhje me medikamentet respiratore ISCO 88 dhe markat e cigareve, u ngarkuan elektronikisht, në përputhje me udhëzimet e BOLD-it.

Çdo teknikien u vlerësua dhe u çertifikua sipas cilësisë së spirometrisë, bazuar në pikëzimin e FVC, FEV₁ dhe fluksit. Teknikieni u çertifikua, nëse 2 nga këto 3 parametra u vlerësuan ≥ 3 , për 10 grupe spirometrike të ngarkuara elektronikisht. Në rast të përgjigjes "jo i çertifikuar", teknikieni duhej të kryente dhe të ngarkonte elektronikisht një seri tjetër, prej 10 testesh spirometrike.

Ky system i pikëzimit, mundësoi mbikëqyrje të vazhdueshme të cilësisë.

Pas përfundimit të studimit pilot, u dërgua një raport i shkurtër në Qendrën Operacionale, me të dhëna në lidhje me pjesëmarrësit, vizitat në terren, problemet e hasura dhe zgjidhjet e sugjeruara. Këto ishin çështje për t'u diskutuar me Qendrën Operacionale. Kjo mundësoi identifikimin e problemeve të mundshme në të ardhmen dhe zgjidhjet e tyre, përpara fillimit të fazes së dytë, atë të zbatimit të studimit.

Rezultatet e studimit pilot, nuk u përfshinë në të dhënat përfundimtare.

PËRZGJEDHJA DHE REKRUTIMI I POPULLSISË SË STUDIMIT

BOLD-i u ideua kryesisht, si një studim i prevalencës së SPOK-ut, tek adultët jo-të institucionalizuar, të moshës ≥ 40 vjeç. Përsa i përket secilit vend, qëllimi ishte që të mblidheshin të dhëna lidhur me spirometrinë dhe pyetësorët, për minimumi 300 meshkuj dhe femra jo-të institucionalizuar të moshës ≥ 40 vjeç, bazuar në kriteret BOLD-it:

- Përfaqësueshmëria e popullatës target: zona e përzgjedhur duhet të ketë një popullsi totale të të gjitha moshave, të paktën 150,000 njerëz.
- Zbatimi i kampionimit rastësor, të shtresëzuar të mostrave.
- Procesi i kampionimit u hartua nga një ekspert lokal dhe u aprovua nga Qendra Operacionale, Londër.

Duke marrë parasysh përvojën e mëparshme të studimit të BOLD-it, me një shkallë përgjigjeje prej 80% dhe një shkallë të spirometrive të papranueshme prej 15%, madhësia e mostrës u dizenjua për të përfshirë 1200 pjesëmarrës, duke përjashtuar të rriturit e institucionalizuar.

Duke marrë parasysh përvojën e mëparshme të BOLD-it, me një shkallë përgjigjeje prej 80% dhe një shkallë të spirometrive të papranueshme prej 15%, madhësia e mostrës u dizenjua për të përfshirë 1200 pjesëmarrës, duke përjashtuar të rriturit e institucionalizuar.

Individët në studimin tonë u zgjedhën rastësisht, por sipas një përqsajeje sistematike, duke arritur vetëm ato që ishin të lehtë për t'u gjetur. Ekzistonin dy arsye, që kjo qasje të merrej në konsideratë. Arsyeja e parë lidhej me faktin se një e treta e popullsisë shqiptare, ishin emigrantë jashtë vendit, pavarësisht nga fakti që ishin të regjistruar te mjeku i familjes (ose në regjistrin kombëtar). Arsyeja e dytë, lidhej me faktin se një pjesë e të rriturve, qëndronin me fëmijët, ose të afërmit e tyre, jashtë vendit, për një pjesë të mirë të vitit. Ne u bazuam te regjistrat e mjekut të familjes. Fillimisht identifikua rastësisht, familjet në regjistrat dhe më pas infermierja, ose mjeku i familjes, njoftoi anëtarin e familjes për datën dhe vendin e vizitës. Më pas, konsideruam vetëm ata anëtarë të familjes, që u gjetën në shtëpi në kohën e njoftimit, të cilët ranë dakord për kryerjen e vizitës. Në këtë mënyrë, planifikuam arritjen e objektivit prej 1200 personash.

Procesi i “clustering” u krye sipas mënyrës së kampionimit, të parashikuar në Planin e BOLD-it. Ky plan u aplikua nga një ekspert epidemiolog vendas, duke përdorur të dhënat e Regjistrimit të Popullsisë në Shqipëri për vitin 2004.

Sipas këtij regjistrimi, popullsia e përgjithshme në Shqipëri ishte 3,194,417 banorë, e organizuar në 12 prefektura.

Procesi i përzgjedhjes së mostrave përfshiu stratifikimin, si më poshtë vijon:

Shtresa 1- zgjedhje e rastësishme e 3 prefekturave, nga 12 në total.

Prefekturat e zgjedhura ishin: Tirana, Lezha dhe Vlora. Secilës prej tyre iu caktua një kod unik, në dakordësi me Qendrën Operacionale. si më poshtë vijon:

- Tirana - kodi 10 (355 10 0001- 10 0810)
- Lezha - kodi 11 + 12 (355 11 001-355 11 0152, 355 12 001 - 355 12 0018)
- Vlora - kodi 13 (355 13 001- 355 13 0220)

Popullsia e tyre totale është renditur, si më poshtë vijon:

- Tirana - 745.027 njerëz; popullsia \geq 40 vjeç është 272,571
- Lezha - 159,881 njerëz; popullsia \geq 40 vjeç është 58,514
- Vlora - 202,295 njerëz; popullsia \geq 40 vjeç është 74,018

Tabela 4. Popullsia sipas prefekturave të përzgjedhura.

Prefektura	Popullata totale	Popullata 40+	Popullata në studim
Tirana	745,027	272,571	810
Lezha	159,881	58,514	170
Vlora	202,295	74,018	220
Total	1,107,203	450,103	1200

Tabela 5. Ndarja urbane dhe rurale e popullsisë së prefekturave të përzgjedhura.

Prefektura	Urban		Rural		Total
	Mashkull	Femër	Mashkull	Femër	
Tirana	74,722	75,192	61,135	61,522	272,571
Lezha	15,458	16,724	12,648	13,684	58,514
Vlora	19,910	20,800	16,290	17,018	74,018
Total	110,090	112,716	90,073	92,224	450,103

Shtresa 2 – zgjedhja rastësore e adultëve ≥ 40 vjeç, nga 3 prefekturat e zgjedhura tashmë. Ata u substratifikuan sipas gjinisë së tyre dhe urban/rural, si më poshtë vijon:

Nënshtresat

- 1 = mashkull urban
- 2 = femër urbane
- 3 = mashkull rural
- 4 = femër rurale

Në Tiranë u zgjodhën rastësisht 810 persona:

- urban = 526 (263 meshkuj; 263 femra)
- rural = 284 (142 meshkuj; 142 femra)

Në Lezhë u zgjodhën rastësisht 170 persona:

- urban = 102 (51 meshkuj; 51 femra)
- rural = 68 (34 meshkuj; 34 femra)

Në Vlorë u zgjodhën rastësisht 220 persona:

- urban = 144 (72 meshkuj; 72 femra)
- rural = 76 (38 meshkuj; 38 femra)

PUNA NË TERREN

Filloi në fillim të Tetorit 2012. Pjesëmarrësit u kontaktuan përmes telefonit, në bashkëpunim të ngushtë me mjekët përkatës të familjes. Ky bashkëpunim, vazhdoi gjatë gjithë procesit.

Figura 6. Proçedura e kryerjes së spirometrisë në terren.



Gjatë zbatimit të procesit, u vunë re disa fenomene. Këto u diskutuan në tryezat e rumbullakëta, gjatë gjithë procesit dhe u trajtuan sipas rastit:

- Disa pjesëmarrës u ndjenë të lodhur gjatë pretestit dhe në disa raste ata refuzuan të vazhdonin me teste të mëtejshme.
- Disa pjesëmarrës nuk e kuptuan siç duhet manovrën e FVC, pavarësisht përpjekjeve të shpjegimit të vazhdueshëm.
- Disa pjesëmarrës nuk ishin të gatshëm të kryenin testin e spirometrisë.
- Disa pjesëmarrës refuzuan inhalimin e Ventolinës, për shkak të bindjeve të tyre se ky medikament përdoret për pacientët astmatikë dhe ata i druhashin përdorimit, pavarësisht nga shpjegimi i kryer.
- Disa pjesëmarrës ndjeheshin të lodhur gjatë plotësimit të pyetësorëve.

Puna në terren filloi së pari në Tiranë. Vlora dhe Lezha ishin prefekturat e radhës.

Spirometritë dhe ngarkimi elektronik i pyetësorëve, u bënë në mënyrë sistematike, me frekuencë në varësi të intensitetit të punës në terren. Kontrolli i spirometrive u bë nga Qendra Operacionale, me “feed-back” përkatës, duke ndikuar në manovrat e mëtejshme të testimit.

I gjithë procesi i intervistimit, kryerjes së testeve spirometrike dhe ngarkimit të të dhënave për 1200 pjesëmarrës, përfundoi në Shtator 2013. Gjatë kësaj kohe, pati një bashkëpunim shumë të ngushtë me Qendrën Operacionale, në varësi të vështirësive të hasura, përfshirë problemet e “software ndd”. Disa herë u përdorën “Skype” dhe “Team Viewer” dhe u kontaktua edhe “Ndd Medizintechnik” AG Zürich, sipas rekomandimit të Qendrës Operacionale. Ky bashkëpunim i ndërsjelltë, ndihmoi në mbarëvajtjen e të gjithë procesit.

REZULTATET

Nga 1200 adultë të ftuar për të marrë pjesë në studim, 997 (83%) prej tyre plotësonin kriteret për të qenë pjesë e studimit. Midis tyre, 11 (0.009%) pjesëmarrës u përjashtuan për shkak të të dhënave jo të plota të spirometrisë dhe për shkak të mos kryerjes siç duhet të spirometrisë. 47 (0.039%) pjesëmarrës të tjerë, u përjashtuan për shkak të spirometrisë së papranueshme post-BD.

Tabela 6. Rezultatet.

Rezultatet	Meshkuj	Femra	Të panjohur	Total
<u>Pjesëmarrësit që u përgjigjën:</u>				
Të dhëna të plota të mbledhura (pyetësi Thelbësor plus spirometri të pranueshme post-BD sipas kontrollit të cilësisë)	467	472	0	939
Të dhëna të plota të mbledhura (pyetësi Thelbësor plus spirometri të papranueshme post-BD sipas kontrollit të cilësisë)	27	20	0	47
Të dhëna të plota të mbledhura (humbje e të dhënave të spirometrisë për shkak të problemeve me spirometrin) ¹	2	9	0	11
Totali i pjesëmarrësve që u përgjigjën	496	501	0	997
<u>Pjesëmarrësit që nuk u përgjigjën:</u>				
Të dhëna të pjesëshme të mbledhura	51	49	0	100
Refuzuar (Të dhëna minimale të mbledhura)	2	2	0	4
Refuzuar (as të dhëna minimale të mbledhura)	43	32	0	75
Kishin lënë zonën përkohësisht	3	10	0	13
Të paarrtshëm (nuk u mund të arriheshin) ²	4	5	0	9
Total i pjesëmarrësve që nuk u përgjigjën	103	98	0	201
<u>Të papërzgjedhshëm:</u>				
Vdekur	1	1	0	2
Kishin lënë zonën në mënyrë të përhershme	0	0	0	0
Të papërzgjedhshëm për shkak të moshës	0	0	0	0
Të institucionalizuar	0	0	0	0
Të pagjurmueshëm (adresë dhe telefon i gabuar) ³	0	0	0	0
Total i të papërzgjedhshmëve	1	1	0	2
Total i personave të rekrutuar⁴	600	600	0	1200

1. Disa të dhëna të spirometrisë humbën para se të transferoheshin, për shkak të një defekti të spirometrit

2. Informacioni i kontaktit, në dukje i saktë, por asnjë përgjigje gjatë kontaktimit

3. Informacioni i kontaktit i pasaktë, informacion i përditësuar jo disponibël

4. Numri i pjesëmarrësve që u përgjigjën + pjesëmarrësve që nuk u përgjigjën + atyre të papërzgjedhshëm

Tabela 7. Shkalla e përgjigjes¹ për Shqipërinë.

	Moshë				Total
	40-49 vjeç	50-59 vjeç	60-69 vjeç	70+ vjeç	
Metoda A²					
total					82.2% (1200)
Metoda B³					
total					82.3% (1198)
Metoda C⁴					
mashkull	84% (187)	84% (166)	81% (144)	85% (95)	83% (592)
femër	84% (230)	88% (218)	83% (90)	72% (46)	84% (584)
total	84% (417)	86% (384)	82% (234)	81% (141)	84% (1176)

1. Pjesëmarrësit që u përgjigjën, janë ata që kompletuan spirometrinë post-BD (pavarësisht nga rezultatet e Kontrollit të Cilësisë) dhe pyetësorin Thelbësor.
2. Emëruesi (në kllapa) përfshin këdo që implementuesi u përpoq të kontaktojë.
3. Emëruesi (në kllapa) i limituar për pjesëmarrësit që u përgjigjën dhe që nuk u përgjigjën.
4. Emëruesi (në kllapa) i limituar për të gjitha subjektet që kanë një formular gjurmimi (përfshin pjesëmarrësit që u përgjigjën dhe që nuk u përgjigjën me: të dhëna të pjesshme të mbledhura; refuzuar (të dhëna minimale të mbledhura) dhe refuzuar (as të dhëna minimale të mbledhura) si në Tabelën 1.

Në tabelën 7, vihet re se shkalla e përgjigjes së personave të seleksionuar për të marrë pjesë në studim, është mjaft e lartë, pavarësisht metodës së përdorur për të vlerësuar përgjigjen e tyre.

Tabela 8. Krahasimi i pjesëmarrësve që u përgjigjën¹ dhe atyre që nuk përgjigjën², për Shqipërinë.

		Pjesëmarrësit që u përgjigjën	Pjesëmarrësit që nuk u përgjigjën	P-value³
Mosha	40-49	351 (36%)	81 (40%)	0.382
	50-59	330 (33%)	55 (27%)	
	60-69	191 (19%)	40 (20%)	
	70+	114 (12%)	25 (12%)	
Gjinia	Mashkul ¹	494 (50%)	103 (51%)	0.768
	Femër	492 (50%)	98 (49%)	
Status i duhanpirjes	Aktual	213 (22%)	46 (23%)	<0.001
	Ex	148 (15%)	9 (4%)	
	Asnjëherë	625 (63%)	146 (73%)	
Asthma, emphysema, bronkit kronik ose SPOK-u i diagnostikuar nga një doktor⁴	Po	64 (6%)	6 (3%)	0.056
	Jo	922 (94%)	194 (97%)	
Co-morbiditete të tjera⁵	Po	260 (26%)	72 (36%)	0.007
	Jo	726 (4%)	129 (4%)	

1. Pjesëmarrësit që u përgjigjën, janë ata që kompletuan spirometrinë post-BD (pavarësisht nga rezultatet e Kontrollit të Cilësisë) dhe pyetësorin Thelbësor.

2. Pjesëmarrësit që nuk u përgjigjën, janë individë të përzgjedhshëm të cilëve u mungon pyetësori Thelbësor dhe/ose spirometria post-BD, por për të cilët dihet "tabulated variable".

3. Two-sided p-value, bazuar në testin Pearson chi-square.

4. Për pyetjen 3 mbi pyetësorin e të dhënave Minimale, për personat që nuk u përgjigjën. Pyetja 12, 13, 14, 15 në pyetësorin Thelbësor për pjesëmarrësit që u përgjigjën.

5. Për pyetjen 4 në pyetësorin e të dhënave Minimale, për pjesëmarrësit që nuk u përgjigjën. Pyetja 26 në pyetësorin Thelbësor, për pjesëmarrësit që u përgjigjën.

Tabela 8, tregon se nuk ka dallime midis të anketuarve dhe atyre që nuk u përgjigjën, që janë të përshtatshëm për studim, përveç statusit të pirjes së duhanit dhe sëmundjeve të tjera bashkëshoqëruese (p-value < 0.001 dhe < 0.007 respektivisht). Pjesëmarrësit që janë duhanpirës aktualë dhe ata me sëmundje bashkëshoqëruese, kanë më pak të ngjarë të përgjigjen.

Tabela 9. Krahasimi i pjesëmarrësve që u përgjigjën¹, me dhe pa spirometri të përdorshme, për Shqipërinë.

		Me spirometri të përdorshme ²	Pa spirometri të përdorshme	P-value ³
Mosha	40-49	342 (36%)	9 (19%)	0.047
	50-59	314 (33%)	16 (34%)	
	60-69	178 (19%)	13 (28%)	
	70+	105 (11%)	9 (19%)	
Gjinia	Mashkull	467 (50%)	27 (57%)	0.302
	Femër	472 (50%)	20 (43%)	
Statusi i duhanpirjes	Aktual	206 (22%)	7 (15%)	0.403
	Ex	142 (15%)	6 (13%)	
	Asnjëherë	591 (63%)	34 (72%)	
Asthma e diagnostikuar nga një Doktor⁴	Po	55 (6%)	1 (2%)	0.281
	Jo	884 (94%)	46 (98%)	
SPOK-u i diagnostikuar nga një Doktor⁵	Po	3 (0.3%)	0	0.689
	Jo	936 (99.7%)	47 (100%)	
Sëmundje zemre e diagnostikuar nga një doktor⁶	Po	38 (4%)	1 (2%)	0.51
	Jo	901 (96%)	46 (98%)	

1. Pjesëmarrësit që u përgjigjën, janë ata që plotësuan spirometrinë post-BD (pavarësisht nga rezultatet e Kontrollit të Cilësisë) dhe pyetësorin Thelbësor.

2. Spirometri e përdorshme, e përkufizuar si pikëzim i cilësisë post-BD > 1 për secilin FEV₁ dhe FVC

3. Two-sided p-value bazuar në testin Pearson chi-square. SHËNIM: Në disa raste, numrat janë shumë të vegjël për analiza domethënëse statistikore.

4. Për pyetjen 13 në pyetësorin Thelbësor.

5. Për pyetjen 15 në pyetësorin Thelbësor.

6. Për pyetjen 26A në pyetësorin Thelbësor.

Nga tabela 9, vihet re se vetëm moshë është një faktor i rëndësishëm për përgjigjen e pranueshme në raport me gjininë, statusin e pirjes së duhanit, apo sëmundjet bashkëshoqëruese (Asthma, SPOK-u, apo sëmundje zemre të diagnostikuara nga një doktor).

Tabela 10. Shpërndarja sipas moshës dhe gjinisë, së pjesëmarrësve që u përgjigjen¹, për Shqipërinë.

Sexi	Moshë				Total
	40-49	50-59	60-69	70+	
Mashkull	158	139	116	81	494
Femër	193	191	75	33	492
Total	351	330	191	114	986

1. Pjesëmarrësit që u përgjigjen, janë ata që kanë të dhënat e pyetësorit Thelbësor dhe spirometri post-BD me rezultat të çfarëdoshëm.

Tabela 10, jep një panoramë të përgjithshme të shpërndarjes sipas grupmoshave dhe gjinisë të personave që u konsideruan të vlefshëm për studimin.

Tabela 11. Shpërndarja sipas moshës dhe gjinisë, së pjesëmarrësve që u përgjigjen¹, me spirometri të përdorshme, për Shqipërinë.

Sexi	Moshë				Total
	40-49	50-59	60-69	70+	
Mashkull	155	131	107	74	467
Femër	187	183	71	31	472
Total	342	314	178	105	939

1. Pjesëmarrësit që u përgjigjen, janë ata që kanë të dhënat e pyetësorit Thelbësor dhe spirometri post-BD me rezultate të cilësisë > 1 për secilin FEV₁ dhe FVC.

Tabela 11, tregon shpërndarjen sipas moshës dhe gjinisë, në lidhje me realizimin e kryerjes cilësore të spirometrisë për t'u konsideruar e vlefshme. Vihet re se 47 pjesëmarrës nuk konsiderohen të përzgjedhshëm për studim, sepse nuk kanë realizuar kryerjen e spirometrisë siç kërkohet nga standardet e BOLD-it.

Tabela 12. Shpërndarja e popullsisë, sipas moshës dhe gjinisë, për Shqipërinë.

		Mosha				Total
		40-49	50-59	60-69	70+	
Aktual¹	Mashkull	17.7%	14.6%	9.5%	7.6%	49.3%
	Femër	18.1%	14.1%	9.6%	8.9%	50.7%
	Total	35.9%	28.7%	19.1%	16.3%	100.0%
E vlerësuar²	Mashkull	17.7%	14.6%	9.5%	7.5%	49.3%
	Femër	18.1%	14.1%	9.6%	8.9%	50.7%
	Total	35.9%	28.7%	19.1%	16.3%	100.0%

1. Të dhënat aktuale për çdo vend për krahasim.

2. Vlerësimi i ponderuar “Weighted estimate” bazuar në të dhënat e pjesëmarrësve që u përgjigjën. Meqenëse vlerësimet janë pashtresuar sipas grupmoshës dhe seksit, duke përdorur ndarjen aktuale të popullsisë, të dy grupet e numrave do të bien dakord.

Tabela 12, pasqyron shpërndarjen sipas gjinisë dhe grup moshës të pjesëmarrësve në studim. Vihet re që kjo shpërndarje aktuale, është e përputhshme me pjesëmarrjen e vlerësuar, duke treguar përlllogaritje të sakta statistikore të përcaktimit të mostrës për studim.

Tabela 13. Prevalenca e duhanpirjes aktuale, sipas moshës dhe seksit, për Shqipërinë.

		Mosha				Total
Seksi		40-49	50-59	60-69	70+	
Pjesëmarrës që u përgjigjën me të dhëna të përdorshme¹	Mashkull	40.5%	44.6%	29.3%	21.0%	35.8%
	Femër	7.8%	8.4%	5.3%	3.0%	7.3%
	Total	22.5%	23.6%	19.9%	15.8%	21.6%
Popullata²	Mashkull	44.5%	46.7%	29.4%	21.1%	38.7%
		(5.2)	(1.7)	(5.6)	(7.8)	(3.2)
	Femër	6.5%	8.3%	4.8%	5.2%	6.5%
	(3.2)	(1.8)	(4.2)	(4.5)	(0.9)	
Total	25.3%	27.9%	17.1%	12.4%	22.4%	
	(3.2)	(1.0)	(4.4)	(4.0)	(1.8)	

1. “Non-weighted data” për mostrën e pjesëmarrësve që u përgjigjën.

2. Vlerësimi i ponderuar i popullsisë (weighted population estimate), me SE të treguar në kllapa.

Tabela 13, tregon prevalencën e pirjes së duhanit në Shqipëri. Vihet re që ajo është relativisht e lartë, 21.6% e pjesëmarrësve, me predominim të shprehur të meshkujve në raport me femrat, në përqindjet respektive 35.8% dhe 7.3%.

Tabela 14. Prevalenca e pirjes ndonjëherë të duhanit, sipas moshës dhe seksit, për Shqipërinë.

	Seksi	Moshë				Total
		40-49	50-59	60-69	70+	
Pjesëmarrës që u përgjigjën me të dhëna të përdorshme¹	Mashkull	59.5%	66.2%	61.2%	60.5%	61.9%
	Femër	9.8%	11.0%	10.7%	21.2%	11.2%
	Total	32.2%	34.2%	41.4%	49.1%	36.6%
Popullata²	Mashkull	58.5% (3.7)	69.3% (7.0)	60.8% (5.7)	65.1% (8.0)	63.2% (5.0)
	Femër	8.2% (2.5)	10.8% (1.4)	9.6% (4.4)	19.2% (7.5)	11.1% (0.8)
	Total	33.1% (2.5)	40.6% (4.6)	35.1% (5.2)	40.1% (4.8)	36.8% (2.5)

1. “Non-weighted data” për mostrën e pjesëmarrësve që u përgjigjën.

2. Vlerësimi i ponderuar i popullsisë (weighted population estimate), me SE të treguar në kllapa.

Në Tabelën 14, tregohet prevalenca e pirjes së duhanit përgjatë gjithë jetës dhe vihet re që kjo prevalencë është mjaft më e lartë, në krahasim me prevalencën e pirjes aktuale, 36.6% vs. 21.6%.

Edhe për pirjen “ndonjëherë” të duhanit, përqindja e seksit mashkull është mjaft më e lartë se ajo e seksit femër, 61.9% vs. 11.2% respektivisht.

Tabela 15. Shpërndarja e paketa-vite të duhanpirjes, për Shqipërinë.

	Seksi	Asnjëherë duhanpirës	Paketa-vite			Total
			0-10	10-20	20+	
Pjesëmarrës që u përgjigjën me të dhëna të përdorshme¹	Mash	188	20	39	247	494 (100%)
	kull	(38.1%)	(4.1%)	(7.9%)	(50.0%)	
	Femër	437	19	20	16 (3.3%)	492 (100%)
		(88.8%)	(3.9%)	(4.1%)		
	Total	625	39	59	263	986 (100%)
		(63.4%)	(4.0%)	(6.0%)	(26.7%)	
Popullata²	Mash	36.8%	5.3%	7.1%	50.7%	100%
	kull	(5.0)	(1.8)	(1.7)	(2.5)	
	Femër	88.9%	4.6%	4.9%	1.6% (1.1)	100%
		(0.8)	(1.0)	(1.4)		
	Total	63.2%	4.9%	6.0%	25.8%	100%
		(2.5)	(1.0)	(1.1)	(1.7)	

1. Të dhëna jo të ponderuara për mostrën e përgjigjeve.

2. Vlerësimi i ponderuar i popullsisë, me SE të treguar në kllapa.

Në tabelën 15, tregohet numri i paketave të duhanit të pira në vite. Vihet re që shumica e duhanpirësve, janë duhanpirës të fortë dhe > 50% e tyre pinë më shumë se 20 paketa-vite. Po kështu, vihet re që, meshkujt janë duhanpirës me të fuqishëm se femrat, në raport me numrin e paketa-viteve.

Tabela 16. Mesatarja (SD) e spirometrisë post-BD për pjesëmarrësit që u përgjigjën, me të dhëna të përdorshme¹, për Shqipërinë.

	Statusi i duhanpirjes	N	FEV ₁ (L)	FVC (L)	FEV ₁ /FVC (%)
Meshkuj	Aktual	170	3.2 (0.9)	4.3 (0.9)	74.3 (12.6)
	Ex	124	3.0 (0.8)	4.0 (0.8)	75.0 (11.5)
	Asnjëherë	173	3.2 (0.8)	4.0 (0.8)	79.7 (6.5)
Femra	Aktual	36	2.6 (0.6)	3.1 (0.7)	81.5 (5.4)
	Ex	18	2.2 (0.8)	2.8 (0.8)	78.5 (13.3)
	Asnjëherë	418	2.4 (0.5)	3.0 (0.6)	80.4 (5.9)

1. Pyetësori Thelbësor dhe spirometria post-BD me rezultate të cilësisë > 1 për FEV₁ dhe FVC. Rezultatet janë vetëm për mostrën e studiuar dhe nuk janë vlerësime të popullatës.

Tabela 16, tregon mesataren e spirometrive, pas përdorimit të bronkodilatorit, që rezultuan të përzgjedhshme për studim. Siç vihet re, përqindja e realizimit të

spirometrisë, është më e lartë te femrat se te meshkujt dhe pak më e lartë te ato që nuk kanë pirë asnjëherë duhan, në raport me duhanpirësit aktualë apo ish-duhanpirësit.

Tabela 17. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e SPOK-ut¹ të stadi 1 ose më shumë sipas GOLD-it, sipas moshës dhe gjinisë, për Shqipërinë.

Seksi	Moshë				Total
	40-49	50-59	60-69	70+	
Mashkull	3.8 (0.5)	10.0 (2.3)	28.4 (6.7)	52.5 (7.5)	17.4 (2.5)
Femër	2.3 (0.5)	4.1 (1.9)	17.0 (6.1)	14.7 (5.2)	7.7 (2.3)
Total	3.0 (0.4)	7.0 (1.5)	22.4 (4.7)	32.3 (4.9)	12.4 (1.7)

1. Post-BD FEV₁/FVC < 70%.

Në tabelën 17, paraqitet prevalenca e SPOK-ut në popullatën e përgjithshme dhe konstatohet se, sipas kriterëve të GOLD-it, prevalenca e SPOK-ut në Shqipëri është 12.4%. Prevalenca e SPOK-ut te meshkujt është më e lartë se te femrat, respektivisht 17.4% vs. 7.7%. Prevalenca ndyshon edhe sipas grupmoshave dhe vihet re që prevalenca më e madhe e SPOK-ut te meshkujt është në grupmoshën > 70 vjeç; pak > 50% e prevalencës janë në këtë grup- moshë. Ndërsa për seksin femër, grupmosha më e prekur rezulton ajo 60-69 vjeç.

Tabela 18. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e SPOK-ut¹ të stadi 1 ose më shumë sipas GOLD-it, sipas paketa-vite dhe gjinisë, për Shqipërinë.

Seksi	Asnjëherë duhanpirës	Paketa-vite			Total
		0-10	10-20	20+	
Mashkull	6.2 (2.2)	10.2 (4.8)	7.6 (2.3)	27.6 (4.6)	17.4 (2.5)
Femër	6.1 (2.9)	19.8 (18.9)	24.2 (11.5)	9.0 (8.4)	7.7 (2.3)
Total	6.1 (2.1)	14.8 (9.5)	14.3 (5.5)	27.0 (4.5)	12.4 (1.7)

1. Post-BD FEV₁/FVC < 70% dhe post-BD FEV₁ > 80% të parashikuar.

Në tabelën 18, paraqitet lidhja e duhanpirjes, e shprehur në paketa-vite, me SPOK-un. Përqindja më e lartë e SPOK-ut te meshkujt, konstatohet kur duhanpirja është më e madhe, e pikërisht kur pihen më shumë se 20 paketa-vite. Ndërsa kjo nuk qëndron për femrat. Përqindja më e lartë e SPOK-ut, konstatohet në pirjen mesatare të duhanit dhe pikërisht në intervalin 10-20 paketa-vite.

Tabela 19a. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e SPOK-ut¹ të stadi 2 ose më shumë sipas GOLD-it, sipas moshës dhe gjinisë (ekuacionet lokale), për Shqipërinë.

	Mosha				Total
	40-49	50-59	60-69	70+	
Mashkull	1.7 (1.2)	5.8 (2.3)	18.1 (5.0)	31.8 (6.5)	10.4 (2.1)
Femër	2.3 (0.5)	3.0 (2.1)	0.8 (0.8)	9.0 (8.1)	3.3 (1.8)
Total	2.0 (0.6)	4.4 (1.6)	9.0 (2.8)	19.7 (5.8)	6.8 (1.4)

1. Post-BD FEV₁/FVC < 70% dhe post-BD FEV₁ < 80% të parashikur.

Prevalenca e SPOK-ut të stadi të dytë, sipas përkufizimit të GOLD-it, është 6.8%, përsëri më e lartë te meshkujt se te femrat, respektivisht 10.4% vs. 3.3%. Siç shihet, me rritjen e moshës rritet edhe prevalenca e SPOK-ut.

Tabela 19b. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e SPOK-ut¹ të stadi 2 ose më shumë sipas GOLD-it, sipas moshës dhe gjinisë (ekuacionet NHANES), për Shqipërinë.

Seksi	Mosha				Total
	40-49	50-59	60-69	70+	
Mashkull	2.4 (1.1)	7.0 (3.1)	19.0 (4.7)	31.8 (6.5)	11.2 (2.1)
Femër	2.3 (0.5)	3.2 (2.0)	8.3 (3.4)	14.7 (5.2)	5.8 (2.0)
Total	2.4 (0.6)	5.1 (1.9)	13.4 (3.0)	22.7 (4.2)	8.4 (1.5)

1. Post-BD FEV₁/FVC < 70% dhe post-BD FEV₁ < 80% të parashikuar.

Në tabelën 19b, vihet re që prevalenca sipas ekuacionit NHANES, është më e lartë se ajo e vlerësuar me ekuacionin lokal. Prevalenca e vlerësuar në popullatë është 8.4% vs. 6.8% të vlerësuar me ekuacion lokal dhe po kështu edhe prevalenca e SPOK-ut stadi i dytë, vazhdon njëjloj të jetë më e lartë te meshkujt se te femrat, respektivisht 11.2% vs. 5.8%. Tjetër gjë që bie në sy, është edhe rritja e përqindjes së prevalencës së SPOK-ut stadi i dytë te femrat, në krahasim me përqindjen e prevalencës së llogaritur me ekuacion lokal.

Tabela 20a. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e SPOK-ut¹ të stadi 2 ose më shumë sipas GOLD-it, sipas paketa-vite dhe gjinisë (ekuacionet lokale), për Shqipërinë.

Seksi	Asnjëherë duhanpirës	Paketa-vite			Total
		0-10	10-20	20+	
Mashkull	2.4 (1.2)	1.2 (1.4)	5.7 (2.9)	17.8 (3.2)	10.4 (2.1)
Femër	3.8 (2.0)	0	0	0	3.3 (1.8)
Total	3.4 (1.5)	0.6 (0.7)	3.4 (2.0)	17.2 (3.2)	6.8 (1.4)

1. Post-BD FEV₁/FVC < 70% dhe post-BD FEV₁ < 80% të parashikuar.

Në tabelën 20a, konstatohet që prevalenca e SPOK-ut stadi i dytë, sipas ekuacionit lokal dhe përcaktimit të GOLD-it, në lidhje me duhanpirjen, është mjaft e ulët, si te meshkujt ashtu edhe te femrat që nuk kanë pirë asnjëherë duhan. Por bie në sy, që prevalenca është më e lartë te femrat.

Nga ana tjetër, konstatohet që te meshkujt, me rritjen e shkallës së pirjes së duhanit, e shprehur në paketa-vite, rritet edhe prevalenca e SPOK-ut stadi i dytë, ndërsa te femrat nuk konstatohet një gjetje e tillë.

Tabela 20b. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e SPOK-ut¹ të stadi 2 ose më shumë sipas GOLD-it, sipas paketa-vite dhe gjinisë (ekuacionet NHANES), për Shqipërinë.

Seksi	Asnjëherë duhanpirës	Paketa-vite			Total
		0-10	10-20	20+	
Mashkull	2.8 (1.5)	1.2 (1.4)	5.7 (2.9)	19.0 (3.0)	11.2 (2.1)
Femër	4.7 (2.8)	19.8 (18.9)	10.9 (8.3)	9.0 (8.4)	5.8 (2.0)
Total	4.2 (2.1)	10.2 (9.5)	7.8 (3.9)	18.7 (2.9)	8.4 (1.5)

1. Post-BD FEV₁/FVC < 70% dhe post-BD FEV₁ < 80% të parashikuar.

Në tabelën 20b, sipas llogaritjeve me ekuacion lokal, prevalenca e SPOK-ut stadi i dytë te femrat jo-duhanpirëse, është mjaft më e lartë se te meshkujt jo-duhanpirës, respektivisht 4.7% vs. 2.8%. Njëlloj si edhe në vlerësimet e mëparshme me ekuacionet lokale, përqindja e prevalencës është përsëri më e lartë.

Tabela 21a. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e SPOK-ut duke përdorur Kufirin e Poshtëm të Normës (LLN) se sa një raport fiks: SPOK-u¹ stadi i modifikuar 1 ose më shumë, sipas moshës dhe gjinisë (ekuacionet lokale), për Shqipërinë.

Seksi	Moshë				Total
	40-49	50-59	60-69	70+	
Mashkull	4.2 (0.9)	5.3 (2.3)	21.2 (2.2)	41.2 (11.0)	13.2 (2.6)
Femër	3.8 (1.4)	4.1 (1.9)	12.3 (5.5)	10.7 (2.4)	6.6 (1.4)
Total	4.0 (0.8)	4.7 (1.5)	16.5 (3.2)	24.9 (5.4)	9.9 (1.4)

1. Post-BD FEV₁/FVC < LLN.

Nga tabela 21a, rezulton se nëse do të përdorim si kriter për prevalencën e SPOK-ut, Kufirin e Poshtëm të Normës (LLN) në krahasim një raport fiks FEV₁/FVC < 0.70, do të vemë re se prevalenca e SPOK-ut stadi i parë është më e ulët, 9.9% vs. 12.4%. Përsëri, nuk konstatohen ndryshime me vlerësimin e mëparshëm, përse i përket ndryshimeve gjinore apo grupmoshave. Me rritjen e moshës, rritet edhe prevalenca e SPOK-ut, kryesisht te moshë > 70 vjeç. Te femrat, njëjloj si edhe në vlerësimin e mëparshëm, dominon grupmosha 60-69 vjeç.

Tabela 21b. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) të SPOK-ut stadi 1 ose më shumë të Modifikuar sipas LLN, sipas moshës dhe seksit (Ekuacionet NHANES), për Shqipërinë.

Seksi	Moshë				Total
	40-49	50-59	60-69	70+	
Mashkull	2.9 (1.3)	5.0 (2.3)	19.9 (3.0)	36.9 (13.0)	11.7 (2.6)
Femër	3.8 (1.4)	4.1 (1.9)	9.8 (6.3)	10.7 (2.4)	6.2 (1.4)
Total	3.3 (1.0)	4.5 (1.5)	14.6 (3.7)	23.0 (6.2)	8.9 (1.4)

1. Post-BD FEV₁/FVC < LLN.

Sipas vlerësimit me ekuacionin NHANES, prevalenca e SPOK-ut stadi i parë, është më e ulët se ajo që rezulton sipas vlerësimit me ekuacionet lokale, përkatësisht 8.9% vs. 9.9%. E njëjta gjë vlen edhe për prevalencën sipas gjinisë. Por ajo që ndryshon nga të tjerat, është prevalenca më e lartë te femrat në moshën > 70 vjeç, krahasuar me vlerësimet e mëparshme.

Tabela 22a. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e SPOK-ut stadi 1 ose më shumë të Modifikuar sipas LLN, sipas paketa-vite dhe gjinisë (ekuacionet lokale), për Shqipërinë.

Seksi	Asnjëherë duhanpirës	Paketa-vite			Total
		0-10	10-20	20+	
Mashkull	2.3 (1.6)	10.2 (4.8)	6.6 (2.5)	22.2 (3.1)	13.2 (2.6)
Femër	4.9 (1.2)	19.8 (18.9)	24.2 (11.5)	9.0 (8.4)	6.6 (1.4)
Total	4.2 (1.0)	14.8 (9.5)	13.7 (5.6)	21.8 (3.0)	9.9 (1.4)

1. Post-BD FEV₁/FVC < LLN.

Në tabelën 22a, konstatohet se lidhur me prevalencën e SPOK-ut stadi i parë ose më shumë, në lidhje me duhanpirjen dhe gjininë sipas LLN, ruhen të njëjtat përqindje. SPOK-u dominon te femrat jo-duhanpirëse, ndërsa te meshkujt përqindja e prevalences korrelohet me numrin e paketave.

Tabela 22b. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e SPOK-ut stadi 1 ose më shumë të Modifikuar sipas LLN, sipas paketa-vite dhe gjinisë (ekuacionet NHANES), për Shqipërinë.

Seksi	Asnjëherë duhanpirës	Paketa-vite			Total
		0-10	10-20	20+	
Mashkull	2.0 (1.6)	2.9 (3.5)	6.6 (2.5)	20.3 (3.8)	11.7 (2.6)
Femër	4.4 (0.8)	19.8 (18.9)	24.2 (11.5)	9.0 (8.4)	6.2 (1.4)
Total	3.7 (0.8)	11.1 (9.7)	13.7 (5.6)	20.0 (3.7)	8.9 (1.4)

1. Post-BD FEV₁/FVC < LLN.

Përqindjet e prevalencës së SPOK-ut janë me të ulëta sipas LLN dhe ekuacionit NHANES, krahasuar me vlerësimin sipas ekuacioneve lokale. Prevalenca e SPOK-ut në lidhje me duhanpirjen është 8.9%, krahasuar me 9.9%, e vlerësuar me ekuacionet lokale.

Tabela 23a. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e SPOK-ut stadi 2 ose më shumë të Modifikuar sipas LLN, sipas moshës dhe seksit (ekuacionet lokale), për Shqipërinë.

Seksi	Moshë				Total
	40-49	50-59	60-69	70+	
Mashkull	2.4 (1.1)	2.7 (1.3)	16.3 (3.5)	30.3 (6.6)	9.3 (1.5)
Femër	2.3 (0.5)	3.0 (2.1)	0	5.0 (4.0)	2.5 (1.1)
Total	2.4 (0.6)	2.9 (1.2)	7.7 (2.0)	16.8 (4.4)	5.8 (1.0)

1. Post-BD FEV₁/FVC < LLN dhe post-BD FEV₁ < 80% të parashikuar.

Prevalenca e SPOK-ut stadi i dytë ose më shumë, sipas ekuacioneve lokale, është 5.8%, përsëri me predominim të meshkujt. Por bie në sy, që ndryshe nga prevalenca e SPOK-ut stadi i parë, prevalenca e stadi të dytë është e njëjtë për të dy seksin, për grupmoshën 40-49 vjeç.

Tabela 23b. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e SPOK-ut stadi 2 ose më shumë të Modifikuar sipas LLN, sipas moshës dhe seksit (ekuacionet NHANES), për Shqipërinë.

Seksi	Moshë				Total
	40-49	50-59	60-69	70+	
Mashkull	2.9 (1.3)	3.9 (2.1)	16.3 (3.5)	26.8 (8.5)	9.2 (2.0)
Femër	3.5 (1.5)	3.2 (2.0)	3.6 (2.7)	10.7 (2.4)	4.7 (1.1)
Total	3.2 (1.0)	3.5 (1.4)	9.6 (2.3)	18.2 (4.1)	6.9 (1.1)

1. Post-BD FEV₁/FVC < LLN dhe post-BD FEV₁ < 80% të parashikuar.

Prevalenca e SPOK-ut stadi i dytë ose më shumë, sipas ekuacionit NHANES, është më e lartë se ajo e vlerësuar me ekuacionet lokale, përkatësisht 6.9% vs. 5.8%. Ajo që bie në sy, është rritja e shprehur e prevalencës së SPOK-ut stadi 2 te femrat, vlerësuar sipas NHANES.

Tabela 24a. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e SPOK-ut stadi 2 ose më shumë të Modifikuar sipas LLN, sipas paketa-vite dhe gjinisë (ekuacionet lokale), për Shqipërinë.

Seksi	Asnjëherë duhanpirës	Paketa-vite			Total
		0-10	10-20	20+	
Mashkull	1.6 (1.0)	1.2 (1.4)	5.7 (2.9)	16.1 (2.9)	9.3 (1.5)
Femër	2.9 (1.3)	0	0	0	2.5 (1.1)
Total	2.5 (1.0)	0.6 (0.7)	3.4 (2.0)	15.5 (2.8)	5.8 (1.0)

1. Post-BD FEV₁/FVC < 70% dhe post-BD FEV₁ < 80% të parashikuar.

Në lidhje me SPOK-un stadi 2 ose më shumë dhe duhanpirjen, të shprehur në paketa-vite, prevalenca e tij është 5.8%. Por ajo që bie në sy, është prevalenca e lartë e SPOK-ut te femrat jo-duhanpirëse.

Tabela 24b. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e SPOK-ut stadi 2 ose më shumë të Modifikuar sipas LLN, sipas paketa-vite dhe gjinisë (ekuacionet NHANES), për Shqipërinë.

Seksi	Asnjëherë duhanpirës	Paketa-vite			Total
		0-10	10-20	20+	
Mashkull	1.7 (1.4)	1.2 (1.4)	5.7 (2.9)	15.9 (3.2)	9.2 (2.0)
Femër	3.4 (1.2)	19.8 (18.9)	10.9 (8.3)	9.0 (8.4)	4.7 (1.1)
Total	2.9 (1.0)	10.2 (9.5)	7.8 (3.9)	15.7 (3.1)	6.9 (1.1)

1. Post-BD FEV₁/FVC < 70% dhe post-BD FEV₁ < 80% të parashikuar.

Prevalenca e SPOK-ut stadi i dytë ose më shumë, vlerësuar sipas ekuacionit NHANES, është 6.9% vs. 5.8% të vlerësuar sipas ekuacioneve lokale.

Tabela 25a. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e post-BD FVC LLN¹ (ekuacionet lokale), sipas moshës dhe gjinisë, për Shqipërinë.

Seksi	Moshë				Total
	40-49	50-59	60-69	70+	
Mashkull	4.6 (2.1)	4.5 (1.9)	6.2 (2.0)	2.4 (1.7)	4.5 (0.8)
Femër	5.8 (2.4)	4.0 (1.3)	1.0 (1.1)	2.1 (2.4)	3.8 (0.8)
Total	5.2 (1.6)	4.3 (1.2)	3.5 (1.2)	2.2 (1.5)	4.1 (0.6)

1. Post-BD FVC < LLN.

Në tabelën 25a, tregohet prevalenca e vlerësuar e SPOK-ut, pas përdorimit të bronkodilatorit dhe sipas ekuacionit lokal. Bie në sy që, prevalenca e SPOK-ut është më e ulët, nëse do të marrim në konsideratë atë pas përdorimit të bronkodilatorit. Pa bronkodilator është 6.8% dhe pas bronkodilatorit bie në 4.1%.

Tabela 25b. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e post-BD FVC LLN¹ (Ekuacionet NHANES), sipas moshës dhe gjinisë, për Shqipërinë.

Seksi	Moshë				Total
	40-49	50-59	60-69	70+	
Mashkull	16.7 (4.2)	15.9 (6.1)	16.6 (2.8)	12.5 (3.0)	15.8 (1.8)
Femër	10.3 (1.8)	12.5 (4.5)	17.3 (7.0)	34.2 (13.5)	16.2 (3.6)
Total	13.5 (2.4)	14.2 (3.8)	16.9 (3.9)	24.0 (7.0)	16.0 (2.0)

1. Post-BD FVC < LLN.

Tabela 26a. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e post-BD FVC LLN¹ (ekuacionet lokale), sipas paketa-vite dhe gjinisë, për Shqipërinë.

Seksi	Asnjëherë Duhanpirës	Paketa-vite			Total
		0-10	10-20	20+	
Mashkull	2.3 (0.9)	0	6.9 (2.4)	6.2 (1.3)	4.5 (0.8)
Femër	3.7 (0.8)	0	0	31.9 (12.5)	3.8 (0.8)
Total	3.3 (0.6)	0	4.1 (1.8)	7.0 (1.3)	4.1 (0.6)

1. Post-BD FVC < LLN.

Tabela 26b. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e post-BD FVC LLN¹ (Ekuacionet NHANES), sipas moshës dhe gjinisë, për Shqipërinë.

Seksi	Asnjëherë duhanpirës	Paketa-vite			Total
		0-10	10-20	20+	
Mashkull	15.5 (3.5)	9.3 (4.8)	12.6 (5.2)	17.2 (3.1)	15.8 (1.8)
Femër	16.3 (3.1)	2.5 (3.0)	16.7 (15.6)	50.3 (9.2)	16.2 (3.6)
Total	16.1 (2.4)	6.0 (3.3)	14.3 (6.7)	18.3 (3.0)	16.0 (2.0)

1. Post-BD FVC < LLN.

Tabela 27. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e kollës kronike¹, sipas moshës dhe gjinisë, për Shqipërinë.

Seksi	Moshë				Total
	40-49	50-59	60-69	70+	
Mashkull	8.1 (3.5)	11.2 (1.3)	23.9 (4.2)	25.8 (8.2)	14.7 (2.3)
Femër	3.2 (1.4)	2.9 (1.3)	5.1 (3.7)	21.3 (6.8)	6.6 (0.9)
Total	5.6 (1.9)	7.1 (1.0)	14.5 (3.5)	23.3 (5.3)	10.6 (1.3)

1. Kollë e raportuar për tre muaj, ose më shumë, në vit.

Prevalenca e kollës kronike, e përkufizuar si kollë në shumicën e ditëve, për tre muaj, ose më shumë, brenda një viti, rezulton 10.6%. Kjo është një shifër mjaft e lartë dhe përsëri me ndryshime gjinore, me dominim të shprehur të seksit mashkull dhe të moshës > 70 vjeç për të dy gjinitë.

Tabela 28. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e kollës kronike¹, sipas paketa-vite dhe gjinisë, për Shqipërinë.

Seksi	Asnjëherë duhanpirës	Paketa-vite			Total
		0-10	10-20	20+	
Mashkull	1.7 (1.3)	1.1 (1.4)	12.2 (8.3)	26.0 (3.3)	14.7 (2.3)
Femër	4.1 (1.6)	0	50.4 (11.0)	29.0 (5.5)	6.6 (0.9)
Total	3.4 (1.2)	0.6 (0.7)	28.0 (8.4)	26.1 (3.2)	10.6 (1.3)

1. Kollë e raportuar për tre muaj, ose më shumë, në vit.

Prevalenca e kollës kronike, sipas moshës dhe gjinisë, rezulton në shifra të njëjta me atë të kollës kronike, sipas paketa-vite dhe gjinisë (10.6% respektivisht). Vërehet se, te femrat prevalenca e kollës kronike është më e lartë te grupi i duhanpirëseve 10-20 paketa-vite, ndryshe nga meshkujt, te të cilët prevalenca është më e lartë te duhanpirësit > 20 paketa-vite.

Tabela 29. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e sputumit kronik¹, sipas moshës dhe gjinisë, për Shqipërinë.

Seksi	Moshë				Total
	40-49	50-59	60-69	70+	
Mashkull	1.7 (1.2)	2.3 (1.4)	4.3 (1.8)	8.7 (5.6)	3.4 (1.9)
Femër	1.3 (0.9)	0.3 (0.3)	0	0	0.5 (0.3)
Total	1.5 (0.8)	1.3 (0.7)	2.1 (1.0)	3.9 (2.6)	2.0 (1.0)

1. Sputum i raportuar për tre muaj, ose më shumë, në vit.

Prevalenca e sputumit kronik, e përkufizuar njëjloj si edhe kolla kronike: sputum në shumicën e ditëve, për tre muaj, ose më shumë, ka rezultuar 2%, shumë më e ulët se prevalenca e kollës kronike dhe me ndryshime të shprehura midis gjinive.

Tabela 30. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e sputumit kronik¹, sipas paketa-vite dhe gjinisë, për Shqipërinë.

Seksi	Asnjëherë duhanpirës	Paketa-vite			Total
		0-10	10-20	20+	
Mashkull	0.5 (0.5)	0	7.1 (8.6)	5.4 (3.0)	3.4 (1.9)
Femër	0.6 (0.4)	0	0	0	0.5 (0.3)
Total	0.6 (0.3)	0	4.1 (4.7)	5.3 (2.9)	2.0 (1.0)

1. Sputum i raportuar për tre muaj, ose më shumë, në vit.

Prevalenca e sputumit kronik, në lidhje me duhanpirjen, të shprehur në paketa-vite, është e njëjtë, në total, me atë sipas moshës. Te femrat, kjo nuk ka lidhje me duhanpirjen. Sputum konstatohet vetëm te jo-duhanpirëset.

Tabela 31. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e Bronkitit Kronik të vetëraportuar¹, sipas moshës dhe gjinisë, për Shqipërinë.

Seksi	Moshë				Total
	40-49	50-59	60-69	70+	
Mashkull	1.4 (1.3)	2.3 (1.4)	3.5 (2.1)	6.2 (3.8)	2.8 (1.6)
Femër	1.1 (1.0)	0	0	0	0.4 (0.4)
Total	1.2 (0.8)	1.2 (0.7)	1.7 (1.1)	2.8 (1.7)	1.6 (0.8)

1. Bronkiti kronik përcaktohet si kollë dhe sputum kronik, për dy, ose më shumë vite.

Prevalenca e bronkitit kronik, të vetëraportuar nga pacientët, që e dinë që vuajnë nga bronkiti kronik, është 1.6%. Kjo shifër është mjaft më e ulët se prevalenca e kollës kronike dhe madje edhe e sputumit kronik, e nxjerrë nga pyetësorët. Sërish, bie në sy diferenca gjinore e shprehur dhe mungesa e tij në grupmoshat 50-59 vjeç; 60-69 vjeç dhe > 70 vjeç te femrat. Ndërsa te meshkujt, dominon përsëri moshë > 70 vjeç.

Tabela 32. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e Bronkitit Kronik të vetëraportuar¹, sipas paketa-vite dhe gjinisë, për Shqipërinë.

Seksi	Asnjëherë duhanpirës	Paketa-vite			Total
		0-10	10-20	20+	
Mashkull	0.5 (0.5)	0	7.1 (8.6)	4.2 (2.5)	2.8 (1.6)
Femër	0.4 (0.4)	0	0	0	0.4 (0.4)
Total	0.4 (0.3)	0	4.1 (4.7)	4.1 (2.4)	1.6 (0.8)

2. Bronkiti kronik përcaktohet si kollë dhe sputum kronik, për dy, ose më shumë vite.

Në lidhje me duhanpirjen, të shprehur në paketa-vite, në total, është e njëjta prevalencë e bronkitit kronik të vetëraportuar. Por, vihet re se te femrat, bronkiti kronik nuk ka lidhje me duhanin, ndërsa te meshkujt ai lidhet me numrin e pakteta-vite. Në ndryshim nga simptomat, lidhja më e fortë vihet re me intervalin 10-20 paketa-vite dhe jo me atë > 20 paketa-vite.

Tabela 33. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e SPOK-ut¹ të diagnostikuar nga mjeku, sipas moshës dhe gjinisë, për Shqipërinë.

Seksi	Moshë				Total
	40-49	50-59	60-69	70+	
Mashkull	0	1.7 (1.4)	3.8 (1.8)	4.4 (2.6)	1.9 (0.8)
Femër	0	2.3 (0.7)	0	0	0.6 (0.1)
Total	0	2.0 (0.8)	1.9 (0.9)	2.0 (1.2)	1.3 (0.4)

1. Përfshin bronkitin kronik, emfizemën, ose SPOK-un.

Prevalenca e SPOK-ut të diagnostikuar nga mjeku, është shumë e ulët, 1.3%. Por, sërish ruhet diferenca meshkuj femra në lidhje me prevalencën. Vërehet se në grupmoshën 40-49 vjeç, nuk ka asnjë rast të diagnostikuar me SPOK. Kjo konstatohet edhe te femrat e grupmoshave 60-69 dhe > 70 vjeç. Ndërsa te meshkujt, përsëri prevalenca është më e lartë në moshën > 70 vjeç.

Tabela 34. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e SPOK-ut¹ të diagnostikuar nga mjeku, sipas paketa-vite dhe gjinisë, për Shqipërinë.

Seksi	Asnjëherë duhanpirës	Paketa-vite			Total
		0-10	10-20	20+	
Mashkull	0.2 (0.2)	1.1 (1.4)	0	3.5 (1.6)	1.9 (0.8)
Femër	0.6 (0.2)	0	0	3.6 (1.9)	0.6 (0.1)
Total	0.5 (0.2)	0.6 (0.7)	0	3.5 (1.5)	1.3 (0.4)

2. Përfshin bronkitin kronik, emfizemën, ose SPOK-un.

Prevalenca e SPOK-ut në lidhje me duhanpirjen, e shprehur në paketa-vite, është e njëjtë me atë sipas moshës dhe gjinisë. Te femrat nuk ka lidhje me duhanpirjen, ndërsa te meshkujt vihet re lidhje me pirjen e 0-10 paketa-vite. Nuk konstatohet lidhje me numrin 10-20 paketa-vite. Prevalenca më e lartë në grupmoshën > 70 vjeç.

Tabela 35. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e sputumit kronik¹, sipas moshës dhe gjinisë për Tiranën, Shqipëri.

Seksi	Moshë				Total
	40-49	50-59	60-69	70+	
Mashkull	1.7 (1.2)	2.3 (1.4)	4.3 (1.8)	8.7 (5.6)	3.4 (1.9)
Femër	1.3 (0.9)	0.3 (0.3)	0	0	0.5 (0.3)
Total	1.5 (0.8)	1.3 (0.7)	2.1 (1.0)	3.9 (2.6)	2.0 (1.0)

1. Sputum i raportuar për tre muaj, ose më shumë, në vit.

Tabela 36. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e sputumit kronik¹, sipas paketa-vite dhe gjinisë për Tiranën, Shqipëri.

Seksi	Asnjëherë duhanpirës	Paketa-vite			Total
		0-10	10-20	20+	
Mashkull	0.5 (0.5)	0	7.1 (8.6)	5.4 (3.0)	3.4 (1.9)
Femër	0.6 (0.4)	0	0	0	0.5 (0.3)
Total	0.6 (0.3)	0	4.1 (4.7)	5.3 (2.9)	1.0 (1.0)

1. Sputum i raportuar për tre muaj, ose më shumë, në vit.

Tabela 37. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e Bronkitit Kronik të vetëraportuar¹, sipas moshës dhe gjinisë për Tiranën, Shqipëri.

Seksi	Moshë				Total
	40-49	50-59	60-69	70+	
Mashkull	1.4 (1.3)	2.3 (1.4)	3.5 (2.1)	6.2 (3.8)	2.8 (1.6)
Femër	1.1 (1.0)	0	0	0	0.4 (0.4)
Total	1.2 (0.8)	1.2 (0.7)	1.7 (1.1)	2.8 (1.7)	1.6 (0.8)

1. Bronkiti kronik përcaktohet si kollë dhe sputum kronik, për dy, ose më shumë vite.

Tabela 38. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e Bronkitit Kronik të vetëraportuar¹, sipas paketa-vite dhe gjinisë për Tiranën, Shqipëri.

Seksi	Asnjëherë duhanpirës	Paketa-vite			Total
		0-10	10-20	20+	
Mashkull	0.5 (0.5)	0	7.1 (8.6)	4.2 (2.5)	2.8 (1.6)
Femër	0.4 (0.4)	0	0	0	0.4 (0.4)
Total	0.4 (0.3)	0	4.1 (4.7)	4.1 (2.4)	1.6 (0.8)

1. Bronkiti kronik përcaktohet si kollë dhe sputum kronik, për dy, ose më shumë vite.

Tabela 39. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e SPOK-ut¹ të diagnostikuar nga mjeku, sipas moshës dhe gjinisë për Tiranën, Shqipëri.

Seksi	Moshë				Total
	40-49	50-59	60-69	70+	
Mashkull	0	1.7 (1.4)	3.8 (1.8)	4.4 (2.6)	1.9 (0.8)
Femër	0	2.3 (0.7)	0	0	0.6 (0.1)
Total	0	2.0 (0.8)	1.9 (0.9)	2.0 (1.2)	1.3 (0.4)

1. Përfshin bronkitin kronik, emfizemën, ose SPOK-un.

Tabela 40. Prevalenca e vlerësuar në popullatë (SE) e SPOK-ut¹ të diagnostikuar nga mjeku, sipas paketa-vite dhe gjinisë për Tiranën, Shqipëri.

Seksi	Asnjëherë duhanpirës	Paketa-vite			Total
		0-10	10-20	20+	
Mashkull	0.2 (0.2)	1.1 (1.4)	0	3.5 (1.6)	1.9 (0.8)
Femër	0.6 (0.2)	0	0	3.6 (1.9)	0.6 (0.1)
Total	0.5 (0.2)	0.6 (0.7)	0	3.5 (1.5)	2.1 (0.4)

1. Përfshin bronkitin kronik, emfizemën, ose SPOK-un.

PREVALENCA E PIRJES SË DUHANIT NË MOSHËN 20-39 VJEÇ

Shqipëria karakterizohet nga një popullsi e re dhe grupmosha 20-39 vjeç përfaqëson një të tretën e popullsisë së përgjithshme. Në këtë grup moshë, 49% janë meshkuj dhe 51% janë femra.

Tabela 41. Prevalenca e pirjes së duhanit në moshën 20-39 vjeç.

Grupmosha 20-39vjeç	Meshkuj dhe Femra	
	Meshkuj	Femra
Numri total i popullatës	976994	498119
Prevalenca e duhanpirjes	28.6%	16.8%

Ne intervistuar 1200 individë; 600 femra dhe 600 meshkuj.

Numri i përgjithshëm i pirësve të duhanit është 343 dhe mes tyre 242 janë meshkuj dhe 101 femra.

Prevalenca e pirjes së duhanit në këtë grup-moshë është 28.6%; përkatësisht 40.3% te meshkujt dhe 16.8% te femrat.

Për të vlerësuar rolin e faktorëve të ndryshëm në shkaktimin e SPOK-ut, analizuar faktorët kontribues të shprehur në tabelën më poshtë.

Tabela 42. Karaktersitikat kryesore të popullatës në studim dhe faktorëve kontribues.

Numri total i pjesëmarrësve 997 (100%) Meshkuj 496 (49.75%) Femra 501 (50.25%)	Raporti i popullatës (në përqindje)	SPOK-u	p-value
Total	100	10.6	
Seksi			
Meshkuj	49.75	14.7	< 0.001
Femra	50.25	6.6	
Group moshë			
40-49 vjeç	37	5.6	<0.001
50-59 vjeç	33	7.1	
60-69 vjeç	18.5	14.5	
>70 vjeç	11.5	23.5	
Pirja e duhanit			
Nuk kanë pirë kurrë	63.2	0.4	< 0.001
Ex duhanpirës dhe duhanpirës	36.8	4.1	
Përdorimi i biomasës			
Jo	38	0.6	<0.59
Po	62	1.0	

Siç shikohet edhe nga tabela përmbledhëse, duhanpirja dhe grupmosha, janë faktorë që kontribuojnë në mënyrë sinjifikative në zhvillim e SPOK-ut.

DISKUTIM

Ky është studimi i parë i prevalencës së SPOK-ut, i kryer në Shqipëri. Shkalla e përgjigjes së popullatës është e lartë, si për meshkujt ashtu edhe për femrat; 82.3%. Shkalla e përgjigjes te femrat, është pak më e lartë, krahasuar me atë te meshkujt; 84% vs. 83%. Megjithatë, ky ndryshim, nuk është statistikisht i rëndësishëm. Nuk vihet re ndonjë ndryshim midis të anketuarve, në lidhje me grupmoshën, apo në lidhje me patologjitë e diagnostikuara më parë nga mjeku si: astmë, emfizemë, bronkit kronik dhe SPOK. Por, gjejmë ndryshim statistikisht të rëndësishëm, në lidhje me statusin e pirjes së duhanit dhe sëmundjet e tjera bashkëshoqëruese.

Përqindja e pjesëmarrësve, që u përgjigjën dhe që nuk u përgjigjën, midis duhanpirësve aktualë, nuk është e ngjashme. Kjo tregon se plotësimi i pyetësorëve dhe kryerja e spirometrisë, nuk është e lehtë për një duhanpirës aktual.

Përqindja e pjesëmarrësve, që u përgjigjën dhe që nuk u përgjigjën, midis atyre që nuk kanë pirë kurrë duhan, është përkatësisht 73% dhe 63% ($p < 0.001$). Kjo tregon se, edhe ata që nuk kanë pirë kurrë duhan, shqetësohen për statusin e shëndetit respirator.

Midis pjesëmarrësve me sëmundje bashkëshoqëruese, përqindja e atyre që u përgjigjën dhe që nuk u përgjigjën, është përkatësisht 64% dhe 74% ($p < 0.007$). Kjo tregon se, prania e sëmundjeve bashkëshoqëruese, ka të ngjarë të rrisë ndërgjegjësimin në lidhje me statusin e shëndetit respirator.

Studimi ynë tregon, që prevalenca e përgjithshme e SPOK-ut (stadi 1 i GOLD-it ose më shumë) në Shqipëri, është 12.4%. Ajo është më e lartë te meshkujt sesa te femrat; 17.4% vs. 7.7% dhe tek ata të moshës > 70 vjeç. Në rastin e përdorimit të Kufirit të Poshtëm të Normës (LLN), prevalenca e SPOK-ut rezulton 9.9%. Ajo është përsëri më e lartë te meshkujt, sesa te femrat; 13.2% vs. 6.6% dhe në moshat > 70 vjeç. Kjo e fundit, është e ngjashme si edhe në rastin kur përdoren kriteret e GOLD-it. Prevalenca e SPOK-ut, duke përdorur LLN, është më e ulët se prevalenca e vlerësuar, duke përdorur kriteret e GOLD-it.

Iniciativa Globale për Sëmundjen Pulmonare Obstruktive Kronike (GOLD-i), përdor një raport fiks të $FEV_1/FVC < 0.7$ për diagnozën spirometrike të obstruksionit, pavarësisht nga mosha, seksi ose gjatësia.⁽¹³⁵⁾ Kjo mund të rezultojë në diagnozë fals pozitive të SPOK-ut në subjekte të moshuar, sepse raporti ka një regresion të vogël, por të rëndësishëm lidhur me moshën.⁽¹³⁶⁾ Task forca ATS/ERS ka rekomanduar më shumë përdorimin e Kufirit të Poshtëm të Normës (LLN), sesa përdorimin e një raporti fiks, për të shmangur mbidiagnozën e SPOK-ut.⁽¹³⁷⁾ Për këtë qëllim, kemi përdorur edhe LLN në studimin tonë.

Në një rishikim përmbledhës të literaturës, lidhur me epidemiologjinë e sëmundjes pulmonare obstruktive kronike, u konstatua se prevalenca e SPOK-ut varionte shumë, në varësi nga metodat e përdorura për diagnostikimin dhe klasifikimin e tij:^(138,139) nga 0.2% në Japoni, në 37% në SHBA.⁽¹⁴⁰⁾

Në një tjetër rishikim sistematik të literaturës, lidhur me prevalencën e SPOK-ut në vendet e Evropës, u konstatua se vlerësimet e prevalencës, varionin nga 2.1% në 26.1%, në varësi të vendit, grupmoshës dhe metodave të përdorura.⁽¹⁴¹⁾

Duke krahasuar të dhënat tona me studimet ndërkombëtare të BOLD-it, ne konkludojmë se prevalenca e SPOK-ut në Shqipëri është më e ulët se ajo e raportuar nga shumë vende të tjera si: Austria 26.1%;⁽¹⁴²⁾ Islanda 18%;⁽¹⁴³⁾ Gjermania 13.2%.⁽¹⁴⁴⁾ Por, ajo është më e lartë se ajo e vendeve të tjera si: Kina 8.2%⁽¹⁴⁵⁾ dhe Australia 7.9%.⁽¹⁴⁶⁾

Këto ndryshime gjeografike, megjithë përdorimin e protokollit të BOLD-it, mund t'i atribuohen niveleve të ndryshme të pirjes së duhanit në popullatën lokale, ose ndoshta faktorëve të tjerë të rrezikut, siç janë predispozicioni gjenetik, profesioni, biomasa dhe ndotja e ajrit.

Studimi ynë tregoi një korrelacion domethënës midis moshës dhe historisë së pirjes së duhanit, kjo e fundit e shprehur si paketa-vite ($r = 0.500$; $p < 0.001$). Shoqërimi i SPOK-ut me moshën e vjetër, mund t'i atribuohet një ekspozimi më zgjatur ndaj faktorëve të rrezikut.^(147,148)

Prevalenca e SPOK-ut te femrat, në studimin tonë, është më e ulët se te meshkujt, si në shumicën e vendeve, në të gjithë botën. Kjo rezulton për shkak të faktit se, femrat tradicionalisht, pinë duhan shumë më pak se meshkujt.⁽¹⁴⁹⁾ Kjo situatë ka ndryshuar në disa vende të zhvilluara, ku prevalenca e pirjes së duhanit te femrat, tashmë, është shpesh po aq e lartë sa te meshkujt.⁽¹⁵⁰⁾

Prevalenca e SPOK-ut, midis atyre që nuk kanë pirë asnjëherë duhan, është e ngjashme, si për meshkujt ashtu edhe për femrat. Ky rezultat, ndryshon nga ai i shumicës së studimeve.

Prevalenca e lartë e SPOK-ut te femrat, në shumicën e vendeve në zhvillim, i atribuohet biomasës dhe kushteve të gatimit.⁽¹⁵¹⁻¹⁵⁴⁾ Në Shqipëri, nuk duket që këto të jenë faktorë kryesorë kontribues.

Prevalenca e pirjes së duhanit në studimin tonë, është 21.6%. Ajo është më e lartë te meshkujt, sesa te femrat: 35.8% vs. 7.3%. Prevalenca më e lartë, është në grupmoshat 50-59 vjeç dhe 40-49 vjeç. Konstatohet një trend për ndërprerjen e pirjes së duhanit, me rritjen e moshës. Ne mendojmë se ky fakt, lidhet me sëmundjet bashkëshoqëruese në grupmoshën > 60 vjeç. Vihet re një fakt i rëndësishëm, në lidhje me statusin e pirjes së duhanit nga femrat. Në femrat > 40 vjeç, pirja e duhanit, nuk është aq e përhapur sa te meshkujt në popullatë. Kjo lidhet me faktin se shoqëria jonë, është një shoqëri konservatore. Por, kjo prirje ka ndryshuar për brezat e rinj: te femrat < 40 vjeç, u vu re një rritje e prevalencës së pirjes së duhanit. Studimi ynë tregon se, prevalenca e pirjes së duhanit është 17% në grupmoshën 20-39 vjeç, krahasuar me 7.3% në grupmoshat e tjera > 40 vjeç. Kjo përqindje e lartë, vërehet kryesisht në zonat urbane, ndërsa në zonat rurale, prevalenca e pirjes së duhanit në këtë grupmoshë nuk ndryshon, krahasuar me grupmoshat e tjera.

Prevalenca e SPOK-ut, në grupin e pirësve të duhanit (të cilësuar si duhanpirës të dikurshëm plus ata aktualë), u zbulua të jetë shumë më e lartë sesa në grupin e jo-duhanpirësve. Gjetje të ngjashme, u raportuan në shumicën e studimeve dhe pirja e duhanit është faktori më i zakonshëm i rrezikut për SPOK-un, në të gjithë botën.^(147,154)

Në përputhje me të dhënat e deri tanishme, lidhur me rolin e pirjes së duhanit, gjejmë një marrëdhënie të fortë dozë-përgjigje me paketat e pirjes së duhanit në vite.^(148, 155)

Siç është gjetur në studime të tjera, ka gjithashtu, një trend në rritje të pirjes së duhanit, e shprehur në paketa-vite, duke konfirmuar pirjen e tij, si një faktor të rëndësishëm rreziku për zhvillimin e sëmundjes së SPOK-ut.⁽¹⁵⁶⁾

Të dhënat tona treguan një prevalencë të ulët të SPOK-ut të diagnostikuar nga mjeku, të raportuar nga pjesëmarrësit, vetëm 1.3% dhe kjo gjetje është e ngjashme me shumicën e vendeve ku nëndiagnostikimi i SPOK-ut është i zakonshëm.⁽¹⁵⁷⁾

Por ka vende ku prevalenca e SPOK-ut, e diagnostikuar nga mjeku, është më e lartë, si p.sh. në Arabinë Jugore me 9.8%⁽¹⁵⁸⁾ dhe në Salzburg, Austri me 5.6%⁽¹⁵⁹⁾ Një shpjegim për këtë mund të jetë përdorimi i shtuar i spirometrisë dhe mbidiagnostikimi në vartësi edhe të metodës, apo aparaturave të përdorura, siç është rasti Arabisë Jugore.

Të dhënat tona janë në përputhje me ato të vendeve të tjera, ku ka ende një nivel të lartë të nëndiagnostikimit. Nevoja për testimin spirometrik, duhet të vihet në vëmendjen e mjekëve të kujdesit parësor.

Studimi ynë ka disa pika të forta:

- Ky është studimi i parë i kryer në zonën e Ballkanit, duke përdorur protokollin e BOLD-it.
- Ne aplikuar protokollin e BOLD-it, me metodologji të standardizuar dhe spirometri post-BD me cilësi të lartë.
- Një metodologji e tillë e standardizuar, përfshiu: pajisje të standardizuara të spirometrisë; masa të përpikta të kontrollit të cilësisë; protokolle standarde; pyetësorë të certifikuar dhe regjistrim, raportim dhe analizë standarde të të dhënave.
- U përdor një mostër e madhe, përfaqësuese e të gjithë vendit

PËRFUNDIME

Në studimin tonë gjejmë se, prevalenca e SPOK-ut në Shqipëri është e lartë, me një prevalencë të vlerësuar prej 12.4% tek adultët ≥ 40 vjeç. Ajo është përkatësisht 17.4% te meshkujt dhe 7.7% te femrat. Duke përdorur LLN, prevalenca e SPOK-ut është më e ulët, 9.9%. Ajo është përkatësisht 13.2% te meshkujt dhe 6.6% te femrat.

Prevalenca e sëmundjes së SPOK-ut, është e lidhur fort me pirjen e duhanit dhe me avancimin e moshës.

Duhanpirja, mbetet një problem për shoqërinë shqiptare, sidomos te meshkujt. Por, vërehet një tendencë në rritje te femrat, në moshe të re.

Përqindja e SPOK-ut, të diagnostikuar më parë nga mjeku, e raportuar nga pjesëmarrësit, është e ulët. Këta numra tregojnë qartë, një shkallë të lartë të nëndiagnostikimit të SPOK-ut dhe nxjerrin në pah nevojën për të përmirësuar njohuritë e mjekëve, në lidhje me diagnozën e SPOK-ut dhe përdorimin më të madh të spirometrisë.

REKOMANDIME

- SPOK-u mbetet një sëmundje e nëndiagnostikuar dhe e nënvlerësuar, nga mjekët dhe nga popullata.
- Duhet të merren masa, për edukimin e vazhdueshëm mjekësor të punonjësve të shëndetit dhe përdorimin në rutinë të spirometrisë, për diagnozën e SPOK-ut.
- Duhet të merren masa, për edukimin shëndetësor të popullatës, në lidhje me njohjen e simptomave të SPOK-ut, të cilat janë lehtësisht të diagnostikueshme, por shpesh të neglizhuara, si nga popullata ashtu dhe nga mjekët.
- Nevojiten politika kombëtare, për të rritur ndërgjegjësimin lidhur me dëmet e pirjes së duhanit, si edhe masa ligjore për ndalimin e pirjes së tij, në ambjentet publike.

REFERENCAT

1. 2020 Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD.
2. American Lung Association Epidemiology and StatistCSI Unit. Trends in COPD (Chronic Bronchitis and Emphysema): Morbidity and Mortality. 2013. <https://www.lung.org/assets/documents/research/copd-trend-report.pdf> (accessed 14 October 2019).
3. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Baddour LM, Barker-Collo S, Bartels DH, Bell ML, Benjamin EJ, Bennett D, Bhalla K, Bikbov B, Bin Abdulhak A, Birbeck G, Blyth F, Bolliger I, Boufous S, Bucello C, Burch M, Burney P, Carapetis J, Chen H, Chou D, Chugh SS, Coffeng LE, Colan SD, Colquhoun S, Colson KE, Condon J, Connor MD, Cooper LT, Corriere M, Cortinovis M, de Vaccaro KC, Couser W, Cowie BC, Criqui MH, Cross M, Dabhadkar KC, Dahodwala N, De Leo D, Degenhardt L, Delossantos A, Denenberg J, Des Jarlais DC, Dharmaratne SD, Dorsey ER, Driscoll T, Duber H, Ebel B, Erwin PJ, Espindola P, Ezzati M, Feigin V, Flaxman AD, Forouzanfar MH, Fowkes FG, Franklin R, Fransen M, Freeman MK, Gabriel SE, Gakidou E, Gaspari F, Gillum RF, Gonzalez-Medina D, Halasa YA, Haring D, Harrison JE, Havmoeller R, Hay RJ, Hoen B, Hotez PJ, Hoy D, Jacobsen KH, James SL, Jasrasaria R, Jayaraman S, Johns N, Karthikeyan G, Kassebaum N, Keren A, Khoo JP, Knowlton LM, Kobusingye O, Koranteng A, Krishnamurthi R, Lipnick M, Lipshultz SE, Ohno SL, Mabweijano J, MacIntyre MF, Mallinger L, March L, Marks GB, Marks R, Matsumori A, Matzopoulos R, Mayosi BM, McAnulty JH, McDermott MM, McGrath J, Mensah GA, Merriman TR, Michaud C, Miller M, Miller TR, Mock C, Mocumbi AO, Mokdad AA, Moran A, Mulholland K, Nair MN, Naldi L, Narayan KM, Nasseri K, Norman P, O'Donnell M, Omer SB, Ortblad K, Osborne R, Ozgediz D, Pahari B, Pandian JD, Rivero AP, Padilla RP, Perez-Ruiz F, Perico N, Phillips D, Pierce K, Pope CA 3rd, Porrini E, Pourmalek F, Raju M, Ranganathan D, Rehm JT, Rein DB, Remuzzi G, Rivara FP, Roberts T, De León FR, Rosenfeld LC, Rushton L, Sacco RL, Salomon JA, Sampson U, Sanman E, Schwebel DC, Segui-Gomez M, Shepard DS, Singh D, Singleton J, Sliwa K, Smith E, Steer A, Taylor JA, Thomas B, Tleyjeh IM, Towbin JA, Truelsen T, Undurraga EA, Venketasubramanian N, Vijayakumar L, Vos T, Wagner GR, Wang M, Wang W, Watt K, Weinstock MA, Weintraub R, Wilkinson JD, Woolf AD, Wulf S, Yeh PH, Yip P, Zabetian A, Zheng ZJ, Lopez AD, Murray CJ, AlMazroa MA, Memish ZA. **Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010.** *Lancet.* 2012 Dec 15;380(9859):2095-128. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0. Erratum in: *Lancet.* 2013 Feb 23;381(9867):628. AlMazroa, Mohammad A [added]; Memish, Ziad A [added]. PMID: 23245604.
4. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, Shibuya K, Salomon JA, Abdalla S, Aboyans V, Abraham J, Ackerman I, Aggarwal R, Ahn SY, Ali MK, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Baddour LM, Bahalim AN, Barker-Collo S, Barrero LH, Bartels DH, Basáñez MG, Baxter A, Bell ML, Benjamin EJ, Bennett D, Bernabé E,

Bhalla K, Bhandari B, Bikbov B, Bin Abdulhak A, Birbeck G, Black JA, Blencowe H, Blore JD, Blyth F, Bolliger I, Bonaventure A, Boufous S, Bourne R, Boussinesq M, Braithwaite T, Brayne C, Bridgett L, Brooker S, Brooks P, Brugha TS, Bryan-Hancock C, Bucello C, Buchbinder R, Buckle G, Budke CM, Burch M, Burney P, Burstein R, Calabria B, Campbell B, Canter CE, Carabin H, Carapetis J, Carmona L, Cella C, Charlson F, Chen H, Cheng AT, Chou D, Chugh SS, Coffeng LE, Colan SD, Colquhoun S, Colson KE, Condon J, Connor MD, Cooper LT, Corriere M, Cortinovis M, de Vaccaro KC, Couser W, Cowie BC, Criqui MH, Cross M, Dabhadkar KC, Dahiya M, Dahodwala N, Damsere-Derry J, Danaei G, Davis A, De Leo D, Degenhardt L, Dellavalle R, Delossantos A, Denenberg J, Derrett S, Des Jarlais DC, Dharmaratne SD, Dherani M, Diaz-Torne C, Dolk H, Dorsey ER, Driscoll T, Duber H, Ebel B, Edmond K, Elbaz A, Ali SE, Erskine H, Erwin PJ, Espindola P, Ewoigbokhan SE, Farzadfar F, Feigin V, Felson DT, Ferrari A, Ferri CP, Fèvre EM, Finucane MM, Flaxman S, Flood L, Foreman K, Forouzanfar MH, Fowkes FG, Franklin R, Fransen M, Freeman MK, Gabbe BJ, Gabriel SE, Gakidou E, Ganatra HA, Garcia B, Gaspari F, Gillum RF, Gmel G, Gosselin R, Grainger R, Groeger J, Guillemin F, Gunnell D, Gupta R, Haagsma J, Hagan H, Halasa YA, Hall W, Haring D, Haro JM, Harrison JE, Havmoeller R, Hay RJ, Higashi H, Hill C, Hoen B, Hoffman H, Hotez PJ, Hoy D, Huang JJ, Ibeanusi SE, Jacobsen KH, James SL, Jarvis D, Jasrasaria R, Jayaraman S, Johns N, Jonas JB, Karthikeyan G, Kassebaum N, Kawakami N, Keren A, Khoo JP, King CH, Knowlton LM, Kobusingye O, Koranteng A, Krishnamurthi R, Lalloo R, Laslett LL, Lathlean T, Leasher JL, Lee YY, Leigh J, Lim SS, Limb E, Lin JK, Lipnick M, Lipshultz SE, Liu W, Loane M, Ohno SL, Lyons R, Ma J, Mabweijano J, MacIntyre MF, Malekzadeh R, Mallinger L, Manivannan S, Marcenes W, March L, Margolis DJ, Marks GB, Marks R, Matsumori A, Matzopoulos R, Mayosi BM, McAnulty JH, McDermott MM, McGill N, McGrath J, Medina-Mora ME, Meltzer M, Mensah GA, Merriman TR, Meyer AC, Miglioli V, Miller M, Miller TR, Mitchell PB, Mocumbi AO, Moffitt TE, Mokdad AA, Monasta L, Montico M, Moradi-Lakeh M, Moran A, Morawska L, Mori R, Murdoch ME, Mwaniki MK, Naidoo K, Nair MN, Naldi L, Narayan KM, Nelson PK, Nelson RG, Nevitt MC, Newton CR, Nolte S, Norman P, Norman R, O'Donnell M, O'Hanlon S, Olives C, Omer SB, Ortblad K, Osborne R, Ozgediz D, Page A, Pahari B, Pandian JD, Rivero AP, Patten SB, Pearce N, Padilla RP, Perez-Ruiz F, Perico N, Pesudovs K, Phillips D, Phillips MR, Pierce K, Pion S, Polanczyk GV, Polinder S, Pope CA 3rd, Popova S, Porrini E, Pourmalek F, Prince M, Pullan RL, Ramaiah KD, Ranganathan D, Razavi H, Regan M, Rehm JT, Rein DB, Remuzzi G, Richardson K, Rivara FP, Roberts T, Robinson C, De León FR, Ronfani L, Room R, Rosenfeld LC, Rushton L, Sacco RL, Saha S, Sampson U, Sanchez-Riera L, Sanman E, Schwebel DC, Scott JG, Segui-Gomez M, Shahraz S, Shepard DS, Shin H, Shivakoti R, Singh D, Singh GM, Singh JA, Singleton J, Sleet DA, Sliwa K, Smith E, Smith JL, Stapelberg NJ, Steer A, Steiner T, Stolk WA, Stovner LJ, Sudfeld C, Syed S, Tamburlini G, Tavakkoli M, Taylor HR, Taylor JA, Taylor WJ, Thomas B, Thomson WM, Thurston GD, Tleyjeh IM, Tonelli M, Towbin JA, Truelsen T, Tsilimbaris MK, Ubeda C, Undurraga EA, van der Werf MJ, van Os J, Vavilala MS, Venketasubramanian N, Wang M, Wang W, Watt K, Weatherall DJ, Weinstock MA, Weintraub R, Weisskopf

- MG, Weissman MM, White RA, Whiteford H, Wiersma ST, Wilkinson JD, Williams HC, Williams SR, Witt E, Wolfe F, Woolf AD, Wulf S, Yeh PH, Zaidi AK, Zheng ZJ, Zonies D, Lopez AD, Murray CJ, AlMazroa MA, Memish ZA. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2163-96. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2. Erratum in: *Lancet*. 2013 Feb 23;381(9867):628. AlMazroa, Mohammad A [added]; Memish, Ziad A [added]. PMID: 23245607; PMCID: PMC6350784.
5. Lange P, Celli B, Agustí A, Boje Jensen G, Divo M, Faner R, Guerra S, Marott JL, Martinez FD, Martinez-Camblor P, Meek P, Owen CA, Petersen H, Pinto-Plata V, Schnohr P, Sood A, Soriano JB, Tesfaigzi Y, Vestbo J. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2015 Jul 9;373(2):111-22. doi: 10.1056/NEJMoa1411532. PMID: 26154786.
 6. Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, Guerra S, Martinez FD. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a non-selective longitudinal cohort study. *Lancet*. 2007 Sep 1;370(9589):758-64. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61379-8. PMID: 17765525; PMCID: PMC2831283.
 7. Tashkin DP, Altose MD, Bleeker ER, Connett JE, Kanner RE, Lee WW, Wise R. The lung health study: airway responsiveness to inhaled methacholine in smokers with mild to moderate airflow limitation. The Lung Health Study Research Group. *Am Rev Respir Dis*. 1992 Feb;145(2 Pt 1):301-10. doi: 10.1164/ajrccm/145.2_Pt_1.301. PMID: 1736734.
 8. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, Romieu I, Silverman EK, Balmes JR; Committee on Nonsmoking COPD, Environmental and Occupational Health Assembly. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Sep 1;182(5):693-718. doi: 10.1164/rccm.200811-1757ST. PMID: 20802169.
 9. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet*. 2009 Aug 29;374(9691):733-43. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61303-9. PMID: 19716966.
 10. BOLD. Burden of Obstructive Lung Disease Initiative Webpage, published by Imperial College London. <http://www.BOLD-itstudy.org/> (accessed 14 October 2019).
 11. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, Gudmundsson G, Welte T, Nizankowska-Mogilnicka E, Studnicka M, Bateman E, Anto JM, Burney P, Mannino DM, Buist SA; BOLD Collaborative Research Group. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest*. 2011 Apr;139(4):752-763. doi: 10.1378/chest.10-1253. Epub 2010 Sep 30. PMID: 20884729; PMCID: PMC3168866.
 12. Al Ghobain M, Alhamad EH, Alorainy HS, Al Kassimi F, Lababidi H, Al-Hajjaj MS. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Riyadh, Saudi Arabia: a BOLD study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015 Oct;19(10):1252-7. doi: 10.5588/ijtld.14.0939. PMID: 26459542.
 13. Denguezli M, Daldoul H, Harrabi I, Gnatiuc L, Coton S, Burney P, Tabka Z. COPD in Nonsmokers: Reports from the Tunisian Population-Based Burden of

- Obstructive Lung Disease Study. PLoS One. 2016 Mar 24;11(3):e0151981. doi: 10.1371/journal.pone.0151981. PMID: 27010214; PMCID: PMC4807055.
14. El Rhazi K, Nejjari C, BenJelloun MC, El Biaze M, Attassi M, Garcia-Larsen V. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Fez, Morocco: results from the BOLD study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016 Jan;20(1):136-41. doi: 10.5588/ijtld.15.0029. PMID: 26688540.
 15. El Rhazi K, Nejjari C, BenJelloun MC, El Biaze M, Attassi M, Garcia-Larsen V. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Fez, Morocco: results from the BOLD study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016 Jan;20(1):136-41. doi: 10.5588/ijtld.15.0029. PMID: 26688540.
 16. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, Montes de Oca M, Talamo C, Hallal PC, Victora CG; PLATINO Team. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005 Nov 26;366(9500):1875-81. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67632-5. PMID: 16310554.
 17. Schirnhofner L, Lamprecht B, Vollmer WM, Allison MJ, Studnicka M, Jensen RL, Buist AS. COPD prevalence in Salzburg, Austria: results from the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study. *Chest*. 2007 Jan;131(1):29-36. doi: 10.1378/chest.06-0365. PMID: 17218553.
 18. Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papana A, Theodoratou E, Nair H, Gasevic D, Sridhar D, Campbell H, Chan KY, Sheikh A, Rudan I; Global Health Epidemiology Reference Group (GHERG). Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015 Dec;5(2):020415. doi: 10.7189/jogh.05.020415. PMID: 26755942; PMCID: PMC4693508.
 19. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015 Jan 10;385(9963):117-71. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2. Epub 2014 Dec 18. PMID: 25530442; PMCID: PMC4340604.
 20. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, Mathers CD, Hansell AL, Held LS, Schmid V, Buist S. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J*. 2006 Feb;27(2):397-412. doi: 10.1183/09031936.06.00025805. PMID: 16452599.
 21. World Health Organization. Projections of mortality and causes of death, 2016 and 2060. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/projections/en/ (accessed 14 October 2019).
 22. European Respiratory Society on behalf of the Forum of International Respiratory Societies (FIRS). The Global Impact of Respiratory Disease, Second Edition. 2017. https://www.who.int/gard/publications/The_Global_Impact_of_Respiratory_Disease.pdf (accessed 14 October 2019).
 23. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency. *Lancet*. 2005 Jun 25-Jul 1;365(9478):2225-36. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66781-5. PMID: 15978931.
 24. McCloskey SC, Patel BD, Hinchliffe SJ, Reid ED, Wareham NJ, Lomas DA. Siblings of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease have a significant increase of airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Oct 15;164(8 Pt 1):1419-24. doi: 10.1164/ajrccm.164.8.2105002. PMID:

- 11704589.
25. Mercado N, Ito K, Barnes PJ. Accelerated ageing of the lung in COPD: new concepts. *Thorax*. 2015 May;70(5):482-9. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-206084. Epub 2015 Mar 4. PMID: 25739910.
 26. Foreman MG, Zhang L, Murphy J, Hansel NN, Make B, Hokanson JE, Washko G, Regan EA, Crapo JD, Silverman EK, DeMeo DL; COPDGene Investigators. Early-onset chronic obstructive pulmonary disease is associated with female sex, maternal factors, and African American race in the COPDGene Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Aug 15;184(4):414-20. doi: 10.1164/rccm.201011-1928OC. PMID: 21562134; PMCID: PMC3175544.
 27. Lopez Varela MV, Montes de Oca M, Halbert RJ, Muiño A, Perez-Padilla R, Tálamo C, Jardim JR, Valdivia G, Pertuzé J, Moreno D, Menezes AM; PLATINO Team. Sex-related differences in COPD in five Latin American cities: the PLATINO study. *Eur Respir J*. 2010 Nov;36(5):1034-41. doi: 10.1183/09031936.00165409. Epub 2010 Apr 8. PMID: 20378599.
 28. Lawlor DA, Ebrahim S, Davey Smith G. Association of birth weight with adult lung function: findings from the British Women's Heart and Health Study and a meta-analysis. *Thorax*. 2005 Oct;60(10):851-8. doi: 10.1136/thx.2005.042408. Epub 2005 Jul 29. PMID: 16055617; PMCID: PMC1747204.
 29. Kohansal R, Martinez-Camblor P, Agustí A, Buist AS, Mannino DM, Soriano JB. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Jul 1;180(1):3-10. doi: 10.1164/rccm.200901-0047OC. Epub 2009 Apr 2. PMID: 19342411.
 30. Raad D, Gaddam S, Schunemann HJ, Irani J, Abou Jaoude P, Honeine R, Akl EA. Effects of water-pipe smoking on lung function: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2011 Apr;139(4):764-774. doi: 10.1378/chest.10-0991. Epub 2010 Jul 29. PMID: 20671057.
 31. Günen H, Tarraf H, Nemati A, Al Ghobain M, Al Mutairi S, Aoun Bacha Z. Waterpipe tobacco smoking. *Tuberk Toraks*. 2016 Mar;64(1):94-6. English. doi: 10.5578/tt.13935. PMID: 27266294.
 32. Tan WC, Lo C, Jong A, Xing L, Fitzgerald MJ, Vollmer WM, Buist SA, Sin DD; Vancouver Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Research Group. Marijuana and chronic obstructive lung disease: a population-based study. *CMAJ*. 2009 Apr 14;180(8):814-20. doi: 10.1503/cmaj.081040. PMID: 19364790; PMCID: PMC2665947.
 33. Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, Lam TH, Lam KH, Miller MR, Zhang WS, Thomas GN, Adab P. Passive smoking exposure and rrezik of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet*. 2007 Sep 1;370(9589):751-7. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61378-6. PMID: 17765524.
 34. Tager IB, Ngo L, Hanrahan JP. Maternal smoking during pregnancy. Effects on lung function during the first 18 months of life. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Sep;152(3):977-83. doi: 10.1164/ajrccm.152.3.7663813. PMID: 7663813.
 35. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, Putcha N, Eisner MD, Kanner RE, Belli AJ, Christenson S, Tashkin DP, Han M, Barr RG, Hansel NN; SPIROMCSI Research Group. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care*

- Med. 2015 Mar 1;191(5):557-65. doi: 10.1164/rccm.201408-1407OC. PMID: 25562375; PMCID: PMC4384767.
36. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, Putcha N, Eisner MD, Kanner RE, Belli AJ, Christenson S, Tashkin DP, Han M, Barr RG, Hansel NN; SPIROMCSI Research Group. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Mar 1;191(5):557-65. doi: 10.1164/rccm.201408-1407OC. PMID: 25562375; PMCID: PMC4384767.
 37. Orozco-Levi M, Garcia-Aymerich J, Villar J, Ramirez-Sarmiento A, Antó JM, Gea J. Wood smoke exposure and rrezik of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2006 Mar;27(3):542-6. doi: 10.1183/09031936.06.00052705. PMID: 16507854.
 38. Gan WQ, FitzGerald JM, Carlsten C, Sadatsafavi M, Brauer M. Associations of ambient air pollution with chronic obstructive pulmonary disease hospitalization and mortality. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 Apr 1;187(7):721-7. doi: 10.1164/rccm.201211-2004OC. PMID: 23392442.
 39. Ezzati M. Indoor air pollution and health in developing countries. *Lancet.* 2005 Jul 9-15;366(9480):104-6. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66845-6. PMID: 16005317.
 40. Zhou Y, Zou Y, Li X, Chen S, Zhao Z, He F, Zou W, Luo Q, Li W, Pan Y, Deng X, Wang X, Qiu R, Liu S, Zheng J, Zhong N, Ran P. Lung function and incidence of chronic obstructive pulmonary disease after improved cooking fuels and kitchen ventilation: a 9-year prospective cohort study. *PLoS Med.* 2014 Mar 25;11(3):e1001621. doi: 10.1371/journal.pmed.1001621. PMID: 24667834; PMCID: PMC3965383.
 41. Sana A, Somda SMA, Meda N, Bouland C. Chronic obstructive pulmonary disease associated with biomass fuel use in women: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res.* 2018 Jan 12;5(1):e000246. doi: 10.1136/bmjresp-2017-000246. PMID: 29387422; PMCID: PMC5786909.
 42. Liu S, Zhou Y, Liu S, Chen X, Zou W, Zhao D, Li X, Pu J, Huang L, Chen J, Li B, Liu S, Ran P. Association between exposure to ambient particulate matter and chronic obstructive pulmonary disease: results from a cross-sectional study in China. *Thorax.* 2017 Sep;72(9):788-795. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-208910. Epub 2016 Dec 9. PMID: 27941160; PMCID: PMC5738534.
 43. Townend J, Minelli C, Mortimer K, Obaseki DO, Al Ghobain M, Cherkaski H, Denguezli M, Gunsekera K, Hafizi H, Koul PA, Loh LC, Nejjari C, Patel J, Sooronbayev T, Buist SA, Burney PGJ. The association between chronic airflow obstruction and poverty in 12 sites of the multinational BOLD study. *Eur Respir J.* 2017 Jun 1;49(6):1601880. doi: 10.1183/13993003.01880-2016. PMID: 28572124.
 44. Beran D, Zar HJ, Perrin C, Menezes AM, Burney P; Forum of International Respiratory Societies working group collaboration. Burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease and access to essential medicines in low-income and middle-income countries. *Lancet Respir Med.* 2015 Feb;3(2):159-170. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00004-1. PMID: 25680912.
 45. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a rrezik factor for COPD in a longitudinal study. *Chest.* 2004 Jul;126(1):59-65. doi: 10.1378/chest.126.1.59. PMID: 15249443.
 46. Vonk JM, Jongepier H, Panhuysen CI, Schouten JP, Bleecker ER, Postma DS.

- Rrezik factors associated with the presence of irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with asthma after 26 years of follow up. *Thorax*. 2003 Apr;58(4):322-7. doi: 10.1136/thorax.58.4.322. PMID: 12668795; PMCID: PMC1746641.
47. de Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Antó JM, Gislason T, Heinrich J, Janson C, Jarvis D, Kuenzli N, Leynaert B, Sunyer J, Svanes C, Wjst M, Burney P; European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). Rrezik factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Apr 1;183(7):891-7. doi: 10.1164/rccm.201007-1125OC. Epub 2010 Oct 8. PMID: 20935112.
 48. Fabbri LM, Romagnoli M, Corbetta L, Casoni G, Busljetic K, Turato G, Ligabue G, Ciaccia A, Saetta M, Papi A. Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Feb 1;167(3):418-24. doi: 10.1164/rccm.200203-183OC. Epub 2002 Nov 8. PMID: 12426229.
 49. To T, Zhu J, Larsen K, Simatovic J, Feldman L, Ryckman K, Gershon A, Lougheed MD, LCSikai C, Chen H, Villeneuve PJ, Crichton E, Su Y, Sadatsafavi M, Williams D, Carlsten C; Canadian Respiratory Research Network. Progression from Asthma to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Is Air Pollution a Rrezik Factor? *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Aug 15;194(4):429-38. doi: 10.1164/rccm.201510-1932OC. PMID: 26950751.
 50. Rijcken B, Schouten JP, Weiss ST, Speizer FE, van der Lende R. The relationship of nonspecific bronchial responsiveness to respiratory symptoms in a random population sample. *Am Rev Respir Dis*. 1987 Jul;136(1):62-8. doi: 10.1164/ajrccm/136.1.62. PMID: 3605843.
 51. Hoppers JJ, Postma DS, Rijcken B, Weiss ST, Schouten JP. Histamine airway hyper-responsiveness and mortality from chronic obstructive pulmonary disease: a cohort study. *Lancet*. 2000 Oct 14;356(9238):1313-7. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02815-4. PMID: 11073020.
 52. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J*. 1977 Jun 25;1(6077):1645-8. doi: 10.1136/bmj.1.6077.1645. PMID: 871704; PMCID: PMC1607732.
 53. Allinson JP, Hardy R, Donaldson GC, Shaheen SO, Kuh D, Wedzicha JA. The Presence of Chronic Mucus Hypersecretion across Adult Life in Relation to Chronic Obstructive Pulmonary Disease Development. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Mar 15;193(6):662-72. doi: 10.1164/rccm.201511-2210OC. PMID: 26695373; PMCID: PMC4824943.
 54. Guerra S, Sherrill DL, Venker C, Ceccato CM, Halonen M, Martinez FD. Chronic bronchitis before age 50 years predicts incident airflow limitation and mortality rrezik. *Thorax*. 2009 Oct;64(10):894-900. doi: 10.1136/thx.2008.110619. Epub 2009 Jul 5. PMID: 19581277; PMCID: PMC4706745.
 55. Eklöf J, Sørensen R, Ingebrigtsen TS, Sivapalan P, Achir I, Boel JB, Bangsborg J, Ostergaard C, Dessau RB, Jensen US, Browatzki A, Lapperre TS, Janner J, Weinreich UM, Armbruster K, Wilcke T, Seersholm N, Jensen JUS. *Pseudomonas aeruginosa* and rrezik of death and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: an observational cohort study of 22 053 patients. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Feb;26(2):227-234. doi: 10.1016/j.cmi.2019.06.011. Epub 2019 Jun 22. PMID: 31238116.

56. Bigna JJ, Kenne AM, Asangbeh SL, Sibetcheu AT. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in the global population with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2018 Feb;6(2):e193-e202. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30451-5. Epub 2017 Dec 16. PMID: 29254748.
57. Byrne AL, Marais BJ, Mitnick CD, Lecca L, Marks GB. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. *Int J Infect Dis*. 2015 Mar;32:138-46. doi: 10.1016/j.ijid.2014.12.016. PMID: 25809770.
58. Menezes AM, Hallal PC, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, Montes de Oca M, Talamo C, Pertuze J, Victora CG; Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease (PLATINO) Team. Tuberculosis and airflow obstruction: evidence from the PLATINO study in Latin America. *Eur Respir J*. 2007 Dec;30(6):1180-5. doi: 10.1183/09031936.00083507. Epub 2007 Sep 5. PMID: 17804445.
59. Jordan TS, Spencer EM, Davies P. Tuberculosis, bronchiectasis and chronic airflow obstruction. *Respirology*. 2010 May;15(4):623-8. doi: 10.1111/j.1440-1843.2010.01749.x. Epub 2010 Apr 7. PMID: 20409028.
60. Hogg JC, Timens W. The pathology of chronic obstructive pulmonary disease. *Annu Rev Pathol*. 2009;4:435-59. doi: 10.1146/annurev.pathol.4.110807.092145. PMID: 18954287.
61. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Jul;138(1):16-27. doi: 10.1016/j.jaci.2016.05.011. Epub 2016 May 27. PMID: 27373322.
62. Domej W, Oetl K, Renner W. Oxidative stress and free radicals in COPD--implications and relevance for treatment. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014 Oct 17;9:1207-24. doi: 10.2147/COPD.S51226. PMID: 25378921; PMCID: PMC4207545.
63. Malhotra D, Thimmulappa R, Vij N, Navas-Acien A, Sussan T, Merali S, Zhang L, Kelsen SG, Myers A, Wise R, Tudor R, Biswal S. Heightened endoplasmic reticulum stress in the lungs of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the role of Nrf2-regulated proteasomal activity. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Dec 15;180(12):1196-207. doi: 10.1164/rccm.200903-0324OC. Epub 2009 Oct 1. Retraction in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Feb 1;193(3):344. PMID: 19797762; PMCID: PMC2796732.
64. Stockley RA. Neutrophils and protease/antiprotease imbalance. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Nov;160(5 Pt 2):S49-52. doi: 10.1164/ajrccm.160.supplement_1.13. PMID: 10556170.
65. Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2014 Mar;35(1):71-86. doi: 10.1016/j.ccm.2013.10.004. Epub 2013 Dec 12. PMID: 24507838.
66. Katzenstein AL, Mukhopadhyay S, Myers JL. Diagnosis of usual interstitial pneumonia and distinction from other fibrosing interstitial lung diseases. *Hum Pathol*. 2008 Sep;39(9):1275-94. doi: 10.1016/j.humpath.2008.05.009. PMID: 18706349.
67. Washko GR, Hunninghake GM, Fernandez IE, Nishino M, Okajima Y, Yamashiro T, Ross JC, Estépar RS, Lynch DA, Brehm JM, Andriole KP, Diaz AA, Khorasani R, D'Aco K, Sciurba FC, Silverman EK, Hatabu H, Rosas IO; COPD Gene Investigators. Lung volumes and emphysema in smokers with interstitial lung abnormalities. *N Engl J Med*. 2011 Mar 10;364(10):897-906. doi: 10.1056/NEJMoa1007285. PMID: 21388308; PMCID: PMC3074462.

68. Barnes PJ. Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Rev Immunol*. 2008 Mar;8(3):183-92. doi: 10.1038/nri2254. Epub 2008 Feb 15. PMID: 18274560.
69. Global Initiative for Asthma. 2015 Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS). 2015 (accessed 14 October 2018).
70. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, Cherniack RM, Rogers RM, Sciurba FC, Coxson HO, Paré PD. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004 Jun 24;350(26):2645-53. doi: 10.1056/NEJMoa032158. PMID: 15215480.
71. McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, Seyednejad N, Elliott WM, Sanchez PG, Wright AC, Gefter WB, Litzky L, Coxson HO, Paré PD, Sin DD, Pierce RA, Woods JC, McWilliams AM, Mayo JR, Lam SC, Cooper JD, Hogg JC. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2011 Oct 27;365(17):1567-75. doi: 10.1056/NEJMoa1106955. PMID: 22029978; PMCID: PMC3238466.
72. Ofir D, Laveneziana P, Webb KA, Lam YM, O'Donnell DE. Mechanisms of dyspnea during cycle exercise in symptomatic patients with GOLD stage I chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Mar 15;177(6):622-9. doi: 10.1164/rccm.200707-1064OC. Epub 2007 Nov 15. PMID: 18006885.
73. Elbehairy AF, Ciavaglia CE, Webb KA, Guenette JA, Jensen D, Mourad SM, Neder JA, O'Donnell DE; Canadian Respiratory Research Network. Pulmonary Gas Exchange Abnormalities in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Implications for Dyspnea and Exercise Intolerance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Jun 15;191(12):1384-94. doi: 10.1164/rccm.201501-0157OC. PMID: 25826478.
74. Rodríguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodríguez DA, Roca J, Barberà JA, Wagner PD. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *J Appl Physiol* (1985). 2009 Jun;106(6):1902-8. doi: 10.1152/jappphysiol.00085.2009. Epub 2009 Apr 16. PMID: 19372303.
75. Burgel PR, Nadel JA. Epidermal growth factor receptor-mediated innate immune responses and their roles in airway diseases. *Eur Respir J*. 2008 Oct;32(4):1068-81. doi: 10.1183/09031936.00172007. PMID: 18827153.
76. Sakao S, Voelkel NF, Tatsumi K. The vascular bed in COPD: pulmonary hypertension and pulmonary vascular alterations. *Eur Respir Rev*. 2014 Sep;23(133):350-5. doi: 10.1183/09059180.00007913. PMID: 25176971; PMCID: PMC9487314.
77. Alford SK, van Beek EJ, McLennan G, Hoffman EA. Heterogeneity of pulmonary perfusion as a mechanistic image-based phenotype in emphysema susceptible smokers. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Apr 20;107(16):7485-90. doi: 10.1073/pnas.0913880107. Epub 2010 Apr 5. PMID: 20368443; PMCID: PMC2867701.
78. Iyer KS, Newell JD Jr, Jin D, Fuld MK, Saha PK, Hansdottir S, Hoffman EA. Quantitative Dual-Energy Computed Tomography Supports a Vascular Etiology of Smoking-induced Inflammatory Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Mar 15;193(6):652-61. doi: 10.1164/rccm.201506-1196OC. PMID: 26569033; PMCID: PMC4824939.
79. Parker CM, Voduc N, Aaron SD, Webb KA, O'Donnell DE. Physiological

- changes during symptom recovery from moderate exacerbations of COPD. *Eur Respir J.* 2005 Sep;26(3):420-8. doi: 10.1183/09031936.05.00136304. PMID: 16135722.
80. Barberà JA, Roca J, Ferrer A, Félez MA, Díaz O, Roger N, Rodriguez-Roisin R. Mechanisms of worsening gas exchange during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 1997 Jun;10(6):1285-91. doi: 10.1183/09031936.97.10061285. PMID: 9192930.
 81. Miller J, Edwards LD, Agustí A, Bakke P, Calverley PM, Celli B, Coxson HO, Crim C, Lomas DA, Miller BE, Rennard S, Silverman EK, Tal-Singer R, Vestbo J, Wouters E, Yates JC, Macnee W; Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respir Med.* 2013 Sep;107(9):1376-84. doi: 10.1016/j.rmed.2013.05.001. Epub 2013 Jun 19. PMID: 23791463.
 82. Rutten EP, Calverley PM, Casaburi R, Agusti A, Bakke P, Celli B, Coxson HO, Crim C, Lomas DA, Macnee W, Miller BE, Rennard SI, Scanlon PD, Silverman EK, Tal-Singer R, Vestbo J, Watkins ML, Wouters EF. Changes in body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease: do they influence patient-related outcomes? *Ann Nutr Metab.* 2013;63(3):239-47. doi: 10.1159/000353211. Epub 2013 Nov 7. PMID: 24216978.
 83. Schols AM, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr.* 2005 Jul;82(1):53-9. doi: 10.1093/ajcn.82.1.53. PMID: 16002800.
 84. Hanania NA, Müllerova H, Locantore NW, Vestbo J, Watkins ML, Wouters EF, Rennard SI, Sharafkhaneh A; Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) study investigators. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 Mar 1;183(5):604-11. doi: 10.1164/rccm.201003-0472OC. Epub 2010 Oct 1. PMID: 20889909.
 85. Cho SH, Lin HC, Ghoshal AG, Bin Abdul Muttalif AR, Thanaviratananich S, Bagga S, Faruqi R, Sajjan S, Brnabic AJ, Dehle FC, Wang de Y. Respiratory disease in the Asia-Pacific region: Cough as a key symptom. *Allergy Asthma Proc.* 2016 Mar-Apr;37(2):131-40. doi: 10.2500/aap.2016.37.3925. Epub 2016 Jan 21. PMID: 26802834.
 86. Allinson JP, Hardy R, Donaldson GC, Shaheen SO, Kuh D, Wedzicha JA. The Presence of Chronic Mucus Hypersecretion across Adult Life in Relation to Chronic Obstructive Pulmonary Disease Development. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016 Mar 15;193(6):662-72. doi: 10.1164/rccm.201511-2210OC. PMID: 26695373; PMCID: PMC4824943.
 87. Elliott MW, Adams L, Cockcroft A, MacRae KD, Murphy K, Guz A. The language of breathlessness. Use of verbal descriptors by patients with cardiopulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1991 Oct;144(4):826-32. doi: 10.1164/ajrccm/144.4.826. PMID: 1928956.
 88. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CP, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J; ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005 Aug;26(2):319-38. doi: 10.1183/09031936.05.00034805. PMID: 16055882.
 89. van Dijk W, Tan W, Li P, Guo B, Li S, Benedetti A, Bourbeau J; CanCOLD

- Study Group. Clinical relevance of fixed ratio vs lower limit of normal of FEV1/FVC in COPD: patient-reported outcomes from the CanCOLD cohort. *Ann Fam Med*. 2015 Jan-Feb;13(1):41-8. doi: 10.1370/afm.1714. PMID: 25583891; PMCID: PMC4291264.
90. Jones PW. Health status and the spiral of decline. *COPD*. 2009 Feb;6(1):59-63. doi: 10.1080/15412550802587943. PMID: 19229709.
 91. Han MK, Muellerova H, Curran-Everett D, Dransfield MT, Washko GR, Regan EA, Bowler RP, Beaty TH, Hokanson JE, Lynch DA, Jones PW, Anzueto A, Martinez FJ, Crapo JD, Silverman EK, Make BJ. GOLD 2011 disease severity classification in COPD Gene: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2013 Mar;1(1):43-50. doi: 10.1016/S2213-2600(12)70044-9. Epub 2012 Sep 3. PMID: 24321803; PMCID: PMC4105297.
 92. Standardized Questionnaires on Respiratory Symptoms. *Br Med J*. 1960 Dec 3;2(5213):1665. PMCID: PMC2098438.
 93. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999 Jul;54(7):581-6. doi: 10.1136/thx.54.7.581. PMID: 10377201; PMCID: PMC1745516.
 94. Sundh J, Janson C, Lisspers K, Ställberg B, Montgomery S. The Dyspnoea, Obstruction, Smoking, Exacerbation (DOSE) index is predictive of mortality in COPD. *Prim Care Respir J*. 2012 Sep;21(3):295-301. doi: 10.4104/pcrj.2012.00054. PMID: 22786813; PMCID: PMC6547953.
 95. Jones PW. Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2001 Nov;56(11):880-7. doi: 10.1136/thorax.56.11.880. PMID: 11641515; PMCID: PMC1745959.
 96. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J*. 2009 Sep;34(3):648-54. doi: 10.1183/09031936.00102509. PMID: 19720809.
 97. Karloh M, Fleig Mayer A, Maurici R, Pizzichini MMM, Jones PW, Pizzichini E. The COPD Assessment Test: What Do We Know So Far?: A Systematic Review and Meta-Analysis About Clinical Outcomes Prediction and Classification of Patients Into GOLD Stages. *Chest*. 2016 Feb;149(2):413-425. doi: 10.1378/chest.15-1752. Epub 2016 Jan 12. PMID: 26513112.
 98. Hurst JR, Wedzicha JA. What is (and what is not) a COPD exacerbation: thoughts from the new GOLD guidelines. *Thorax*. 2007 Mar;62(3):198-9. doi: 10.1136/thx.2007.077883. PMID: 17329557; PMCID: PMC2117162.
 99. Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J Suppl*. 2003 Jun;41:46s-53s. doi: 10.1183/09031936.03.00078002. PMID: 12795331.
 100. Soriano JB, Lamprecht B, Ramírez AS, Martínez-Cambor P, Kaiser B, Alfageme I, Almagro P, Casanova C, Esteban C, Soler-Cataluña JJ, de-Torres JP, Miravittles M, Celli BR, Marin JM, Puhan MA, Sobradillo P, Lange P, Sternberg AL, Garcia-Aymerich J, Turner AM, Han MK, Langhammer A, Leivseth L, Bakke P, Johannessen A, Roche N, Sin DD. Mortality prediction in chronic obstructive pulmonary disease comparing the GOLD 2007 and 2011 staging systems: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med*. 2015 Jun;3(6):443-50. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00157-5. Epub 2015

- May 17. PMID: 25995071.
101. Vanfleteren LE, Spruit MA, Groenen M, Gaffron S, van Empel VP, Bruijnzeel PL, Rutten EP, Op 't Roodt J, Wouters EF, Franssen FM. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Apr 1;187(7):728-35. doi: 10.1164/rccm.201209-1665OC. PMID: 23392440.
 102. Wagner PD. Possible mechanisms underlying the development of cachexia in COPD. *Eur Respir J*. 2008 Mar;31(3):492-501. doi: 10.1183/09031936.00074807. PMID: 18310396.
 103. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, Barreiro E, Burelle Y, Debigaré R, Dekhuijzen PN, Franssen F, Gayan-Ramirez G, Gea J, Gosker HR, Gosselink R, Hayot M, Hussain SN, Janssens W, Polkey MI, Roca J, Saey D, Schols AM, Spruit MA, Steiner M, Taivassalo T, Troosters T, Vogiatzis I, Wagner PD; ATS/ERS Ad Hoc Committee on Limb Muscle Dysfunction in COPD. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 May 1;189(9):e15-62. doi: 10.1164/rccm.201402-0373ST. PMID: 24787074; PMCID: PMC4098112.
 104. Goossens LM, Leimer I, Metzdorf N, Becker K, Rutten-van Mólken MP. Does the 2013 GOLD classification improve the ability to predict lung function decline, exacerbations and mortality: a post-hoc analysis of the 4-year UPLIFT trial. *BMC Pulm Med*. 2014 Oct 18;14:163. doi: 10.1186/1471-2466-14-163. PMID: 25326750; PMCID: PMC4223746.
 105. Kim J, Yoon HI, Oh YM, Lim SY, Lee JH, Kim TH, Lee SY, Lee JH, Lee SD, Lee CH. Lung function decline rates according to GOLD group in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015 Sep 7;10:1819-27. doi: 10.2147/COPD.S87766. PMID: 26379432; PMCID: PMC4567243.
 106. van Eerd EA, van der Meer RM, van Schayck OC, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Aug 20;2016(8):CD010744. doi: 10.1002/14651858.CD010744.pub2. PMID: 27545342; PMCID: PMC6400424.
 107. Frazer K, Callinan JE, McHugh J, van Baarsel S, Clarke A, Doherty K, Kelleher C. Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 4;2(2):CD005992. doi: 10.1002/14651858.CD005992.pub3. PMID: 26842828; PMCID: PMC6486282.
 108. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(1):CD002733. doi: 10.1002/14651858.CD002733.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jun 26;6:CD002733. PMID: 16437444.
 109. Hak E, van Essen GA, Buskens E, Stalman W, de Melker RA. Is immunising all patients with chronic lung disease in the community against influenza cost effective? Evidence from a general practice based clinical prospective cohort study in Utrecht, The Netherlands. *J Epidemiol Community Health*. 1998

- Feb;52(2):120-5. doi: 10.1136/jech.52.2.120. PMID: 9578860; PMCID: PMC1756677.
110. Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, Gierke R, Moore MR, Whitney CG, Hadler S, Pilishvili T; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014 Sep 19;63(37):822-5. PMID: 25233284; PMCID: PMC5779453.
 111. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ.* 2000 May 13;320(7245):1297-303. doi: 10.1136/bmj.320.7245.1297. PMID: 10807619; PMCID: PMC27372.
 112. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, Decramer M; UPLIFT Study Investigators. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2008 Oct 9;359(15):1543-54. doi: 10.1056/NEJMoa0805800. Epub 2008 Oct 5. PMID: 18836213.
 113. Berger R, Smith D. Effect of inhaled metaproterenol on exercise performance in patients with stable "fixed" airway obstruction. *Am Rev Respir Dis.* 1988 Sep;138(3):624-9. doi: 10.1164/ajrccm/138.3.624. PMID: 3202416.
 114. Sestini P, Renzoni E, Robinson S, Poole P, Ram FS. Short-acting beta 2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD001495. doi: 10.1002/14651858.CD001495. PMID: 12519559.
 115. Cazzola M, Rogliani P, Ruggeri P, Segreti A, Proietto A, Picciolo S, Matera MG. Chronic treatment with indacaterol and airway response to salbutamol in stable COPD. *Respir Med.* 2013 Jun;107(6):848-53. doi: 10.1016/j.rmed.2013.02.008. Epub 2013 Mar 11. PMID: 23490225.
 116. Melani AS. Long-acting muscarinic antagonists. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2015;8(4):479-501. doi: 10.1586/17512433.2015.1058154. PMID: 26109098.
 117. McKay SE, Howie CA, Thomson AH, Whiting B, Addis GJ. Value of theophylline treatment in patients handicapped by chronic obstructive lung disease. *Thorax.* 1993 Mar;48(3):227-32. doi: 10.1136/thx.48.3.227. PMID: 8497820; PMCID: PMC464358.
 118. Moxham J. Aminophylline and the respiratory muscles: an alternative view. *Clin Chest Med.* 1988 Jun;9(2):325-36. PMID: 3292131.
 119. Boardman C, Chachi L, Gavrila A, Keenan CR, Perry MM, Xia YC, Meurs H, Sharma P. Mechanisms of glucocorticoid action and insensitivity in airways disease. *Pulm Pharmacol Ther.* 2014 Dec;29(2):129-43. doi: 10.1016/j.pupt.2014.08.008. Epub 2014 Sep 9. PMID: 25218650.
 120. Yang IA, Clarke MS, Sim EH, Fong KM. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jul 11;2012(7):CD002991. doi: 10.1002/14651858.CD002991.pub3. PMID: 22786484; PMCID: PMC8992433.
 121. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, Yates JC, Vestbo J; TORCH investigators. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2007 Feb 22;356(8):775-89. doi: 10.1056/NEJMoa063070. PMID: 17314337.

122. Nannini LJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta(2)-agonist in one inhaler versus long-acting beta(2)-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Sep 12;2012(9):CD006829. doi: 10.1002/14651858.CD006829.pub2. PMID: 22972099; PMCID: PMC4170910.
123. Nannini LJ, Poole P, Milan SJ, Kesterton A. Combined corticosteroid and long-acting beta(2)-agonist in one inhaler versus inhaled corticosteroids alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Aug 30;2013(8):CD006826. doi: 10.1002/14651858.CD006826.pub2. PMID: 23990350; PMCID: PMC6486274.
124. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, Yates JC, Vestbo J; TORCH investigators. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2007 Feb 22;356(8):775-89. doi: 10.1056/NEJMoa063070. PMID: 17314337.
125. Rabe KF. Update on roflumilast, a phosphodiesterase 4 inhibitor for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Br J Pharmacol.* 2011 May;163(1):53-67. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01218.x. PMID: 21232047; PMCID: PMC3085868.
126. Calverley PM, Rabe KF, Goehring UM, Kristiansen S, Fabbri LM, Martinez FJ; M2-124 and M2-125 study groups. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet.* 2009 Aug 29;374(9691):685-94. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61255-1. Erratum in: *Lancet.* 2010 Oct 2;376(9747):1146. PMID: 19716960.
127. FRANCIS RS, MAY JR, SPICER CC. Chemotherapy of bronchitis. Influence of penicillin and tetracycline administered daily, or intermittently for exacerbations. A report to the Research Committee of the British Tuberculosis Association by its Bronchitis Subcommittee. *Br Med J.* 1961 Oct 14;2(5258):979-85. doi: 10.1136/bmj.2.5258.979. PMID: 13894512; PMCID: PMC1970155.
128. Herath SC, Poole P. Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Nov 28;(11):CD009764. doi: 10.1002/14651858.CD009764.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Oct 30;10:CD009764. PMID: 24288145.
129. Ni W, Shao X, Cai X, Wei C, Cui J, Wang R, Liu Y. Prophylactic use of macrolide antibiotic for the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: a meta-analysis. *PLoS One.* 2015 Mar 26;10(3):e0121257. doi: 10.1371/journal.pone.0121257. PMID: 25812085; PMCID: PMC4374882.
130. Albert RK, Connett J, Bailey WC, Casaburi R, Cooper JA Jr, Criner GJ, Curtis JL, Dransfield MT, Han MK, Lazarus SC, Make B, Marchetti N, Martinez FJ, Madinger NE, McEvoy C, Niewoehner DE, Porsasz J, Price CS, Reilly J, Scanlon PD, Sciurba FC, Scharf SM, Washko GR, Woodruff PG, Anthonisen NR; COPD Clinical Research Network. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med.* 2011 Aug 25;365(8):689-98. doi: 10.1056/NEJMoa1104623. Erratum in: *N Engl J Med.* 2012 Apr 5;366(14):1356. PMID: 21864166; PMCID: PMC3220999.
131. Cazzola M, Calzetta L, Page C, Jardim J, Chuchalin AG, Rogliani P, Matera MG. Influence of N-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2015 Sep;24(137):451-61. doi:

- 10.1183/16000617.00002215. PMID: 26324807; PMCID: PMC9487680.
132. Dal Negro RW, Wedzicha JA, Iversen M, Fontana G, Page C, Cicero AF, Pozzi E, Calverley PMA; RESTORE group; RESTORE study. Effect of erdosteine on the rate and duration of COPD exacerbations: the RESTORE study. *Eur Respir J*. 2017 Oct 12;50(4):1700711. doi: 10.1183/13993003.00711-2017. PMID: 29025888; PMCID: PMC5678897.
 133. Survival and FEV1 decline in individuals with severe deficiency of alpha1-antitrypsin. The Alpha-1-Antitrypsin Deficiency Registry Study Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Jul;158(1):49-59. doi: 10.1164/ajrccm.158.1.9712017. PMID: 9655706.
 134. Schildmann EK, Rémi C, Bausewein C. Levodropropizine in the management of cough associated with cancer or nonmalignant chronic disease--a systematic review. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2011;25(3):209-18. doi: 10.3109/15360288.2011.583979. Epub 2011 Aug 1. PMID: 21806417.
 135. Celli BR, Halbert RJ, Isonaka S, Schau B. Population impact of different definitions of airway obstruction. *Eur Respir J*. 2003 Aug;22(2):268-73. doi: 10.1183/09031936.03.00075102. PMID: 12952259.
 136. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, Coates A, van der Grinten CP, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OF, Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005 Nov;26(5):948-68. doi: 10.1183/09031936.05.00035205. PMID: 16264058.
 137. Lindberg A, Jonsson AC, Rönmark E, Lundgren R, Larsson LG, Lundbäck B. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease according to BTS, ERS, GOLD and ATS criteria in relation to doctor's diagnosis, symptoms, age, gender, and smoking habits. *Respiration*. 2005 Sep-Oct;72(5):471-9. doi: 10.1159/000087670. PMID: 16210885.
 138. Vaz Fragoso CA, Concato J, McAvay G, Van Ness PH, Rochester CL, Yaggi HK, Gill TM. The ratio of FEV1 to FVC as a basis for establishing chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Mar 1;181(5):446-51. doi: 10.1164/rccm.200909-1366OC. Epub 2009 Dec 17. PMID: 20019341; PMCID: PMC3159085.
 139. Hnizdo E, Glindmeyer HW, Petsonk EL, Enright P, Buist AS. Case definitions for chronic obstructive pulmonary disease. *COPD*. 2006 Jun;3(2):95-100. doi: 10.1080/15412550600651552. PMID: 17175672.
 140. Rycroft CE, Heyes A, Lanza L, Becker K. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a literature review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:457-94. doi: 10.2147/COPD.S32330. Epub 2012 Jul 20. PMID: 22927753; PMCID: PMC3422122.
 141. Atsou K, Chouaid C, Hejblum G. Variability of the chronic obstructive pulmonary disease key epidemiological data in Europe: systematic review. *BMC Med*. 2011 Jan 18;9:7. doi: 10.1186/1741-7015-9-7. PMID: 21244657; PMCID: PMC3037331.
 142. Schirnhofner L, Lamprecht B, Vollmer WM, Allison MJ, Studnicka M, Jensen RL, Buist AS. COPD prevalence in Salzburg, Austria: results from the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study. *Chest*. 2007 Jan;131(1):29-36. doi: 10.1378/chest.06-0365. PMID: 17218553.
 143. Benediktsdóttir B, Gudmundsson G, Jörundsdóttir KB, Vollmer W, Gíslason T. Hversu algeng er langvinn lungnateppa?--Islensk faraldsfrædirannsókn

- [Prevalence of COPD in Iceland--the BOLD study]. *Laeknabladid*. 2007 Jun;93(6):471-7. Icelandic. PMID: 17541146..
144. Geldmacher H, Biller H, Herbst A, Urbanski K, Allison M, Buist AS, Hohlfeld JM, Welte T. Die Prävalenz der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) in Deutschland. Ergebnisse der BOLD-Studie [The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Germany. Results of the BOLD study]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2008 Dec;133(50):2609-14. German. doi: 10.1055/s-0028-1105858. Epub 2008 Dec 3. PMID: 19052996.
 145. Zhong N, Wang C, Yao W, Chen P, Kang J, Huang S, Chen B, Wang C, Ni D, Zhou Y, Liu S, Wang X, Wang D, Lu J, Zheng J, Ran P. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Oct 15;176(8):753-60. doi: 10.1164/rccm.200612-1749OC. Epub 2007 Jun 15. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Dec 1;176(11):1169. PMID: 17575095.
 146. Toelle BG, Xuan W, Bird TE, Abramson MJ, Atkinson DN, Burton DL, James AL, Jenkins CR, Johns DP, Maguire GP, Musk AW, Walters EH, Wood-Baker R, Hunter ML, Graham BJ, Southwell PJ, Vollmer WM, Buist AS, Marks GB. Respiratory symptoms and illness in older Australians: the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) study. *Med J Aust*. 2013 Feb 18;198(3):144-8. doi: 10.5694/mja11.11640. PMID: 23418694.
 147. Alam DS, Chowdhury MA, Siddiquee AT, Ahmed S, Clemens JD. Prevalence and Determinants of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in Bangladesh. *COPD*. 2015;12(6):658-67. doi: 10.3109/15412555.2015.1041101. Epub 2015 Sep 14. PMID: 26263031; PMCID: PMC9747524.
 148. Kim DS, Kim YS, Jung KS, Chang JH, Lim CM, Lee JH, Uh ST, Shim JJ, Lew WJ; 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 Oct 1;172(7):842-7. doi: 10.1164/rccm.200502-259OC. Epub 2005 Jun 23. PMID: 15976382.
 149. Soriano JB, Maier WC, Egger P, Visick G, Thakrar B, Sykes J, Pride NB. Recent trends in physician diagnosed COPD in women and men in the UK. *Thorax*. 2000 Sep;55(9):789-94. doi: 10.1136/thorax.55.9.789. PMID: 10950900; PMCID: PMC1745847.
 150. Kiraz K, Kart L, Demir R, Oymak S, Gulmez I, Unalacak M, Ozesmi M. Chronic pulmonary disease in rural women exposed to biomass fumes. *Clin Invest Med*. 2003 Oct;26(5):243-8. PMID: 14596485.
 151. Gordon SB, Bruce NG, Grigg J, Hibberd PL, Kurmi OP, Lam KB, Mortimer K, Asante KP, Balakrishnan K, Balmes J, Bar-Zeev N, Bates MN, Breyse PN, Buist S, Chen Z, Havens D, Jack D, Jindal S, Kan H, Mehta S, Moschovis P, Naeher L, Patel A, Perez-Padilla R, Pope D, Rylance J, Semple S, Martin WJ 2nd. Respiratory rreziks from household air pollution in low and middle income countries. *Lancet Respir Med*. 2014 Oct;2(10):823-60. doi: 10.1016/S2213-2600(14)70168-7. Epub 2014 Sep 2. PMID: 25193349; PMCID: PMC5068561.
 152. Ramírez-Venegas A, Velázquez-Uncal M, Pérez-Hernández R, Guzmán-Bouilloud NE, Falfán-Valencia R, Mayar-Maya ME, Aranda-Chávez A, Sansores RH. Prevalence of COPD and respiratory symptoms associated with biomass smoke exposure in a suburban area. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*.

- 2018 May 25;13:1727-1734. doi: 10.2147/COPD.S156409. PMID: 29872290; PMCID: PMC5973474.
153. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: rrezik factors, prevalence, and future trends. *Lancet*. 2007 Sep 1;370(9589):765-73. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61380-4. PMID: 17765526.
 154. Salvi S, Barnes PJ. Is exposure to biomass smoke the biggest rrezik factor for COPD globally? *Chest*. 2010 Jul;138(1):3-6. doi: 10.1378/chest.10-0645. PMID: 20605806.
 155. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, Menezes AM, Sullivan SD, Lee TA, Weiss KB, Jensen RL, Marks GB, Gulsvik A, Nizankowska-Mogilnicka E; BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007 Sep 1;370(9589):741-50. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61377-4. Erratum in: *Lancet*. 2012 Sep 1;380(9844):806. PMID: 17765523.
 156. Vanfleteren LE, Franssen FM, Wesseling G, Wouters EF. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Maastricht, the Netherlands. *Respir Med*. 2012 Jun;106(6):871-4. doi: 10.1016/j.rmed.2012.01.008. Epub 2012 Feb 19. PMID: 22349067.
 157. Hill K, Goldstein RS, Guyatt GH, Blouin M, Tan WC, Davis LL, Heels-Ansdell DM, Erak M, Bragaglia PJ, Tamari IE, Hodder R, Stanbrook MB. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at rrezik in primary care. *CMAJ*. 2010 Apr 20;182(7):673-8. doi: 10.1503/cmaj.091784. Epub 2010 Apr 6. PMID: 20371646; PMCID: PMC2855915.
 158. Al Ghobain M, Alhamad EH, Alorainy HS, Al Kassimi F, Lababidi H, Al-Hajjaj MS. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Riyadh, Saudi Arabia: a BOLD study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015 Oct;19(10):1252-7. doi: 10.5588/ijtld.14.0939. PMID: 26459542.
 159. Peña VS, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, Viejo JL, Fernández-Fau L. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest*. 2000 Oct;118(4):981-9. doi: 10.1378/chest.118.4.981. PMID: 11035667.