UDK 61(061.231)=862=20 CODEN LIVJA5 ISSN 0024-3477

LIJEČNIČKI VJESNIK

GLASILO HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA

IZVORNI RADOVI

Recirkulacija ureje i učinkovitost dijalize pri uporabi dvoluminalnih dijaliznih katetera različite lokalizacije: smije li se venski krak katetera rabiti kao arterijski i obrnuto?
Siniša Šefer, Petar Kes, Vesna Degoricija, Branko Heinrich, Mislav Vrsalović
1

Pobolijevanje ročnih vojnika na temeljnoj vojnoj obuci
Ivica Bilić
6

Odvikavanje od pušenja transdermalnim nikotinskim sustavom
Duška Glavaš, Zvonko Rumboldt
8

KLINIČKA ZAPAŽANJA

Eventracija ošita
Miljenko Raos, Stipe Batinica
13

PREGLEDI

Virus variole kao biološko oružje
Gordana Mlinarić-Galinović, Branko Turković, Zvonimir Brudnjak, Ira Gjenero-Margan
16

Bolesti profesionalnih glazbenika instrumentalista
Eugenija Žuškin, Jadranka Mustajbegović, Marija Zavalić, Ana Bogadi-Šare, Mladen Pavlović, Nada Turčić
23

Istraživanja toksičnih učinaka benzena i toluena
Ana Bogadi-Šare, Marija Zavalić
28

OSVRT

Osvrt na članak »Procjena programa specijalizacije iz psihijatrije«
Ljiljana Moro
31

ZDRAVSTVENA ZAŠTITA

Analiza tranzicije zdravstvenog sustava: što misle korisnici zdravstvene zaštite
Antun Budak, Andreja Babić-Banaszak, Milica Katić, Silvije Vuletić
32

Procjena programa specijalizacije iz psihijatrije
Slađana Štrkalj Ivezić, Vera Folnegović Šmalc, Maja Bajs Bjegović
36

PISMA UREDNIKU

Škrljevska bolest u Slovenaca
Stjepan Sirovica, Slavko Perović – **41**

ALLHAT pokus je presudio: tijazidi su zakon!
Zvonko Rumboldt, Mirjana Rumboldt – **41**

Prevencija moždanog udara.
Treba li rizične bolesnike liječiti blokatorom konvertaze angiotenzina II bez obzira na visinu krvnog tlaka?
Petar Kes, Vanja Bašić-Kes – **43**

Reaktivnost bronha u bolesnika sa sezonskim alergijskim rinitisom
Darko Richter – **45**

Treba li u akutnom edemu pluća primijeniti morfij?
Željko Vučičević – **47**

Uloga medicine rada u ocjeni radne sposobnosti i invalidnosti
Labud Kurajica – **47**

IN MEMORIAM

Prof. dr. sc. Marijan Bosnar, doc. dr. sc. Jurica Bačić, dr. Stjepan Rac, dr. Vlasta Bradarić Barbetti
49

VIJESTI

30, 40, 53

BROJ 1–2

LIJEČ VJESN 125:1–54 **ZAGREB, SIJEČANJ–VELJAČA 2003.**

Izvorni radovi
Original articles

RECIRKULACIJA UREJE I UČINKOVITOST DIJALIZE PRI UPORABI DVOLUMINALNIH DIJALIZNIH KATETERA RAZLIČITE LOKALIZACIJE: SMIJE LI SE VENSKI KRAK KATETERA RABITI KAO ARTERIJSKI I OBRNUTO?

UREA RECIRCULATION AND DIALYSIS EFFICIENCY OF DUAL-LUMEN CENTRAL VENOUS CATHETERS: SHOULD THE VENOUS LUMEN OF THE CATHETER BE USED AS ARTERIAL LUMEN, AND VICE VERSA?

SINIŠA ŠEFER, PETAR KES, VESNA DEGORICIJA, BRANKO HEINRICH, MISLAV VRSALOVIĆ*

Deskriptori: Centralna venska kateterizacija – instrumenti; Bubrežna dijaliza – metode; Zatajenje bubrega – liječenje; Urea – u krvi

Sažetak. Cilj: Mjerenje postotka recirkulacije ureje (PRU) tijekom hemodijalize (HD) uz uporabu centralnih venskih katetera (CVK) na različitim lokalizacijama (jugularni, supklavijski i femoralni) u uvjetima kada se venski lumen katetera rabi kao arterijski i obrnuto te utvrđivanje učinkovitost HD-a na temelju mjerenja postotka sniženja ureje (PSU). Metode: PRU mjeren je u bolesnika s akutnim (AZB) i kroničnim zatajenjem bubrega (KZB) u kojih je HD provođen uporabom privremenog dvoluminalnog CVK na različitim lokalizacijama (jugularni n=16, supklavijski n=20 i femoralni n=20) i u uvjetima kada je arterijski dio krvne linije bio spojen s arterijskim krakom katetera, a venski dio krvne linije s venskim krakom katetera (ispravan način spajanja=R1), odnosno u uvjetima kada je arterijski dio krvne linije bio spojen s venskim krakom katetera, a venski dio krvne linije s arterijskim krakom katetera (obrnuti način spajanja=R2). Učinkovitost HD-a procijenjena je mjerenjem PSU pri obrnutom načinu spajanja krvnih linija i krakova katetera. Rezultati: Utvrđena je statistički značajna razlika između R1 i R2 za jugularne katetere (R1=2,38±1,09%; R2=7,59±1,42%; n=16; p=0), supklavijske katetere (R1=3,03±3,15%; R2=15,8±7,18%; n=20; p=0) i femoralne katetere (R1=9±6,56%; R2=29,2±11,8%; p=0). Postojala je statistički značajna razlika između R1 jugularnih i R1 supklavijskih katetera (2,38±1,09%; n=16 i 3,03±3,15%; n=20; p=0,0001), između R1 jugularnih i R1 femoralnih katetera (2,38±1,09%; n=16 i 9±6,56%; n=20; p=0) te između R1 supklavijskih i R1 femoralnih katetera (2,38±1,09%; n=20 i 9±6,56%; n=20; p=0,0001). Statistički značajnu razliku utvrdili smo i između R2 za jugularne i supklavijske katetere (7,59±1,42%; n=16 i 15,8±7,18%; n=20; p=0,0003), za jugularne i femoralne katetere (7,59±1,42%; n=16 i 29,2±11,8%; n=20, p=0,0007) te za supklavijske i femoralne katetere (15,8±7,18%; n=20 i 29,2±11,8%; n=20; p=0,0029). Mjerenjem PSU na pojedinim kateterima uz uvjete R2 utvrđena je statistički značajna razlika između femoralnih i supklavijskih katetera (51,45±5,62%; n=20 i 63,75± 7,61%; n=20; p=0) te između femoralnih i jugularnih katetera (51,45±5,62%; n=20 i 64,3±5,23%; n=16; p=0). Nije utvrđena statistički značajna razlika u PSU između jugularnih i supklavijskih katetera (64,3±5,23; n=16 i 63,75±7,61%; n=20; p=0,8). Zaključak: Provođenjem HD-a uz pravilno spajanje krvnih linija i krakova dijaliznog katetera PRU manji je od 5% kod jugularnih i supklavijskih katetera, a iznosi 5–10% kod femoralnih katetera. Uz uporabu venskoga kraka katetera kao arterijskoga i obrnuto, PSU je bio jedino kod jugularnih katetera ispod 10%, dok je kod femoralnih bio veći od 20%. Unatoč relativno visokom PRU pri ovakvu načinu uporabe katetera, PSU je nakon HD-a tijekom kojih su kao krvožilni pristup rabljeni jugularni i supklavijski kateteri, bio veći od 60%. Kada su za HD rabljeni obrnuto spojeni arterijski i venski krakovi femoralnih katetera, PSU je bio značajno niži te stoga treba izbjegavati ovaj način njihove uporabe.

Descriptors: Catheterization, central venous – instrumentation; Renal dialysis – methods; Kidney failure – therapy; Urea – blood

Summary. Aim: To measure percentage of urea recirculation in hemodialysis by a dual-lumen central venous catheters of various localisations (e.g. jugular, subclavian and femoral), and also in cases when the venous lumen of the catheter is used as arterial lumen, and vice versa, and under these conditions to evaluate the efficiency of hemodialysis based on the measurements of urea reduction ratio. Methods: Percentage of urea recirculation was measured in the patients with acute and chronic renal failure who underwent hemodialysis by a temporary dual-lumen central venous catheter of different localisations (jugular n=16, subclavian n=20, femoral n=20). The measurements were done in cases when arterial line was connected to arterial lumen of the catheter, and venous line to the venous lumen of the catheter (correct connection = RI), and vice versa, i.e., when arterial line was connected to venous lumen of the catheter, and venous line was connected to arterial lumen of the catheter (reversed connection = R2). The efficiency of hemodialysis was evaluated by measuring urea reduction ratio in cases with the reversed (R2) connection. Results: Statistically significant differences were found between R1 and R2 for jugular catheters (R1=2.38±1.09%, R2=7.59±1.42%, n=16, p=0), for subclavian catheters (R1=3.03±3.15%, R2=15.8±7.18, n=20, p=0), and for

* **KB »Sestre milosrdnice«, Zavod za nefrologiju i dijalizu, Zagreb** (Siniša Šefer, dr. med.; Mislav Vrsalović, dr. med.), **Zavod za hitnu i intenzivnu medicinu** (mr. sc. Vesna Degoricija, dr. med.), **Zavod za dijalizu KBC-a i Medicinskog fakulteta, Zagreb** (prof. dr. sc. Petar Kes, dr. med.), **Opća bolnica Koprivnica, Centar za dijalizu, Koprivnica** (Branko Heinrich, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. S. Šefer, KB »Sestre milosrdnice«, Zavod za nefrologiju i dijalizu, Vinogradska c. 29, 10000 Zagreb

Primljeno 12. ožujka 2002., prihvaćeno 28. studenoga 2002.

femoral catheters (R1=9±6.56%, R2=29.2±11.8%, n=20, p=0). Statistically significant differences were also found between R1 of jugular catheters and R1 of subclavian catheters (2.38±1.09%, n=16 and 3.03±3.15%, n=20, p=0.0001), further on between R1 of jugular and R1 of femoral catheters (2.38±1.09%, n=16 and 9±6.56%, n=20, p=0), as well as between R1 of subclavian and R1 of femoral catheters (2.38±1.09%, n=20 and 9±6.56%, n=20, p=0.0001). Also statistically significant differences were found between R2 of jugular and subclavian catheters (7.59±1.42%, n=16 and 15.8±7.18%, n=20, p=0.0003), between R2 of jugular and femoral catheters (7.59±1.42%, n=16 and 29.2±11.8%, n=20, p=0.0007), and between R2 of subclavian and R2 of femoral catheters (15.8±7.18%, n=20 and 29.2±11.8%, n=20, p=0.0029). The measurements of urea reduction ratio that we have done for some of the catheters under R2 conditions showed a statistically significant difference between femoral and subclavian catheters (51.45±5.62%, n=20 and 63.75±7.61, n=20, p=0), and between femoral and jugular catheters (51.45± 5.62%, n=20 and 64.3±5.23%, n=16, p=0). No statistical differences were found in urea reduction ratio between jugular and subclavian catheters (64.3±5.23, n=16 and 63.75±7.61%, n=20, p=0.8). Conclusion: When hemodialysis is delivered by a correct blood lines connection the measurements have shown a decrease in urea recirculation by 5% for jugular and subclavian catheters, and 5%–10% for femoral catheters. However, in cases when the venous lumen of the catheter is used as an arterial lumen, and vice versa, urea recirculation is below 10% for jugular catheters; whereas in femoral catheters the percentage is higher than 20%. Despite so high percentage of urea recirculation, that we obtained for such use of the catheters, urea reduction ratio in hemodialysis via jugular and subclavian catheters is >60%, whereas via femoral catheters, the percentage is significantly lower. Consequently, the efficiency of hemodialysis is reduced, and such use of femoral catheters should therefore be avoided.

Liječ Vjesn 2003;125:1–5

Dvoluminalni CVK najčešće se rabe kao privremeni krvožilni pristup za HD u bolesnika s AZB-om, odnosno u bolesnika s KZB-om dok se ne učini trajni krvožilni pristup. Mogu se rabiti i u bolesnika kojima je zbog trovanja, imunosnih, neuroloških ili drugih bolesti potrebno hitno napraviti hemoperfuziju, hemofiltraciju, izoliranu ultrafiltraciju ili plazmaferezu. Tijekom postupka izvantjelesne cirkulacije arterijski krak katetera katkad ne može osigurati dovoljan protok krvi te je potrebno zamijeniti krakove dvoluminalnog CVK odnosno venski krak katetera rabiti kao arterijski i obrnuto.

Svrha ovog istraživanja bila je da ispita utjecaj različitih načina spajanja krakova CVK s krvnim linijama na učinkovitost HD-a, kao i da utvrdi mogući utjecaj mjesta postavljanja CVK (jugularna vena, vena supklavija i femoralna vena) na učinkovitost HD-a.

Ispitanici i metode

Ispitivanjem smo obuhvatili 36 bolesnika s AZB-om ili KZB-om u kojih je kao privremeni krvožilni pristup rabljen dvoluminalni CVK (dužina 15 do 20 cm, promjer 12F; Vygon, Njemačka). U 20 bolesnika CVK smo postavili u desnu venu supklaviju, u 20 bolesnika CVK smo postavili u desnu femoralnu venu, a u 16 bolesnika CVK smo postavili u desnu unutarnju jugularnu venu. Ispitivanje smo proveli u prva tri dana od početka liječenja HD-om. Tijekom liječenja, zbog loše funkcije CVK u nekih smo bolesnika morali zamijeniti postavljeni CVK novim CVK-om preko žice vodilje u istu venu (u 7 bolesnika učinjena je zamjena supklavijskog katetera, a u 6 bolesnika zamjena femoralnog katetera) ili je CVK postavljen u drugu venu (u 3 bolesnika koji su imali supklavijski CVK postavljen je jugularni i u 4 bolesnika sa supklavijskim kateterom postavljen je femoralni CVK) tako da smo kod tih bolesnika ispitivanje proveli u dva navrata, tj. i nakon postavljanja novoga katetera. Odluka o mjestu uvođenja CVK ovisila je o postojanju relativne ili apsolutne kontraindikacije za pojedinu lokalizaciju. Ispitivanje smo proveli tijekom visokoprotočnog, bikarbonatnog HD-a, a rabili smo aparate s kontroliranom volumetrijskom ultrafiltracijom (Nipro NCU 10E, Nissho Corp., Japan i Integra, Hospal, Italija). Ispitivanje je napravljeno pri brzini krvne crpke od 200 mL/min. Svim je bolesnicima uzet uzorak krvi za određivanje koncentracije ureje prije početka HD-a. Na početku HD-a krvne linije i krakovi katetera bili su spojeni normalno (R1). Nakon 15 min dijalize istodobno smo uzeli uzorke krvi za određivanje koncentracije ureje iz arterijskog i venskog dijela krvne linije. Nakon toga krvne linije i krakovi CVK spojeni su na obrnuti način, odnosno venski krak katetera s arterijskom krvnom linijom i arterijski krak katetera s venskom krvnom linijom (R2). Nakon 10 min dijalize u novim uvjetima istodobno su uzeti uzorci krvi za određivanje koncentracije ureje iz arterijskoga i venskoga dijela krvne linije, a uvjeti HD-a nisu se mijenjali do isteka vremena predviđenog za dijalizu. Deset minuta nakon završetka hemodijalize uzeli smo uzorak krvi za određivanje koncentracije ureje iz jednoga od krakova CVK. PRU smo izračunali prema formuli: $R\%=[(P–A)/(P–V)]\times 100$, gdje R označava recirkulaciju, P koncentraciju ureje u krvi prije HD-a, A koncentraciju ureje u uzorku krvi iz arterijskog dijela krvne linije, a V koncentraciju ureje u uzorku krvi iz venskoga dijela krvne linije.

PSU smo izračunali prema formuli: $PSU\%=U1–U2/U1\times 100$, gdje PSU označava postotak sniženja ureje, U1 koncentraciju ureje prije početka HD-a, a U2 koncentraciju ureje nakon HD-a.[1] Rezultate istraživanja prikazali smo kao srednja vrijednost ± standardna devijacija, a statističku obradu napravili smo uz pomoć Studentova t-testa za parne uzorke. Smatrali smo da je razlika statistički značajna ako je $p<0,05$.

Rezultati

Mjerenjem PRU pri R1 i R2 načinu spajanja krvnih linija i krakova CVK utvrdili smo statistički značajnu razliku ($p<0$) bez obzira na mjesto postavljanja CVK (jugularna vena, vena supklavija i femoralna vena) (tablica 1).

Utvrđena je statistički značajna razlika između R1 i R2 za jugularne katetere (R1=2,38±1,09%; R2=7,59±1,42%; n=16; p=0), supklavijske katetere (R1=3,03±3,15%; R2=15,8±7,18%; n=20; p=0) i femoralne katetere (R1=9±6,56%; R2=29,2± 11,8%; n=20; p=0). Postojala je statistički značajna razlika između R1 jugularnih i R1 supklavijskih katetera (2,38±1,09%;

Tablica 1. *Postotak recirkulacije ureje pri različitom spajanju krvnih linija i lumena CVK*

Table 1. *Percent of urea recirculation by two different ways of connection of the blood lines and the lumina of CVC*

Lokalizacija Localisation	N	Recirkulacija (%) Recirculation		Značajnost Significance
		R1	R2	p<0,05
Jugularni Jugular	16	2,38±1,09	7,59±1,42	p=0
Supklavijski Subclavian	20	3,03±3,15	15,80±7,18	p=0
Femoralni Femoral	20	9±6,56	29,20±11,8	p=0

Tablica 2. *Postotak recirkulacije ureje pri različitom načinu spajanja krvnih linija i krakova dijaliznih katetera s obzirom na lokalizaciju katetera*

Table 2. *Percent of urea recirculation by different ways of connection of the blood lines and the lumina of CVC with regard to different localisation of CVC insertion*

Lokalizacija Localisation	N	Recirkulacija (%) Recirculation R1	Značajnost Significance p<0,05	Recirkulacija (%) Recirculation R2	Značajnost Significance p<0,05
Jugularni Jugular	16	2,38±1,09		7,59±1,42	
Supklavijski Subclavian	20	3,03±3,15	p=0,0001	15,80±7,18	p=0,0003
Jugularni Jugular	16	2,38±1,09		7,59±1,42	
Femoralni Femoral	20	9±6,56	p=0	29,2±11,8	p=0,0007
Supklavijski Subclavian	20	3,03±3,15		15,8±7,18	
Femoralni Femoral	20	9±6,56	p=0,0001	29,2±11,8	p=0,0029

Tablica 3. *Postotak sniženja ureje pri obrnutom spajanju krvnih linija i lumena CVK s obzirom na lokalizaciju katetera*

Table 3. *Percent of urea reduction by reversed connection of blood lines and lumina of CVC with regard to different location of CVC insertion*

Lokalizacija Localisation	N	Postotak sniženja ureje Percent of urea reduction R1	Značajnost Significance p<0,05
Jugularni Jugular	16	64,30±5,23	
Supklavijski Subclavian	20	63,75±7,61	NS
Jugularni Jugular	16	64,30±5,32	
Femoralni Femoral	20	51,45±5,62	p=0
Supklavijski Subclavian	20	63,75±7,61	
Femoralni Femoral	20	51,45±5,62	p=0

n=16 i 3,03±3,15%; n=20; p=0,0001), između R1 jugularnih i R1 femoralnih katetera (2,38±1,09%; n=16 i 9±6,56%; n=20; p=0) te između R1 supklavijskih i R1 femoralnih katetera (2,38±1,09%; n=20 i 9±6,56%; n=20; p=0,0001). Statistički je bila značajna i razlika između R2 za jugularne i supklavijske katetere (7,59±1,42%; n=16 i 15,8±7,18%; n=20; p=0,0003), za jugularne i femoralne katetere (7,59±1,42%; n=16 i 29,2± 11,8%; n=20; p=0,0007), kao i za supklavijske i femoralne katetere (15,8±7,18%; n=20 i 29,2±11,8%; n=20; p=0,0029) (tablica 2).

Mjerenjem PSU na pojedinim kateterima uz uvjete R2 utvrđena je statistički značajna razlika između femoralnih i supklavijskih katetera (51,45±5,62%; n=20 i 63,75±7,61%; n=20; p=0), kao i između femoralnih i jugularnih katetera (51,45± 5,62%; n=20 i 64,3±5,23%; n=16; p=0). Nije bilo statistički značajne razlike u PSU između jugularnih i supklavijskih katetera (64,3±5,23; n=16 i 63,75±7,61%; n=20; p=0,8) (tablica 3).

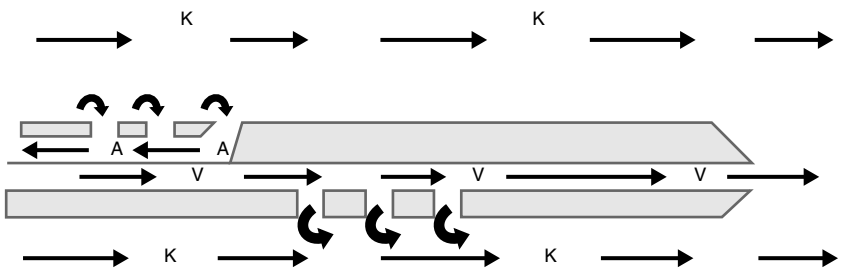
Rasprava

CVK rabe se za HD posljednjih 30-ak godina. Od tada pa do danas, unatoč suvremenim tehnologijama proizvodnje uz uvažavanje poznatih zakona fizike uspilo se u velikoj mjeri, ali ne i potpuno, izbjeći veliki problem recirkulacije krvi u CVK. Glavne indikacije za postavljanje dvoluminalnih CVK za HD su AZB i akutna otrovanja koja zahtijevaju liječenje nekim od oblika dijalize ili hemoperfuzije, a u bolesnika u završnome stadiju KZB-a CVK se rabe kao privremeni krvožilni pristup dok se operativno ne napravi arteriovenska fistula. Liječenje HD-a s pomoću privremenog CVK počinje u oko 14% bolesnika u Europi i u oko 34% bolesnika u SAD-u.[2] Prevalencija bolesnika s KZB-om koji se dijaliziraju preko privremenog CVK zbog nepravodobnog formiranja trajnoga krvožilnog pristupa i zbog kasnog upućivanja bolesnika s KZB-om na dijalizu iznosi oko 4% u Europi i oko 15% u SAD-u.[3]

CVK se uvode kroz unutarnju jugularnu venu, venu supklaviju ili femoralnu venu. Odluka o mjestu uvođenja CVK ovisi o relativnoj ili apsolutnoj kontraindikaciji za pojedinu krvnu žilu (mehanička ventilacija, pneumotoraks, emfizem pluća, infekcije kože na mogućem mjestu postavljanja katetera, teži poremećaj koagulacije, anomalije koštanog sustava, već postojeći kateter ili elektroda elektrostimulatora srca u jugularnoj veni, veni supklaviji ili femoralnoj veni), tjelesnoj građi bolesnika, posjedovanju određene vrste katetera, a vrlo često i o vještini liječnika da postavi kateter u određenu krvnu žilu.[4,5]

S obzirom na relativno malen promjer lumena vena u koje se uvode, CVK moraju biti manjeg promjera od promjera vene kako se ne bi ometao protok krvi kroz venu (između 11–14 F), a lumeni katetera moraju biti dovoljno velikoga promjera da omoguće zadovoljavajući protok krvi kroz kateter tijekom dijalize (100–150 mL/min za kontinuirane metode i 200–400 mL/min za standardni HD), što zahtijeva izradu katetera sa stijenkama koje su tanke, čvrste, savitljive i otporne na lomljenje. Duljina CVK ovisi o tome kroz koju se venu uvodi u neku od centralnih vena. Savjetuju se sljedeće duljine CVK: 15 cm za desnu unutarnju jugularnu venu, 20 cm za lijevu unutarnju jugularnu venu i venu supklaviju te 20 ili 24 cm za femoralnu venu.[6] Kako bi se izbjegla recirkulacija krvi tijekom HD-a, distalni otvor venskog i proksimalni otvori arterijskog lumena CVK moraju biti na dovoljnoj međusobnoj udaljenosti (2–3 cm). Venski lumen CVK ima jedan otvor na vrhu katetera te nekoliko postraničnih otvora proksimalnije, a arterijski lumen ima samo nekoliko postraničnih otvora. Otvori arterijskog lumena mogu biti poredani pravocrtno, jedan iznad drugoga i/ili semicirkularno s ciljem da se izbjegnu smetnje utoka krvi u arterijski lumen CVK pri priljubljivanju dijela katetera uz stijenku centralne vene. Do te pojave može doći zbog stvaranja negativnog tlaka u lumenu katetera pod utjecajem krvne crpke aparata za HD.[7]

U ispitivanju smo rabili dvoluminalne CVK. Oni koje smo postavljali u venu supklaviju ili femoralnu venu bili su dugački 20 cm i imali su promjer 12 F (4 mm), a oni koje smo postavljali u unutarnju jugularnu venu bili su dugački 15 cm i imali su promjer 12 F (4 mm). Venski lumen završava na vrhu katetera



Kazalo/Legend:
K = tijek krvi u centralnoj veni/blood flow in central vein
V = venski lumen CVK/venous lumen of CVC
A = arterijski lumen CVK/arterial lumen of CVC

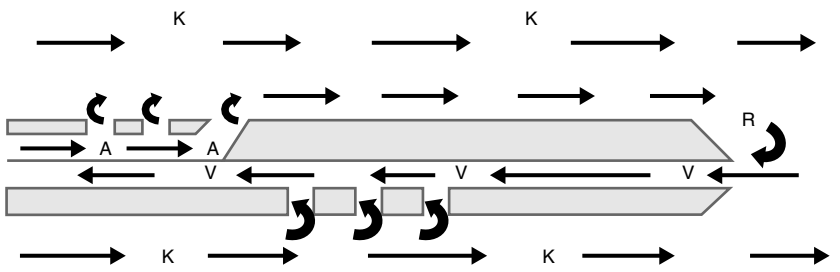
Slika 1. *Tijek krvi kroz dvoluminalni CVK pri ispravnom načinu spajanja krvnih linija i lumena katetera (R1)*
Figure 1. *Blood flow through dual-lumen CVC by correct connection of blood lines and catheter lumina (R1)*

jednim otvorom promjera 1 mm te s tri postranična otvora promjera 1 mm poredana pravocrtno jedan iznad drugoga proksimalnije od vrha katetera. Arterijski lumen ima tri postranična otvora koji su poredani pravocrtno jedan iznad drugoga i svaki ima promjer 1 mm. Otvori arterijskoga lumena su međusobno udaljeni 0,5 mm, a distalni otvor arterijskoga lumena je od otvora venskoga lumena na vrhu katetera udaljen 4,5 cm.

Fiziološki smjer tijeka venske krvi je od periferije prema srcu. U normalnim uvjetima arterijski dio krvne linije sustava izvantjelesne cirkulacije spaja se s arterijskim krakom CVK, a venski dio krvne linije sustava za izvantjelesnu cirkulaciju spaja se s venskim krakom CVK (R1). Pod tim uvjetima spajanja krv se iz cirkulacije bolesnika s pomoću krvne crpke aparata za dijalizu usisava u sustav izvantjelesne cirkulacije kroz postranične otvore arterijskoga lumena CVK i pročišćena vraća u cirkulaciju kroz otvor venskoga lumena na vrhu CVK koji se nalazi distalnije od mjesta usisavanja krvi (slika 1).

S obzirom na to da krv struji od periferiji prema srcu, uz ovakve uvjete spajanja krakova CVK i krvnih linija, postoji samo minimalna mogućnost recirkulacije već pročišćene krvi, što je sukladno našim rezultatima i rezultatima drugih autora.[8–11] Najniži PRU utvrdili smo kod jugularnih katetera i kod supklavijskih (<5%), a najviši je bio kod femoralnih katetera (9%), što još zadovoljava jer se smatra da značajno sniženje učinkovitosti HD-a nastaje pri PRU >10%.[12] Statistički značajno niži PRU koji smo dobili za jugularne u odnosu na supklavijske katetere može se djelomično objasniti Poiseuillesovim zakonom prema kojem je otpor protoku krvi obrnuto proporcionalan duljini katetera, a proporcionalan je promjeru lumena katetera *(laminarni tijek krvi=K(P× D4)/(L× V); gdje je P=tlak, D=promjer, L=duljina, V=viskoznost i K=konstanta proporcionalnosti).*[13] Jugularni kateteri koje smo rabili bili su za 5 cm kraći od supklavijskih, ali su imali jednak promjer kao i supklavijski kateteri te se može očekivati da protok krvi kroz kraći kateter jednake širine lumena bude bolji nego kroz dulji kateter, a posljedično s tim javlja se i nešto niži postotak recirkulacije krvi. Znatno veći PRU pri R1 načinu spajanja krvnih linija s krakovima CVK koji smo utvrdili za femoralne katetere u odnosu na supklavijske i posebno jugularne katetere može se samo dijelom objasniti duljinom femoralnoga katetera. Iako se s duljinom katetera povećava otpor strujanju krvi u njemu, femoralni kateter treba biti duljine 20–24 cm.[6] Kraći kateter ne doseže donju šuplju venu, a protok krvi u femoralnoj i ilijačnoj veni često je sporiji nego što je brzina krvne crpke, što dovodi do kolabiranja stijenki vene uz probleme s protokom krvi i recirkulacijom. Budući da bolesnik tijekom HD-a miruje, kroz velike mišiće donjih ekstremiteta smanjen je protok krvi. Posljedično tomu smanjen je protok krvi kroz femoralne i ilijačne vene, a krv se uglavnom preusmjerava prema vitalnim organima. Brzina strujanja krvi u donjoj šupljoj veni koja ima promjer oko 1,5 cm niska je i prema mjerenjima pulsnim doplerom iznosi 0,1–0,2 m/s. Budući da je brzina protoka krvi kroz femoralni kateter zbog djelovanja negativnoga tlaka koji stvara krvna crpka aparata za HD katkad veća od brzine protoka krvi kroz donju šuplju venu, stvaraju se uvjeti za recirkulaciju krvi.[14] Kao važan potencijalni čimbenik visokog postotka recirkulacije krvi pri uporabi femoralnog katetera za HD koji se obično postavlja bolesnicima vezanim uz postelju u jedinicama intenzivne skrbi, a što je bio slučaj s većinom naših bolesnika, navodi se uporaba vazoaktivnih lijekova (vazokonstriktora) koji značajno smanjuju protok krvi kroz periferne organe, pa tako i kroz ilijačne vene i donju šuplju venu.[15] Nasuprot femoralnim kateterima, vrh pravilno postavljenih jugularnih i supklavijskih CVK trebao bi se nalaziti u lumenu gornje šuplje vene neposredno pred ulazom u desnu pretklijetku.[14,16] Promjer gornje šuplje vene u tom dijelu je oko 1 cm, a pulsnim doplerom registrirane brzine strujanja venske krvi ovdje iznose 0,5–0,6 m/s.[17] Uz veće protoke krvi u gornjoj šupljoj veni na utoku u desnu pretklijetku, manji je postotak recirkulacije krvi, što smo i dokazali u svom istraživanju, a slične su rezultate dobili i drugi autori.[18] Ostali čimbenici koji se navode kao mogući uzrok recirkulacije pri uporabi jugularnih i supklavijskih CVK za HD su: vrtložno gibanje krvi uzrokovano samim kateterom kroz koji pod utjecajem krvne crpke krv struji brže nego u centralnoj veni, djelomično začepljenje izlaznog otvora katetera krvnim ugruškom ili fibrinskim naslagama, obrnuti tijek venske krvi u gornju šuplju venu tijekom sistole pretklijetke i pri trikuspidnoj regurgitaciji koja se često javlja kod volumno opterećenih bolesnika te pri mehaničkoj ventilaciji s PEEP-om.[16,18,19]

Često se događa da zbog lošeg položaja katetera (presavijen pod kožom ili u krvnoj žili, pritisnut ključnom kosti ili rebrom, prilegao uz stijenku krvne žile) ili začepljenja arterijskoga lumena krvnim ugruškom ili fibrinskim naslagama, pri pokušaju aspiracije iz arterijskoga lumena CVK ne dobijemo povrat krvi ili je on nedostatan za normalno provođenje HD-a. U takvim se slučajevima često pribjegava obrnutom načinu spajanja krvnih linija s krakovima katetera, tj. venski lumen katetera rabi se kao arterijski i obrnuto (R2). Prema nekim



Kazalo/Legend:
K = tijek krvi u centralnoj veni/blood flow in central vein
V = venski lumen CVK/venous lumen of CVC
A = arterijski lumen CVK/arterial lumen of CVC

Slika 2. *Tijek krvi kroz dvoluminalni CVK pri obrnutom spajanja krvnih linija i lumena katetera (R2)*
Figure 2. *Blood flow through dual-lumen CVC by reversed connection of blood lines and catheter lumina (R2)*

istraživanjima to se čini čak u 27–57% postupaka HD-om.[19] Pri takvom nepravilnom načinu spajanja krvnih linija i krakova katetera krv se iz cirkulacije bolesnika usisava preko otvora venskoga lumena na vrhu katetera i postraničnih otvora, a pročišćena se krv vraća preko postraničnih otvora arterijskoga lumena katetera koji su proksimalnije od otvora venskoga lumena. Pročišćena krv miješa se s krvlju iz cirkulacije, dolazi do vrha katetera i ponovno se jednim dijelom usisava u venski krak te na taj način dolazi do recirkulacije dijela istoga volumena krvi kroz sustav izvantjelesne cirkulacije, što ima za posljedicu smanjenu učinkovitost dijalize (slika 2).

Pri ovakvom načinu spajanja krvnih linija i krakova CVK visoki postotak recirkulacije krvi je neizbježan i povećava se za 7–14% u odnosu na R1 način spajanja bez obzira na to u koju je centralnu venu postavljen kateter.[19–21] U našem istraživanju PRU je samo za jugularne katetere bio <10%, dok je za supklavijske bio >15%, a za femoralne je bio >29%, što se podudara s rezultatima drugih autora.[8,21] Budući da u praksi često pribjegavamo R2 načinu spajanja krvnih linija i krakova katetera zbog navedenih problema s protokom krvi kroz CVK, izračunali smo u tim uvjetima dijalize PSU kao pokazatelj učinkovitosti HD-a. Sukladno preporukama prema kojima se HD smatra dovoljno učinkovitim ako je PSU ≥65%, utvrdili smo da su izvođenjem HD-a uz R2 način spajanja krvnih linija i krakova CVK ti uvjeti samo relativno zadovoljeni pri HD-u preko jugularnih i supklavijskih katetera, tj. da je njihovom uporabom, čak i u ovim uvjetima obrnutog spajanja krvnih linija i krakova katetera moguće postići približno zadovoljavajuću učinkovitost HD-a, a da je HD mnogo slabije učinkovit kada se provodi u ovim uvjetima preko femoralnog katetera, što se također podudara s rezultatima drugih autora.[8,21,22] Mjerenjem PSU nije bilo statistički značajne razlike između jugularnih i supklavijskih katetera iako je jugularni kateter kraći od supklavijskoga uz jednaku širinu lumena, što govori u prilog tomu da je podjednaki PSU ovdje ponajprije ovisan o mjestu položaja vrha obaju katetera koji se nalaze u gornjoj šupljoj veni na ulazu u desnu pretklijetku, te u relativno velikoj brzini protoka venske krvi na prijelazu gornje šuplje vene u desnu pretklijetku, što umanjuje negativan učinak recirkulacije na učinkovitost HD-a.

Može se zaključiti da je problem pojave recirkulacije krvi pri uporabi CVK za HD neizbježan. S obzirom na čestu potrebu provođenja HD-a uz uporabu arterijskog lumena katetera kao venskog i obrnuto, relativno zadovoljavajuća učinkovitost HD-a može se postići samo uporabom jugularnih i supklavijskih katetera. Zbog visokog PRU treba, kada god je to moguće, izbjegavati uporabu femoralnih CVK za HD bez obzira na način spajanja krvnih linija i krakova katetera. Posebno ih treba izbjegavati kada HD rabimo kao metodu liječenja akutnih otrovanja pri čemu recirkulacija krvi na CVK može biti pogubna za bolesnika. Kako bi se postigla željena doza dijalize u bolesnika dijaliziranih preko CVK u uvjetima kada se arterijski lumen rabi kao venski i obrnuto, potrebno je produžiti trajanje postupka dijalize i/ili povećati njezinu učestalost, bilo da se radi o akutnom ili kroničnom HD-u.

LITERATURA

1. *Jindal KK, Manule A, Goldestein MB.* Percent reduction in blood urea concentration during hemodialysis (PRU). A simple and accurate method to estimate Kt/V urea. ASAIO Trans 1987;33:286–8.
2. *Dykstra DM, Young EW, Goodkin DKWJD, Held PJ.* Permanent vascular access (VA) Procedures and outcomes. J Am Soc Nephrol 2000;10:206A.
3. *Arora P, Obrador GT, Ruthazer R, Kausz AT, Meyer KB, Jenuleson CS, Pereira BJ.* Prevalence, predictors, and consequences of late nephrology referral at a tertiary care center. J Am Soc Nephrol 1999;10:1281–6.
4. *Cimochowski GE, Worley E, Rutherford WE, Sartain J, Blondin J, Harter H.* Superiority of the internal jugular over the subclavian access for temporary dialysis. Nephron 1990;54:154–61.
5. *Raja RM, Fernandes M, Kramer MS, Barber K, Rosenbaum JL.* Comparison of subclavian vein with femoral vein catheterisation for hemodialysis. Am J Kidney Dis 1983;2:474–6.
6. *Oliver MJ.* Acute dialysis catheters. Semin Dial 2001;14:432–5.
7. *Ash SR.* The evaluation and function of central venous catheters for dialysis. Semin Dial 2001;14:416–24.
8. *Sombolos K, Natse T, Zoumbaridis N, Mavromatidis K, Karagianni A, Fitili C.* Efficacy of dual lumen jugular venous catheter hemodialysis when venous lumen is used as arterial lumen. Nephron 1993;65:147–9.
9. *Blake PG, Huraib S, Wu G, Uldall PR.* The use of dual lumen jugular venous catheters as definitive long term access for haemodialysis. Int J Artif Organs 1990;13:26–31.
10. *Crespo R, Rivero MF, Contreras MD, Martinez A, Labrador A, Jurado MJ, Casas R.* Blood recirculation in malfunctioning catheters for haemodialysis. EDTNA ERCA J 1999;25:38–9.
11. *Dionisio P, Valenti M, Bergia R, Caramello E, Berto MI, Cravero R, Agostini B, Vallero A, Bajardi P.* Evaluation of urea recirculation and dialysis efficiency of central venous jugular catheters when the venous lumen is used as an arterial lumen. Minerva Urol Nefrol 1999;51:61–5.
12. NKF-DOQI: Clinical practice guidelines for vascular access. Recirculation methodology, limits, evaluation, and follow-up. AJKD 1997;30:165–6.
13. *Butterly DW, Schwab SJ.* Catheter access for hemodialysis: an overview. Semin Dial 2001;14:411–5.
14. *McGee WT, Ackerman BL, Rouben LR, Prasad VM, Bandi V, Mallory DL.* Accurate placement of central venous catheters: a prospective, randomized, multicentar trial. Crit Care Med 1993;21:1118–23.
15. *Depner TA.* Catheter performance. Semin Dial 2001;14:425–31.
16. *Little MA, Conlon PJ, Walshe JJ.* Access recirculation in temporary hemodialysis catheters as measured by saline dilution technique. Am J Kidney Dis 2000;36:1135–9.
17. *Appleton CP, Hatle LK, Popp RL.* Superior vena cava and hepatic vein Doppler echocardiography in healthy adults. J Am Coll Cardiol 1987;10: 1032–9.
18. *Sherman RA, Kapoian T.* Recirculation, urea disequilibrium, and dialysis access. Am J Kideny Dis 1997;29:479–89.
19. *Towardowski ZJ, Van Stone JC, Jones ME, Klusmeyer ME, Haynie JD.* Blood recirculation in intravenous catheters for hemodialysis. J Am Soc Nephrol 1993;3:1978–81.
20. *Twardowski ZJ, Van Stone JC, Haynie JD.* All currently used measurements of recirculation in blood access by chemical methodes are flawed due to intradialytic disequilibrium or recirculation at low flow. Am J Kidney Dis 1998;32:1046–58.
21. *Leblanc M, Fedak S, Mokris G, Paganini EP.* Blood recirculation in temporary central catheters for acute hemodialysis. Clin Nephrol 1996;45: 315–9.
22. NKF-DOQI: Clinical practice guideline for hemodialysis adequacy. Am J Kideny Dis 1997;30:15–66.

POBOLIJEVANJE ROČNIH VOJNIKA NA TEMELJNOJ VOJNOJ OBUCI

MORBIDITY OF RECRUITS DURING BASIC MILITARY TRAINING

IVICA BILIĆ*

Deskriptori: Vojnici – statistički podaci; Bolesti dišnog sustava – epidemiologija

Sažetak. Prikazana je analiza pobolijevanja ročnih vojnika na temeljnoj vojnoj obuci u Središtu za obuku u Sinju. Analiza je obuhvatila jednu generaciju ročnih vojnika (1/2000). Podaci su prikupljeni iz protokola ambulante Središta za obuku u Sinju. Akutne respiratorne infekcije obuhvaćaju 50% svih uzroka javljanja liječniku te izbivanja s obuke i iz postrojbe. Njihovo je značenje u vojsci, pored visokog morbiditeta, u naglu i masovnu javljanju, opterećenju zdravstvene službe, gubitku radnih dana i teškoćama u njihovoj prevenciji, liječenju i suzbijanju. Provođenje mjera preventivnomedicinske zaštite nezaobilazan je i obvezatan dio posla svakog vojnog liječnika, kao i zapovjednika postrojbe.

Descriptors: Military personnel – statistics and numerical data; Respiratory tract diseases – epidemiology

Summary. The paper reviews morbidity of recruits during basic military training in Military training center in Sinj. The analysis comprised one generation of recruits (1/2000). Data had been collected from the protocol of health-care institution in Military training Center in Sinj. Acute respiratory infections make 50% of all reasons for contacting health-care professionals in Military training center. The importance of acute respiratory infections is ambiguous. They are the most frequent reason for absence from military training and they appear often and spread easily. Implementation of preventive measures is an unavoidable and obligatory part of job of every military unit physician, as well as of the commander of the unit.

Liječ Vjesn 2003;125:6–8

Službu u vojsci mogu uspješno obavljati samo oni vojnici koji su za nju fizički i psihički sposobni. Samo zdrav vojnik jamac je za uspješno izvršenje zadaće.

Svrha je ovog rada analiza pobolijevanja ročnih vojnika na temeljnoj vojnoj obuci.

Temeljna vojna obuka najzahtjevniji je dio vojne obuke ročnih vojnika budući da obuhvaća najosjetljiviji period prilagodbe ročnih vojnika na život i uvjete rada u vojarni. Prijam ročnih vojnika u nastavnim središtima praćen je porastom učestalosti akutnih respiratornih infekcija (ARI), što je najočitije kod prijma u tijeku zime jer se tada događa preklapanje novačkog i sezonskog vala ARI.[1] Osjetljivost mladih vojnika u uvjetima života u vojarni prema ARI znatno je veća nego u skupinama njihovih vršnjaka u građanstvu. Radi se o imunobiološkoj prilagodbi organizma na nove uvjete života i rada za koju su potrebna približno dva mjeseca. Prva dva mjeseca života u vojsci najosjetljiviji su dio vojničkog života i vrijeme najvećeg rizika za zdravlje vojnika.[1]

Opća karakteristika vojne patologije jest stanovita standardiziranost i tipičnost vrsta i broja raznih bolesti.[2] Od svih bolesti u vojsci gotovo polovicu čine akutne respiratorne infekcije u koje ubrajamo: običnu prehladu, gripu, upalu grla, angine, sinusitis, bronhitis i pneumonije. Dolazak novaka u vojarne u ¾ slučajeva uzrokuje epidemijsko ili barem znatno učestalije pobolijevanje od ARI. Cijela patologija ARI pokazuje bitne i vrlo brojne razlike od patologije tih bolesti u građanstvu. Te bolesti koje su u građanstvu prema broju i prirodi beznačajne, čine u vojsci najbrojnije i najvažnije bolesti kao temelj vojne patologije.

Ispitanici i metode

Analizirano je pobolijevanje prve generacije ročnih vojnika 2000. godine u Središtu za obuku u Sinju. U generaciji 1/2000. stigla su 1424 vojnika. Temeljna vojna obuka traje dva mjeseca. Analizom su obuhvaćeni svi pregledi evidentirani u izvješćima ambulante Središta za obuku u Sinju. Zdravstvena zaštita ročnicima na temeljnoj vojnoj obuci pruža se kontinuirano 24 sata. Ročnici su smješteni u zidanim objektima, namjenski građenim u te svrhe, međutim, broj ročnika premašuje propisane standarde optimalnog smještaja. Podaci prikupljeni iz protokola stacionara prikazani su zasebno s ciljem da se prikažu najvažniji razlozi stacionarnog liječenja ročnika. Stacionarno liječenje donekle bi odgovaralo bolničkomu liječenju s tim da se stanovit broj ročnih vojnika zbog malog kapaciteta stacionara upućuje na kućnu njegu. Stoga, pri interpretaciji i analizi razloga primitka ročnih vojnika u stacionar i tu činjenicu treba imati na umu.

Rezultati

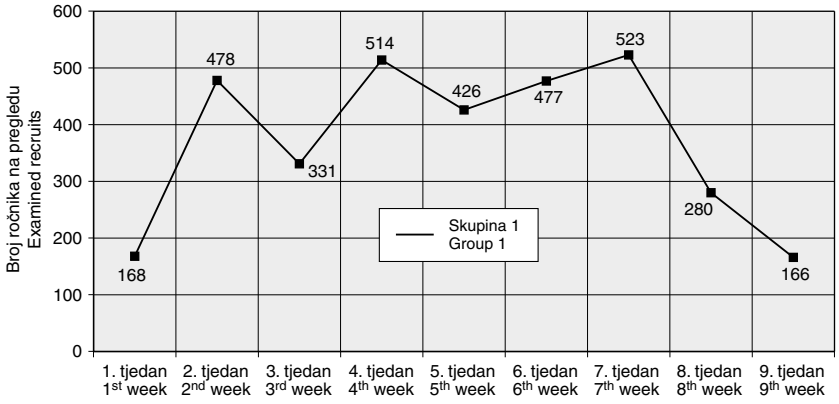
Ukupni broj pregleda obavljenih u generaciji 1/2000. iznosio je 3363, što znači 2,4 pregleda po osobi. Broj i učestalost postavljenih dijagnoza prikazani su na tablici 1.

Tablica 1. *10 najčešćih dijagnoza među 3363 pregleda*
Table 1. *10 most frequent diagnoses within 3363 examinations*

Dijagnoza Diagnosis	MKB-10 ICD-10	Broj slučajeva Number of cases	Učestalost (%) Frequency
Tonsillitis acuta	J03	620	18
Nasopharyngitis acuta	J00	363	11
Bronchitis aucta	J20	308	9
Sinusitis acuta	J01	213	6
Dorsalgia	M54	162	5
Pharyngitis acuta	J02	147	4
Dermatitis non specifica	L30	98	3
Conjunctivitis acuta	H10	95	3
Cystitis acuta	N30	71	2
Callus pedis	L84	69	2

Od ukupnog broja pregleda akutne respiratorne infekcije obuhvaćaju čak 1651 (50%).

* **Ambulanta HV Sinj** (Ivica Bilić, dr. med.)
Adresa za dopisivanje: Dr. I. Bilić, Ambulanta Divulje, MORH, Divulje bb, 21221 Divulje
Primljeno 22. studenoga 2001., prihvaćeno 28. studenoga 2002.



Slika 1. *Prikaz pobolijevanja r/v po tjednima*
Figure 1. *Analysis of morbidity of recruits by weeks*

Tablica 2. *Analiza rada u ambulanti HV Sinj*
Table 2. *Work analysis in the health-care institution of Military training center Sinj*

	Generacija 1/2000. Generation 1/2000	Učestalost (%) Frequency
Broj upućenih na spec. pregled Referred to specialist examination	555	17
Broj liječenih u stacionaru Treated as inpatients	255	8
Broj upućenih na kućnu njegu Treated at home	342	10
Broj upućenih na bol. liječenje Referred to hospital treatment	16	1

Slika 1. prikazuje broj pregleda ročnih vojnika po tjednima. Pad broja pregleda u trećem tjednu rezultat je odlaska ročnih vojnika na vikend. Isti razlog uzrok je i manjeg broja pregleda u 8. tjednu i 9. tjednu boravka u SzOP-u.

Od 255 ročnih vojnika liječenih u stacionaru čak 161 (63%) primljen je u stacionar zbog akutnoga respiratornog infekta.

Tablica 3. *Pet najčešćih dijagnoza-razloga za prijam u stacionar*
Table 3. *Five most frequent reasons for inpatient health-care*

Dijagnoza Diagnosis	MKB-10 ICD-10	Broj slučajeva Number of cases	Učestalost (%) Frequency
Tonsillitis acuta	J03	61	24
Bronchitis aucta	J20	39	15
Pharyngitis acuta	J02	29	11
Nasopharyngitis acuta	J00	17	7
Sinusitis acuta	J01	15	6

Rasprava i zaključci

ARI su najčešće bolesti koje se javljaju kod ročnih vojnika na temeljnoj vojnoj obuci. Najčešće se radi o kratkotrajnim virusnim bolestima blaga tijeka. Njihovo značenje proizlazi iz činjenice da se brzo šire te katkad i kompliciraju sekundarnim bakterijskim infekcijama. Pojava jedne epidemije u trenutku kritičnom za vojsku mogla bi omesti postrojbu u izvršavanju neke važne zadaće. Česta fizička premorenost, obavljanje zadaća u različitim meteorološkim uvjetima, loš i neudoban smještaj, grupna tuširanja i kupanja osobito u hladnim periodima godine, zatim činjenica da se premoren i indisponiran vojnik ne može uvijek odmoriti kada za to osjeća potrebu, niti se može uvijek presvući kada je znojan i mokar, kao ni ugrijati kada mu je hladno – osnovne su karakteristike vojničkog života.[3] Dakle, pored fizičkih uvjeta povoljnih za razvoj kapljičnih infekcija (gust smještaj, neudobne spavaonice) značajno mjesto zauzimaju premorenost i hladnoća. Borba protiv ovih čimbenika sastoji se u prvom redu u sustavnoj obuci vojnika i provođenju higijensko-profilaktičkih i preventivnomedicinskih mjera.

Nakon ARI najčešće bolesti ročnih vojnika su bolesti kože i potkožnog tkiva (dermatitisi, žuljevi, razne infekcije).

Potom slijede bolesti mišića i koštano-zglobnog sustava koje čine važan dio vojničke patologije. Ponajprije se tu radi o bolestima vezanim za pojačana fizička opterećenja (razni sindromi prenaprezanja, upale mišića, nespecificirane boli u ekstremitetima), ali ni broj ozljeda nije malen. Najčešće se radi o uganućima, iščašenjima, istegnućima tetiva i ligamenata, dok su prijelomi rijetkost.

Dječje zarazne bolesti u vojničkom kolektivu javljaju se rijetko, a kada se jave, obično su epidemijskog karaktera jer oboli većina vojnika koja određenu zaraznu bolest nije preboljela. U promatranome razdoblju u SzOP Sinj nije zabilježena epidemijska pojava dječjih zaraznih bolesti.

Neurološke bolesti kod ročnih vojnika nisu česte, najčešće se radi o raznim tipovima glavobolja ili neuralgija. U promatranome razdoblju ove bolesti nisu bile među 10 najzastupljenijih.

Psihički poremećaji su rjeđi nego što bi se moglo očekivati budući da se radi o osjetljivoj populaciji. Poremećaji prilagodbe, bolesti ovisnosti i ostali psihički poremećaji nisu česti. Ipak, uočava se porast broja ročnih vojnika koji imaju problema sa zloporabom opojnih sredstava i sukladno tomu razne oblike neprilagođenog ponašanja.

Bolesti krvotvornih organa, endokrinog sustava, kardiovaskularnog sustava, prirođene anomalije, neoplazme prava su rijetkost u vojničkoj patologiji.

Ranija istraživanja pokazuju da liječnik u postrojbi zbrinjava 95–97% svih zdravstvenih problema i potreba vojnika u postrojbi od čega 15–17% u konzultaciji sa specijalistima. Približno 10% liječi u stacionaru postrojbe, 20% rješava uz male terapijske intervencije kao npr. pošteda fizičke aktivnosti, a 50% slučajeva zapravo i ne treba medicinsku intervenciju. Svega 3–5% slučajeva zbrinjava se bolničkim liječenjem.[4] Podaci obrađeni u ovom prikazu upućuju na podjednaku distribuciju medicinskih problema koje zbrinjava liječnik u postrojbi. Na specijalističke preglede upućeno je 17% ročnih vojnika, 6% vojnika liječeno je u stacionaru, 40% je dobilo poštedu od fizičke aktivnosti, 10% je upućeno na kućnu njegu i 1% je liječeno u bolnici. Svi ovi podaci govore o velikoj obvezi i odgovornosti liječnika u postrojbi da trajno ima cjelovit uvid u stanje zdravlja pripadnika postrojbe koju zbrinjava. Provođenje mjera preventivnomedicinske zaštite nezaobilazan je i obvezatan dio posla svakog vojnog liječnika, kao i zapovjednika postrojbe. Od iznimnog je značenja da vojni liječnik aktiv-

no prati obuku i ostvari uspješnu suradnju sa zapovjednicima postrojbi. Međusobno poštovanje temelj je uspješna rada i funkcioniranja postrojbe.

Zahvala. Zahvaljujem dr. sc. Rosandi Mulić, dr. med. s Instituta pomorske medicine HRM-a u Splitu na nesebičnoj pomoći i savjetima pri izradi i oblikovanju ovog rada.

Zahvaljujem r/v Tomislavu Crnčeviću, med. tehničaru, na pomoći prilikom prikupljanja podataka iz matičnih protokola u ambulanti u Sinju.

LITERATURA

1. *Gotovac P.* Vojna epidemiologija. U: Babuš V. i sur. Epidemiologija. Zagreb: Medicinska naklada; 1997; str. 233–243.
2. *Jakopović I.* Razmatranja o vojsci, medicini i liečnicima. Zagreb: tisak Tipografija; 1944.
3. *Kičić M.* Vojnomedicinske karakteristike najvažnijih internih oboljenja. Beograd; 1959.
4. *Gotovac P.* Vojna epidemiologija. Zagreb; 1997.

Napomena. Primjedbu da je literatura stara i nedostatna prihvaćam. Napominjem da od 1990. godine nisam pronašao niti jedan članak u relevantnim medicinskim časopisa u Hrvatskoj koji obrađuje problematiku o kojoj se govori u mom članku. Isto tako niti unutar MORH-a nisam uspio pronaći nikakvih informacija koje bi pripomogle u tumačenju podataka do kojih sam došao obradom podataka u tekstu. Nikakvih stručnih, sustavnih i vjerodostojnih podataka o pobolijevanju ročnika na temeljnoj vojnoj obuci u Hrvatskoj vojsci od 1990. godine naovamo nema ili bar meni nisu poznati niti su bili dostupni.

Glede usporedbe rezultata sa stranim autorima javlja se problem interpretacije podataka budući da se radi o različitim sustavima i modelima vojne obuke. Kao što je poznato, vodeće svjetske vojne sile nemaju ročni sastav te tako nije ni bilo moguće doći do podataka vezanih uz ovu problematiku. Hrvatski vojni sustav još uvijek je zbog više razloga specifičan i poseban i usporedba sa pobolijevanjem NATO profesionalnih vojnika ne bi bila umjesna ni korisna.

ODVIKAVANJE OD PUŠENJA TRANSDERMALNIM NIKOTINSKIM SUSTAVOM

SMOKING CESSATION WITH TRANSDERMAL NICOTINE SYSTEM

DUŠKA GLAVAŠ, ZVONKO RUMBOLDT*

Deskriptori: Odvikavanje od pušenja – metode; Nikotin – terapijska upotreba, primjena

Sažetak. Poznato je puno metoda za odvikavanje od pušenja, no jedna od najpopularnijih je transdermalni nikotinski sustav (TNS). Prethodnim smo ispitivanjem na više od 300 pušača pokazali da se TNS-om postiže znatno viša stopa apstinencije nego placebom (38%:21%). U ovom smo pokusu provjeravali učinkovitost TNS-a tijekom kraće primjene. 160 pušača podijeljeno je u 4 grupe po 40 ispitanika, koji su nosili TNS ili placebo tijekom 3 ili 6 tjedana. Apstinencija je evaluirana s pomoću standardiziranih upitnika i mjerenjem CO u izdahnutom zraku. Nakon 3 tjedna primjene TNS-a postigla se u 60% apstinencija, u usporedbi s 50% nakon 6 tjedana; odgovarajući tomu, apstinencijska stopa na placebu iznosila je tek 17,5% i 20% ($p<0,05$). Kratkotrajna primjena TNS-a (3-tjedna) bar je jednako učinkovita kao duža (6-tjedna), što je važno i s medicinskog i s ekonomskog stajališta.

Descriptors: Smoking cessation – methods; Nicotine – therapeutic use, administration and dosage

Summary. There are a lot of methods for smoking cessation but transdermal nicotine system (TNS) is one of the most popular. On a sample of more than 300 smokers we have formerly shown that TNS achieves higher abstinence rate than placebo (38%:21%). In the present study we have tested the optimal administration of TNS. 160 smokers were subdivided in 4 groups of 40, receiving either TNS or placebo, for 3 or 6 weeks. The abstinence rate was evaluated by appropriate questionnaires and measuring CO in the exhaled air. After 3 weeks of TNS 60% of the examinees were abstaining compared to 50% after 6 weeks; the abstinence rates in the placebo groups were 17.5% and 20%, respectively ($p<0.05$). Short TNS treatment (3 weeks) is at least as effective as a longer one (6 weeks), which is relevant both medically and economically.

Liječ Vjesn 2003;125:8–12

Pušenje je danas najvažniji sprečivi uzročnik bolesti. Prema FDA pripada u skupinu ovisnosti, a kod nas, sukladno Međunarodnoj klasifikaciji bolesti, u duševne poremećaje i poremećaje ponašanja. Pri tome sudjeluju brojni fiziološki, psihološki i sociokulturni faktori i zato teško dolazi do dugotrajne remisije kad se pokuša prekid. Nikotin je glavni agens radi kojeg se puši.[1,2,3]

Poznato je da pušenje negativno djeluje na niz organskih sustava (kardiovaskulni, neurološki, gastrointestinalni, endokrinološki, hematološki, genitourinarni) te da pogoduje nastanku mnogih bolesti: srčanom infarktu, aritmijama, perifernim vaskulopatijama, malignim tumorima, bronhitisu, inzultu, atrofiji mozga, patologiji trudnoće, ulkusu, dijabetesu, genskim promjenama.[1,4,5]

U Hrvatskoj puši više od trećine stanovništva. Prema podacima KB Split ovaj faktor rizika ima 40% oboljelih od srčanog infarkta starijih od 45 godina i čak 75% mlađih.[6] Valja napome-

* **Interna klinika KB Split** (mr. sc. Duška Glavaš, dr. med.; prof. dr. Zvonko Rumboldt, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. D. Glavaš, Interna klinika, KB Split, 21000 Split

Primljeno 29. prosinca 2000., prihvaćeno 28. studenoga 2002.

nuti da je 1988. godine u zagrebačkim bolnicama pušilo 32,1% liječnika, a 36,8% u KB Split 1997.[7]

Bolesti povezane s konzumiranjem duhana čine 20% mortaliteta u razvijenim zemljama, gdje puši 21% žena i 41% muškaraca, uz skraćenje života oko 8 godina. U zemljama u razvoju tu naviku ima 8% žena i 50% muškaraca, dok je upotreba u porastu. U SAD-u puši sve više žena i adolescenata, no apsolutni broj se ipak smanjuje (s 40% 1965. na 25% 1993), a slično je u Skandinaviji, V. Britaniji, Češkoj, Kanadi i Australiji.[8,9]

Liječenje ovisnosti o nikotinu

Danas postoji više metoda za odvikavanje od pušenja:[1]

a) Nefarmakološke: samoodvikavanje, psihoterapija, akupunktura, hipnoza.

b) Farmakološke: Budući da se ovisnost stvara primarno na nikotin, a da su zdravstveno štetniji zapravo drugi sastojci duhanskog dima poput katrana i ugljičnog monoksida, došlo se na ideju da se primjenom nikotinskih preparata zasite nikotinski receptori i tako smanji potreba za pušenjem i vjerojatnost apstinencijskog sindroma. Poznato je više oblika nadomjesne terapije nikotinom: transdermalni sustav, žvakaća guma, nazalni sprej i inhalator.

Nikotinska guma za žvakanje, od 2 ili 4 mg, improvizira osjećaj uzimanja cigareta, nikotin se brzo resorbira, a rizik toksiciteta je malen. Žvakanjem se oslobađa 1–2 mg nikotina, čime se postiže slična razina u krvi kao kod pušenja. Preporučena doza je 12–30 komada na dan. Prednost je individualno doziranje, no oralna je primjena neugodna.[10]

Transdermalni nikotinski sustav (TNS, naljepak ili flaster) ima različite veličine (najčešće: 10, 20, 30 cm^2, kada otpušta 7, 14 ili 21 mg nikotina/24 h). Pored 24 h-naljepka postoji i 16 h.[11] Pri upotrebi je potreban oprez kod trudnica, dojilja, kardiovaskulnih bolesti i kroničnog dermatitisa, premda su neka ispitivanja pokazala dobro podnošenje kod koronaropata.[12] Nuspojave su blage: iritacija kože, poremećaj sna, probave, nervoza i glavobolja. Danas su u ispitivanju i neke nove indikacije za TNS kao što su ulcerozni kolitis, Crohnova bolest, parkinsonizam, Alzheimerova bolest, depresija.[13,14]

c) Ostale: bupropion, zatim klonidin, antidepresivi, naloksone, amfetamini, dekstroza, cigarete s manjim sadržajem nikotina.[1,13,14]

Kako bismo ispitali hemodinamske promjene koje izaziva pušenje i transdermalni nikotinski sustav (TNS), proveli smo niz pokusa, od kojih su neki objavljeni.[15,16] U prvom se proučavao utjecaj pušenja cigareta, gdje se našlo signifikantno povišenje arterijskog tlaka i srčane frekvencije, a smanjenje udarnog volumena, protoka krvi i temperature kože. Nasuprot tomu, kardiovaskulni učinci nakon pojedinačne ili ponavljane primjene TNS-a tijekom 10 dana su minimalni, što znači da je TNS siguran za širu primjenu.[15]

U 2 dvostruko slijepa, placebom kontrolirana pokusa s TNS-om u općoj praksi, sudjelovalo je 199 pušača tijekom 3 mjeseca i 112 studenata tijekom 9 tjedana.[16] U prvom se postigla 36% apstinencija u nikotinskoj i 22,5% u placebnoj grupi, a u drugom 39,3% u nikotinskoj i 19,6% u placebnoj grupi ($p<0,05$).

Cilj pokusa, koji prikazujemo, bio je ispitati je li kraća primjena TNS-a jednako djelotvorna kao i duža (uobičajena u do sada objavljenim studijama).

Ispitanici i metode

Dvostruko slijepo, randomizirano ispitivanje bilo je usmjereno na prikazivanje postotka apstinencije, smanjenja potrebe za duhanom i podnošljivosti TNS-a. TNS se primjenjivao na pušačima Splitsko-dalmatinske županije koji su se željeli odviknuti od pušenja. Jedna ga je skupina nosila 3 tjedna, a druga 6 tjedana i bio je uspoređivan s odgovarajućim placebnim skupinama. Nakon toga je slijedila prateća faza tijekom 6 mjeseci, otvorenog tipa, u kojoj se provjeravala apstinencija. Psihološka potpora svedena je na minimum da bi se postigla što veća osjetljivost farmakološke intervencije. Očekivalo se da će rezultati pokazati da nikotinski naljepak daje značajno višu stopu apstinencije u odnosu na placebo, nakon 3 tjedna primjene, kao i nakon 6 mjeseci.

Sudjelovalo je ukupno 160 pušača podijeljenih u 2 TNS i 2 placebne grupe s podjednakim brojem ispitanika. Sudionici su bili pozvani putem oglasa u dnevnom tisku i izabrani, nakon što su pregledani u internističkoj poliklinici KB Split, prema sljedećim kriterijima: osobe starije od 20 godina koje su odlučile prestati pušiti, pušači 20 i više cigareta na dan, najmanje godinu dana, s Fagerströmovim stupnjem 5 ili više (tablica 1). U pokus nisu uključivani oboljeli od kardiovaskulnih, respiracijskih, gastrointestinalnih, psihijatrijskih i dermatoloških bolesti, kao ni ovisnici, trudnice ili dojilje. Pokus je planiran na temelju rezultata dosadašnjih TNS studija[11,16] i odobren od Etičkog povjerenstva KB Split. Sudionici su bili obaviješteni o prirodi TNS-a, o tijeku studije i o mogućim nuspojavama, a konačno su uključeni nakon što su potpisali informirani pristanak. Pripravci TNS-a i placeba imali su ove osobine: TNS 30 cm^2 (52,5 mg nikotina, otpušta 21,2 mg/24 h), TNS 20 cm^2 (35,0 mg nikotina, otpušta 13,8 mg/24 h), TNS 10 cm^2 (17,5 mg nikotina, otpušta 7,7 mg/24 h), placebo 30 cm^2 (ne sadržava nikotin), placebo 20 cm^2, placebo 10 cm^2.

Tjedan dana prije početka, održan je sastanak s ispitanicima. Ispunjavani su standardizirani upitnici o osobnim podacima i stanju zdravlja, o dosadašnjim pušačkim navikama i nikotinskoj ovisnosti te o informiranom pristanku. Ispitanici su stratificirani po dobi, spolu i broju popušenih cigareta. Randomizacijom su svrstani u jednu od 4 skupine, a njihova imena zamije-

Tablica 1. *Upitnik po Fagerströmu (FQ) za procjenu fizičke ovisnosti o pušenju. Bodovanje je označeno u zagradama. Maksimalni broj FQ bodova je 11; 6 i manje bodova znači blagu ovisnost, 7 i više upućuje na jaku ovisnost (prema[3])*

Table 1. *Fagerström questionnare (FQ) for assessment of physical dependence on smoking. Pointing in parentheses. The maximum FQ score is 11 points; 6 points or less indicate slight dependence, and 7 or more strong dependence (after[3])*

1. Koliko cigareta pušite tijekom dana? How many cigarettes do you smoke per day?	<15 (0)	16–25 (1)	>26 (2)
2. Koliko nikotina sadržavaju vaše cigarete (mg)? What is the average nicotine content of your cigarettes?	0,5 (0)	0,6–1,1 (1)	1,2 (2)
3. Udišete li dim? Do you inhale?	nikad never (0)	katkad sometimes (1)	uvijek always (2)
4. Kad najviše pušite? When do you smoke most?	ujutro mornings (1)	popodne afternoons (0)	navečer evenings (0)
5. Koliko vremena nakon buđenja zapalite prvu cigaretu (min)? How soon after waking do you light your first cigarette (min)?	<30 (1)	>30 (0)	
6. Koja bi vam cigareta najviše nedostajala? Which cigarette would you miss most?	jutarnja morning (1)	ostale other (0)	
7. Pogađa li vas teško zabrana pušenja na javnim mjestima? Do you find it hard not to smoke in places where smoking is prohibited?	da yes (1)	ne no (0)	
8. Pušite li dok ste bolesni? Do you smoke when you are ill?	da/yes (1)	ne/no (0)	

njena kodiranim brojevima. Tijekom 3, odnosno 6 tjedana, po 40 ispitanika je nosilo TNS sustav (ukupno 80), a po 40 placebo (ukupno 80). Naljepak je bio apliciran između 6 i 8 sati ujutro, na neoštećenu kožu bedara ili nadlaktice i zamijenjen novim nakon 24 sata. U početku se primjenjivao najveći naljepak (30 cm^2), apstinenti su na kontroli dobivali manji, dok su pušači i dalje nosili najveći. Preporučeno je da se odmah nakon primjene TNS-a prestane pušiti. Neapstinenti su bilježili broj popušenih cigareta svakoga dana na posebnim obrascima. Na svakoj kontroli, koja se obavljala između 7 i 10 sati ujutro, svakih tjedan dana u 3-tjednoj i svaka 2 tjedna u 6-tjednoj studiji, ispitanici su anketirani o pušenju. U tjednu prije početka studije, a potom na svakoj kontroli, mjerila se vrijednost CO u izdahnutom zraku (kako bi se kontrolirala apstinencija),[17] tjelesna težina te podnošljivost naljepka. Tijekom cijele studije ispitanici su bilježili intenzitet razmišljanja i potrebe za cigaretama, apstinencijske simptome i eventualne nuspojave u posebne upitnike; 6 mjeseci nakon prestanka pokusa, ispitanici su bili ponovno pozvani da bi se provjerila apstinencija.

Evaluacija se temeljila, nakon otvaranja koda (omotnice s pripravkom), na određivanju i uspoređivanju apstinencijskih stopa nakon 1, 2 i 3 tjedna, odnosno 2, 4 i 6 tjedana, između nikotinskih i placebnih grupa te 6 mjeseci nakon prestanka studije. Promatrala se promjena tjelesne mase, lokalna i opća podnošljivost, a posebno razlozi prijevremenog ispadanja iz pokusa. Apstinentom se smatrala osoba koja navodi da nije pušila od zadnje kontrole, uz sadržaj ugljičnog monoksida (CO) izmjeren u izdahnutom zraku sukladan apstinenciji. Granična vrijednost CO je 11 ppm, što odgovara razini karboksihemoglobina (COHb) u krvi manjoj od 2%.[17] Apstinencijske stope računale su se u odnosu na početni broj ispitanika (tzv. »intention to treat« pristup). Smatralo se da je osoba recidivist ako bi pušila nakon zadnje kontrole. Oni koji se nisu javljali na kontrole smatrani su pušačima. Određivanje sadržaja CO u izdahnutom zraku vršilo se na svakoj kontroli (uređaj: Ecolyser Model EC 50-DMP, Bedford Technical Instruments, LTD, Kent, U.K.). Uz pomoć posebnih tablica očitavala se odgovarajuća vrijednost u postocima karboksihemoglobina. Prema Waldu, svaka osoba koja u izdahnutom zraku ima više od 11 ppm, smatra se pušačem s vjerojatnošću većom od 98%.[17]

U studiju je uključeno ukupno 160 ispitanika, kako bi se dokazala očekivana razlika veća od 10% između apstinencijskih stopa nikotinskih i placebnih grupa. Za osobne podatke i podatke o pušačkom stažu, kao i druga kvantitativna mjerenja izračunavala se srednja vrijednost (X) i standardne devijacije (SD). Kvantitativna mjerenja (broj dnevno popušenih cigareta, CO u izdahnutom zraku, tjelesna masa, potreba za cigaretama) izražena su putem srednje vrijednosti (X) i standardne devijacije (SD). Statistička signifikantnost dobivenih rezultata provjeravana je Studentovim t-testom ili χ^2 testom, ovisno o prirodi podataka, a značajnim smo smatrali $p<0,05$.

Tablica 2. *Obilježja sudionika pokusa*
Table 2. *Characteristics of the examinees*

Obilježja Details	N3	N6	P3	P6
Broj sudionika Number of examinees	40	40	40	40
Žene/muškarci Females/Males	23/17	20/20	22/18	21/19
Dob (godine) Age (years)	42,8±6,7	42,0±6,1	41,9±6,1	42,1±5,7
Broj cigareta/24 sata Cigarettes/24 hours	27,1±5,8	29,0±5,7	26,5±5,7	28,4±5,6
Nikotinska ovisnost (FQ bodovi) Nicotine dependence (FQ points)	6,8±1,5	7,1±1,2	6,9±1,1	7,0±1,0
Godine pušenja Years of smoking	24,5±6,0	24,6±4,8	25,1±5,2	25,6±4,0
Otpuštanje nikotina (mg/cigareta) Nicotine delivery (mg/cigarette)	0,8±0,2	0,8±0,1	0,7±0,2	0,8±0,1

Legenda/Legend:
N3 = nikotinska (TNS) 3-tjedna grupa/nicotine (TNS) 3-week group
P3 = placebna 3-tjedna grupa/placebo 3-week group
N6 = nikotinska (TNS) 6-tjedna grupa/nicotine (TNS) 6-week group
P6 = placebna 6-tjedna grupa/placebo 6-week group

Rezultati

Kako se može vidjeti iz tablice 2, sve 4 grupe bile su gotovo identične s obzirom na broj sudionika, dob, spolnu distribuciju, broj dnevno popušenih cigareta, sadržaj nikotina u cigaretama, broj pokušaja prestanaka pušenja, najduži period apstinencije, godine pušenja i stupanj nikotinske ovisnosti po Fagerströmu (tablica 1). Ni u inhaliranju dima nisu opažene značajne razlike: gotovo su svi sudionici inhalirali (154 ili 96,3%), a 105 (65,6%) osoba navelo je da im najviše nedostaje upravo jutarnja cigareta. Zanimljivo je da okolina pušača vrlo često konzumira duhan: kod 98 (61,2%) ispitanika puše i supružnici, kod 135 (84,3%) kolege na poslu, a čak kod 155 (98,8%) prijatelji.

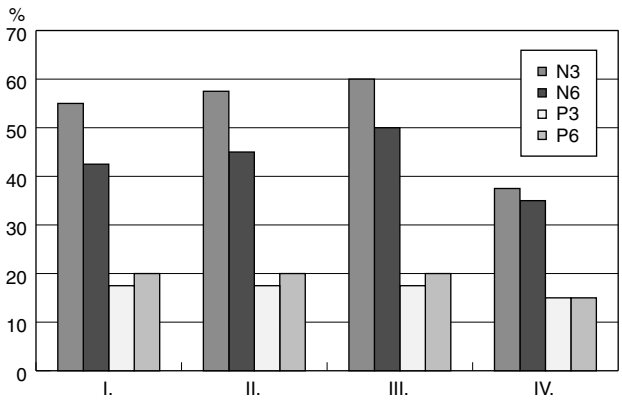
Broj apstinenata u 3-tjednoj TNS skupini nakon 1, 2 i 3 tjedna bio je 22 (55,0%), 23 (57,5%) i 24 (60,0%); u 6-tjednoj nakon 2, 4 i 6 tjedana bio je 17 (42,5%), 18 (45,0%) i 20 (50,0%) (tablica 3). U 3-tjednoj placebnoj skupini nakon 1, 2 i 3 tjedna broj apstinenata bio je u sva 3 tjedna istovjetan: 7 (17,5%), a u 6-tjednoj placebnoj grupi nakon 2, 4 i 6 tjedana bio je 8 (20,0%). Razlika proporcija između nikotinskih i pla-

Tablica – Table 3. *Postotak apstinenata/Abstinence rates*

Kontrola Control	N3 Broj/No.	 %	P3 Broj/No.	 %	 Stat.	N6 Broj/No.	 %	P6 Broj/No.	 %	 Stat.
I.	22	55,0	7	17,5	p<0,01	17	42,5	8	20,0	p=0,03
II.	23	57,5	7	17,5	p<0,01	18	45,0	8	20,0	p=0,012
III.	24	60,0	7	17,5	p<0,01	20	50,0	8	20,0	p<0,01
IV.	15	37,5	6	15,0	p=0,022	14	35	6	15,0	p=0,038

Legenda/Legend:
N3 = nikotinska (TNS) 3-tjedna grupa/nicotine (TNS) 3-week group
P3 = placebna 3-tjedna grupa/placebo 3-week group
N6 = nikotinska (TNS) 6-tjedna grupa/nicotine (TNS) 6-week group
P6 = placebna 6-tjedna grupa/placebo 6-week group

Kontrola/Control (pojedinosti vidi u tekstu/details see in the text)
I. = prva kontrola/first control; II. = druga kontrola/second control; III. = treća kontrola/third control; IV. = četvrta kontrola (6 mjeseci nakon završetka studije)/fourth control (6 months after the end of the study)



Legenda/Legend:
N3 = nikotinska (TNS) 3-tjedna grupa/nicotine (TNS) 3-week group
P3 = placebna 3-tjedna grupa/placebo 3-week group
N6 = nikotinska (TNS) 6-tjedna grupa/nicotine (TNS) 6-week group
P6 = placebna 6-tjedna grupa/placebo 6-week group

Kontrola/Control (pojedinosti vidi u tekstu/details see in the text)
I. = prva kontrola/first control; II. = druga kontrola/second control; III. = treća kontrola/third control; IV. = četvrta kontrola (6 mjeseci nakon završetka studije)/fourth control (6 months after the end of the study)

Slika 1. *Apstinencija tijekom obavljanja pokusa i nakon 6 mjeseci*
Figure 1. *Abstinence rates during the study and after 6 months*

cebnih skupina statistički je signifikantna u korist TNS-a na sve tri kontrole, i za 3-tjednu ($p<0,01$) i za 6-tjednu grupu ($p<0,05$). Razlika između nikotinskih grupa nije bila signifikantna ni na jednoj od tri kontrole. Tijekom 6 mjeseci praćenja apstiniralo je 15 (37,5%) osoba u 3-tjednoj nikotinskoj grupi, 14 (35%) u 6-tjednoj nikotinskoj grupi, a po 6 (15%) osoba u 3-tjednoj i 6-tjednoj placebnoj grupi (slika 1). Razlika je bila statistički signifikantna između nikotinske i placebne 3-tjedne grupe, kao i kod 6-tjednih grupa ($p<0,05$). Razlika među nikotinskim grupama nije bila signifikantna (tablica 3).

U apstinenata 3-tjedne nikotinske grupe sadržaj CO u izdahnutom zraku spustio se s početnih 34 ppm na 9 ppm kad su jednom prestali pušiti, a u 6-tjednoj nikotinskoj grupi vrijednost CO spustila se s 35 na 9 ppm. Odgovarajući pad u 3-tjednoj placebnoj grupi bio je s 33 ppm na 8 ppm, a u 6-tjednoj s 26 ppm na 6 ppm. U 2 slučaja vrijednost CO nije odgovarala apstinenciji, pa su ti ispitanici svrstani u pušače.

Potreba za cigaretama bila je osrednja ili blaga (najčešće 2–3 boda od mogućih 11) u sve 4 grupe, no opadala je značajnije u nikotinskim grupama. Razlika je bila statistički signifikantna, a najveća je na 3. kontroli ($p<0,01$). Promatrali su se sljedeći apstinencijski simptomi: nervoza, strah, promjena raspoloženja, obeshrabrenje, ljutitost, napetost, nemir, konfuzija, poremećaj sna, dekoncentriranost, razmišljanje o težini, neprijateljsko raspoloženje, osjećaj napuštenosti. U svim grupama bili su blagi (na prvoj kontroli nisu dosegli ni polovicu maksimuma od 84 boda). Tijekom cijele studije ti simptomi bili su manje učestali u apstinenata nikotinske nego placebne grupe. Zabilježena je i vrlo malena promjena tjelesne mase kod »svježih« nepušača. Apstinenti u 6-tjednoj placebnoj grupi dobili su na težini 1,2 kg, a u 3-tjednoj 0,9 kg. U 3-tjednoj nikotinskoj grupi porast je iznosio 0,4 kg, a u 6-tjednoj 0,2 kg (n. s.).

Sudionici koji se nisu odvikli od pušenja smanjili su broj dnevno popušenih cigareta. U 3-tjednoj TNS skupini broj cigareta pao je s 31,6 na 17,1 na dan (sniženje za 45,9%), a sadržaj CO s 29,7 ppm na 18,2 ppm (–38,8%). U 6-tjednoj TNS grupi broj se smanjio s 31 na 16,3 na dan (–47,4%), a sadržaj CO s 29,1 ppm na 17,1 ppm (–41,2%). U 3-tjednoj placebnoj grupi broj dnevno popušenih cigareta je reduciran s 27,6 na 17,7 (–35,9%), a sadržaj CO s 29,5 ppm na 23,5 ppm (–20,3%), dok se u 6-tjednoj placebnoj grupi broj smanjio s 28,4 na 18,7 (–34,2%), a sadržaj CO pao je s 26,8 ppm na 20,6 ppm (–23,2%). Razlika je bila statistički signifikantna po broju cigareta i sadržaju CO u izdahnutom zraku u odnosu na inicijalne vrijednosti. U obje nikotinske grupe dvije osobe (2,5%) nastavile su pušiti kao i na početku ispitivanja, dok je u placebnim skupinama takvih bilo 8 (10,0%).

Lokalna podnošljivost naljepka zadovoljava. Intenzivno crvenilo (označeno kao teža kožna reakcija) javilo se u 3 (7,5%) ispitanika 3-tjedne nikotinske grupe i u 2 (5,0%) 6-tjedne, što je uzrokovalo prijevremeno ispadanje iz pokusa u jednog (3,0%) ispitanika 3-tjedne i oba (5,0%) ispitanika 6-tjedne nikotinske grupe. Prema očekivanju, placebni sustav nije uzrokovao teže kožne reakcije.

Tijekom pokusa nisu zabilježene ozbiljne sistemske nuspojave, a sudionici nisu navodili promjene zdravstvenog stanja koje bi se dovele u vezu s nošenjem TNS-a. Jedan sudionik 3-tjedne nikotinske skupine, četiri iz 3-tjedne i pet sudionika iz 6-tjedne placebne skupine su kao razlog ranijeg napuštanja studije naveli nedovoljnu učinkovitost sustava. Jedan ispitanik 3-tjedne nikotinske grupe i dva iz 6-tjedne nikotinske grupe ranije su napustili studiju zbog loše kožne podnošljivosti. Sve skupa bila su 4 ispadanja u nikotinskoj i 9 u placebnoj skupini, ukupno 8,1%, što je niži postotak nego u do sada objavljenim ispitivanjima.[11,16]

Rasprava

Pušenje je jedan od vodećih faktora rizika na koji se može utjecati. Pušaču je, pored dobre volje da prestane pušiti, često potrebna pomoć, radi čega su se razvile brojne metode odvikavanja.[1,10,11,14]

Kako bi se potvrdila uspješnost nikotinske supstitucijske terapije, trebalo je provesti randomizirane, dvostruko slijepe pokuse u uvjetima opće prakse, koji će dati jasne rezultate, osobito u smislu povećanja apstinencijskih stopa, uspoređujući ih s placebom. Posljednjih godina publiciran je niz studija koje su proučavale transdermalne nikotinske sustave na općoj populaciji,[11,16] a prve je rezultate objavila grupa autora iz Basela, 1989. godine.[18] Transdermalna nikotinska grupa u JAMI 1991. godine daje pregled više TNS pokusa.[19] Trajali su 6 tjedana, a provodili su se u 9 klinika za odvikavanje od pušenja, uz uključivanje 935 zdravih pušača. Apstinencija se provjeravala određivanjem CO u izdahnutom zraku, a stopa apstinencije, nakon 6 tjedana, iznosila je 27% kod nosilaca TNS sustava. Određivanje CO povećava stopu apstinencije i naglašava objektivnost.

Studije za odvikavanje traju obično oko 3 mjeseca,[11,16] što ne znači da i kraće vrijeme ne može biti uspješno. Cilj je ovog istraživanja upravo ispitati tu mogućnost. Ostvarena je visoka stopa apstinencija, na kraju 3-tjedne nikotinske primjene (60,0%), te značajno smanjenje broja popušenih cigareta u neapstinenata aktivne i placebne grupe uz dobru podnošljivost. TNS se ovim potvrdio uspješnim sredstvom odvikavanja od pušenja, u kraćoj primjeni od uobičajene, čime se potiče ekonomska ušteda i upućuje na moguće mehanizme odvikavanja. Apstinencijska stopa nakon 6 mjeseci bitno je viša u ispitanika koji su nosili TNS 3 tjedna u odnosu na one s placebom, što je važno zbog poznatih problema relapsa. Pokazano je smanjenje apstinencijskih simptoma kao i žudnje za cigaretom, što se do sada nije postiglo nikotinskom gumom.[10]

U jednoj metaanalizi proučavane su nuspojave TNS-a u 39 kliničkih ispitivanja i 47 izvješća. Ukupno je bilo obuhvaćeno 5500 ispitanika koji su nosili TNS i 3500 onih na placebu. Pokazalo se da je TNS jasno učinkovit u odvikavanju od pušenja, a može se primjenjivati i u drugim indikacijama. Javilo se malo nuspojava, gotovo podjednako u grupi TNS-a i placeba.[20] Prekid pušenja je često povezan s povećanjem tjelesne mase,

zbog čega neki ponovno počinju pušiti.[21] Rezultati ovog pokusa pokazuju da je porast tjelesne mase zanemariv, iz čega se može zaključiti kako je ukorijenjeno mišljenje da se apstinenti znatno udebljaju neutemeljeno. Dobivanje na težini svakako je manje kad se poveća tjelesna aktivnost i promijeni dijeta. Opća i lokalna podnošljivost TNS-a bila je dobra. U nikotinskoj grupi nađeno je 5 (6,3%) težih i 29 (36,3%) blažih kožnih reakcija.

U svakom odvikavanju najveća opasnost su relapsi.[16] U literaturi se navodi da su prva 3 mjeseca nakon prestanka pušenja posebno važna za njihov nastanak. Najmanje relapsa, nakon godinu dana promatranja, nalazi se u osoba koje su pušile manje od 30 cigareta na dan, nižeg stupnja ovisnosti, muškog spola, više stručne spreme, s češćim kontrolama. Prva 4 dana apstinencije su kritična, budući da dolazi do promjena u nekim moždanim funkcijama, što može utjecati na jačinu potrebe za cigaretama i dovesti do nastavka pušenja. Tijekom ovog pokusa javila su se 4 (20%) relapsa u 6-tjednoj grupi i nijedan u 3-tjednoj. U prvih 6 mjeseci praćenja zabilježeno je 9 (37,5%) relapsa u 3-tjednoj, a 7 (35%) u 6-tjednoj nikotinskoj grupi.

Svi se bolesnici dalje prate, pa ćemo o petogodišnjim terapijskim efektima (posebno o stopi apstinencije) tada posebno izvijestiti.

Posljednjih se godina u odvikavanju od pušenja sve više upotrebljava i antidepresiv bupropion čija primjena rezultira signifikantno boljim dugoročnim rezultatima u usporedbi s placebom, a apstinencijska je stopa viša ako se primijeni kombinirana terapija s nikotinskim naljepkom.[22]

Zaključno možemo reći da je trotjedna primjena nikotinskog naljepka uspješno sredstvo odvikavanja od pušenja. Odvikavanje treba usmjeriti primarno na učenike i studente, kombinirajući psihološke, farmakološke, ekonomske i zakonske mjere. Naime, pušenje je često prvi korak do konzumiranja droge, a 80% osoba počinje pušiti prije 18. godne života.[23] Pri tome mogu pomoći sve strukture društva (obitelj, liječnik, škola, vjerske i mjesne zajednice, mediji, računalni programi), no najbolje apstinencijske stope daje individualni pristup.[7] Ugrožene skupine stanovništva, kao što su osobe s kroničnim bronhitisom, kardiovaskulnim bolestima ili trudnice, lakše se odvikavaju, te i o tome treba voditi računa.[12] Važno je napomenuti da je prekidanje pušenja najjeftiniji način uklanjanja faktora rizika od koronarne bolesti, posebno u usporedbi s liječenjem arterijske hipertenzije ili hiperlipidemije. Trotjedna primjena 24-satnog nikotinskog naljepka dokazano je djelotvorna, dobro podnošljiva i financijski isplativa. Na temelju iznesenog može se zaključiti da je to danas jedna od metoda izbora u liječenju duhanske ovisnosti.[24]

LITERATURA

1. *Lee EW, D'Alonzo GE.* Cigarette smoking, nicotine addiction and its pharmacologic treatment. Arch Intern Med 1993;153:34–48.
2. *Šimunić M.* Značajni događaji u povijesti pušenja duhana. U: Šimunić M. Zašto ne pušiti? Zagreb: »Psiha« 1996:13–23.
3. *Fagerström KO.* Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. Addict Behav 1978;3:235–41.
4. *Čop-Blažić N.* Pušenje kao čimbenik rizika za moždani udar. Acta clin Croat 1999;38:24–5.
5. *Nafstad P, Fugelseth D, Qvigstad E, Zahlen K, Magnus P, Lindemann R.* Nicotine concentration in the hair of nonsmoking mothers and size of offspring. Am J Public Health 1998;88(1):120–4.
6. *Rumboldt Z, Rumboldt M, Pesenti S, Polić S, Mirić D.* Peculiarities of myocardial infarction at young age in Southern Croatia. Cardiologia 1995; 40:407–11.
7. *Glavaš D, Mirić D, Čagalj S.* Pušenje u splitskih zdravstvenih djelatnika. Prvi hrvatski kongres o aterosklerozi. Knjiga sažetaka, Brijuni 1997;77.
8. *Giovino GA, Shelton DM, Schooley MW.* Trends in cigarette smoking cessation in United States. Tobacco Control 1993;2(Suppl.):S3-S16.
9. *Cifkova R, Škodova Z, Hejl Z i sur.* Longitudinal trends in cardiovascular risk factors in the Czech population. Eur Heart J 1999;20:2223.
10. *Lam W, Sacks HS, Sze PC, Chalmers TC.* Meta-analysis of randomised controlled trials of nicotine chewing gum. Lancet 1987;11:27–30.
11. *Fiore MC, Jorenby DE, Baker TB, Kenford SL.* Tobacco dependence and the nicotine patch. JAMA 1992;268:2687–94.
12. Working group for the study of transdermal nicotine in patients with coronary artery disease. Nicotine replacement therapy for patients with coronary artery disease. Arch Intern Med 1994;154:989–95.
13. *Van Dijk AP, Meijssen MA, Brouwer AJ i sur.* Transdermal nicotine inhibits interleukin 2 synthesis by mononuclear cells derived from healthy volonteers. Eur J Clin Invest 1998;28:664–71.
14. *Frishman WH, Ky T, Ismail A.* Tobacco smoking, nicotine, and nicotine and non-nicotine replacement therapies. Heart Dis 2001;3:365–77.
15. *Muller PH, Imhof PR, Mauli D, Milovanović D.* Human pharmacological investigation of transdermal nicotine system. Meth Find Exp Clin Pharmacol 1989;11:197–204.
16. *Muller PH, Abelin TH, Erhsam R, Imhof P, Howald H, Mauli D.* The use of transdermal nicotine in smoking cessation. Lung 1990;2:445–53.
17. *Wald N, Idle M, Boreham J, Bailey A.* Carbon monoxide in breath in relation to smoking and carboxyhaemoglobin levels. Thorax 1981;36:366-9.
18. *Abelin T, Muller P, Buehler A, Vesanen K, Imhof PR.* Controlled trial of transdermal nicotine patch in tobacco withdrawal. Lancet 1989;I:7–10.
19. Transdermal Nicotine Study Group. Transdermal nicotine for smoking cessation. JAMA 1991;266:3133–8.
20. *Greenland S, Satterfield MH, Lanes SF.* A meta analysis to assess the incidence of adverse effects associated with the transdermal nicotine patch. Drug Safety 1998;18:297–308.
21. *Froom P, Melamed S, Benbassat J.* Smoking cessation and weight gain. J Fam Pract 1998;46:460–4.
22. *Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA i sur.* A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. N Engl J Med 1999;340:685–91.
23. *Anonimno.* Tobacco use among high school students – United States 1997. MMWR-Morb Mortal Wkly Rep 1998;47:229–33.
24. *French JK, White HD.* Smoking: back to the future-again? Eur Heart J 2000;21:1570–1.

Klinička zapažanja
Clinical observations

EVENTRACIJA OŠITA

EVENTRATION OF THE DIAPHRAGM

MILJENKO RAOS, STIPE BATINICA*

Deskriptori: Eventracija ošita

Sažetak. Eventracija ošita neprirodna je elevacija intaktnog ošita u prsište. Etiološki, eventracija ošita je prirođena ili stečena. Prirođena eventracija nastaje zbog mišićne aplazije, a stečena se javlja kod ozljede živca frenikusa. Prikazano je jednogodišnje žensko dijete s eventracijom desnog ošita, koje od drugog mjeseca života ima ponavljane upale dišnih putova uz trajni kašalj. Učinjenim pretragama: radiogram pluća, ultrazvuk trbuha i dopler jetre, kompjutorizirana tomografija toraksa i trbuha, eventracija se nije mogla točno razlučiti od moguće tumorske tvorbe u desnom donjem pluću. Tijekom operacije nađena je eventracija desnog ošita uz atelektazu desnoga donjeg plućnog režnja. Atelektatički se režanj odstrani kao i hipoplastični dio ošita uz plikaciju ošita. Patohistološki nalaz potvrdio je da se radi o prirođenoj eventraciji.

Descriptors: Diaphragmatic eventration

Summary. Eventration of the diaphragm is an abnormal elevation of an intact diaphragm. There are two distinct etiologic types of eventration, congenital and acquired. Congenital eventration is characterized by muscular aplasia, and acquired eventration is caused by injury to the phrenic nerve. The one-year-old girl had recurrent respiratory inflammations and permanent cough since she was two months old. Examinations, such as chest radiogram, chest and abdominal ultrasound, liver doppler, computed tomography of thorax and abdomen, did not distinguish eventration from possible tumorous formation in the right lower lung. The eventration of the diaphragm and atelectasis of the right lower lobe was confirmed during the surgery. Diaphragmatic plication was done, and atelectactic lobe as well as hypoplastic part of the diaphragm were removed. The eventration was confirmed pathohystologically.

Liječ Vjesn 2003;125:13–15

U radu prikazujemo jednogodišnje žensko dijete s desnostranom eventracijom ošita, koje od drugog mjeseca života ima ponavljane upale dišnih putova uz trajno prisutan kašalj.

Ošit je građen od parijetalne pleure i peritoneuma, mišićja, a središnji dio čini tetivna ploča. Kod eventracije ošita mišićni je sloj hipoplastičan. Između pojedinih dijelova ošita nalaze se otvori kroz koje može nastati hernija. Eventracija ošita je anomalna elevacija svih dijelova ili samo nekog dijela intaktnog ošita. Najčešće se otkriva u prvoj godini života, ali i u kasnijoj životnoj dobi. Zbog pozitivnog intraabdominalnog i negativnog intrapleuralnog tlaka ošit se pretvara u vrećastu strukturu koja se ispupčuje u prsište poput dijafragmalne hernije. Etiološki postoje dva tipa eventracije, prirođeni i stečeni.[1,2] Prirođena eventracija posljedica je poremećenog urastanja mišićnih niti iz vratnih miotoma. Češća je lijevo nego desno, a rijetko je obostrana. Stečena eventracija ošita uzrokovana je ozljedom živca frenikusa tijekom porođaja ili intratorakalnoga kirurškog zahvata.[3] Segmentalne eventracije ošita rijetko uzrokuju značajne simptome, potpuna eventracija, bilo prirođena ili stečena, obično je simptomatska. U novorođenačkoj dobi moguć je teški respiratorni distres ubrzo nakon rođenja, kod dojenčadi i veće djece česte su ponavljane respiratorne infekcije, upale pluća, a kod eventracije s lijeve strane moguć je volvulus i vrijed želuca.[1,2,4]

Dijafragmalna hernija nastaje zbog poremećaja u razvoju ošita, pri čemu postoji otvor, najčešće lijevo straga (Bochdalekov otvor) kroz koji u prsnu šupljinu ulaze trbušni organi. U većini slučajeva bolest se očituje teškim respiratornim distresom, posebice kod ljevostrane Bochdalekove hernije. U dojenačkoj i kasnijoj dobi mogu se javiti probavne tegobe, opstipacija, proljev, malapsorpcijski sindrom, akutni abdomen ili srčane tegobe, ekstrasistole, sistolički šum, a katkad se hernija otkrije slučajno rendgenskom slikom pluća.[5] Kod eventracije ošit se pretvara u vrećastu strukturu, a zbog pozitivnog intraabdominalnog tlaka dolazi do pritiska najčešće donjih plućnih režnjeva uz razvoj kronične atelektaze. Desnostranu Bochdalekovu herniju teško je razlikovati od eventracije ili relaksacije ošita. U dijagnostici eventracije ošita, pored kliničkog pregleda, bitna je rendgenska slika pluća. Sljedeća važna pretraga je ultrazvuk trbuha, pasaža želuca i crijeva, a u obzir dolazi i scintigrafija jetre. Kompjutorizirana tomografija prsnog koša i trbuha dat će nam najviše podataka.

Prikaz bolesnice

Dvanaestomjesečno žensko dijete K. I. upućeno je u našu ustanovu zbog nejasne tvorbe u području desnoga donjeg plućnog krila. Rizična trudnoća održavana je tokolizom. Porođaj u roku, rodna masa 4180 grama, rodna duljina 0,53 m. Od drugog mjeseca života dijete ima učestale upale dišnih putova uz trajno prisutan kašalj posebice u jutarnjim satima. Tri tjedna prije prijma u našu ustanovu povremeno se javlja otežano disanje, uz hroptanje u prsima i stalni kašalj u budnosti. Kod prijma dijete je afebrilno, eupnoično, eutrofično, na plućima desno dolje straga perkusijski oslabljen plućni zvuk, auskultacijski jedva čujno disanje. Na rendgenskoj slici pluća vidljiva je u području desnoga donjeg plućnog krila više straga oštro ograničena tvorba (slika 1a i 1b).

* **Specijalna bolnica za bolesti dišnog sustava djece i mladeži, Zagreb** (Miljenko Raos, dr. med.), **Klinika za kirurgiju, Klinički bolnički centar, Zagreb** (prof. dr. sc. Stipe Batinica, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. M. Raos, Specijalna bolnica za bolesti dišnog sustava djece i mladeži, Srebrnjak 100, 10000 Zagreb

Primljeno 23. listopada 2001., prihvaćeno 28. studenoga 2002.

a)

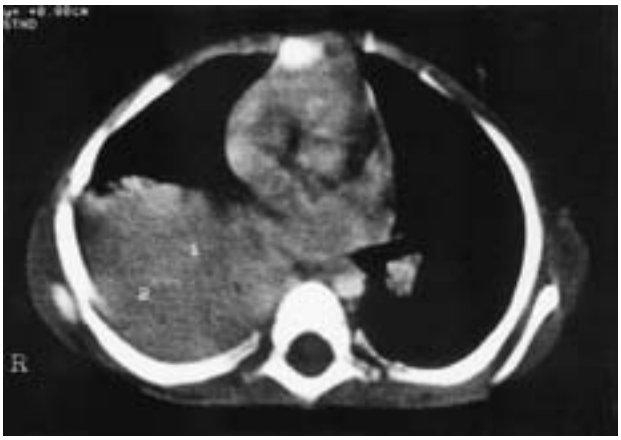




b)

Slika 1a i 1b. *Oštro ograničena tvorba u području desnoga donjeg dijela pluća*
Figure 1a i 1b. *Enclosed formation in the right lower lung*

Diferencijalnodijagnostički uzeta je u obzir dijafragmalna hernija, eventracija ošita te tumor sredoprsja. Dijaskopija pluća kojom bi se mogla razlikovati relaksacija od eventracije ošita nije učinjena jer se ova pretraga izbjegava u dječjoj dobi zbog zračenja. Ultrazvuk trbuha i dopler jetre: jetra je normalne veličine, izgleda potisnuta prema gore, u projekciji desnoga jetrenog režnja iza i prema naprijed naznačeno hipoehogenije područje okruglasta oblika, koje u najširem promjeru mjeri 5×7 cm. Ovom pretragom nismo mogli razlučiti radi li se o dijafragmalnoj herniji ili eventraciji ošita. Da bi se isključila tvorba vezana uz perikard, učinjena je ehokardiografija srca. Ehokardiografski strukturno zdravo srce. Iza desnog atrija, a manjim dijelom iza lijevog atrija nalazi se dobro ograničena tvorba, koja ima polazište iz trbuha te potiskuje donju šuplju venu prema naprijed i nastavlja se u prsnu šupljinu sve do kaudalnog dijela gornje šuplje vene, veličine 5×7 cm. Da bi se vidjelo da li tvorba pritišće na bronhalno stablo, učinjena je traheobronhoskopija. Lijevo bronhalno stablo uredno. Ulaz u desni glavni bronh slobodan. Ušće bronha za desni gornji režanj primjereno oblikovano, bronh za desni donji režanj potpuno stisnut i neprohodan, dok je ušće bronha za srednji režanj također stisnuto i prikazuje se kao polumjesečasta pukotina. Uobičajeno kod ovakvog bronhoskopskog nalaza nadovezuje se i bronhografija. Bronhografski se prikazao samo bronh za desni gornji plućni režanj, a izostalo je punjenje kontrastom bronha za desni donji i srednji plućni režanj. Ovakav nalaz upućivao je da je kompresija bronha vjerojatno uzrokovana tumoroznom tvorbom ili ako se radi o eventraciji ili dijafragmalnoj herniji, kompresijom kilnim sadržajem.



Slika 2. *Kompjutorizirana tomografija toraksa: tumorska tvorba u desnom hemitoraksu*
Figure 2. *Computed tomography of the thorax: tumorous formation in the right hemithorax*

Kompjutorizirana tomografija toraksa: uočljiva je tumorska tvorba u desnom hemitoraksu, oštro je ograničena prema gornjem režnju desnog pluća, prema medijalno nije odvojiva od struktura sredoprsja te se proteže i paravertebralno, a na distalnijim slojevima tvorbu nije moguće odvojiti od jetre i srca. Na najširem mjestu ova tvorba u anteroposteriornom promjeru mjeri oko 6 cm (slika 2). Kompjutoriziranom tomografijom nije se moglo razlučiti radi li se o anomaliji ošita (dijafragmalna hernija, eventracija), odnosno o tumoru stražnjeg sredoprsja. Sedimentacija eritrocita 8 mm, broj leukocita $8,6\times10^9$/L, feritin i vanilmandelična kiselina unutar referentnih vrijednosti.

Nakon obrade u obzir su uzete dvije mogućnosti, tumor sredoprsja, ili anomalija ošita te se indicira eksplorativna torakotomija. Nakon učinjene desne torakotomije nađe se eventracija ošita na koji je nalijepljen fibrozirani atelektatički desni donji plućni režanj. Nakon upuhivanja zraka atelektatički režanj nije se reventilirao te se učini lobektomija, potom resekcija hipoplastičnog dijela ošita i plikacija ošita u dva sloja. Postoperacijski tijek protekao je uredno. Godinu dana nakon zahvata dijete je dobro i bez tegoba.

Patohistološki nalaz: isječak ošita građen je od rahlog vezivnog tkiva s oskudnim mišićnim tkivom u kojem se nađu brojne krvne žile s infiltratima kroničnih upalnih stanica. U isječku plućevine alveole su stisnute, prožete obilnim krvarenjem s hijalinim materijalom i infiltratima granulocita.

Rasprava

Ošit nastaje između 8. i 10. tjedna unutarmaterničnog života, a osnovu mu čine septum transversum i pleuroperitonealni nabori. Septum transversum građen je od mezoderma, a dijeli embrionsku šupljinu u prsni i trbušni dio koji su povezani kroz pleuroperitonealne kanale. Do 8. tjedna gestacije pleuroperi-

tonealni kanali zatvaraju se dvostrukom membranom koju čine pleura i peritoneum. Nakon zatvaranja pleuroperitonelanih kanala počinje muskularizacija ošita prijenosom mioblasta ili iz zida prsnog koša ili iz gornjega vratnog miotoma.

Prirođena eventracija ošita posljedica je greške u njegovoj muskularizaciji.[4,6] Uz razvoj ošita usko je vezan razvoj probavnog sustava i pluća te se anomalije ovih organa mogu naći uz eventraciju ošita. Najčešće navođene prateće anomalije razvoja ošita su jednostrana hipoplazija pluća, ekstralobarna sekvestracija pluća, prirođene greške kardiovaskularnog sustava, renalna ektopija, cerebralna ageneza, situs inverzus i anomalije stopala. Moguća je udruženost prirođene dijafragmalne hernije i eventracije ošita.[4,7–9]

Anomalije položaja crijeva i trbušnih organa u prsištu redovito se sreću kod ljevostranih prirođenih defekata ošita.[2] Kao mogući uzrok eventracije ošita spominje se infekcija citomegalovirusom te rubela virusom. Eventracija je nađena kod nekih kromosomskih anomalija, primjerice trisomije 13-15 i 18.[4,10] Učestalost eventracije ošita teško je procijeniti. Beck i Motsay su analizom 2500 radiograma toraksa dojenčadi pronašli u 4% znakove slabosti ošita, od toga je samo troje dojenčadi imalo respiratorne simptome.

Učestalost eventracije u radiogramima odraslih procjenjuje se na oko 1:10 000. Muški su zahvaćeni češće od ženskih, a lijeva strana ošita je 8–9 puta češće zahvaćena od desne. Obostrana zahvaćenost je rijetka.[7,11,12]

Stečena eventracija ošita posljedica je ozljeda živca frenikusa i obično imamo anamnestički podatak o teškom porođaju, ozljedi pleksusa brahijalisa, Erbovoj paralizi, kefalhematomu ili prijelomu ključne kosti. Do ozljede živca frenikusa može doći i prigodom intratorakalnog kirurškog zahvata. Iatrogena ozljeda freničnog živca moguća je i u vratu u prednjem skalenskom otvoru, to jest na prednjem skalenskom mišiću. Rijedak uzrok stečene eventracije može biti tumor freničnog živca. U nedostatku anamnestičkog podatka o porođajnoj traumi ili prethodnog kirurškog zahvata, nalaz eleviranog ošita upućuje na prirođenu eventraciju.[1,9]

Segmentalna eventracija ošita rijetko uzrokuje simptome. Prirođena ili stečena eventracija ošita rijetko je simptomatska. Može se očitovati nakon rođenja teškim respiratornim distresom što zahtijeva odgovarajuću oksigenaciju ili strojnu ventilaciju.

Plućna je funkcija poremećena zbog redukcije intratorakalnog volumena i paradoksalnog gibanja ošita. Medijastinum novorođenčeta vrlo je pokretan i zbog paradoksalnog respiratornog gibanja u smjeru kontralateralnog dijela prsnog koša uzrokuje ograničeno širenje suprotnog pluća. Kod najvećeg broja bolesnica prisutne su ponavljane respiratorne infekcije, upale pluća, a kod ljevostranih eventracija regurgitacija, nenapredovanje, nadutost, postprandijalna bol ili volvulus želuca.[1,4,12] Naša jednogodišnja bolesnica od drugog mjeseca života imala je ponavljane upale dišnih putova uz trajno prisutan kašalj. U dijagnostici, rendgenskom dijaskopijom može se razlikovati relaksacija od eventracije ošita, jer kod relaksacije postoji paradoksalno gibanje ošita, dok kod eventracije ne postoji. Jetra se može dokazati ultrazvukom, scintigrafijom, kompjutoriziranom tomografijom, a želudac i crijeva pasažom. Učinjenim pretragama kod naše bolesnice nije se uspjela razlučiti eventracija od moguće tumorske mase u desnom donjem prsištu.

Liječenje eventracije ošita ovisi o tome je li dijagnoza postavljena kod dojenčeta ili odraslog. Kod dojenčeta koje je respiratorno ugroženo i ne pokazuje poboljšanje tijekom strojne ventilacije od dva tjedna, kirurška plikacija ošita gotovo je uvijek indicirana. Jednostavni oblik eventracije ošita možda neće trebati kirurški zahvat ako se jako ne izbočuje u prsnu šupljinu i nije povezana s respiratornim simptomima.[1,13]

Simptomatski volvulus želuca povezan s eventracijom ošita je kirurški hitan zahvat.[14] Kod naše bolesnice tijekom kirurškog zahvata našla se eventracija desnog ošita uz atelektazu desnoga donjeg plućnog režnja koji se u cijelosti odstrani uz resekciju hipoplastičnog dijela ošita i njegovu plikaciju u dva sloja. Patohistološki nalaz reseciranog ošita govori u prilog prirođenoj eventraciji ošita.

Zaključak

Iako se u literaturi navodi da se radiološkim pretragama (konvencionalna snimka pluća, ultrazvuk, scintigrafija, kompjutorizirana tomografija, kontrastna pretraga želuca i crijeva) može doći do konačne dijagnoze eventracije ošita, naš je slučaj pokazao da to nije uvijek moguće.

LITERATURA

1. *Wayne ER, Campbell JB, Burrington JD, Davis WS.* Eventration of the diaphragm. J Pediatr Surg 1974;9:643–51.
2. *Thomas TV.* Congenital eventration of the diaphragm. Ann Thorac Surg 1970;10:181–92.
3. *Hudak BB.* Congenital malformations of the lung and airways. U: Loughlin GM, Eigen H. Respiratory disease in children. Diagnosis and management. Williams-Wilkins, Baltimore 1994;501–32.
4. *Rodgers BM, Hawks P.* Bilateral congenital eventration of the diaphragms: successful surgical management. J Pediatr Surg 1986;21:858–64.
5. *Akel S, Nasr W.* Multiple ipsilateral congenital diaphragmatic pathologies: rarities to consider. Eur J Pediatr Surg 2001;11:200–3.
6. *Greenough A, Nicolaides KH, Thorpe-Beeston G.* Abnormalities-diaphragm. U: Greenough A, Milner AD, Roberton NRC. Neonatal respiratory disorders. Arnold, 5. izd. London, Sydney, Auckland 1996;464–75.
7. *Laxdal OE, McDougall H, Mellin GW.* Congenital eventration of the diaphragm. N Engl J Med 1954;250:401–8.
8. *Salzberg AM, Krummel TM.* Congenital malformations of the lower respiratory tract. U: Chernic V, Kendig El Jr. Kendig's, Disorders of the respiratory tract in children. WB Saunders Company, Philadelphia 1990; 227–67.
9. *Moinudden K, Baltzer JW, Zama N.* Diaphragmatic eventration. An uncommon presentation of a phrenic nerve schwannoma. Chest 2001;119: 1615–6.
10. *Wexler HA, Poole CA.* Neonatal diaphragmatic dysfunction. Am J Roentgenol 1976;127:617–22.
11. *Beck WC, Motsay DS.* Eventration of the diaphragm. Arch Surg 1952;65: 557–63.
12. *Oh A, Gulati G, Sherman ML, Golub R, Kutin N.* Bilateral eventration of the diaphragm with perforated gastric volvulus in an adolescent. J Pediatr Surg 2000;35:1824–6.
13. *Rao R, Ray R, Sarkar S.* Bilateral congenital eventration of the diaphragm. Pediatr Surg 1993;30:1462–5.
14. *Park W, Choi S, Suh S.* Pediatric gastric volvulus – experience with 7 cases. J Kor Med Sci 1992;7:258–63.

Pregledi
Reviews

VIRUS VARIOLE KAO BIOLOŠKO ORUŽJE

SMALLPOX VIRUS AS A BIOLOGICAL WEAPON

GORDANA MLINARIĆ-GALINOVIĆ, BRANKO TURKOVIĆ,
ZVONIMIR BRUDNJAK, IRA GJENERO-MARGAN*

Deskriptori: Virus variole; Biološki rat; Bioterorizam; Variola – prevencija

Sažetak. S obzirom na opasnost od upotrebe virusa velikih boginja (variole) kao biološkog oružja poraslo je zanimanje medicinske i druge javnosti za ovog uzročnika koji je eradiciran iz prirode koncem 1970-tih godina. U radu su ukratko iznesena sadašnja saznanja o biološkim svojstvima virusa variole, epidemiologiji, patogenezi, kliničkoj slici, dijagnostici, liječenju i profilaksi bolesti koju taj virus uzrokuje. Na dva primjera iznenadne pojave epidemije velikih boginja u Njemačkoj godine 1970. i u bivšoj Jugoslaviji godine 1972. upozoreno je na potencijal virusa variole kao biološkog oružja u bioterorizmu i biološkom ratu. Naime, ovaj se virus vrlo lako širi aerosolom i može dovesti do eksplozivnih epidemija. Populacija mlađa od 25 godina posve je neimuna (nije cijepljena), a stariji vjerojatno imaju niski ostatni specifični imunitet na uzročnika. Epidemija velikih boginja može se spriječiti jedino cijepljenjem i izolacijom bolesnika. Brza dijagnostika variole i promptna vakcinacija svih ljudi u kontaktu od najvećeg su značenja za zaustavljanje epidemije.

Descriptors: Variola virus; Biological warfare; Bioterrorism; Smallpox – prevention and control

Summary. In view of the threat of use of the variola virus as a biological weapon, the interest of medical and other public in this causative agent that was eradicated in the wild at the end of the 1970s has increased. The paper gives an outline of the current knowledge on biological properties of the variola virus, and on the epidemiology, pathogenesis, clinical picture and prophylaxis of the disease caused by this virus. Descriptions of two sudden smallpox epidemics (Germany in 1970 and former Yugoslavia in 1972) could illustrate the potential of the smallpox virus as a biological weapon in bioterrorism and biological warfare. In fact, this virus can spread very readily through aerosol, which may lead to explosive epidemics. Not having been immunised, our population aged less than 25 years totally lacks the immunity. Older individuals are likely to have a low residual specific immunity to the agent. The only way to prevent a smallpox epidemic is by vaccination and patient isolation. A rapid smallpox diagnostics and prompt vaccination of all contacts is of utmost importance in stopping the outbreak.

Liječ Vjesn 2003;125:16–23

U protekloj godini za virus velikih boginja (variole) poraslo je zanimanje medicinske i druge javnosti. Naime, u nekim laboratorijima u svijetu, još i nakon 20-ak godina od eradikacije velikih boginja u prirodi, čuvaju se ovi virusi i zloupotrebom bi se mogli iskoristiti kao sredstvo za bioterorizam. To nas je ponukalo da ukratko iznesemo sadašnja saznanja o biološkim svojstvima virusa variole, patogenezi, kliničkoj slici, dijagnostici te profilaksi i epidemiologiji bolesti koju uzrokuje.

Virus variole uzrokuje velike boginje, tešku, generaliziranu bolesti ljudi, poznatu oko 2000 godina. U to su doba u Indiji bile endemna bolest, a oko 700. g. p. K. proširile su se na Kinu i Japan te Europu i sjevernu Afriku. U Ameriku stižu u 16. stoljeću i uzrokuju smrt oko 3,5 milijuna Indijanaca, dok su u Australiju unesene u 18. stoljeću.[1,2] Prva efikasna mjera prevencije v. boginja datira iz 10. stoljeća, tzv. variolizacija, tj. intranazalno upuhavanje praha sasušenih krasta skinutih s bolesnika ili inokulacija tekućine uzete iz pustula ili napravljene od krasta. Ako je virus u inokuliranom materijalu bio živ, javila bi se bolest, ali bi smrtnost bila niža (1–2%) u odnosu na smrtnost u onih koji nisu bili variolizirani (20–30%). Međutim, variolizirane osobe bile su izvor infekcije v. variole, kao i prirodno oboljele osobe.[2] Jenner je 1796. godine u Engleskoj upotrijebio virus kravljih boginja za prevenciju variole te je tako vakcinacija u 19. stoljeću bila u širokoj primjeni u cijelom svijetu. Ne zna se točno kada i zašto je nastao novi tip virusa – vakcinski virus, koji u prirodi ne postoji. Vjeruje se da je ovaj virus hibrid nastao miješanjem v. variole, v. kravljih boginja i v. konjskih boginja u ranom periodu Jennerove vakcinacije. Od 1968. do 1971. godine soj Lister iz V. Britanije bio je najčešće upotrebljavani soj v. vakcinije u svijetu.[3,4] Imunološki zavod u Zagrebu upotrebljavao je u proizvodnji cjepiva protiv velikih boginja i soj Berne-Zagreb.[5–7]

Građa i biološka svojstva virusa

V. variole, uzročnik bolesti samo u čovjeka, pripada porodici *Poxviridae* (dosada najveći poznati virusi u kralježnjaka), potporodici *Chordopoxvirinae,* rodu *Orthopoxvirus,* zajedno s v. vakcinije, v. boginja deva, v. kravljih boginja, v. ektromelije, v. majmunskih boginja i drugima (ukupno 11 virusa). U drugim rodovima (ukupno 8 rodova) potporodice *Chordopoxvirinae* nalaze se još neki humanopatogeni virusi (tablica 1).[1,8]

V. variole je kompleksno građen, veličine 270×350 nm, oblika poput cigle. Virusni genom sastoji se od linearne dvolančane DNA, molekularne težine 130–200×10^6 koja nosi oko 300 gena.[1,8–10] To je sastavni dio bikonkavne nukleokapside, tj. središnjeg dijela jezgre virusa, kojemu se postranično nalaze lateralna tijela nepoznate funkcije. Oko jezgre virusa nalazi

* **Zavod za medicinsku mikrobiologiju, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu** (prof. dr. sc. Gordana Mlinarić-Galinović, dr. med.; prof. dr. sc. Zvonimir Brudnjak, dr. vet., u mirovini), **Hrvatski zavod za javno zdravstvo** (dr. sc. Branko Turković, dr. vet.; Ira Gjenero-Margan, dr. med.)

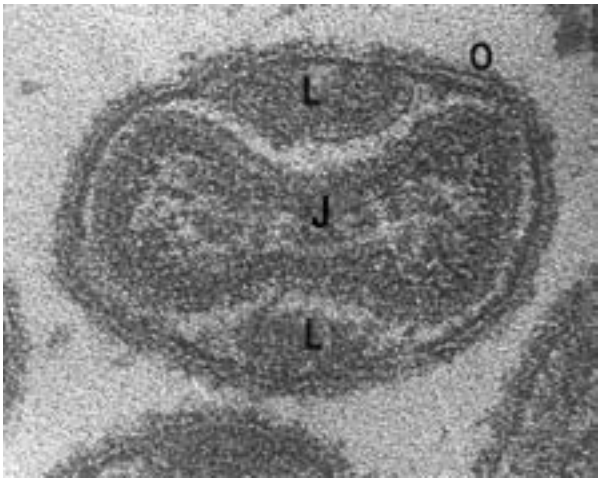
Adresa za dopisivanje: Prof. dr. G. Mlinarić-Galinović, Zavod za mikrobiologiju, Škola narodnog zdravlja »A. Štampar«, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Rockefellerova 4, 10000 Zagreb

Primljeno 23. travnja 2002., prihvaćeno 21. siječnja 2003.

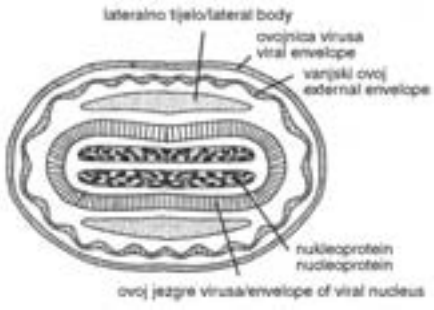
Tablica – Table 1. *Poksvirusi patogeni za ljude / Human pathogenic poxviruses*

Porodica Family	Podporodica Subfamily	Rod Genus	Tip/vrsta Type/species	Bolest Disease
Poxviridae	*Chordopox virinae*	*Orthopoxvirus*	V. vakcinije/Vaccinia v.	vakcina, lokalne kožne lezije vaccine, localized skin lesions
			V. variole/Variola v.	velike boginje, generaliz. inf./smallpox, generalized infection
			V. kravljih boginja Cowpox v.	lokalne kožne lezije (pustula), Z localized skin lesions (pustular), Z
			V. majmunskih boginja Monkeypox v.	poput velikih boginja, Z, u Africi smallpox-like disease, Z, in Africa
		Parapox virus	Orf virus	lokalne kožne lezije (nodus), Z localized skin lesions (nodular), Z
			V. pseudokravljih boginja Pseudocowpox v.	lokalne kožne lezije (nodus), Z localized skin lesions (nodular), Z
			V. goveđeg papularnog stomatitisa Bovine papular stomatitis v.	lokalne kožne lezije (nodus), Z localized skin lesions (nodular), Z
		Yatapox virus	Tanapoksvirus Tanapoxvirus	lokalne kožne lezije (nodus), Z localized skin lesions (nodular), Z
			Yabapoksvirus Yabapoxvirus	lokalne kožne lezije (nodus), Z localized skin lesions (nodular), Z
		Molluscі poxvirus	Molluscum contagiosum virus	mnogobrojne lokalne kožne lezije (nodus) many localized skin lesions (nodular)

Z – zoonoza/zoonosis



Slika 1. *Elektronska mikrografija virusa vakcinije, S – središnji dio jezgre virusa, L – lateralna tijela, O – lipoproteinska ovojnica virusa*
Figure 1. *Electron micrograph of the vaccinia virus: S – the central portion of virus core, L – lateral bodies, O – lipoprotein viral envelope*



Slika 2. *Shematski prikaz građe virusa vakcinije*
Figure 2. *Scheme of the vaccinia virus structure*

se dvoslojna ovojnica okružena proteinom, a potom dvostruka lipoproteinska ovojnica (slika 1. i 2). Virus ima stotinjak strukturnih proteina-antigena na koje se stvaraju specifična protutijela (neutralizacijska – Nt, ona koja vežu komplement – KF, ona koja inhibiraju hem – HI).

Umnožavanje virusa zbiva se u citoplazmi stanice domaćina te se već 2–6 sati nakon infekcije stvaraju rani proteini, npr. DNA-polimeraza i timidin kinaza i nakupljaju na pojedinim mjestima u citoplazmi stanica tvoreći tzv. virusna inkluzijska tjelešca. Virusne čestice izlaze iz stanice pupanjem, no većina virusa ostaje unutarstanično. Na umnožavanje virusa utječu dva kemoterapeutika: rifampin – koji blokira stvaranje i kompletiranje virusne ovojnice i metisazon – koji interferira sa stvaranjem kasnih virusnih proteina i kompletiranjem virusne čestice.[3,9]

Osjetljivost na kemijsko-fizikalne čimbenike. Poksvirusi su relativno otporni virusi jer u suhoj sredini ostaju infektivni mnogo mjeseci. Zato klinički materijal ne treba transportirati na 4°C. Virus propada na 60°C/10 minuta. Otporan je na eter, a osjetljiv na pH 3, alkohol, aceton, UV zrake, formaldehid i Na-hipoklorit.[3]

V. variole čuva se samo u dva laboratorija u svijetu. To su laboratoriji s visokim stupnjem osiguranja: Centar za kontrolu bolesti (CDC – Center for Disease Control) u Atlanti, SAD i Ruski državni centar za istraživanje u virologiji i biotehnologiji u Koltsovu, Novosibirska regija. Rezolucijom SZO od 1996. godine zatraženo je potpuno uništenje svih sojeva ovog virusa do lipnja 1999. godine. Međutim, u svibnju 1999. godine je tijelo odgodilo uništenje sojeva do 2002. godine. Za sada se zna da bar još dva laboratorija u bivšem Sovjetskom Savezu imaju sojeve v. variole, od kojih jedan laboratorij ima kapacitet za proizvodnju goleme količine virusa (izraženo u tonama) svakog mjeseca.[11–13]

Epidemiologija

Sve dobne skupine su osjetljive za v. variole, ali je mortalitet veći u najmlađe djece i starije dobne skupine (stariji od 60 godina). Epidemije velikih boginja javljale su se zimi kada je hladno i suho, ali se mogu širiti u svakoj klimatskoj zoni i po cijelom svijetu. Zadnji slučajevi endemskih velikih boginja (variola minor-oblik) bili su u Somaliji 1977. godine (3229 oboljelih), a imali su mortalitet od 0,4%. Zadnji preživjeli slučaj variola major-oblika bio je u Bangladešu 1975. godine (3-godišnja djevojčica).[3] SZO je masovnim cijepljenjem liofiliziranom pripravkom uspio iskorijeniti variolu 1977. godine te u svibnju 1980. godine službeno proglasilo velike boginje eradiciranim. Međutim potencijal v. variole kao biološkog agensa najbolje ilustriraju dva primjera izbijanja bolesti 1970-ih godina

u Europi. Prvi se dogodio u Meschedeu, Njemačka, 1970. godine, a virus se širio aerosolom te bio infektivan u vrlo niskoj dozi.[14] Epidemija je izbila nakon što je u bolnici u Meschedeu hospitaliziran bolesnik pod sumnjom da boluje od trbušnog tifusa, a koji se nedavno vratio iz Pakistana. Četvrtog dana boravka u bolnici kod bolesnika je izbio osip, a šestog dana je elektronskom mikroskopijom ustanovljen virus variole. Ukupno je oboljelo 20 osoba, a četvero je umrlo.[14] Drugi se dogodio u bivšoj Jugoslaviji 1972. godine i bio je najveća epidemija velikih boginja u Europi poslije II. svjetskog rata. Zarazu je na Kosovo unio jedan cijepljeni hadžija (hodočasnik) nakon povratka iz Meke.[15] Imao je netipični, modificirani oblik bolesti. Unatoč visokoj procijepljenosti pučanstva došlo je do širenja bolesti na drugih 11 osoba, a tih 11 je prosječno zarazilo po 13 novih osoba, tj. ukupno je bilo 175 zaraženih, a umrlo ih je 35, tj. 20%.[12,15–17] Ni jedan slučaj nije bio u Hrvatskoj, već su svi bili u Srbiji i jedan u Crnoj Gori.[15] Od 175 oboljelih 105 (60%) bilo je vakcinirano, a 66 nevakcinirano i u 4 slučaja vakcinalni status nije bio poznat. Kod oboljelih koji su prethodno bili vakcinirani fatalni je ishod bio u 8% slučajeva, a kod nevakciniranih 35%.[15,16] U bivšoj Jugoslaviji broj procijepljenih prema broju oboljelih bio je otprilike 5 puta veći negoli i u jednoj prijašnjoj epidemiji variole, tj. potrošeno je 18 milijuna doza vakcine (102 857 doza po svakom slučaju bolesti) jer se usprkos uputama epidemiologa pribjeglo masovnom cijepljenju.[15,18] U Europi je i kasnije, tj. 1978. godine došlo do jedne laboratorijske infekcije ovim virusom, na Medicinskom fakultetu u Birminghamu, V. Britanija, koja je završila fatalno.[2,9,18]

Meltzer i sur.[19] konstruirali su 2001. godine matematički model da opišu širenje velikih boginja u slučaju da virus bude namjerno ubačen među ljude. Pretpostavili su da inicijalno bude inficirano 100 osoba i da svaka od njih dalje prenese virus na tri druge osobe. Karantena bi zaustavila daljnje širenje bolesti, ali bi bila potrebna minimalna dnevna stopa izolacije od 50% osoba koje pokazuju znakove bolesti. Cijepljenje bi moglo zaustaviti epidemiju za 365 dana samo ako bi prijenos bolesti bio reduciran na manje od 0,85 novoinficiranih osoba od strane svakog bolesnika. Kombinacija karantene i vakcinacije mogla bi zaustaviti epidemiju za 365 dana ako bi dnevna stopa izolacije bila 25% bolesnika, a cijepljenje uspjelo reducirati prijenos za više od 33%. U ovakvu scenariju očekuje se oko 4200 oboljelih osoba, a bilo bi potrebno godinu dana da se epidemija zaustavi. Kako je već otprije poznato da je za zaustavljanje epidemije potrebno oko 2000 doza vakcine po jednom slučaju bolesti, za zaustavljanje ovakve hipotetske epidemije bilo bi potrebno oko 40 milijuna doza vakcine.

Patogeneza

Virus ulazi u organizam inhalacijom sitnih čestica sekreta (aerosol) kontaminiranih virusom iz lezija u orofarinksu bolesnika koji je najčešće u prvom tjednu manifestacije osipa (najveća količina virusa u sekretu). Naime, tada je mnogo veća količina virusa u sekretu negoli u krastama kasnije u tijeku bolesti. Ciljne stanice za virus su epitelne stanice sluznice gornjeg i donjeg dijela dišnog sustava. Potom se, već trećeg dana infekcije, virus nađe u makrofazima, a oni ga nose limfom u najbliže limfne čvorove. U krv virus ulazi oko 4. dana bolesti (primarna viremija), nakon što se kratko vrijeme umnožavao u limfnim čvorovima.[3] Primarno umnožavanje virusa u orofarinksu i ostalom dijelu dišnog sustava je bez simptoma i u tom razdoblju (inkubacija) bolesnik nije zarazan. Sekundarna viremija nosi virus u stanice malih krvnih žila kože i nastaje njihova dilatacija. Otuda najznačajniji patološki znak bolesti – osip. Inficirani makrofazi migriraju iz tih krvnih žila u epidermis, tj. u bazalni sloj stanica. Javljaju se nekroza i edem te razdvajanje dermisa. Kasnije migriraju i polimorfonuklearne stanice u lumen nastale vezikule te nastaje pustula. Formira se krasta koja se sastoji od degeneriranih epitelnih stanica, leukocita i detritusa. Cijeljenje lezije ožiljkom izraženo je osobito na području gdje ima puno žlijezda lojnica te dolazi do njihove destrukcije i skupljanja granuliranog tkiva. Lezije se mogu naći i na mukoznim membranama, tj. u ustima, jeziku, grlu, dušniku i jednjaku. Također su moguće lezije (male hemoragije) u srcu, jetri te hiperplazija i degenerativne promjene endotelnih stanica posvuda u tijelu. Kod hemoragičnog oblika bolesti krvarenja se javljaju u perikardu, pleuri, peritoneumu, plućima, bubregu, jetri, mokraćnom mjehuru, maternici, pa čak i u koštanoj srži. U inficiranim stanicama nalaze se inkluzijska tjelešca, tzv. Guarnierijeve inkluzije smještene u citoplazmi.[3]

Prvi imuni odgovor na infekciju v. variole aktivira citotoksične T-limfocite koji ubijaju virus prije nego stvori nove virione, tj. djeluju na virusni antigen u staničnoj membrani. Titar humoralnih Nt protutijela raste kako bolest napreduje.

Ishod bolesti je ili smrt ili oporavak, ali katkad s posljedicama (ožiljci po koži osobito lica, rijetko sljepoća). Virus ne



Slika 3. *Karakterističan izgled i raspored kožnih lezija kod variola major-oblika bolesti*
Figure 3. *Typical appearance and distribution of skin lesions in major forms of smallpox*

ostaje u tijelu nakon preboljele bolesti, ali ostaje trajni imunitet za homologni virus. Nešto kraći imunitet (5 godina) postiže se vakcinacijom (heterologni virus).

Klinička slika

Infekcije v. variole javljaju se u dva osnovna klinička oblika: klasične velike boginje (variola major) i alastrim (variola minor) – endemska bolest u Africi i J. Americi. Kod variola minor-oblika osip je jednako intenzivan, ali je blaža toksemija, lezije su manje i zacjeljuju brže te je smrtnost kod necijepljenih oko 1% u odnosu na one s variola major-oblikom (15–45%).[3]

Inkubacija za oba oblika bolesti je 10–14 dana, obično 12 dana. Početak je nagao s groznicom, općom slabosti, glavoboljom i bolima u leđima. Inicijalna toksemična faza traje 4–5 dana i u blijedoputih osoba je katkad praćena eritemom. Karakterističan osip javlja se 3–4. dana bolesti, i to prvo na sluznici usta i grla te koži lica i ruku. Sljedeći dan javlja se i na trupu (najmanje lezija na trbuhu) i donjim udovima (slika 3). Za razliku od vodenih kozica, sve lezije na bilo kojem dijelu tijela u istoj su fazi razvoja, zahvaćaju dublje u kožu i mnogo su gušće raspoređene na koži lica i udova.[12] Lezije prolaze sljedeće faze: makula, papula, vezikula, pustula i krasta (14–16. dan bolesti). Bolesnik je febrilan tijekom cijelog perioda razvoja lezija. Za 3 tjedna većina krasta otpadne (zadnje otpadaju s dlanova i tabana). Smrt obično nastupa za vrijeme drugog tjedna bolesti.[12]

U 5–10% bolesnika razvija se progredirajući i maligni tok bolesti koji završava fatalno za 5–7 dana. Takvi bolesnici imaju gusto smještene konfluirajuće kožne lezije te krvarenja u koži i probavnom sustavu. Bolest je teško prepoznati, a bolesnici su izrazito zarazni.[12]

Hemoragični oblik bolesti. Javljaju se petehije na koži i krvarenja na konjunktivi i drugim mukoznim membranama, vrlo jaka toksemija i rana smrt, često prije nego izbije osip. Javljao se češće kod trudnica.

Plosnati oblik bolesti. Javlja se izrazito jaka toksemija, a kožne se lezije sporo manifestiraju, i to kao »plosnat« i mekan osip. Većina slučajeva završava fatalno. Misli se da je oblik bolesti posljedica nedostatnoga staničnog imuniteta.

Modificirani oblik bolesti. Javlja se u osoba koje su vakcinirane puno godina ranije. Kožne lezije evoluiraju brže, a zabilježeni su samo rijetki fatalni slučajevi ovog tipa bolesti.

Laboratorijska dijagnostika

Diferencijalnodijagnostički hemoragični tip bolesti može se zamijeniti s meningokoknom sepsom ili akutnom leukemijom; modificirani tip bolesti ili variola minor-oblik može se zamijeniti s vodenim kozicama tijekom 2–3. tjedna bolesti (evolucija – na mahove i distribucija – trup, nikad dlanovi i tabani – osipa je ipak različita!).[12]

Klinički materijal. Za virološku dijagnostiku rabe se kraste i sadržaj vezikula te autopsijski uzorci dijelova kože, jetre, slezene, pluća ili bubrega.

Uzorci se šalju u virološki laboratorij u suhom stanju, bez transportnih podloga ili glicerola.[10] Svi materijali sumnjivi na variolu trebaju se staviti u posude koje se mogu dobro zatvoriti, potom ih oblijepiti vodonepropusnom trakom te potom položiti u vodonepropusne kontejnere u koje se stavi adsorbirajući materijal (npr. papirni ručnik). Sve se to uloži u kartonsku kutiju, na kojoj su napisani podaci.

Virusni sojevi čuvaju se u ledenicama (–20 do –70°C) ili tekućem dušiku.

Virološka (etiološka) dijagnostika iz navedenih kliničkih materijala trebala bi se raditi u laboratoriju 3. stupnja biološke zaštite (BSL 3 – engl. biosafety laboratory).

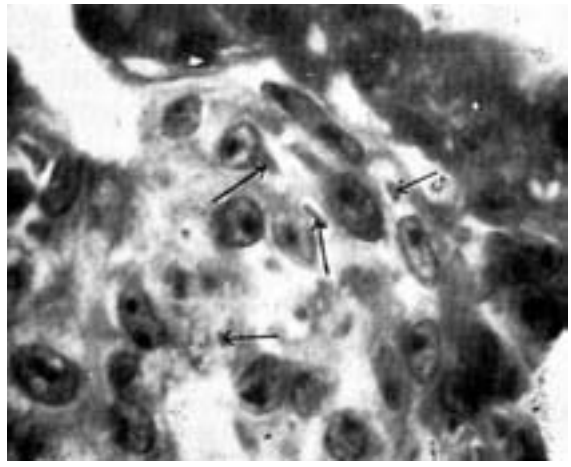
Izravna virološka dijagnostika

a) Detekcija virusa

1. Elektronska mikroskopija negativno obojenih preparata. Ovo je najbrža i najbolja metoda dijagnostike koja izravno iz kliničkog materijala pokazuje o kojem se rodu virusa radi.
2. Mikroskopija u svjetlosnom mikroskopu. Histološkim bojenjem (hematoksilin-eozin) rezova ili kliničkih uzoraka može se prikazati intracitoplazmatsko eozinofilno Guarnierijevo inkluzijsko tjelešce (slika 4).
3. Imunofluorescentna mikroskopija. Upotrebljava se izravna (DFA – engl. direct fluorescent antibodies) i neizravna imunofluorescencija (IFA – engl. indirect fluorescent antibodies). Virusi se identificiraju do razine roda. Materijal treba čuvati smrznut ili treba biti dostavljen u laboratorij najkasnije tjedan dana nakon uzimanja, inače rezultati pretrage mogu biti lažno pozitivni.
4. Molekularne metode. Detekcija virusa može se napraviti izravno iz kliničkog materija metodama dot-blot hibridizacije, lančane reakcije polimeraze (PCR, engl. polymerase chain reaction) te elektroforetskom analizom virusnih DNA fragmenata dobivenih razgradnjom s restrikcijskim endonukleazama pokazati pripadnost rodu i vrsti virusa.[10] Ove tehnike mogu se upotrijebiti i za tipizaciju izoliranog virusa.

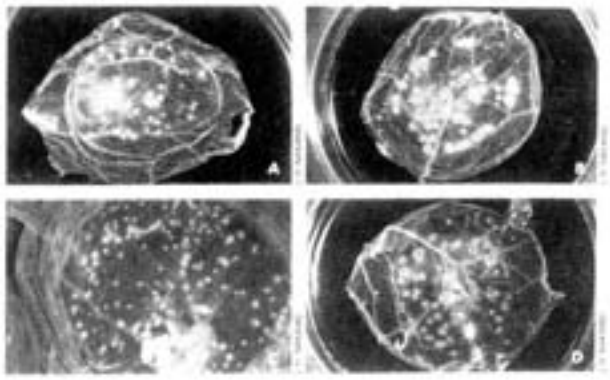
b) Izolacija virusa

1. Izolacija na korioalantoisnoj membrani (CAM). Nakon inokulacije na CAM 12 dana starog oplođenog kokošjeg jajeta i inkubacije na 35°C/72 sata na prozirnoj se membrani javljaju bijeli jednako veliki (1 mm u promjeru) poksovi te se svojim izgledom razlikuju od poksova drugih ortopoksvirusa (slika 5).[10]
2. Uzgoj virusa u staničnim kulturama. Virus se može izolirati na stanicama humanog podrijetla (humane embrionalne stanice pluća) i stanicama ostalih primata (primarne stanice rezus-majmuna, Vero-stanice bubrega afričkog majmuna), ali i stanicama drugih sisavaca (goveda, svinje). Karakterističan citopatični učinak (CPE, engl. cytopathic effect) nastaje za 3 dana. V.



Slika 4. *Guarnierijeva inkluzijska tjelešca virusa variole, bojeno hematoksilin-eozinom*

Figure 4. *The Guarnieri inclusion bodies of the variola virus, stained with hematoxylin-eosin*



Slika 5. *Poksovi ortopoksvirusa na CAM, A – v. variole, B – v. vakcinije, C – v. majmunskih boginja, D – v. kravljih boginja*
Figure 5. *Orthopox virus poxes on CAM, A – variola v., B – vaccinia v., C – monkeypox v., D – cowpox v.*

variole radi CPE u obliku multinuklearnih stanica s hiperplastičnim nakupinama veličine 1–3 mm u promjeru. V. majmunskih boginja radi veće nakupine degeneriranih stanica (2–6 mm u promjeru), a nikada ne radi CPE na embrionalnim stanicama svinjskog bubrega. Nakon uzgoja u staničnoj kulturi, radi se supkultivacija na CAM jer je izgled poksova karakterističan za svaki pojedini ortopoksvirus.[10]

Neizravna virološka dijagnostika

Ovaj se način dijagnostike upotrebljava kada nije dostupan materijal za izravnu dijagnostiku ili kada se rade seroepidemiološka ispitivanja. Serološkim testovima mogu se dokazati specifična protutijela u testu neutralizacije (NT), reakciji vezanja komplementa (RVK), testu inhibicije hemaglutinacije (IH), protusmjernoj imunoelektroforezi (PIE), imunoenzimnom testu (EIA, engl. enzyme immuno assay), IFA i radioimunotestu (RIA, engl. radioimmuno assay). Najčešće se upotrebljavaju testovi: HI, RIA, EIA i IFA, a uzimaju se dva uzorka seruma u razmaku od 2 do 3 tjedna.[1,10]

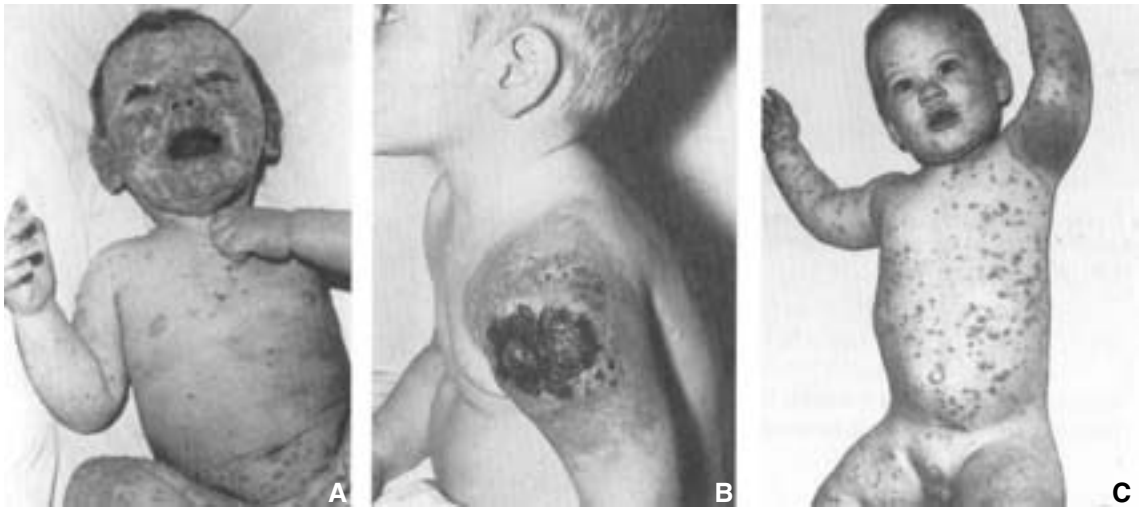
Liječenje i profilaksa

Jedini kemoterapeutik koji je pokazao djelotvornost za viruse roda *Orthopoxvirus* je Marboran, tj. metisazon (N-methylisatin beta-thiosemicarbazone). Rabio se profilaktički, a rijetko u liječenju variole i ne preporučuje se za liječenje vakcinalnih komplikacija. Za te slučajeve koristan je bio vakcinski imuni gama-globulin, osim za postvakcinalni encefalitis. Također, nije poznato je li vakcinijski imuni gama-globulin djelotvoran kao prevencija bolesti nakon laboratorijske infekcije virusom vakcinije. V. vakcinije se danas rabi kao tzv. vektor za proizvodnju rekombinantnih cjepiva, pa se osobe koje rade na takvim poslovima cijepe ovim virusom.[12]

Jedina odobrena komercijalna vakcina u SAD-u je Wyeth Dryvax, a proizvodila se do 1983. godine. Ovo cjepivo je liofilizirani preparat živog virusa vakcinije (VACV), a napravljeno je od soja iz teleće limfe – New York City calf (NYC CL).[3,20] Vakcina se proizvodi tako da se telad inficira skarificiranjem, a kasnije nastale lezije na koži se ostružu. Liofilizirani vakcinalni pripravak se rekonstituira u otopini koja sadržava 50% glicerina, 0,25% fenola i 0,005% brilijantnog zelenila. No, kako je prilikom proizvodnje gore navedene vakcine moguća kontaminacija proizvoda, ali i alergijske reakcije na životinjske proteine u proizvodu, pokušalo se cjepivo proizvesti na staničnoj kulturi npr. humanih diploidnih stanica – MRC-5.[3,21] Manje je poželjna proizvodnja virusa na kontinuiranoj staničnoj kulturi npr. Vero zbog njezina eventualnog tumorogenog potencijala.[3,22] Cijepljenje se danas primjenjuje samo za one koji su u laboratoriju izloženi ortopoksvirusima. Vakcinacija šireg kruga ljudi izbjegava se iz dva razloga: 1. rizik od mogućih komplikacija i 2. ograničena je rezerva cjepiva (6–7 milijuna doza), a trebale bi bar 3 godine da se proizvede velika količina cjepiva.[12] Vakcina se primjenjuje prije ekspozicije ili unutar 2–3 dana od izlaganja i daje potpunu zaštitu od bolesti. Vakcinacija 4–5 dana nakon ekspozicije može prevenirati smrtni ishod.[12] Komplikacije vakcinacije:

1. *Generalizirana vakcinija.* Uglavnom benigna bolest karakterizirana pojavom multiplih lezija po tijelu vakcinirane osobe (slika 6-C).

2. *Progresivna vakcinija (vaccinia gangrenosa, vaccinia necrosum).* Karakterizirana je nedostatkom cijeljenja lokalne inokulacijske lezije te njezinim progresivnim povećanjem.



Slika 6. *A – Vakcinalni egzem u nevakciniranog djeteta nakon kontakta s osobom u tijeku vakcinacije; B – Progresivna vakcinija, s fatalnim završetkom, u djeteta s nedostatnim staničnim imunitetom; C – Generalizirana vakcinija, 10 dana nakon primarne vakcinacije, benigni tijek, bez stvaranja ožiljaka*
Figure 6. *A – Vaccinal eczema in an unvaccinated child after contact with a person during immunisation; B – Progressive vaccinia with fatal outcome in a child with insufficient cell immunity; C – Generalized vaccinia, 10 days after primary vaccination, benign course, without scarring*

Tablica 2. *Potencijalni agensi za biološki terorizam (kategorija A)*
Table 2. *Potential biological terrorism agents (category A)*

Uzročnik Agent	Bolest Disease	Javnozdravstveni učinak Public health impact		Mogućnost širenja Dissemination potential		Javno viđenje bolesti Public perception of disease	Posebna priprema (vakcina, dijagnost. potrebe) Special preparation (vaccine, diagnostic needs)
		Razvoj bolesti Disease development	Smrt Death	Mogućnost proizvodnje i širenja na širu populaciju Potential for production and dissemination in large population	Prijenos s osobe na osobu Person to person transmissibility		
Variola maior	velike boginje smallpox	+	++	+	+++	+++	+++
B. anthracis	antraks/anthrax	++	+++	+++	0	+++	+++
Y. pestis	kuga/plague	++	+++	++	++	++	+++
C. botulinum (toksini/toxins)	botulizam botulism	++	+++	++	0	++	+++
F. tularensis	tularemija tularemia	++	++	++	0	++	+++
Filovirusi i arenavirusi Filoviruses and Arenaviruses *(Ebola virus, Marburg virus, Lassa virus, Machupo virus)*	virusne hemoragične groznice viral hemorrhagic fevers	++	+++	+	+	+++	++

Tablica 3. *Potencijalni agensi za biološki terorizam (kategorija B)*
Table 3. *Potential biological terrorism agents (category B)*

Uzročnik Agent	Bolest Disease	Javnozdravstveni učinak Public health impact		Mogućnost širenja Dissemination potential		Javno viđenje bolesti Public perception of disease	Posebna priprema (vakcina, dijagnost. potrebe) Special preparation (vaccine, diagnostic needs)
		Razvoj bolesti Disease development	Smrt Death	Mogućnost proizvodnje i širenja na širu populaciju Potential for production and dissemination in large population	Prijenos s osobe na osobu Person to person transmissibility		
Alfavirusi *(v. venezuelskog konjskog encefalitisa, v. istočnog konjskog encefalitisa, v. zapadnog konjskog encefalitisa)* Alphaviruses *(Venezuelan equine encephalitis v., eastern equine encephalitis v., western equine encephalitis v.)*	virusni encefalitisi viral encephalitis	+++	+	+	+	++	++
C. burnetii	Q groznica Q fever	+	+	++	0	+	++
Brucella spp.	bruceloza brucellosis	+	+	++	0	+	++
Burkholderia mallei	sakagija glanders	++	+++	++	0	0	++
Burkholderia pseudomallei	melioidoza melioidosis	+	+	++	0	0	++
C. psittaci	psitakoza psittacosis	+	+	++	0	0	+
Salmonela spp.	trbušni tifus typhus	+	+	++	0	0	+
V. cholerae	kolera cholera	+	+	++	+/–	+++	+
Shigella spp.	šigeloza shigellosis	+	+	++	+	+	+

Javlja se u osoba koje imaju nedostatan stanični imunitet i u onih koje su pod imunosupresivnom terapijom.[8] Kod ovakvih osoba nužna je primjena vakcinijskog imunoga globulina (slika 6-B).

3. *Vakcinalni egzem (eczema vaccinatum).* Javlja se kod osoba koje imaju egzem, i to ili nakon vakcinacije ili nakon kontakta s vakciniranom osobom. To je lokalna ili sustavna bolest, a katkad može završiti fatalno (slika 6-A).

4. *Erythema multiforme.* Javlja se 1–2 tjedna nakon vakcinacije. Obično se manifestira kao makularni, intenzivni eritematozni osip, a vjeruje se da je odraz alergijske reakcije na komponente vakcine.

5. *Postvakcinalni encefalitis.* To je teška i nepredvidiva bolest koja se javlja uglavnom u primarno vakciniranih osoba. Učestalost javljanja je 3 na milijun primarno vakciniranih, a 40% oboljelih završava fatalno, neki koji prebole imaju trajna neurološka oštećenja.[12,17] Patohistološki sliči ostalim postvakcinalnim encefalitisima, s perivaskularnom upalom i demijelinizacijom.

Vakcinacija u slučaju bioterorističkog napada

U slučaju sumnje na velike boginje slučaj se mora prijaviti nadležnoj epidemiološkoj službi, bolesnika izolirati, uzeti klinički materijal te klinički pregledi i preliminarna laboratorijska dijagnostika trebaju biti obavljeni za 8–24 sata.[23] Epidemiološke mjere poduzimaju se u skladu sa specifičnom situacijom.

a) Preventivna vakcinacija kod prijetnje mogućeg terorističkog akta u neposrednoj budućnosti. Ne preporučuje se za širu populaciju, već samo za medicinsko i laboratorijsko osoblje koje je zaduženo za poslove zbrinjavanja takvih bolesnika i dijagnosticiranja uzročnika.
b) Vakcinacija poslije terorističkog akta. Vakcinacija se preporučuje za: 1. osobe koje su bile eksponirane inicijalnom izvoru zaraze, 2. osobe koje su imale kontakt licem u lice, u kućanstvu, ili kontakt na udaljenosti manjoj od 2 m[23,24] s osobom koja je dokazano oboljela ili pod sumnjom na bolest u bilo kojoj fazi od početka febriliteta pa dok kraste ne otpadnu, 3. osobe koje sudjeluju u izravnoj medicinskoj i epidemiološkoj evaluaciji, zbrinjavanju i prijevozu bolesnika, 4. laboratorijsko osoblje koje sudjeluje u skupljanju i obradi suspektnoga kliničkog materijala, 5. drugo osoblje kod kojeg postoji velika vjerojatnost kontakta s infektivnim materijalom npr. medicinskim otpadnim materijalom, rubljem i posteljinom, te prilikom čišćenja prostorija u kojima je boravio bolesnik. Revakcinirane osobe koje su bile vakcinirane u djetinjstvu razvit će brži imuni odgovor od primovakciniranih, stoga te osobe treba staviti na poslove zbrinjavanja bolesnika u ranoj fazi epidemije, dok se ostali personal postepeno bude primovakcinirao.[4,23]

Djeca i trudnice koji su imali kontakt s oboljelom osobom trebaju biti vakcinirani.[4,23,25–29]

Mjere izolacije bolesnika

Osoblje koje ima izravni kontakt s oboljelim mora se striktno pridržavati mjera zaštite za bolesti koje se prenose kontaktom i kapljičnim putem (ogrtači, rukavice, štitnici za oči, maske, navlake za cipele), posebno dok ne prođe 6–8 dana od vakcinacije.[23,30]

Rublje i posteljina trebaju se autoklavirati ili prati u vrućoj vodi klornim sredstvima da bi se virus uništio.[23,31,32]

Zaključno valja reći da je CDC izradio kategorizaciju uzročnika (označenu od najviše opasnosti, prijetnje +++ do najniže 0), mogućih sredstava bioterorističkog napada prema sljedećim kriterijima (javnozdravstveni učinak izazvane bolesti ili smrti u ljudi, mogućnosti zaražavanja velikog dijela populacije u odnosu na stabilnost, masovnu proizvodnju, virulenciju i širenje uzročnika, mogućem prijenosu s jedne osobe na drugu, javnom doživljavanju pojave određene bolesti te spremnosti i opremljenosti javnozdravstvene službe za borbu s određenom bolesti) (tablica 2 i 3).[33] Virus variole svrstan je u kategoriju A, jer kao i drugi uzročnici iz ove kategorije, ima najveći javnozdravstveni učinak s mogućim velikim brojem oboljelih i zahtijeva najveće mjere pripremljenosti za specifičnu dijagnostiku i profilaksu bolesti (tablica 2).

LITERATURA

1. *Moss B.* Poxviridae: The viruses and their replication. U: Fields BN, Knipe DM, i sur., ur. Virology, 3. izdanje, Raven Press, Ltd., New York, 1998, str. 2639–71.
2. *Madjarić D.* Velike boginje – prva pobijeđena pošast. Priroda 1979/80; 68(2/3):41–7.
3. *Rosenthal SR, Merchlinsky M, Kleppinger C, Goldenthal KL.* Developing new smallpox vaccines. Emerg Infect Dis 2001;7:920–6.
4. *Fenner F, Henderson DA, Arita I, Jezek Z, Ladnyi ID.* Smallpox and its eradication. Geneva: World Health Organization; 1988.
5. *Weisz-Maleček R, Ikić D, Serdarević S, Vodopija J, Manhalter T, Rasuhin-Vekić N.* Primary vaccination of older children and adults with HDC WI-58-grown smallpox vaccine. Symposium on combined vaccines. Zagreb, JAZU, 1972, str. 169–78.
6. *Ikić D, Weisz-Maleček R, Hećimović M, Rasuhin-Vekić N, Delimar N.* Characteristics of Berne-Zagreb vaccinal strain. Proceedings. Symposium on smallpox. Yugoslav Academy of Sciences and Arts, Zagreb, 1969, str. 81–90.
7. *Ikić D, Weisz-Maleček R, Juzbašić M, Manhalter T, Delimar N.* Human diploid cell grown smallpox vaccine. Proceedings. Symposium on smallpox. Yugoslav Academy of Sciences and Arts, Zagreb, 1969, str. 143–51.
8. *Murphy FA, Fauquet CM, Bishop DHL i sur.* Virus taxonomy. Sixth report of the international committee on taxonomy of viruses, Arch of Virol (supp. 10), Springer-Verlag, Wien, 1995.
9. *Fenner F.* Poxviruses. U: Fields BN, Knipe DM i sur., ur. Virology, 3. izdanje, Raven Press, Ltd., New York, 1998, str. 2673–702.
10. *Behbehani AM.* Poxviruses. U: Lennette EH, Lennette DA, Lennette ET, ur. Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections, 7. izdanje, American Public Health Association, Washington, DC., 1995, str. 511–20.
11. *Henderson DA.* Bioterrorism as a public health threat. Emerg Infect Dis 1998;4:488–92.
12. *Henderson DA.* Smallpox: clinical and epidemiologic features. Emerg Infect Dis 1999;5:537–9.
13. *Henderson DA.* The looming threat of bioterrorism. Science 1999;283: 1279–82.
14. *Wehrle PF, Posch J, Richter KH, Henderson DA.* An airborne outbreak of smallpox in a german hospital and its significance with respect to other recent outbreaks in Europe. Bull Wld Hlth Org 1970;43:669–79.
15. *Litvinjenko S, Arsic B, Borjanovic S.* Epidemiologic aspects of smallpox in Yugoslavia in 1972. Geneva: World Health Organization (WHO/SE/ 73.57); 1973, str. 1–13.
16. *Stojković Lj.* (ur.) Variola u Jugoslaviji 1972. godine. Izabrani materijali s Jugoslavenskog simpozija o varioli održanog u Primoštenu 21–24. 11. 1972, Ljubljana, LEK, 1972.
17. *Brudnjak Z.* Laboratorijska ispitivanja u periodu epidemije velikih boginja u Jugoslaviji 1972. godine. Zbornik radova 2. kongresa mikrobiologa Jugoslavije s međunarodnim sudjelovanjem, Opatija, 1972, str. 608–9.
18. *Preston R.* The demon in the freezer. The New Yorker 1999;12:44–61.
19. *Meltzer MI, Damon I, LeDuc JW, Millar D.* Modeling potential responses to smallpox as a bioterrorist weapon. Emerg Infect Dis 2001;7:959–69.
20. Centers for Disease Control. Smallpox vaccine no longer available for civilians – United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1983;32:387.
21. *McClain DJ, Harrison S, Yeager CL, Cruz J, Ennis FA, Gibbs P, et al.* Immunologic responses to vaccinia vaccines administered by different parenteral routes. J Infect Dis 1997;175:756–63.
22. F-D-C Reports, Inc. Vero cell standardized tests for adventitious agents urged by FDA panel. The Pink Sheet 2000;62:19–20.
23. CDC. Vaccinia (smallpox) vaccine recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR 2001;50(RR-10):1–25.
24. CDC. Prevention of plague: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1996;45(RR-14):1–15.
25. Public Health Service. Recommendations of the Public Health Service Advisory Committee on Immunization Practices: smallpox vaccine. Washington, DC: Public Health Service, 1972.
26. *Goldstein JA, Neff JM, Lane JM, Koplan JP.* Smallpox vaccination reactions, prophylaxis, and therapy of complications. Pediatrics 1975;55:342–7.
27. *Greenberg M, Yankauer A, Krugman S, Osborn JJ, Ward RS, Dancis J.* Effect of smallpox vaccination during pregnancy on the incidence of congenital malformations. Pediatrics 1949;3:456.

28. *Green DM, Reid SM, Rhaney K.* Generalized vaccinia in the human fetus. Lancet 1966;I:1296.
29. *Harley JD, Gillespie AM.* Case of complicated congenital vaccinia. Pediatrics 1972;50:150–2.
30. *Garner JS.* The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17:53–80.
31. *Dixon CW.* Smallpox. London, England: Churchill, 1962.
32. *Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, et al.* For the Working Group on Civilian Biodefense. Smallpox as a biological weapon: medical and public health management. JAMA 1999;281:2127–37.
33. *Rotz LD, Khan AS, Lillibridge SR, Ostroff SM, Hughes JM.* Public health assessment of potential biological terrorism agents. Emerg Infect Dis 2002;8:225–30.

BOLESTI PROFESIONALNIH GLAZBENIKA INSTRUMENTALISTA

WORK RELATED DISEASES IN PROFESSIONAL MUSICIANS INSTRUMENTALISTS

EUGENIJA ŽUŠKIN, JADRANKA MUSTAJBEGOVIĆ,
MARIJA ZAVALIĆ, ANA BOGADI-ŠARE, MLADEN PAVLOVIĆ, NADA TURČIĆ*

Deskriptori: Profesionalne bolesti – etiologija; Glazba

Sažetak. Opisane su profesionalne bolesti, bolesti vezane uz rad i profesionalna stigmata u profesionalnih glazbenika. Navedene su glavne bolesti i simptomi vezani uz pojedine organske sustave, poglavito mišićno-koštani, živčano-mišićni, dišni, kožni sustav, bolesti zuba i usne šupljine, kao i utjecaj prekomjerne buke i posljedica stresa. Posebno su opisane preventivne mjere radi promicanja zdravlja glazbenika.

Descriptors: Occupational diseases – etiology; Music

Summary. Occupational diseases, work-related diseases and occupational stigma in professional musicians are discussed. Predominant diseases and symptoms related to various organic systems, such as musculoskeletal, neuromuscular, respiratory system, skin, mouth and teeth diseases, as well as the effect of noise and psychological stress, have been listed. The preventive measures in order to promote health of musicians are described in particular.

Liječ Vjesn 2003;125:23–28

Prvu publikaciju, koja sveobuhvatno opisuje zdravstvene probleme glazbenika, »O bolestima radnika« (De morbis artificum diatriba), napisao je godine 1713. Ramazzini.[1] Zdravstveni problemi glazbenika, među kojima prevladavaju strah od nastupa, stres, bolni simptomi, sindrom prenaprezanja i motorički poremećaji, koji su u glazbenika profesionalne bolesti ili bolesti vezane uz rad, sve su češće područje djelovanja medicine rada: poboljšavaju se metode dijagnostike i liječenja, raste svjesnost o specifičnim problemima vezanim uz profesiju i način života profesionalnih glazbenika te unapređuje provođenje zdravstvenoga preventivnog programa s naglaskom na interdisciplinarni pristup tim problemima.[2]

Briga za zdravlje profesionalnih glazbenika nije dovoljno naglašena. Bolesti vezane uz radno mjesto i radni okoliš glazbenika često su uzrokovane raznolikim čimbenicima, kao što su brzo i snažno izvođenje radnja koje zahtijevaju preciznost, bimanualni rad, loš ergonomski položaj, stres, nepovoljna mikroklima, nezadovoljavajuća rasvjeta, prekomjerna buka i vibracije.[3] Hoće li se u pojedinog glazbenika pojaviti zdravstvene tegobe ili razviti i bolest, osim profesionalne aktivnosti i specifičnosti instrumenta koji se rabi za izvođenje glazbe, ovisi i o individualnim karakteristikama osobe. Knishkowy i Lederman[4] opisali su u 50 do 60% instrumentalista tegobe mišićno-koštanog sustava kao posljedicu sviranja na gudačkim instrumentima i na glasoviru. Neurobiološka istraživanja pokazuju da se glazbenici razlikuju od neglazbenika po strukturi i moždanoj funkciji te hormonalnom i imunosnom statusu.[5] Rezultati istraživanja u profesionalnih glazbenika Zagrebačke filharmonije upućuju na to da neprirodan položaj tijela pri sviranju te naprezanje vratnih mišića potenciraju morfološke promjene na kralježnici.[6,7] Škrgatić i sur.[6] te Krapac i Zergollern[7] uočili su u 63% violinista alordozu vratnog dijela kralježnice, u 62% hipertrofiju trnastog nastavka drugog vratnog kralješka, a u 38% hipertrofiju trnastog nastavka sedmoga vratnog kralješka. Lederman[8] je u glazbenika 1994. godine kao najčešće funkcionalne promjene utvrdio mišićno-koštane poremećaje (64%), poremećaje perifernih živaca (22,5%) i fokalnu distoniju (7%). Fizički zahtjevi sviranja na glazbenim instrumentima mogu uzrokovati bol, gubitak osjeta i pomanjkanje koordinacije.[9,10] Krapac i sur.[11] utvrdili su u glazbenika spondilozu i cervikalni sindrom kao najčešće poremećaje. Slijede palpitacija (30%), oticanje ruku (23%), strah (17%) te osjećaj pomanjkanja zraka (10%). U drugom ispitivanju Krapac i sur.[12] su utvrdili sindrom bolnih leđa u 20% glazbenika, bol cervikalne kralježnice u 19% glazbenika te blagu periartropatiju u 8% glazbenika.

Među našim je liječnicima također velik broj onih koji se glazbom bave aktivno kao instrumentalisti.[13] Zdravstveni problemi glazbenika mogu dovesti i do privremene ili trajne nesposobnosti muziciranja i potpunog prekida karijere. Glazbenici moraju muzicirati pred slušateljstvom, pod stalnom su kritikom dirigenta i od njih se očekuje perfekcionizam u izvođenju glazbenih kompozicija. Pijanisti i gudači imaju dulju profesionalnu karijeru u usporedbi s osobama koje sviraju puhačke instrumente. Larson i sur.[14] utvrdili su u glazbenika koji sviraju

* **Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar«, Zagreb** (prof. dr. sc. Eugenija Žuškin, dr. med.; prof. dr. sc. Jadranka Mustajbegović, dr. med.), **Hrvatski zavod za medicinu rada, Zagreb** (dr. sc. Marija Zavalić, dr. med.; prim. dr. sc. Ana Bogadi-Šare, dr. med.), **Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb** (dr. sc. Mladen Pavlović, dr. med.); **Hrvatski zavod za mirovinsko osiguranje, Zagreb** (dr. sc. Nada Turčić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. E. Žuškin, Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar«, Rockefellerova 4, 10000 Zagreb

Primljeno 29. ožujka 2002., prihvaćeno 3. listopada 2002.

flautu, violinu ili glasovir bol i ukočenost u ručnim zglobovima, zglobovima šake i koljenu te istodobno prekomjerno pokretljiv ručni zglob i/ili koljeno u 5% glazbenika. Astrand[15] je opisao da su Artur Rubinstein i André Segovia svirali vrlo zahtjevne Chopinove kompozicije u dobi od 88 i 91 godine, što pokazuje da se zahtjevne neuromuskularne aktivnosti mogu održati i u starijoj dobi. Rijetke izuzetke opisuje i Smith[16] u glazbenika u simfonijskom orkestru u kojih je karijera glazbenika trajala i do dobi iznad 70 godina.

Oštećenja zdravlja glazbenika

Zdravstveni poremećaji uzrokovani specifičnim profesionalnim zahtjevima u glazbenika mogu dovesti do oštećenja, ponajprije sindroma prenaprezanja, poremećaja u temporomandibularnom zglobu, ulnarne i radijalne neuropatije, cervikalne radikulopatije, fokalne motorne distonije, prekomjerne pokretljivosti zglobova, karpalnog sindroma, tendinitisa, tendionoza, burzitisa, tenosinovitisa, artritisa, miofacijalnog bolnog sindroma i sindroma prst-palac.[17–20]

Mišićno-koštani poremećaji

Mišićno-koštani poremećaji glazbenika najčešći su među glazbenicima instrumentalistima koji mogu uzrokovati bol, nesposobnost izvođenja skladbe i gubitak zaposlenja.

Sindrom prenaprezanja poremećaj je koji se svrstava u skupinu mikrotraumatskih bolesti. Osnova nastanka ovoga sindroma jest ponavljana mikrotrauma koja nadvladava sposobnost oporavka tkiva bilo da je riječ o tetivi, kosti, hrskavici, sluznoj vreći ili pak mišiću.[21] Takvi poremećaji mogu često pridonijeti razvoju kroničnih bolnih oštećenja, koja uzrokuju radnu nesposobnost i prekid karijere. Glavni čimbenici radnog mjesta koji mogu uzrokovati sindrom prenaprezanja su nedovoljna fizička kondicija, naglo povećanje trajanja sviranja, nepravilan i dugotrajno prisilan položaj tijela pri sviranju, promjena instrumenta, kvaliteta instrumenta te utjecaj fizikalnih štetnosti iz radnog okoliša (buka, temperatura, rasvjeta), ali su u osnovi uvijek oštećenja koja su posljedica niza uzastopnih mikrotrauma. Sindrom prenaprezanja najčešće je uzrokovan intenzivnim vježbanjem, nepovoljnim položajem tijela, upotrebom prekomjerne snage, stresom i nedovoljnim odmorima, kao i traumom.[22,23] U dugotrajno kontrahiranih mišića učestalo opterećenje izaziva oštećenja, a nagla jednokratna opterećenja uzrok su ozljedama. Naglo povećanje vremena sviranja smatra se najčešćim uzrokom sindroma prenaprezanja. Osim sindroma prenaprezanja, koji se u pojedinih glazbenika priznaje profesionalnom bolešću, u glazbenika nerijetko, zbog nezagrijavanja vrata, ramena, ruku i gornjeg dijela leđa, dolazi do akutne boli i ozljede (istezanja, puknuća) navedenih dijelova mišićno-zglobnog sustava, koja se onda tretira kao ozljeda na radu. Stoga je dobro zagrijavanje vrata, ramena, ruku i gornjeg dijela leđa bitno u sprečavanju ovih ozljeda.

Poremećaj mišićno-koštanog sustava gornjih ekstremiteta i kralježnice očituje se kao akutni ili kronični sindrom, ili neurološki poremećaj.[24] Fjellman-Wiklund i Sundelin[25] opisali su u učitelja glazbe zdravstvene tegobe mišićno-koštanog sustava, a najčešće je bila zastupljena bol u vratu, ramenu i donjem dijelu leđa. Učestalost poremećaja vezana je uz duljinu zaposlenja i dob. Zaza i Farewell[26] opisuju da se u gudačice znatno češće razvijaju mišićno-koštani poremećaji u usporedbi s drugim glazbenicima negudačkih instrumenata. Također postoje razlike između poremećaja u dominantnoj desnoj u usporedbi s lijevom rukom, jer većina glazbenika pri sviranju ima čak četvrtinu radnog vremena ruke u povišenom položaju od 30 do 90 stupnjeva s tim da je dominantna ruka opterećenija. Marmaras i Zarboutis[27] opisali su neuromuskularni umor u rukama koji je posljedica neergonomskog položaja u profesionalnih gitarista koji sviraju električne gitare.

Asimetrija lica, vrata te poremećena mišićna aktivnost ramena i vratnih mišića često su opisane u profesionalnih glazbenika koji sviraju violinu i violu.[28] Intenzivno i dugotrajno držanje violine ili viole između lijevog ramena i brade može uzrokovati promjene u izgledu lica zbog prekomjerne uporabe orofacijalnih mišića. Bryant[29] je 1989. godine opisao važnost profesije kod svirača viole u etiologiji miofascijalne bolne disfunkcije koja se očituje grčevima i/ili mišićnim spazmima. Bol u području temporomandibularnog zgloba, koja se očituje promjenama i oštećenjima mišića i živaca u području toga zgloba, katkad nazvana temporomandiburatna disfunkcija, posljedica je prisilnog položaja brade i donje čeljusti pri pridržavanju violine i viole kod sviranja. *Bol u vratu,* kao posljedica prenaprezanja mišića kojima glazbenik drži instrument između brade i ramena pojavljuje se u svirača violina i viola. Čest je u ovih glazbenika i *podbradak gudača.* Uzrok mu je najčešće kronični grč lijevog muskulusa trapeziusa, zbog trajno nagnute i/ili zaokrenute glave. Veliki broj glazbenika instrumentalista ima smetnje u području lokomotornog sistema. Mnogi od njih boluju od *sindroma bolnog ramena.*[30] U većini slučajeva radi se o fibrozitisu ramenih struktura. Bol u ramenu je česti poremećaj kod gitarista jer se pri sviranju gitare gotovo sva opterećenja prenose na taj zglob. Slični se poremećaji razvijaju i u bubnjara. U ovih glazbenika nastali patoanatomski poremećaji priznaju se kao profesionalna bolest.[31]

U području ručnog zgloba i šake, s obzirom na velik broj tetiva koje su smještene u tom području, i zadaću šake pri sviranju, u glazbenika koji sviraju na žičanim, osobito gudačkim instrumentima od sindroma prenaprezanja prevladavaju tendinitis i tendosinovitis.[21] Osnovni simptom je bol koja se pojačava pasivnim istezanjem tetiva i kontrakcijom odgovarajućeg mišića.

Sindrom »lijenog prsta« očituje se bolima u podlaktici uz ulnarni rub fleksorne strane podlaktice, tj. sa strane malog prsta od ručnog zgloba do lakta. Oštećenje je ponajprije posljedica trajnog mišićnog naprezanja, ali i mehaničkog naprezanja tetivnih međusveza. Obično se javlja u lijevoj ruci gudača i gitarista. I u ostalih glazbenika, osobito onih koji sviraju instrumente s klavijaturama, česti su sindromi prenaprezanja u području vratnog dijela kralježnice i leđa. Nerijetko je u ovoj skupini glazbenika prisutan sindrom torakalnog otvora ili izlaza zbog trajne kompresije živaca i krvnih žila koji prolaze između mišića vrata, ramena i rebara. U ovoj su skupini nerijetka i istegnuća mišića te grčevi i spazmi u mišićima ruku. Kao vodeći simptom u pijanista su Van Reeth i sur.[32] opisali bolnu ukočenost u prstima, osobito četvrtom i petom prstu. Brandfonbrener i sur.[33] također opisuju oštećenja ručnog zgloba i ruke. Većina tih poremećaja posljedica je prekomjernog naprezanja i razlika u tehnici sviranja svakog instrumenta.

De Quervainova bolest je naziv za bolno stanje koje je posljedica upale tetiva ponajprije m. abductora pollicis longusa te nerijetko m. extensora pollicis brevisa i njihovih sinovijalnih i fibroznih ovojnica pri prolazu kroz karpalni kanal na dorzalnoj strani korijena šake.[21] Osnovni je simptom bol u području zahvaćenih mišićnih tetiva. Bolest se nerijetko javlja u glazbenika-bubnjara i u njih se priznaje profesionalnom bolešću.[31]

Sindrom bolnih leđa posljedica je mišićno-koštanog naprezanja, npr. kod čelista pri nošenju i podizanju instrumenta ili kod svirača viola.[9] Pojavljuje se zbog neudobnog sjedenja ili loše oblikovane sjedalice. Bol se pojavljuje u gornjem ili u donjem dijelu leđa. Porijeklo im je najčešće mišićno, a katkad bol potječe od sveza ili perifernih živaca. U nastanku bolnih križa uzročni su čimbenici mnogostruki. Ovaj sindrom svrstava se u bolesti vezane uz rad, a čimbenici radnog mjesta su

mehaničkog porijekla i uključuju prisilan položaj tijela i loše držanje.

Utjecaj *antropometrijskih obilježja* na položaj tijela osoba koje sviraju trubu u stojećem položaju ispitivali su Bejjani i sur.[19] Utvrdili su da o pojedinim antropometrijskim obilježjima ponajprije duljini vrata, ovise dodatna naprezanja mišića za vrijeme sviranja i zdravstvene tegobe koje se pojavljuju u trubača. U svirača trube je Planas[34] opisao *rupturu mišića orbicularis oris.*

Neuromišićni poremećaji

Fokalna distonija (profesionalni grč) neurološki je poremećaj uzrokovan prekomjernim vježbanjem i ponavljanjem specifičnih pokreta glazbenika.[35] Očituje se kao bolna nekoordiniranost ili gubitak voljne motoričke kontrole pri pokretima koji zahtijevaju veliku vještinu. Glazbenički grč nerijetko počinje javljanjem kod određenih pokreta pri sviranju instrumenta, npr. kod gudača, čelista, pijanista kao i kod glazbenika puhačkih instrumenata. Chamagne[36] je opisao »funkcionalne« grčeve poznate kao profesionalni grčevi u pijanista, gitarista, dirigenta i flautista. Objektivni poremećaji uključuju rigidnost muskulature, abnormalni položaj gornjih ekstremiteta, cijelog tijela i glave, lošu subjektivnu percepciju mišićne kontrakcije i relaksacije te abnormalnosti koordinacije tijekom pokretanja dijelova tijela. S vremenom grč napreduje i može utjecati na svakodnevne aktivnosti.

Sindrom kompresije živaca. Parestezije i neosjetljivost te gubitak koordinacije pa čak i pareza ili paraliza obično su stupnjeviti pokazatelji kompresije živaca. Te smetnje mogu biti pojačane specifičnom instrumentalnom tehnikom koju zahtijeva konstrukcija instrumenta (npr. kod basista i svirača na drvenim puhačkim instrumentima).[9,21] Najčešće se pojavljuje na ručnom zglobu kao *sindrom karpalnog tunela* koji je posljedica pritiska na medijani živac. Obično uzrokuje neosjetljivost u palcu, kažiprstu i srednjem prstu s posljedičnom atrofijom mišića. Ponavljani pokreti rukom (ponavljana fleksija ili ekstenzija ručnog zgloba) mogu uzrokovati upalu i oticanje tetiva fleksornih mišića, što može uzrokovati kompresiju središnjeg živca na ligament koji se nalazi ispod njega.[37] Sindrom karpalnog tunela može biti povezan sa savinutim položajem ručnog zgloba, kao npr. pri sviranju violine ili viole, kod flautista, kontrabasista i kod osoba koje sviraju udaraljke.

Sindrom lakatnog (kubitalnog) tunela razvija se u čelista, gudača i svirača piccola, a karakteriziran je sužavanjem lakatnog tunela i istodobnim zatezanjem živca. Obično je uzrokovan dugotrajnom savinutošću lakta. Bol se pojavljuje u unutarnjem dijelu lakta, praćena je utrnulošću i neosjetljivošću četvrtog i petog prsta ruke, gubitkom koordinacije i atrofijom mišića.[21]

Oštećenja izazvana prekomjernom bukom

Potencijalno oštećenje sluha može se razviti u glazbenika u klasičnim i modernim simfonijskim orkestrima.[38–40] Teie[41] navodi da je razina zvuka u simfonijskom orkestru izvor štetne buke te da postoje dokazi o oštećenju sluha među glazbenicima u simfonijskom orkestru. Izloženost impulsnoj buci može dovesti do akutnih oštećenja sluha, osjetnog, provodnog i mješovitog tipa. Dugotrajno djelovanje prekomjerne buke rezultira oštećenjem sluha, a i poremećajima niza organa i organskih sustava. Najvažnije su smetnje endokrinog i živčanog sustava, poremećaji ravnoteže te psihičke smetnje. Buka može štetiti zdravlju samo kod orkestralnih izvedba jer se tek tada doseže razina buke koja može štetno utjecati na sluh i druge organske sustave.

Meternich i Brusis[42] opisali su da je rizik od trajnog oštećenja sluha nakon kratkotrajne izloženosti pojačanoj glazbi niži u usporedbi s rizikom pojave stalnog šuma u ušima. Ispitivanje Rosanowskog i Eysholdta[43] upućuje da se, premda su profesionalni glazbenici izloženi razini buke koja može oštetiti sluh, samo u nekih od njih razvile takvo oštećenje. Cudennec i sur.[44] su u glazbenika izloženih preglasnoj glazbi utvrdili simptome npr. umor uha, nepodnošljivost buke, šum i bol u uhu, poremećaj spavanja i psihičke smetnje.

Bolesti dišnog sustava

Ramazzini[1] je opisao u glazbenika koji sviraju puhačke instrumente s »napuhanim« obrazima i forsiranim disanjem potrebnim za puhanje u flautu ili trubu mogućnost nastanka ozbiljnih oštećenja, tj. rupture krvnih žila i naglo izbacivanje krvi iz usta.

Sviranje na puhačkim instrumentima zahtijeva velike plućne volumene, korištenje dijafragmom pri disanju, odgovarajuću vlažnost dišnih putova i preciznu koordinaciju orofaringalne šupljine.[45] Muzičko izvođenje, specijalno u puhača, ovisi o stanju respiratorne muskulature i zadovoljavajućoj plućnoj funkciji. Smith i sur.[46] su utvrdili da se veličina plućnih volumena u glazbenika ne razlikuje od vrijednosti u kontrolnoj skupini, ali je ponovljivost bila znatno točnija u glazbenika. Rezultati upućuju na to da glazbenici puhačkih instrumenata imaju bolju neuromuskularnu kontrolu disanja od drugih osoba. Schorr-Lesnick i sur.[47] nisu utvrdili značajne razlike u plućnoj funkciji (FVC, FEV1, PEF) između glazbenika puhačkih instrumenata i kontrolne skupine. Fiz i sur.[48] opisali su u mladih trubača viši maksimalni respiratorni pritisak nego u mladih glazbenika koji ne sviraju puhačke instrumente, što je vjerojatno posljedica učestalih treninga dišne muskulature u puhača.

Izvođenje glazbenog djela može biti ozbiljno poremećeno dišnim bolestima koje u neglazbenika nerijetko uzrokuju samo blagi poremećaj.[49] *Emfizem pluća* česta je kronična bolest pluća među puhačima. Terapeutski programi koji uključuju vježbe disanja i primjereno fizičko opterećenje poboljšavaju simptome, izdržljivost i opće zdravstveno stanje.[45] Različita ispitivanja upućuju na to da je plućna funkcija u puhača bolja od očekivane s obzirom na dob, a da je to posljedica kontroliranog treninga disanja. Međutim, Schorr-Lesnik[47] nije utvrdio značajnu razliku u plućnoj funkciji između glazbenika puhačkih instrumenata i kontrolne skupine. Smith i sur.[46] pokazali su da glazbenici puhačkih instrumenata vjerojatno imaju prirođene ili stečene razlike u respiratornoj percepciji i kontroli ventilacijske i neuromuskularne funkcije u usporedbi s drugim zdravim osobama. Cossette i sur.[50] ispitivali su profesionalne flautiste i utvrdili prekid aktivnosti inspiratorne muskulature tijekom sviranja. Čini se da različiti flautisti rabe različite tehnike za kontrolu pritiska u ustima. Rezultati Lucije[51] pokazuju da glazbenici-puhači imaju značajno bolju sliku tzv. »astma zdravlje« te da znatno lakše i bolje podnose tu bolest. Autor upozorava da je sviranje puhačkih instrumenata potencijalno korisno kao dugotrajno terapeutsko sredstvo za osobe s bronhalnom astmom.

Belman i Mittman[52] opisali su da vježbe disanja u osoba s kroničnom opstruktivnom bolesti poboljšavaju plućnu ventilaciju a što je vidljivo iz povećanja ventilacijskog kapaciteta, potrošnje kisika i povećanja volumena maksimalne ventilacije tijekom opterećenja. Slično tomu, Brundin[53] je upozorio na poboljšanje dnevnih aktivnosti i povećano podnošenje opterećenja u osoba s kroničnom opstruktivnom bolesti pluća nakon dugotrajnog treninga.

Osim načina i uvjeta rada i okoliš može utjecati na razvoj respiracijskih poremećaja. Tako su Bergman i sur.[54] utvrdili u glazbenika noćnih klubova znatno višu izloženost dimu cigarete u usporedbi s ostalim glazbenicima.

Ortodontske teškoće

Duhački instrumenti mogu djelovati kao faktor sile ili pritiska upravljenog na orofacijalnu regiju, što može djelovati kao isključivi ili dodatni egzogeni impuls u nastanku malokluzija.[55] Zbog svog smještaja između usana ili na usnama, muzički su duhački instrumenti ekstraoralne sile te zajedno s lingvalno upravljenim pritiskom usana djeluju na dentoalveolarne strukture.

Psihološki stres

Stres glazbenika proizlazi iz specifičnog psihološkog naprezanja i individualnih čimbenika vezanih uz karijeru.[56] Middlestadt i Fishbein[57] opisali su značajnu povezanost između profesionalnog stresa i učestalosti brojnih psiholoških i zdravstvenih problema. Potencijalni učinak u smislu razvoja stresa može biti znatno pojačan u slučajevima čestog muziciranja. Profesionalni čimbenici, tj. orkestar u kojem osoba svira, instrument na kojem osoba svira, dob te status solista također značajno koreliraju s doživljenim stresom.[57] »Strah od pozornice« i napetost pred nastup često dovode i do somatskih poremećaja pa mogu utjecati na radnu nesposobnost u muzičara.[3]

U glazbenika znatno je izražen profesionalni stres u obliku tjeskobe.[58] Profesionalni stres obično je vezan uz specifično vrijeme i mjesto izvođenja i može izazvati ozbiljne zdravstvene teškoće. Može se manifestirati u obliku srčanih smetnja, aritmije, tahikardije i povišenog krvnog tlaka.[59]

Kožne bolesti

Onder i sur.[60,61] opisali su značajnu incidenciju kožnih promjena vezanih uz profesiju i stres, npr. hiperhidrozu, lihen planus, psorijazu, seboreju, dermatitis, urtikariju. *Alergijski kontaktni dermatitis* nerijedak je u glazbenika koji muziciraju na žičanim instrumentima.[62]

Mehanički podražaj kože, ponajprije u gitarista i harfista *(»harfistički prsti«),* obično se razvija nakon dugotrajnog vježbanja. Dugotrajni mehanički podražaj može uzrokovati zaštitno odebljanje kože osobito na vršcima prstiju i palcu – profesionalna stigma – žuljevi. Crno obojeni prsti, također profesionalna stigma – uzrokovani srebrom iz srebrnih žica opisani su u glazbenika žičanih instrumenata. Obično su zahvaćeni od drugog do petog prsta na lijevoj ruci i kažiprst desne.

Fiddlerov vrat opisan je kod svirača violina, viola i čela.[63–65] Bolest je karakterizirana fokalnom lihenifikacijom i pigmentacijom na lijevoj strani vrata ispod ugla mandibule. Pigmentacija, eritem i upalne papule ili pustule često su prisutne. Etiologija kožnih promjena vjerojatno je vezana uz kombinaciju kontaktne alergijske reakcije i mehaničkog djelovanja. Edem je vjerojatno posljedica pritiska baze violine ili viole na vrat i pogoršava se držanjem instrumenta u nagnutom položaju. Alergiju na nikal u svirača trompeta opisali su Nakamura i sur.[66] i Thomas i sur.[67] Inoue i sur.[68] opisali su u flautista *»flautističku bradu«,* ekcem izazvan niklom. Autori smatraju da je promjena posljedica zajedničkog učinka mehaničke iritacije i alergije na nikal. Rimmer i Spielvogel[69] opisali su i druge kožne probleme u glazbenika, kao što je npr. *»gitarističke bradavice«, »gitaristička rebra«, »čelističko koljeno«, »Garrod's podmetač«, »harfistički prst«, »Paget-Schroetterov sindrom«, »klarinetistički heilitis« i »flautistička brada«.*

Drugi zdravstveni poremećaji i komplikacije

Isaacson i Sataloff[70] opisali su slučaj trubača s *protruzijom tkiva vrata* za vrijeme sviranja. Ispitivanjem se otkrila prisutnost bilateralne laringokele ispunjene zrakom za vrijeme forsirane ekspiracije. Evers i sur.[71] opisali su *ishemičnu ataku zbog arterijske disekcije* za vrijeme sviranja trube, vjerojatno uzrokovanu povišenjem intratorakalnog i intrafaringalnog tlaka.

Schuman i sur.[72] ispitivali su povećava li sviranje puhačkih instrumenata intraokularni tlak. Autori su utvrdili da sviranje puhačkih instrumenata može uzrokovati prolazni *porast intraokularnog tlaka* za vrijeme sviranja, s posljedičnim začepljenjem uvealnih krvnih žila. Slično tomu, Aydin i sur.[73] također su opisali da sviranje puhačkih instrumenata može značajno povisiti intraokularni tlak u zdravih glazbenika. Neprikladno svjetlo ili slabo kopirane note mogu uzrokovati naprezanje oka.

Spontani *cervikotorakalni epiduralni hematom* nakon prolongiranog Valsalvina pokusa kod sviranja trube opisali su David i sur.[74] Slučaj spontanog pneumotoraksa u svirača trube opisali su Ito i sur.[75] Osnovni uzročni čimbenik je visoki intraalveolarni tlak koji se javlja za vrijeme sviranja trombona, što dovodi do rupture alveola i u uvjetima normalnog intraalveolarnog tlaka.

Ramazzini[1] je opisao slučaj flautista s *rupturom vene u plućima,* krvarenjima i smrtnim ishodom nakon dva sata muziciranja.

Prevencija bolesti i promicanje zdravlja glazbenika

Zdravstvene poremećaje u glazbenika moguće je djelomično prevenirati poznavanjem uzročnih čimbenika, nerijetko prisilnog položaja tijela, intenzivnog vježbanja, promjena u tehnici izvođenja, nezdravog načina života i stalne tjeskobe. Glazbenike bi trebalo tijekom školovanja više upoznavati s anatomskim i fiziološkim karakteristikama tijela, specifičnim pokretima i položajem pri sviranju, načinom izvođenja fizioloških pokreta, vježbama disanja i načinima smanjenja stresa i tjeskobe.

Principi medicine rada, osobito u odnosu na adekvatne *ergonomske preinake* i prilagodljivost instrumenata, mogu se primijeniti na glazbenike pri liječenju i prevenciji ozljeda i bolesti. Krapac i sur.[76] upozoravaju na potrebu poštivanja i unapređenja ergonomskih principa u radu profesionalnih glazbenika. Ciljanim programom vježbi za jačanje i gipkost muskulature, čestim odmorima uz promjenu položaja tijekom vježbanja, primjenom tehnike opuštanja, uključujući i preinaku sjedala, glazbenici se mogu osloboditi fizičke nelagode koja smanjuje sposobnost sviranja, jer glazbenici često podcjenjuju zdravstvene probleme, a takav pristup može biti štetan: zanemaruju upozorenja koja pravodobno upućuju na potrebu odmora i sprečavanja razvoja bolesti.

Mnoge profesionalne bolesti u glazbenika posljedica su pomanjkanja informacija o mogućim štetnostima na radnom mjestu i iz radnog okoliša. Najvažniji korak u prevenciji uključuje obvezatnu *edukaciju glazbenika* o mogućim ozljedama i bolestima, tj. uzrocima stresa, mišićnokoštanih poremećaja, oštećenja sluha, bolesti dišnog sustava i kožnih bolesti. Važan dio preventivnih mjera uključuje spoznaju pozitivnog odnosa glazbenika prema vlastitom muziciranju, kao i prema slušateljstvu. Bilo bi potrebno izraditi specifične programe ovisno o vrsti instrumenta koji glazbenik svira.

Zagrijavanje, vježbe disanja, razgibavanje vrata i ramena prije sviranja i kratki odmori tijekom dugotrajnih vježbanja mogu prevenirati navedena oštećenja. Npr. povećanjem pozornosti položaju ručnog zgloba uz ograničavanje vremena najveće fleksije i ekstenzije te smanjenje napornih, dugotrajnih i ponavljanih položaja ručnog zgloba može se znatno smanjiti mogućnost razvitka karpalnog sindroma ili DeQuervainova tendinitisa.

Tjelovježbe su vrlo važne u ispravljanju krivog držanja ili ostalih slabih dijelova tjelesne mehanike koji povećavaju opasnost od ozljede, posebno vrata i leđa. Pravilno držanje važno je kod nošenja instrumenta. Teži su instrumenti i veći problem. Pri podizanju i nošenju težih gudačkih instrumenata važno je

obratiti pozornost na pravilno tjelesno držanje, kao npr. uz savijanje koljena te držanje tereta uz tijelo. Kod nošenja težih instrumenata bolje je rabiti remen koji je dovoljno dugačak da ide preko glave i prsa te tako ravnomjerno raspodjeljuje težinu instrumenta. Preporučuje se preinaka sjedala, dobar program vježbi za jačanje i gipkost te promjene položaja tijela tijekom vježbanja. Dodatno, radi sprečavanja kroničnih oštećenja potrebno je primijeniti adekvatnu fizikalnu terapiju u ranom stadiju mišićnokoštanih poremećaja.

Odmori se ubrajaju među najvažnije mjere prevencije. Česti kratkotrajni odmori mnogo su bolji od jednog dugog odmora. Teški odlomci ili oni koji zahtijevaju neugodan položaj prstiju trebali bi se uvježbavati u kratkim odsjecima, tako da ni jedan ne traje dulje od pet minuta. Glazbenik bi zatim neko vrijeme trebao prijeći na drugi odlomak prije nego što se vrati na onaj teški. Najbolji način za izbjegavanje ozljeda preopterećenjem je postupno povećavanje vremena vježbanja tijekom određenog razdoblja. Tijekom odmora, glazbenici bi trebali izvoditi medicinski indicirane aktivne vježbe vezane uz relaksaciju muskulature ovisno o specifičnom instrumentu koji se svira. Svako produljenje vremena vježbi treba pažljivo planirati. Kadgod je u pitanju promjena instrumenta, glazbenik bi trebao smanjiti uobičajeni raspored vježbanja te ga ponovno povećavati tijekom nekoliko tjedana.

Buka intenziteta iznad 85 dB može dovesti do oštećenja sluha. Radi prevencije obavezno bi trebalo nositi osobna zaštitna sredstva (ušni štitnici).

Rane i redovite *preventivne mjere* mogu pridonijeti smanjenju zdravstvenih problema u glazbenika. Takve bi preventivne preglede trebalo obaviti i prije školovanja potencijalnih glazbenika kako bi se kandidati upoznali sa svojim zdravstvenim stanjem (fizičkim i mentalnim), kao i rizičnim zdravstvenim stanjima vezanim uz profesionalnu karijeru glazbenika. Pri profesionalnoj orijentaciji djece i mladeži za zanimanje glazbenika, osim kriterija njihovih glazbenih sposobnosti, ne bi se smjeli zanemariti ni zdravstveni kriteriji koji uključuju prije svega procjenu stanja koštanomišićnog, živčanog i dišnog sustava. Preventivne medicinske preglede trebalo bi obvezatno provoditi prije zaposlenja i periodički tijekom rada u profesionalnih glazbenika. Takve će mjere bar djelomično spriječiti zaposlenje osoba s već prisutnim oštećenjima mišićnokoštanog sustava, oštećenjima sluha, respiratornim ili kožnim bolestima, psihičkim problemima a također će omogućiti odstranjenje osjetljivih glazbenika iz morbogene profesionalne radne sredine.

LITERATURA

1. *Ramazzini B.* Diseases of Workers. Translated by Wright WC. The University of Chicago Press. Chicago-Illinois, 1940; str. 29–335.
2. *Ostwald PF, Baron BC, Byl NM, Wilson FR.* Performing arts medicine. West J Med 1994;160:48–52.
3. *Schuppert M, Altenmuller E.* Ocupation-specific illness in musicians. Versicherungsmedizin 1999;51:173–9.
4. *Knishkowy B, Lederman RJ.* Instrumental musicians with upper extremity disorders: a follow-up study. Med Probl Perform Art 1986;1:85–9.
5. *Hassler M.* Muscle medicine. A neurobiological approach. Neuroendocrinol Lett 2000;21:101–6.
6. *Škrgatić M, Krapac L, Zergollern J.* Radiološka analiza kralješnice u profesionalnih glazbenika. Liječ Vjesn 1979;101:379–82.
7. *Krapac L, Zergollern J.* Changes of spine due to the negative effect of forced posture of the body and the head. Second International Anthropological Poster Conference, Collegium Anthropologicum 1981;5:85–7.
8. *Lederman RJ.* AAEM minimograph #43: Neuromuscular problems in the performing arts. Muscle Nerve 1994;17:569–77.
9. *Norris RN.* Glazbenički priručnik za preživljavanje. HUOKU/HUZIP, Zagreb, 1997.
10. *Potter PJ.* Clinical review. Hand and upper limb problems of instrumental musicians. Br J Rheumathol 1992;31:571–3.
11. *Krapac L, Vojnić-Zelić D, Ugrenović Ž, Winterhalter-Zvonar M.* Musculosceletal system disorders and stress in musicians and videoterminal display workers. Period Biol 1990;92(Suppl. 2):9.
12. *Krapac L, Škreb F, Delija A, Roman B.* Complaints and diseases of musculoskeletal system in professional musicians. The 1st World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (ISPRM). Monduzzi Editore, Amsterdam, 2001, str. 361–4.
13. *Boić V.* Liječnici i glazba u Hrvatskoj. Liječ Vjesn 1973;82:82–91.
14. *Larsson LG, Baum J, Mudholkar GS, Kollia GD.* Benefits and disadvantages of joint hypermobility among musicians. N Engl J Med 1993;329: 1079–92.
15. *Astrand PO.* Exercise physiology and its role in disease prevention and in rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil 1987;68:305–9.
16. *Smith DWE.* The great symphony orchestra – a relatively good place to grow old. Int J Aging Human Development 1988;27:233–47.
17. *Rosen NB.* Myofascial pain: the great mimicker and potentiator of other diseases in the performing artists. Md Med J 1999;42:261–6.
18. *Rozmaryn LM.* Upper extremity disorder in performing artists. Md Med J 1993;42:255–60.
19. *Bejjani FJ, Kaye GM, Benham M.* Musculosceletal and neuromuscular conditions of instrumental musicians. Arch Phys Med Rehabil 1996;77: 406–13.
20. *Blum J.* The musician's hand: aspects of music physiology and performing arts medicine. Handchir Microchir Plast Chir 2000;32:299–310.
21. *Pećina M.* Rukometaški lakat. U: Sindromi prenaprezanja. (M. Pećina, urednik). Nakladni zavod Globus, Zagreb, 1992:68–75.
22. *Tubiana R, Chamagne P.* Occupational arm ailments in musicians. Bull Acad Natl Med 1993;177:203–12.
23. *Fry HJ.* The treatment of overuse injury syndrome. Md Med J 1993;42: 277–82.
24. *Zaza C.* Playing-related musculoskeletal disorder in musicians: a systemic review of incidence and prevalence. CMAJ 1998;158:1019–25.
25. *Fjellman-Wiklund A, Sundelin G.* Musculoskeletal discomfort of music teachers: an eight-year perspective and psychosocial factors. Int J Occup Environ Health 1998;4:89–98.
26. *Zaza C, Farewell VT.* Musicians' playing-related musculoskeletal disorders: an examination of risk factors. Am J Ind Med 1997;32:292–300.
27. *Marmaras N, Zarboutis N.* Ergonomic redesign of the electric guitar. Appl Ergonom 1997;28:59–67.
28. *Kovero O, Kononen M, Pirinen S.* The effect of professional violin an viola playing on the bony facial structure. Eur J Orthod 1997;19:39–45.
29. *Bryant GW.* Myofascial pain dysfunction and viola playing. Br Dent 1989; 166:335–6.
30. *Zergollern J, Bielen M, Škrgatić M, Nikolić R.* Sindrom bolnog ramena u glazbenika orkestra Opere Hrvatskog narodnog kazališta. Liječ Vjesn 1979;101:249–50.
31. Zakon o Listi profesionalnih bolesti. NN 162/9.
32. *Van Reeth V, Chamagne P, Cazalis P, Valeteau de McMoulliac M.* Hand disorders in pianist. Rev Med Interne 1992;13:192–4.
33. *Brandfonbrener AG.* Hypermobility syndrome of finger joints in musicians. 8. European Congress on Performing Arts Medicine and Physiology of Music Making. Mainz, 13–15. 10. 2000, 94–96.
34. *Planas J.* Further experience with rupture of the orbicularis oris in trumpet players. Plastic Reconstr Surg 1988;81:975–81.
35. *Alltenmuller E.* Focal dystonias in musicians – neurological aspects. 8. European Congress on Performing Arts Medicine and Physiology of Music Making. Mainz, 13–15. 10. 2000.
36. *Chamagne P.* Functional cramps or functional dystonias in writers and musicians. Ann Chirug Main 1986;5:148–52.
37. *Degreif J.* Nerve compression syndromes – techniques of endoscopic carpal tunnel release. 8. European Congress on Performing Arts Medicine and Physiology of Music Making. Mainz. 13–15. 10. 2000, 105–6.
38. *McBride D, Gill F, Proops D, Harringon M, Gardiner K, Atwell C.* Noise and the classical musicians. BMJ 1992;305:1561–3.
39. *Ostri B, Eller N, Dahlin E, Skylv G.* Hearing impairment in orchestral musicians. Scand Audiol 1989;18:243–9.
40. *Palin SL.* Does classical music damage the hearing of musicians? A review of the literature. Occup Med (oxford) 1994;44:130–6.
41. *Teie PU.* Noise-induced earing loss symphony orchestra musicians: risk factors, effects, and management. Md Med J 1998;47:1–18.
42. *Metternich FU, Brusis T.* Acute hearing loss and tinnitus caused by amplifier recreational music. Laryngo-Rhino-Otologie 1999;78:614–9.
43. *Rosanowski F, Eysholdt U.* In situ sound pressure measurement in a professional violinist with bilateral tinnitus. Laryngo-Rhino-Otologie 1996; 75:514–6.
44. *Cudennec YF, Fratta A, Poncet JL, Rondt P, Buffe P.* Effects of loud music on the Garde Republicaine Musicians. Ann Otolaryngol Chir Cervicofa 1990; 107:393–400.
45. *Gilbert TB.* Breathing difficulties in wind instrument players. Md Med J 1998;47:23–7.
46. *Smith J, Kreisman H, Colacone A, Fox J, Wolkove N.* Sensation of inspired volumes and pressures in professional wind instrument players. J Appl Physiol 1990;68:2380–3.
47. *Schorr-Lesnick B, Teirstein AS, Brown LK, Miller A.* Pulmonary function in singers and windinstrument players. Chest 1985;88:201–5.

48. *Fiz JA, Aguilar J, Carreras A, Teixido A, Haro M, Rodenstein DO, Morera J.* Maximum respiratory pressures in trumpet players. Chest 1993;104: 1203–4.
49. *Herer B.* Music and respiratory pathology. Rev Mal Respir 2001;18: 115–22.
50. *Cossette J, Sliwinski P, Macklem PT.* Respiratory parameters during professional lute playing. Resp Physiol 2000;121:33–44.
51. *Lucia R.* Effects of playing a musical wind instrument in asthmatic teenagers. J Asthma 1994;31:375–85.
52. *Belman MJ, Mittman C.* Ventilatory muscle training improves exercise capacity in chronic obstructive pulmonary diseases patients. Am Rev Respir Dis 1980;121:273–80.
53. *Brundin A.* Physical training in severe chronic obstructive lung disease. Scand J Resp Dis 1974;55:25–36.
54. *Bergman TA, Johnson DL, Boatright DT, Smallwood KG, Rando RJ.* Occupational exposure of nonsmoking nightclub musicians to environmental tobacco smoke. Am Ind Hyg As J 1996;57:746–52.
55. *Lapter V, Kalousek M.* Ortodontski pristup sviranju muzičkih duhačkih instrumenata. Liječ Vjesn 1979;101:441.
56. *Sternch D.* Addressing stress-related illness in professional musicians. Md Med J 1993;42:283–8.
57. *Middlestadt SE, Fishbein M.* Health and Occupational correlates of perceived stress in symphony orchestra musicians. J Occup Med 1988;30: 687–92.
58. *Harman SE.* Odyssey: The history of performing arts in medicine. Md Med J 1993;42:251–3.
59. *Bartel LR, Thompson EG.* Coping with performance stress: a study of professional orchestral musicians in Canada. Quart J Med Teach Learn 1994;5:70–8.
60. *Onder M, Aksakal AB, Oztas MO, Gurer MA.* Skin problems of musicians. Int J Dermatol 1999;38:192–5.
61. *Onder M, Cosar B, Oztas MO, Candansayar S.* Stress and skin diseases in musicians: evaluation of the beck depression scale, general psychologic profile (the brief symptom inventory (BSI)), beck anxiety scale and stressfull life events in musicians. Biomed Pharmacother 2000;54:258–62.
62. *Bork K.* Skin problems of the musician's hand. 8. European Congress on Performing Arts Medicine and Physiology of Music Making. Mainz, 13–15. 10. 2000, 97–99.
63. *Stern JB.* The edema of Fiddler's neck. Am Acad Dermatol 1979;1:538–40.
64. *Peachey RD, Matthews CN.* Fiddler's neck. Br J Dermatol 1978;98:669–74.
65. *Moreno JC, Gata IM, Garcia-Bravo B, Camacho FM.* Fiddler's neck. Am J Contact Dermat 1997;8:39–42.
66. *Nakamura M, Arima Y, Nobuhara S, Miyachi Y.* Nickel allergy in a trumper player. Contact Dermatitis 1999;40:219–20.
67. *Thomas P, Ruff F, Przbilla B.* Cheilitis due to nickel contact allergy in trumpet player. Contact Dermatitis 2000;42:351–2.
68. *Inoue A, Shoh A, Fujita T.* Flautist' chin. Brit J Dermatol 1997;136:147.
69. *Rimmer S, Spielvogel RL.* Dermatologic problems of musicians. J Am Academy Dermatol 1990;22:657–63.
70. *Isaacson G, Sataloff RT.* Bilateral laryngoceles in a young trumpet player: a case report. War Nose Throat J 2000;79:272–4.
71. *Evers S, Altenmuller E, Ringelstein EB.* Cerebrovascular ischemic events in wind instrument players. Neurology 2000;55:865–7.
72. *Schuman JS, Massicotte EC, Connolly S, Hertzmark E, Mukherji B, Kunen MZ.* Increased intraocular pressure and visual field defects in high resistance wind instrument players. Ophthalmology 2001;108:635–6.
73. *Aydin P, Oram O, Akman A, Durun D.* Effect of wind instrument playing on intraocular pressure. J Glaucoma 2000;9:322–4.
74. *David S, Salluzzo RF, Bartfield JM, Dickinson ET.* Spontaneous cervicothoracic epidural hematoma following prolonged Valsalva secondary to trumpet playing. Am J Emerg Md 1997;15:73–5.
75. *Ito S, Takada Y, Tanaka A, Ozeki N, Yazaki Y.* A case of spontaneous pneumomediastinum in a trombonist. Kokyu To Junkan 1989;37:159–62.
76. *Krapac L, Breitenfeld D, Jurašinović Ž, Breitenfeld T.* Ruke profesionalnih glazbenika. Tonovi, Zagreb, 1995;10:3–6.

ISTRAŽIVANJA TOKSIČNIH UČINAKA BENZENA I TOLUENA

RESEARCH OF BENZENE AND TOLUENE TOXIC EFFECTS

ANA BOGADI-ŠARE, MARIJA ZAVALIĆ*

Deskriptori: Otapala – toksičnost; Benzen – toksičnost; Toluen – toksičnost;
Profesionalne bolesti izazvane kemijskim tvarima – prevencija

Sažetak. U Republici Hrvatskoj provedena su istraživanja toksičnih učinaka benzena i toluena. Rezultati su prikazani u ovome radu. Ispitivanje ranih pokazatelja hematotoksičnosti, imunotoksičnosti i genotoksičnosti benzena te neurotoksičnosti toluena provedeno je na razini metoda primjenjivih u preventivnoj djelatnosti medicine rada. Preporučene su metode prikladne za prevenciju i dijagnostiku oštećenja zdravlja osoba profesionalno izloženih benzenu i toluenu.

Descriptors: Solvents – toxicity; Benzene – toxicity; Toluene – toxicity;
Occupational diseases, chemically induced – prevention and control

Summary. The research of benzene and toluene toxic effects has been carried out in the Republic of Croatia. The paper presents the results. The research of early indicators of benzene hematotoxicity, immunotoxicity and genotoxicity and toluene neurotoxicity has been conducted on the level of methods applicable in the occupational medicine preventive activities. Methods appropriate for prevention and diagnostics of health impairment of workers occupationaly exposed to benzene and toluene have been recommended.

Liječ Vjesn 2003;125:28–30

Organska otapala, skupina kemijskih spojeva čije je temeljno svojstvo sposobnost odmašćivanja, ubrajaju se među najčešća onečišćenja radnog okoliša u različitim područjima gospodarstvene djelatnosti. U Republici Hrvatskoj brojna su zanimanja i radna mjesta gdje je prisutna značajna izloženost otapalima. Najčešći takvi poslovi su odmašćivanje, ličenje bojama i lakovima, lijepljenje i tiskanje pri čemu se rabi toluen ili smjesa otapala. Zbog široke primjene, toksikoloških obilježja i štetnog djelovanja na čovjeka[1,2] organska su otapala predmet stalnih znanstvenih i stručnih istraživanja. Zbog toga su i u Hrvatskoj provedena istraživanja nekih toksičnih učinaka organskih otapala radi primjene njihovih rezultata u djelatnosti medicine

* **Hrvatski zavod za medicinu rada** (prim. dr. sc. Ana Bogadi-Šare, dr. med.; prim. dr. sc. Marija Zavalić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prim. dr. sc. A. Bogadi-Šare, Hrvatski zavod za medicinu rada, Avenija V. Holjevca 22, 10020 Zagreb

Primljeno 21. ožujka 2002., prihvaćeno 28. studenoga 2002.

rada i prevenciji zdravlja radno aktivnih ljudi. Obuhvaćena su ispitivanja hematotoksičnih, imunotoksičnih i genotoksičnih učinaka benzena te neurotoksičnih učinaka toluena na razini metoda prikladnih za preventivne preglede, što je jedna od osnovnih funkcija medicine rada.

Istraživanja toksičnih učinaka benzena

Benzen, aromatski ugljikovodik, izvrsno je otapalo organskih spojeva, što je temelj njegove široke uporabe u gospodarstvu, u proizvodnji otapala, boja, lakova, ljepila, plastičnih masa, gume, umjetne kože, detergenata, pesticida i naftnih derivata. Spoznaja o njegovoj izrazitoj toksičnosti i karcinogenosti dovela je do ograničenja uporabe i zamjene manje toksičnim toluenom ili drugim alifatskim i aromatskim ugljikovodicima. Međutim, benzen je i dalje često prisutan, u smjesama organskih otapala kao što su npr. naftni derivati, u razrjeđivačima ili kao onečišćivač aromatskih otapala u bojama ili ljepilima.

Benzen je poznati hematotoksin i leukemogen,[3] dok mu se imunotoksičnost i utjecaj na genski materijal još ispituju. Iako je hematotoksično djelovanje benzena poznato, još nije usuglašen princip nadziranja zdravlja ljudi profesionalno izloženih ovom otrovu, niti su utvrđeni opseg pregleda i kriteriji ocjene radne sposobnosti. Zbog toga je postojala potreba prepoznavanja metoda prikladnih za otkrivanje ranih oštećenja zdravlja, a istodobno primjenjivih za preventivne preglede u medicini rada. S tim ciljem provedeno je opsežno ispitivanje hematotoksičnosti, imunotoksičnosti i genotoksičnosti benzena.

Ispitivana je skupina radnica obućarske industrije više godina profesionalno izloženih niskim koncentracijama benzena, kojim je bio onečišćen toluen, sastavni dio obućarskog ljepila.[4] Koncentracija benzena u zraku radnih prostora kretala se od 2 do 15 ppm. Izloženost benzenu i unutarnja doza otrova u obućarskih radnica potvrđena je povišenim koncentracijama benzena u krvi i fenola u mokraći poslije radne smjene, kao pokazateljima izloženosti. U nadziranju zdravlja radnika posebno su važni pokazatelji učinka, tj. rane i reverzibilne biokemijske, funkcionalne ili morfološke promjene, koje su predznak trajnog oštećenja zdravlja. Zbog toga su primijenjeni brojni hematološki, imunološki i citogenetički testovi sa svrhom otkrivanja ranih oštećenja zdravlja i utvrđivanja metoda prikladnih u prevenciji i dijagnostici ranih oštećenja zdravlja djelovanjem benzena.[5]

Osim standardnih hematoloških pokazatelja u studiji se upotrebljavao i test hemolize glicerolom, koji određuje otpornost membrane eritrocita na litičko djelovanje glicerola i na taj način određuje i kvalitetu te membrane. Iako su ovom metodom već u pokusu na životinjama nađena odstupanja,[6] metoda je bila prvi put primijenjena na humanoj populaciji izloženoj benzenu. Rezultati su utvrdili usporenu hemolizu glicerolom, kao rani pokazatelj hematološkog oštećenja. Test je pokazao karakteristike prikladne za »screening« metodu primjenjivu u prevenciji zdravlja radnika profesionalno izloženih benzenu.[7] U usporedbi s poredbenom skupinom, u izloženih radnica nađeni su niži hemoglobin, niža prosječna koncentracija hemoglobina u eritrocitu, viši srednji volumen eritrocita i viši neutrofilni nesegmentirani granulociti. Ova odstupanja nisu potvrđena pri izloženosti benzenu ispod 5 ppm i upućuju na to da je granica od 5 ppm benzena u zraku dovoljna za zaštitu od hematotoksičnih neleukemogenih učinaka benzena.[7,8] Utjecaj benzena na imunosni odgovor organizma još se ispituje. Iako su nađene disfunkcije imunosnog sustava pri djelovanju visokih koncentracija benzena, utjecaj benzena unutar maksimalno dopustivih koncentracija nije potvrđen. Prema vlastitim rezultatima, pri koncentracijama nižim od 15 ppm mogu se zabilježiti odstupanja B-limfocita,[9] a metoda se može rabiti u zdravstvenome nadzoru profesionalno izloženih osoba.

Većina karcinogena posjeduje i mutagena svojstva. Zbog toga se intenzivno ispituje mutageno svojstvo benzena, poznatog i potvrđenog karcinogena.[10] Benzen u testovima na bakterijama nije uzrokovao mutacije gena, njegovi su metaboliti pokazali slab mutagen učinak u kulturi životinjskih i humanih stanica, a u istraživanjima na životinjama nađene su strukturne i numeričke aberacije kromosoma i izmjene sestara kromatida. U osoba profesionalno izloženih benzenu nađen je povećan broj strukturnih i numeričkih aberacija kromosoma i izmjena sestara kromatida pri izloženosti relativno visokim koncentracijama, međutim, pri nižim koncentracijama rezultati nisu istoznačni. Zato se još postavlja pitanje genotoksičnog potencijala benzena. Rezultati citogenetičkih testova primijenjenih u ovom istraživanju utvrdili su učestalije kromosomske aberacije u osoba izloženih benzenu,[11] ali značajna povezanost s markerima izloženosti nije nađena, već s dobi, pušenjem i uzimanjem alkohola.[12] Odsutnost povezanosti s bilo kojim pokazateljem izloženosti benzenu i istodobno postojanje povezanosti s interferentnim čimbenicima, određuje analizu citogenetičkih promjena nedovoljno pouzdanim pokazateljem zdravstvenog učinka benzena. Zbog toga je njihova primjena u zdravstvenom nadzoru osoba izloženih niskim koncentracijama benzena upitna.

Prema rezultatima ovog istraživanja, u zdravstvenom nadziranju osoba profesionalno izloženih benzenu mogu se iskoristiti vrijednosti hemoglobina, srednjeg volumena eritrocita i vremena hemolize glicerolom kao pokazatelji hematotoksičnog učinka benzena, B-limfociti imunotoksičnog učinka, a benzen u krvi kao pokazatelj izloženosti. Citogenetičke metode se, naprotiv, ne mogu smatrati specifičnim pokazateljima mutagenog djelovanja benzena i zato nisu prikladne za kontinuirano praćenje zdravlja osoba izloženih benzenu. Rezultati ovog ispitivanja također potvrđuju da je maksimalno dopustiva koncentracija od 5 ppm zaštitna granica za sprječavanje hematotoksičnih neleukemogenih učinaka benzena, ali se još ne može govoriti o zaštitnoj koncentraciji benzena u odnosu na mutagene učinke.

Istraživanja toksičnih učinaka toluena

Neurotoksično djelovanje organskih otapala je poznato, međutim, način i metode dijagnosticiranja tih učinaka se stalno preispituju. Za medicinu rada posebno su važni testovi visoke osjetljivosti, jeftini i lako primjenjivi. Do sada su u istraživanjima, za utvrđivanje eventualnog oštećenja središnjega živčanog sustava, u izloženih toluenu, osim psihologijskih testova, upotrebljavani visokodiferencirani neurološki testovi, ponajprije evocirani vidni i slušni potencijali. Rezultati istraživanja upućuju na odstupanja u visini amplitude i latenciji vala.[13,14]

Kako su ove tehnike skupe i nedostupne za široku primjenu, u ovim istraživanjima ispitivano je moguće oštećenje kvalitativnog i/ili kvantitativnog vida za boje lako primjenjivim Lanthony D-15 desaturacijskim testom. Karakteristika ovoga testa jednostavna je i brza primjena na radnome mjestu te dovoljna specifičnost i osjetljivost, kao i ponovljivost rezultata. Izloženost toluenu ispitivana je u tri skupine radnika izloženih različitim koncentracijama toluena; skupini radnica u obućarskoj industriji u kojih izloženost nije prelazila 50 ppm, skupini radnika u kojoj je izloženost bila između 50 i 100 ppm te u skupini radnika u kojoj je izloženost prelazila 100 ppm. U svih je radnika istraživanje vida za boje provedeno nakon tjednog odmora u trajanju od najmanje 48 sati te sredinom radnog tjedna. Od pokazatelja izloženosti mjerena je razina toluena u zraku i razina toluena u krvi na početku radne smjene sredinom radnog tjedna, dok je u radnika u kojih je razina toluena u zraku prelazila 50 ppm uz to mjerena i vrijednost metabolita u urinu – ortokrezola i hipurne kiseline. Rezultati ovih studija, kao i

kasnije provedenih istraživanja, koja su ove studije potakle, pokazali su značajno oštećenje kvalitativnog i kvantitativnog vida za boje u osoba izloženih razini toluena u zraku koje prelaze 100 ppm te kvalitativnog vida za boje u osoba kronično izloženih razini toluena višoj od 35 ppm.[15–17] Uz razinu toluena u zraku na oštećenje vida za boje utječe i razina tjedno popijenog alkohola te dob.

Ova su istraživanja potvrdila da je Lanthony-15 desaturacijski test primjenjiv kao »screening« metoda za rano otkrivanje neurotoksičnih učinaka toluena.[18]

Američke institucije Agencija za otrovne tvari i registar bolesti (Agency for toxic substances and disease registry) i Agencija za zaštitu okoliša (Environmental Protection Agency) koristile su se rezultatima ovih istraživanja pri donošenju najniže razine toluena pri kojoj su zamijećeni toksični učinci (Lowest Observed Adversed Effect Level = LOAEL) i koncentracije toluena pri kojoj se očekuje minimalan rizik od oštećenja zdravlja u općoj populaciji.[19]

LITERATURA

1. *Gerr F, Letz R.* Organic solvents. U: Rom WN, ur. Environmental and Occupational Medicine. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven; 1998, str. 1091–108.
2. *Lundberg I, Hogstedt C, Liden C, Nise G.* Organic solvents and related compounds. U: Rosenstock L, Cullen MR, ur. Textbook of Clinical Occupational and Environmental Medicine. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 1993, str. 766–84.
3. International Labour Organization. Encyclopaedia of occupational health and safety. 4. izd. ILO, 1998.
4. *Karačić V, Skender Lj, Prpić-Majić D.* Occupational exposure to benzene in the shoe industry. Am J Ind Med 1987;12:531–6.
5. *Bogadi-Šare A.* Rano otkrivanje toksičnog djelovanja benzena na krvotvorni sustav – imperativ suvremene medicine rada. Arh hig rada toksikol 1992;43:271–82.
6. *Goldstein BD, Rozen MG, Snyder CA.* Prolonged red blood cell glycerol hemolysis in mice inhaling benzene. Toxicol Ind Health 1988;4:449–504.
7. *Bogadi-Šare A, Turk R, Karačić V, Zavalić M, Trutin-Ostović K.* Red blood cell glycerol lysis and hematologic effects in occupational benzene exposure. Toxicol Ind Health 1997;13:485–94.
8. *Bogadi-Šare A, Turk R, Zavalić M.* Medical surveillance studies of workers exposed to low level benzene. Arh hig rada toksikol 1995;46:391–8.
9. *Bogadi-Šare A, Zavalić M, Trošić I, Turk R, Kontošić I, Jelčić I.* Study of some immunological parameters in workers occupationally exposed to benzene. Int Arch Occup Environ Health 2000;73:397–400.
10. International Agency for Research on Cancer. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Overall evaluations of carcinogenicity: An updating of IARC Monographs, suppl 7 vols 1–42. Benzene 120–2. Lyon: IARC, 1987.
11. *Karačić V, Skender Lj, Bosner-Cucančić B, Bogadi-Šare A.* Possible genotoxicity in low level benzene exposure. Am J Ind Med 1995;27:379–88.
12. *Bogadi-Šare A, Brumen V, Turk R, Karačić V, Zavalić M.* Genotoxic effects in workers exposed to benzene: With special reference to exposure biomarkers and confounding factors. Industrial Health 1997;35:367–73.
13. *Rosenborg NL, Spitz MC, Tilley CM, Davis KA, Schaumburg HH.* Central nervous system effects of chronic toluene abuse – clinical, brainstem evoked response and magnetic resonance imaging studies. Neurotoxicol Teratology 1988;10:489–95.
14. *Vrca A, Božićević D, Božikov V, Fucks R, Malinar M.* Brain stem evoked potentials and visual evoked potentials in relation to lenght of occupational exposure to low levels of toluene. Acta Med Croatica 1997;51:215–9.
15. *Zavalić M, Turk R, Bogadi-Šare A, Skender Lj.* Colour vision impairment in workers exposed to low concentrations of toluene. Arh hig rada toksikol 1996;47:167–75.
16. *Zavalić M, Mandić Z, Turk R, Bogadi-Šare A, Plavec D.* Quantitative assessment of color vision impairment in workers exposed to toluene. Am J Ind Med 1998;33:297–304.
17. *Zavalić M, Mandić Z, Turk R, Bogadi-Šare A, Plavec D, Skender Lj.* Qualitative color vision impairment in toluene-exposed workers. Int Arch Occup Environ Health 1998;71:194–200.
18. *Zavalić M, Mandić Z, Turk R, Bogadi-Šare A, Plavec D, Gomzi M, Skender Lj.* Assessment of colour vision impairment in male workers exposed to toluene generally above occupational exposure limits. Occup Med 1998; 48:175–80.
19. Agency for Toxic Supstances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for toluene. Atlanta. GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2000.

Vijesti
News

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR
HRVATSKO DRUŠTVO ZA ATEROSKLEROZU
organizira skup pod nazivom

DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE OKLUZIVNE BOLESTI PERIFERNIH ARTERIJA

u hotelu »Opera« u Zagrebu, 9. svibnja 2003. godine

Skup je namijenjen prvenstveno liječnicima primarne zdravstvene zaštite ali i specijalistima – internistima, kirurzima, radiolozima, te svima zainteresiranim.

Prije podne u nizu predavanja biti će prikazane najnovije spoznaje o patofiziologiji te mogućnostima dijagnostike okluzivne bolesti perifernih arterija kao i medikamentoznom liječenju, intervencijskim zahvatima i kirurškom liječenju ove bolesti.

Poslije podne u radionicama biti će omogućeno praktično mjerenje AB indeksa i uvježbavanje ostalih metoda dijagnostike ove bolesti dostupnih svakom liječniku.

Sve obavijesti: prof. dr. sc. Andrija Hebrang, Klinički zavod za radiologiju, KB »Merkur«, Zajčeva 19, 10000 Zagreb, tel. 01/2431-413 ili
prof. dr. sc. Željko Reiner, Klinika za unutrašnje bolesti KBC-Rebro, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, tel. 01/24-21-844

Sudjelovanje na Kongresu biti će vrednovano bodovima Hrvatske liječničke komore.

Osvrti
Editorials

OSVRT NA ČLANAK »PROCJENA PROGRAMA SPECIJALIZACIJE IZ PSIHIJATRIJE«

COMMENTS ON THE ARTICLE: EVALUATION OF RESIDENCY PROGRAM IN PSYCHIATRY

LJILJANA MORO*

Liječ Vjesn 2003;125:31

Članak »Procjena programa specijalizacije iz psihijatrije« autora Štrkalj Ivezić i sur. objavljen u ovom broju Liječničkog vjesnika daje sliku stanja provođenja specijalističkog staža u našoj zemlji.[1] Činjenica da je od 69 specijalizanata odgovorilo samo 30 a za sedam njih nije se mogla naći kontaktna adresa govori kako nema prave evidencije o specijalizantima i kako se ne prati njihova izobrazba. Taj podatak oslikava odnos Ministarstva zdravstva prema instituciji mentorstva. Nitko nikomu nije odgovoran. Pasivnost specijalizanata za sudjelovanje u anketi također to potvrđuje. Kada bi vjerovali da će njihove izjave netko shvatiti ozbiljno, tada bi u našoj zemlji postojala udruga specijalista, ali i udruga specijalizanata, a vjerujem i forum mentora jer bi to bila časna i odgovorna dužnost.

Provođenje programa specijalizacije

Navedeno istraživanje daje podatak da specijalizant nema pravo na adekvatnu izobrazbu jer svi odlučuju o tome koliko će gdje staža provesti i vidljivo je da institucija mentora ima najmanju ulogu u dosljednom provođenju programa.

Da je provođenje programa specijalizacije nedosljedno i neadekvatno, govori i ocjena koju su specijalizanti dali dijelovima programa. Tragično je da se ni jedan dio nije vrednovao ocjenom vrlodobar!

Kvalificirane ustanove za provođenje programa specijalizacije

Izbor ustanove ne ovisi o mentoru, već o matičnim kućama ili samim specijalizantima. Ovo daje sliku koliko ne postoji institucija mentorstva niti pridržavanja propisanog programa od Ministarstva zdravstva. Teorijska nastava koja je baza za daljnje usavršavanje djelomično se provodi ili se uopće ne provodi jer ne postoji profesionalni odnos između institucija, već se smatra da će specijalizant najviše naučiti u rutinskome radu. Oni se zbog toga mahom doživljavaju kao iskorištena radna snaga samo za najniže poslove! Smatram da bi se ponajprije trebala osnovati udruga specijalista u kojoj bi forum za izradu programa specijalizacije iz psihijatrije dogovorio program specijalizacije koji bi bio usklađen s ostalim programima u svijetu a osnivao bi se na teorijskome dijelu, praktičnoj nastavi uz redovite konzultacije i supervizije, kao i redovitim kolokvijima određenih dijelova psihijatrije. Zašto dosadašnje udruge nisu uspjele ostvariti izradu programa? Dosadašnje udruge su vezane za institucije u Zagrebu. Aktivnost specijalista se unutar tih udruga ne osjeća. Kada bi se uspjela stvoriti udruga kao što to postoji u UEMS, možda bismo mogli uspostaviti adekvatniju aktivnost specijalista izvan Zagreba i formirati procjenu institucija na nekim pokazateljima koje svi specijalisti vrednuju.

Supervizija kliničkog rada, teorijska nastava i literatura

Osjećaj prepuštenosti samima sebi dokaz je kako se nitko ne prihvaća konzultacija a pogotovo ne supervizija. Naime, kada bi postojala određena literatura koja bi vrijedila kao službeno priznata, specijalisti bi se osjećali sigurniji da mlađima pruže određene informacije. To se i događa u institucijama gdje se zna službena literatura i gdje se motiviraju mlađi da prate literaturu i da se služe podacima s interneta i da se to na uobičajenim njihovim tjednim sastancima prodiskutira. Smatram da se konzultacija i supervizija jednako boje i specijalizanti i specijalisti. Specijalizanti da se suoče sa svojim neznanjem, a specijalisti također. Kada bi se utvrdila teorijska osnovica, literatura, tada bi se i konzultacije i supervizije lakše organizirale. Poznato je da se svaka dobra izobrazba osniva na tri bazična elementa: teoriji, superviziji i vlastitom iskustvu u radu s bolesnikom.

Mentor

Iz rezultata ankete vidljivo je da je mentor figura koja se formalno ima. To nije tako u svim institucijama, ali taj posao nije dovoljno kvalificiran od Ministarstva zdravstva, nije ni dovoljno nagrađen, a odnos prema tom poslu potpuno je individualan i ne obvezuje ni jednu stranu.

Zbog svega navedenog smatram da je dobro da se otvorila Pandorina kutija putem ove ankete i nadam se da će mentori zapitati što čine jer oni su odgovorni za stanje u psihijatriji kao i razinu znanja koju imaju mladi specijalisti.

LITERATURA

1. Štrkalj Ivezić S, Folnegović Šmalc V, Bajs Begović M. Procjena programa specijalizacije iz psihijatrije. Liječ Vjesn 2003;125:36–40.

* **Klinika za psihijatriju KBC Rijeka** (prof. dr. sc. Ljiljana Moro, dr. med.)
Adresa za dopisivanje: Prof. dr. Lj. Moro, Klinika za psihijatriju KBC Rijeka, Krešimirova 42, 51000 Rijeka

ANALIZA TRANZICIJE ZDRAVSTVENOG SUSTAVA: ŠTO MISLE KORISNICI ZDRAVSTVENE ZAŠTITE

ANALYSIS OF TRANSITION OF HEALTH CARE SYSTEM IN CROATIA: THE HEALTH CARE USERS' OPINION

ANTUN BUDAK, ANDREJA BABIĆ-BANASZAK, MILICA KATIĆ, SILVIJE VULETIĆ*

Deskriptori: Zdravstveni sustav – organizacija; Zdravstvena reforma; Procjena rezultata zdravstvenog sustava; Hrvatska

Sažetak. U svrhu istraživanja učinaka promjena u zdravstvenom sustavu u razdoblju tranzicije pokrenut je projekt »Analiza tranzicije zdravstvenog sustava«. Cilj je istražiti specifične značajke razdoblja tranzicije zdravstvenog sustava procjenom zdravstvenog stanja i kvalitete života stanovništva te ocijeniti kvalitetu zdravstvene zaštite. Obuhvaćene su tri skupine sudionika u procesu tranzicije zdravstvenog sustava – 331 liječnik opće/obiteljske medicine, 2252 pacijenta i 5048 stanovnika. U svrhu ispitivanja kvalitete života vezane uz zdravlje Škole narodnog zdravlja »Andrija Štampar« koristila se licenciranim instrumentom SF-36. U ispitivanju kvalitete života upitnikom SF-36 bolje su rezultate postigli muškarci te mlađi i bolje obrazovani ispitanici. Kvaliteta života u Hrvatskoj manja je od kvalitete života u zemljama Zapadne Europe. 85,3% ispitanika zadovoljno je ponašanjem liječnika. Diferencirane su dvije komponente ponašanja liječnika – stručnost i empatija. Ovi podaci mogu pridonijeti razumijevanju učinaka reforme zdravstvenog sustava.

Descriptors: Delivery of health care – organization and administration; Health care reform; Outcome assessment (health care); Croatia

Summary. The project »Analysis of transition of health care system in Croatia« was started in order to research the effects of health care system changes. The aim was to research specific characteristics of transitional period through evaluation of health status, quality of life, and quality of health care. Total of 331 general practitioners, 2,252 patients and 5,048 inhabitants were included in the research. The Croatian version of SF-36 questionnaire was licensed to Andrija Štampar School of Public Health in order to assess health-related quality of life. Men, younger and better-educated respondents achieved higher scores in SF-36 quality of life assessment. Quality of life is lower in Croatia than in Western European countries. 85.3% of respondents were satisfied with physicians' behaviour. Two components of physician's behaviour were obtained – competence/expertise and empathy. These results could contribute to better understanding of health care reform effects.

Liječ Vjesn 2003;125:32–35

Kao i ostale srednjoeuropske i istočnoeuropske zemlje i Hrvatska je u posljednjem desetljeću dvadesetog stoljeća ušla u novo razdoblje. Razdoblje tranzicije, obilježeno osamostaljenjem Hrvatske te prelaskom u parlamentarnu demokraciju i tržišnu ekonomiju, u Hrvatskoj je, za razliku od ostalih tranzicijskih zemalja, bilo otežano ratnim događanjima. Pod izravnim utjecajem društvenih, političkih i ekonomskih promjena došlo je i do promjena u zdravstvenom sustavu. Problemi tranzicije s kojima se Hrvatska suočava ogledaju se u nižim prihodima stanovništva, rastu nezaposlenosti, posljedicama rata te smanjenom izdavanju za zdravstvenu zaštitu.

Imajući na umu složenu tranzicijsku problematiku, pokrenut je projekt »Analiza tranzicije zdravstvenog sustava«. Projekt »Analiza tranzicije zdravstvenog sustava« projekt je Ministarstva znanosti i tehnologije čiji je voditelj prof. dr. sc. Antun Budak sa Škole narodnog zdravlja »Andrija Štampar« Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Cilj je projekta istražiti specifične značajke razdoblja tranzicije zdravstvenog sustava procjenom zdravstvenog stanja i kvalitete života stanovnika te ocijeniti kvalitetu zdravstvene zaštite u razdoblju tranzicije u Republici Hrvatskoj. Ostvarenje ovih ciljeva nastoji se postići analizom različitih dimenzija i sudionika procesa u zdravstvenom sustavu.

Kvaliteta života vezana uz zdravstveno stanje predmet je brojnih istraživanja. Zdravstveno stanje složen je pojam koji obuhvaća niz dimenzija – fizičku, psihološku, socijalnu, emocionalnu. Literatura nudi velik broj instrumenata osmišljenih u svrhu procjene zdravstvenog statusa, no instrument The Medical Outcome Study 36-item Short Form Health Survey (SF-36) jest dominantan. Do sada je objavljeno mnogo radova o kvaliteti života mjerenoj instrumentom SF-36. Tema tih radova najčešće je kvaliteta života pacijenata koji boluju od pojedinih bolesti ili stanja. Međutim, samo je nekoliko takvih studija učinjenih na otvorenoj populaciji. Studije takvog tipa uglavnom su rađene u zapadnoeuropskim zemljama, dok je među tranzicijskim zemljama Hrvatska jedna od rijetkih u kojoj je ovakvo istraživanje učinjeno na otvorenoj populaciji.

Osiguranje i unaprjeđenje kvalitete zdravstvene zaštite dobilo je veliku važnost u zdravstvenim sustavima raznih zemalja. Osim objektivnih pokazatelja koji opisuju kvalitetu zdravstvene zaštite, veliku važnost ima i subjektivni doživljaj korisnika zdravstvene zaštite iskazan kao zadovoljstvo. Zadovoljstvo pacijenata jedna je od mjera kvalitete zdravstvene zaštite.[1] Ono se može definirati kao »ocjena koja se temelji na ispunjenju očekivanja«.[2] Pacijenti, kao sudionici zdravstvene zaštite, mogu utjecati na kvalitetu zdravstvene zaštite i stoga je važno znati koji su aspekti zdravstvene zaštite za njih važni.[3] Stoga je u sklopu projekta ispitivano zadovoljstvo pacijenata liječnicima opće/obiteljske medicine evaluacijom značajki ponašanja liječ-

* **Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar«** (prof. dr. sc. Antun Budak, dr. med.; Andreja Babić-Banaszak, dr. med.; prof. dr. sc. Milica Katić, dr. med.; prof. dr. sc. Silvije Vuletić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. A. Budak, Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar«, Rockefellerova 4, 10000 Zagreb

Primljeno 26. travnja 2001., prihvaćeno 24. rujna 2002.

nika, medicinskih sestara i uvjeta rada ambulante opće/obiteljske medicine.

Ispitanici i metode

Projektom su obuhvaćene tri skupine sudionika u procesu tranzicije zdravstvenog sustava – liječnici opće/obiteljske medicine, pacijenti i stanovništvo. Podaci za analizu prikupljeni su u razdoblju od 1997. do 1999. godine.

Uzorak stanovništva Hrvatske dobiven je stratificiranim višestupanjskim uzorkovanjem. U prvoj je fazi uzet slučajni uzorak domova zdravlja u Hrvatskoj. U drugoj je fazi unutar domova zdravlja uzet desetpostotni slučajni uzorak populacije na listama liječnika opće/obiteljske medicine. Ispitanici su anketirani u svojim domovima. Ispitivanjem je obuhvaćeno četrnaest županija: Bjelovarsko-bilogorska, Dubrovačko-neretvanska, Istarska, Koprivničko-križevačka, Ličko-senjska, Osječko-baranjska, Požeško-slavonska, Primorsko-goranska, Splitsko-dalmatinska, Šibensko-kninska, Vukovarsko-srijemska, Zadarska, Zagrebačka i grad Zagreb. Ukupno je anketirano 5048 stanovnika Hrvatske starijih od 18 godina, što čini više od 1‰ ukupnog stanovništva Hrvatske. Upitnik je sadržavao četiri skupine pitanja. Prva se skupina pitanja odnosi na sociodemografske značajke ispitanika. Osim demografskih karakteristika kao što su spol, dob, zanimanje, stupanj obrazovanja i broj članova obitelji, poseban je naglasak stavljen na prihode kućanstva, zaposlenost ispitanika i vlastitu procjenu materijalnog stanja ispitanika kako bi se mogle istražiti moguće socijalne nejednakosti u zdravlju populacije. Druga skupina pitanja ispituje subjektivni doživljaj vlastitog zdravlja i kvalitetu života mjerenu instrumentom SF-36, koji je jedan od najčešće upotrebljavanih instrumenata za mjerenje kvalitete života vezane uz zdravlje otvorene populacije. Treća se skupina pitanja odnosi na objektivne pokazatelje zdravstvenog stanja i navike ispitanika. Ova je skupina pitanja usmjerena na ispitanike s posebnim fizičkim potrebama – uporabu proteza i pomagala te na navike koje utječu na najčešće uzroke mortaliteta i morbiditeta u Hrvatskoj – pušenje, konzumiranje alkohola i tjelesnu aktivnost. Također je na temelju tjelesne visine i težine ispitanika izračunan indeks tjelesne mase. Četvrta skupina pitanja odnosi se na korištenje uslugama zdravstvene zaštite. Ovdje su obuhvaćeni svi oblici zdravstvene zaštite – posjeti liječniku opće/obiteljske medicine, posjeti specijalistima, posjeti stomatologu, patronažna zdravstvena zaštita, uporaba lijekova, način plaćanja lijekova, bolnička zdravstvena zaštita i preventivne zdravstvenozaštitne aktivnosti.

Za potrebe projekta »Analiza tranzicije zdravstvenog sustava« upotrijebljen je standardizirani instrument SF-36 za mjerenja kvalitete života vezane uz zdravlje, za koji je Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar« dobila licenciju. SF-36 je jedan od vodećih instrumenata koji se rabe za mjerenje funkcionalnog zdravlja. Ovako mjerenu kvalitetu života opisuje devet parametara:

1. fizička sposobnost (PF = physical functioning)
2. procjena fizičke sposobnosti (RP = role physical)
3. tjelesna bol (BP = bodily pain)
4. zdravlje u cjelini (GH = general health)
5. vitalnost (VT = vitality)
6. socijalno funkcioniranje (SF = social functioning)
7. procjena emocionalnog stanja (RE = role emotional)
8. mentalno zdravlje (MH = mental health)
9. promjena zdravstvenog stanja u odnosu na proteklu godinu (HT = health transition)

Svaki od ovih parametara izražava se kao postotak od maksimuma.

U svrhu ispitivanja zadovoljstva pacijenata primarnom zdravstvenom zaštitom anketirani su pacijenti stariji od 18 godina u dvanaest županija: Bjelovarsko-bilogorskoj, Dubrovačko-neretvanskoj, Istarskoj, Koprivničko-križevačkoj, Osječko-baranjskoj, Primorsko-goranskoj, Splitsko-dalmatinskoj, Šibensko-kninskoj, Vukovarsko-srijemskoj, Zadarskoj, Zagrebačkoj i u Zagrebu. Pacijenti su anketirani neposredno nakon završenog posjeta liječniku u ordinacijama liječnika opće/obiteljske medicine. Upitnikom se ispitivalo zadovoljstvo pacijenata radom liječnika, radom medicinske sestre te uvjetima u ambulanti. Uzorkovanje je provedeno u dva stupnja. Prvo je u svakoj izabranoj ordinaciji slučajnim odabirom odabran radni dan. Zatim je od prosječnog dnevnog očekivanog broja konzultacija slučajnim odabirom odabrano 10% pacijenata prema redu dolaska. Pacijenti su zadovoljstvo liječnikom izražavali temeljem deset ponuđenih tvrdnja o ponašanju liječnika na koje su mogli odgovoriti s pet ponuđenih odgovora u rasponu od »uopće se ne slažem« do »potpuno se slažem«. Zadovoljstvo sestrom izražavano je na temelju pet ponuđenih tvrdnja o ponašanju sestre, a o uvjetima u ambulanti na temelju šest tvrdnja koje se odnose na organizaciju rada – duljinu čekanja, primanje preko reda, udaljenost ambulante od mjesta stanovanja. Ovaj upitnik također sadržava pitanja o demografskim karakteristikama pacijenata kao što su spol, dob, zanimanje te pitanje o razlogu dolaska. Ukupno su prikupljena 2522 upitnika.

Upitnik za anketiranje liječnika opće/obiteljske medicine temelji se na pitanjima vezanim uz značajke svakodnevnog rada u ambulantama opće/obiteljske medicine. Ukupno je anketiran 331 liječnik opće/obiteljske medicine (ili 1/8 ukupnog broja liječnika opće/obiteljske medicine) iz dvadeset županija: Bjelovarsko-bilogorska, Brodsko-posavska, Dubrovačko-neretvanska, Istarska, Karlovačka, Koprivničko-križevačka, Krapinsko-zagorska, Ličko-senjska, Međimurska, Osječko-baranjska, Požeško-slavonska, Primorsko-goranska, Sisačko-moslavačka, Splitsko-dalmatinska, Šibensko-kninska, Virovitičko-podravska, Vukovarsko-srijemska, Zadarska, Zagrebačka i grad Zagreb. Populacija od interesa su liječnici (nositelji timova) opće/obiteljske medicine. Uzorak je uziman proporcionalno stratificirano u odnosu na zastupljenost populacije u skrbi po županijama. Anketa sadržava pitanja o odrednicama svakodnevnog rada liječnika opće/obiteljske medicine: broj pacijenata, broj dnevnih posjeta pacijenata u ordinaciji, broj kućnih posjeta tijekom godine, broj potrošenih doza cjepiva, vođenje savjetovališta i registara za kronične bolesnike, praćenje stručne i znanstvene literature.

Rezultati

Kvaliteta života vezana uz zdravlje (SF-36)

Istraživanje na otvorenoj populaciji u Hrvatskoj obuhvatilo je 5048 ispitanika starijih od 18 godina.[4] Uzorak je činilo 60,7% žena. Prosječna dob ispitanika bila je 49 godina. 32,5% ispitanika imalo je djelomično ili potpuno osnovnoškolsko obrazovanje, 12,2% ih je završilo zanatsku ili industrijsku školu, a 38,3% srednju školu. 6,6% ispitanika završilo je višu školu, a 10,4% ispitanika imalo je fakultetsko obrazovanje. Na tablici 1. prikazane su vrijednosti parametara koji mjere kvalitetu života vezanu uz zdravlje.[4]

Vidljivo je da je najbolji rezultat dobiven za SF, a najlošiji za HT. Bolje rezultate postigli su muškarci te mlađi i bolje obrazovani ispitanici.

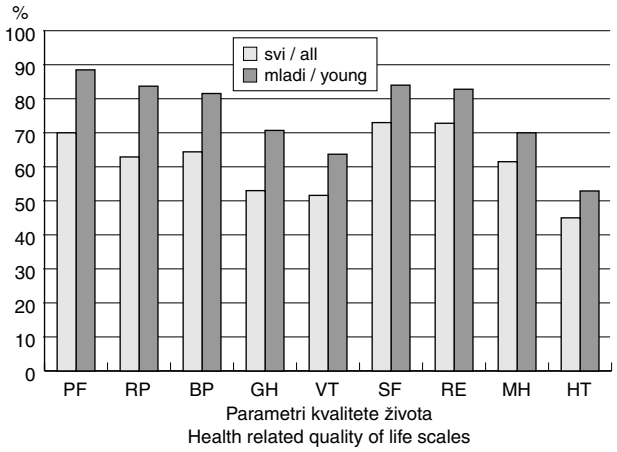
U svrhu mjerenja kvalitete života adolescenata kao posebna skupina unutar populacije izdvojeni su mladi u dobi od 18 do 24 godine.[5] Uzorak je činilo 510 ispitanika (205 muških i 305 ženskih). Tablica 2. prikazuje vrijednosti parametara koji mjere

Tablica 1. *Srednje vrijednosti rezultata u cjelokupnom uzorku (n=5048)*
Table 1. *Mean scores in the total sample (n=5,048)*

Parametar Scale	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	HT
Srednja vrijednost Mean	69,94	63,01	64,51	53,40	51,85	72,96	72,42	61,71	44,79

Tablica 2. *Srednje vrijednosti rezultata u uzorku mladih (n=510)*
Table 2. *Mean scores in the sample of youth population (n=510)*

Parametar Scale	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	HT
Srednja vrijednost Mean	88,45	83,93	81,84	70,63	64,05	84,03	82,79	69,80	53,13



Slika 1. *Usporedba kvalitete života između cjelokupne populacije i mladih*
Figure 1. *Comparison between health related quality of life in general population and youth population*

kvalitetu života vezanu uz zdravlje u ispitanika dobi od 18 do 24 godine.

Unutar adolescentne skupine ženski ispitanici postigli su lošije rezultate od muških u svim parametrima osim u HT, s izrazitim padom vrijednosti parametara u dobi od 19 godina.

Rezultati ispitivanja kvalitete života vezane uz zdravlje adolescenata pokazuju da adolescenti postižu bolje vrijednosti svih parametara od opće populacije (slika 1).

Kvaliteta zdravstvene zaštite mjerena zadovoljstvom pacijenata liječnikom opće/obiteljske medicine

U svrhu ocjenjivanja kvalitete zdravstvene zaštite ispitivano je zadovoljstvo korisnika zdravstvene zaštite ponašanjem liječnika opće/obiteljske medicine.[3,6,7] Zadovoljstvo korisnika zdravstvene zaštite koje je ispitivano neposredno nakon posjeta liječniku opće/obiteljske medicine pokazalo je da je 85,3% ispitanika zadovoljno ponašanjem liječnika, a obilježja ponašanja liječnika kojima su pacijenti bili najzadovoljniji jesu ljubaznost (93,3% pacijenata) i ugodnost u razgovoru (92,9% pacijenata).[3,6] Pacijenti su najmanje bili zadovoljni razumijevanjem onoga što im je liječnik rekao (zadovoljstvo je izrazilo 71,7% pacijenata) te zainteresiranošću liječnika za druge probleme pacijenta osim bolesti (zadovoljstvo je izrazilo 72,6% pacijenata).[3,6] Istraživanjem su diferencirane dvije komponente ponašanja liječnika kako ga vide ispitanici – stručnost liječnika i empatija liječnika.[3,6] Utvrđeno je da su ponašanjem liječnika zadovoljniji stariji ispitanici te ispitanici čiji razlog dolaska nije bila akutna bolest. Ispitivana je i razlika u zadovoljstvu liječnikom s obzirom na regionalnu pripadnost ispitanika.[7] Regionalne razlike u zadovoljstvu liječnikom pokazuju da postoji razlika u zadovoljstvu afektivnom komponentom liječnikova ponašanja, kojom su ispitanici iz Zagreba zadovoljniji u usporedbi s ispitanicima iz jugoistočnih županija Hrvatske.[7]

Rasprava

Podaci iz raznih istraživanja te podaci iz službene statistike odražavaju skrivenu cijenu reforme zdravstva: ograničen pristup zdravstvenoj zaštiti, porast troškova, rastuća nejednakost i smanjenje naglaska na preventivnim i proaktivnim mjerama u korist skupih terapijskih zahvata.[8] S druge strane, u Hrvatskoj postoji tradicija javnog zdravstva naslijeđena od Andrije Štampara, osnivača javnog zdravstva, jednog od najistaknutijih stručnjaka na tom području. U Hrvatskoj je također snažno prisutno dugogodišnje iskustvo u razvoju integrirane primarne zdravstvene zaštite te educiranost liječnika opće/obiteljske medicine, što djelomično nadoknađuje financijske nedostatke zdravstvenog sustava.

Rezultati ispitivanja kvalitete života vezane uz zdravlje u Hrvatskoj u usporedbi s rezultatima istraživanja provedenih u drugim europskim državama (Danskoj, Francuskoj, Njemačkoj, Italiji, Nizozemskoj, Norveškoj, Španjolskoj i Velikoj Britaniji) pokazuju u cjelini niže, što daje mogućnost zaključka da je kvaliteta života vezana uz zdravlje u Hrvatskoj manja od kvalitete života u zemljama Zapadne Europe.[4] Hrvatska je za sada među tranzicijskim zemljama jedna od rijetkih koja je implementirala instrument SF-36 u svrhu ispitivanja kvalitete života vezane uz zdravlje otvorene populacije, bez obzira na specifični morbiditet. U Rumunjskoj je kvaliteta života ispitivana ovim instrumentom na reprezentativnom uzorku od 1192 ispitanika.[9] Rumunjski rezultati (PF 76,51; RP 67,27; BP 63,30; GH 56,19; VT 58,82; SF 76,36; RE 66,46; MH 61,19) pokazuju veće vrijednosti od hrvatskih za fizičku sposobnost, procjenu fizičke sposobnosti, zdravlje u cjelini, vitalnost i socijalno funkcioniranje. Ovo može biti posljedica većeg udjela populacije starije od 65 godina u hrvatskom uzorku (25,7%) od onog u rumunjskom uzorku (14,2%).

Unutar adolescentne skupine ženski su ispitanici postigli lošije rezultate od muških u svim parametrima osim u promjeni zdravstvenog stanja u odnosu na proteklu godinu, s izrazitim padom vrijednosti parametara u dobi od 19 godina. Ovo upućuje na povećanu osjetljivost ženske mlade populacije, posebice u dobi završetka srednjoškolskog obrazovanja. Razlika između kvalitete života mlade potpopulacije i cjelokupnog uzorka pokazuje bolje rezultate mladih za sve parametre, što je u skladu s očekivanjima. Naime, bolje zdravstveno stanje mlađe populacije neminovno dovodi do veće kvalitete života. Najveće razlike između cjelokupnog uzorka i mlade popula-

cije u sljedećim su parametrima: procjena fizičke sposobnosti, fizička sposobnost te tjelesna bol i cjelokupno zdravlje. Ovo govori u prilog činjenici da je mlađa populacija manje pogođena kroničnim bolestima koje utječu na fizičku sposobnost i stoga pokazuje veću kvalitetu života u parametrima koji mjere fizičku dimenziju zdravlja.

SF-36 pogodan je za uporabu u kliničkoj praksi i istraživanjima, evaluacijama zdravstvenih programa i zdravstvenim anketama cjelokupne populacije budući da dimenzije koje mjeri nisu specifične za dob, spol ili bolest.[10] Smatramo da je vrijednost ovog istraživanja u tome što dobiveni rezultati, pokazujući kvalitetu života hrvatskog stanovništva, mogu pridonijeti boljem razumijevanju zdravstvenih potreba i dati dodatnu perspektivu o mogućnostima intervencije. Na žalost, za sada je moguća jedino usporedba naših rezultata s rezultatima zapadnoeuropskih zemalja. Nadamo se da će se ovi rezultati moći usporediti s rezultatima ostalih tranzicijskih zemalja, budući da je i u tim zemljama interes za istraživanje kvalitete života velik, što pokazuju brojne implementacije raznih instrumenata za mjerenje kvalitete života na pojedine specifične skupine ispitanika.

Zadovoljstvo pacijenata liječnikom opće/obiteljske medicine važan je pokazatelj kvalitete zdravstvene zaštite. Nezadovoljstvo odnosom liječnik-bolesnik za većinu je bolesnika glavni razlog promjene liječnika.[11] Stoga je u identificiranju odrednica koje pridonose boljem odnosu liječnika i pacijenta važno znati što korisnici zdravstvene zaštite očekuju i što žele poboljšati. Rezultati naših istraživanja upućuju na veliko ukupno zadovoljstvo bolesnika liječnikom opće/obiteljske medicine. Pri tome treba imati na umu činjenicu da je način ispitivanja bolesnika mogao utjecati na rezultate. Naime, bolesnici su anketirani u čekaonici, neposredno nakon posjeta liječniku, dakle nakon što su dobili medicinsku pomoć i ostvarili svoju potrebu. Ipak, zadovoljstvo iskazano u ovom istraživanju vrlo je veliko. Moguće je da je ono djelomično uzrokovano i specifičnom ulogom liječnika opće/obiteljske medicine, koji svojom ulogom »na ulazu« u zdravstveni sustav skrbi o svim skupinama bolesnika, bez obzira na spol, dob i vrstu bolesti.

Zaključak

Rezultatima projekta »Analiza tranzicije zdravstvenog sustava« ostvareno je bolje razumijevanje kvalitete života vezane uz zdravlje u Hrvatskoj i objektivizirane su komponente vezane uz zdravlje pojedinca koje pridonose kvaliteti života. Također su definirane one skupine unutar populacije koje imaju tendenciju slabijoj kvaliteti života – žene, starije osobe te manje obrazovane osobe, koje stoga predstavljaju vulnerabilnije potpopulacijske skupine, što je vrlo važno sa stajališta javnog zdravstva i ima posljedice na korištenje zdravstvenom zaštitom. Također su utvrđene komponente ponašanja liječnika koje predstavljaju odrednice zadovoljstva korisnika zdravstvene zaštite – stručnost i empatija. Prikupljeni podaci i publicirani rezultati mogli bi pridonijeti realnijoj ocjeni zdravstvenog stanja i očekivanja stanovništva. Primjena instrumenta SF-36 u prikazu kvalitete života vezane uz zdravlje populacije ostavlja mogućnost ponovnog ispitivanja i promatranja trendova kretanja kvalitete života tijekom sljedećeg razdoblja.

U sklopu projekta do sada je objavljeno osam znanstvenih radova, a jedan je na recenziji. Izrađene su i obranjene dvije doktorske disertacije i jedan magisterij, a jedan je magisterij prihvaćen i u izradi je. Za sve kolege zainteresirane za detaljnije podatke ovog opsežnog projekta naveli smo naslove nekih od publiciranih radova.

I dalje se namjeravamo koristiti postojećim podacima u svrhu testiranja još neistraženih hipoteza, a u nadolazećem razdoblju istraživanje bi bilo usmjereno na uvjete i način rada liječnika opće/obiteljske medicine. Ovi bi podaci nadopunili do sada dobivene rezultate o zadovoljstvu korisnika zdravstvene zaštite jer bi pružili cjelovitu sliku primarne zdravstvene zaštite. Kao rezultat istraživanja mogle bi se preciznije i objektivnije utvrditi značajke rada koje bi bilo moguće standardizirati i na taj način utjecati na poboljšanje kvalitete zdravstvene zaštite.

LITERATURA

1. *Ford R, Bach S, Fottler M.* Methods of measuring patient satisfaction in health care organizations. Health Care Manag Rev 1997;22:74–9.
2. *Williams B, Coyle J, Healy D.* The meaning of patient's satisfaction: an explanation of high reported levels. Soc Sci Med 1998;9:1351–9.
3. *Katić M, Budak A, Ivanković D i sur.* Patients' views on the professional behaviour of family physicians. Fam Pract 2001;18:42–7.
4. *Jureša V, Ivanković D, Vuletić G i sur.* The Croatian Health Survey – SF-36 I. General quality of life assessment. Coll Antropol 2000;24:69–78.
5. *Babić-Banaszak A, Vuletić G.* Kvaliteta života vezana uz zdravlje adolescenata u Hrvatskoj. U: Zbornik sažetaka III. hrvatski kongres školske i sveučilišne medicine s međunarodnim sudjelovanjem. Zagreb: Hrvatski liječnički zbor, Hrvatsko društvo za školsku i sveučilišnu medicinu; 2001, str. 137.
6. *Katić M, Budak A, Ivanković D i sur.* Patients' opinions about some aspects of the general/family practitioners' behaviour. U: Zbornik radova Dani primarne zdravstvene zaštite, Labin 1999. Labin: Dom zdravlja Labin; 1999, str. 89–100.
7. *Babić-Banaszak A, Mastilica M, Ivanković D.* Patient satisfaction with general practitioner's behaviour in Croatia: regional differences. U: Abstracts European General Practice Research Workshop Meeting, Zagreb, 19–22 October 2000. European Journal of General Practice 2001;7:A.9.
8. *Chen MS, Mastilica M.* Health care reform in Croatia: for better or for worse? Am J Public Health 1998;88:1156–60.
9. *Mihaila V, Enachescu D, Davila C i sur.* General population norms for Romania using the Short Form 36 Health Survey (SF-36). QoL Newsletter 2001;26:17–8.
10. *Aaronson NK, Acquadro C, Alonso J i sur.* International quality of life assessment (IQOLA) project. Quality Life Res 1992;1:349–51.
11. *Larsen DE.* Physician role performance and patient satisfaction. Soc Sci Med 1976;10:29–32.

PROCJENA PROGRAMA SPECIJALIZACIJE IZ PSIHIJATRIJE

EVALUATION OF RESIDENCY PROGRAM IN PSYCHIATRY

SLAĐANA ŠTRKALJ IVEZIĆ, VERA FOLNEGOVIĆ ŠMALC, MAJA BAJS BJEGOVIĆ*

Deskriptori: Psihijatrija – edukacija; Poslijediplomska medicinska edukacija – standardi; Upitnici; Hrvatska

Sažetak. Cilj je ovog istraživanja utvrđivanje značajki provođenja programa specijalizacije iz psihijatrije u Hrvatskoj. Uzorak čini 30 specijalizanata psihijatrije tijekom 1998. g. Primijenjen je anonimni upitnik s pitanjima koja se odnose na provođenje programa prema »Pravilniku o specijalističkom usavršavanju zdravstvenih djelatnika«, nadzor programa, zadovoljstvo programom, ocjene kvalitete programa, superviziju kliničkog rada, teoretsku nastavu, funkcioniranje mentora, znanstveni rad i stručnu literaturu. Podaci su obrađeni postotnim iskazivanjem podataka o biranju pojedinih odgovora. Križanje varijabla provedeno je metodom hi-kvadrata. Rezultati upućuju na neke teškoće provođenja programa u praksi koje uključuju: neprovođenje programa prema Pravilniku, nedovoljnu superviziju kliničkog rada, neredovite konzultacije s mentorom, neodređenu literaturu. Sugestije specijalizanata odnose se na potrebu transparentnih programa klinika, mogućnost izbora programa, isti standard edukacije, preciznije definiranje uloge mentora i supervizora. Rad sugerira potrebu uvođenja transparentnih metoda kontrole kvalitete programa i potrebu usklađivanja specijalizacije s preporukama UEMS-a.

Descriptors: Psychiatry – education; Education, medical, graduate – standards; Questionnaires; Croatia

Summary. The paper investigates the characteristics of psychiatric residency in Croatia. During 1998 psychiatric residents were sent an anonymous questionnaire with questions related to obligatory training program in psychiatry according to regulations, control system, personal satisfaction, quality, supervising system, mentor, lectures, scientific work and literature. Data were analyzed by percentage analyses and chi square method. The results show some difficulties in respecting the obligatory program during the residency, insufficient supervision of clinical work, irregular consultation with mentor and unspecified educational material. Residents propose better program transparency, possibility to choose between the institutions, standardization of the program, precise definition of the mentor and supervision. Implementation of more transparent methods in the quality control of the training in psychiatry, as well as the importance of harmonization of psychiatric training in Croatia within UEMS requirements is suggested.

Liječ Vjesn 2003;125:36–40

Specijalisti psihijatri važni su sudionici u unapređivanju i zaštiti mentalnog zdravlja koji uključuju prevenciju i liječenje. Kvaliteta edukacije psihijatra, a time i optimalni program specijalizacije, jedan je od bitnih čimbenika koji garantiraju dobru skrb za mentalno zdravlje stanovnika jedne države. Europska unija liječnika specijalista (»Union Européenne des Médecins Specialistes«, UEMS) jedno je od savjetodavnih tijela Europske zajednice kojoj je prioritetni zadatak, između ostaloga, donošenje preporuka za standarde pojedinih specijalističkih struka u medicini. Poštivanje standarda struke omogućit će slobodnu razmjenu jednakovrijednih i jednako priznatih stručnjaka unutar Europske zajednice. Neki od preduvjeta za slobodnu razmjenu specijalista unutar Europske zajednice uključuju jednako trajanje i sadržaj obrazovnog programa te jednaku kontrolu kvalitete obrazovanja liječnika specijalista.

Europski odbor za psihijatriju, kao dio UEMS-a, donio je konačnu verziju preporuka za specijalizaciju iz psihijatrije, koja je objavljena i na web-stranici UEMS-a.[1] Hrvatski liječnički zbor motivirao je stručna društva za rad na programu usklađivanja naših specijalizacija s europskim kriterijima u skladu s UEMS-om. Ovo je istraživanje provedeno kako bismo zabilježili postojeće stanje provođenja programa specijalizacije, uključujući mehanizme nadzora i kontrole provođenja. Radi boljeg planiranja preporuka za usklađivanje našeg programa[2–4] sa službenim europskim kriterijima[1,5] komentirat ćemo i postojeće razlike između ta dva sustava obrazovanja iz psihijatrije.

Cilj istraživanja

Cilj je ovog istraživanja utvrđivanje značajki provođenja obaveznog programa specijalizacije psihijatrije u praksi. Provodilo se na temelju odgovora specijalizanata psihijatrije izraženih u posebno konstruiranom anonimnom upitniku koji sadržava pitanja u vezi s provođenjem programa specijalizacije prema Pravilniku o specijalizaciji iz psihijatrije.

Metoda

Uzorak

Upitnik je odaslan svim specijalizantima psihijatrije u Republici Hrvatskoj koji su bili dostupni u godini 1998. Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo[6] ukupno je 69 specijalizanata u vrijeme istraživanja provodilo specijalizantski program iz psihijatrije. Za ispitivanje su bila dostupna 62 specijalizanata. Za 7 specijalizanata nismo mogli naći kontaktnu adresu.

Instrument

Za potrebe ovog ispitivanja napravljen je upitnik koji sadržava 58 pitanja, od toga 52 pitanja daju precizno ponuđene odgovore, a 6 pitanja zahtijeva opisni odgovor. Pitanja obuhvaćaju: provođenje programa prema pravilniku, nadzor provođenja programa, zadovoljstvo specijalizanta programom, ocjenu kvalitete provedenog programa, superviziju kliničkog rada, teoretsku nastavu, funkcioniranje mentora, znanstveni rad i stručnu literaturu. Upitnik je konstruiran s namjerom da pokrije što više važnih pitanja koja su vezana za program i provođenje programa a relevantna su za analizu provođenja programa,

*** Klinika za opću i forenzičku psihijatriju i kliničku psihofiziologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Psihijatrijska bolnica Vrapče** (dr. sc. Slađana Štrkalj Ivezić, dr. med.; prof. dr. sc. Vera Folnegović Šmalc, dr. med.; Maja Bajs Bjegović, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. S. Štrkalj Ivezić, Klinika za opću i forenzičku psihijatriju i kliničku psihofiziologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Psihijatrijska bolnica Vrapče, Bolnička cesta 32, 10000 Zagreb

Primljeno 8. siječnja 2001., prihvaćeno 28. studenoga 2002.

dijelom i kvalitete programa. Ispitivanje je provedeno u organizaciji stručnog društva Hrvatskoga liječničkog zbora, Hrvatskog društva za kliničku psihijatriju. Upitnik je poslan poštom na adrese specijalizanata ili je uručen osobno. Ispunjeni upitnici vraćeni su poštom ili osobno. Od osobnih podataka ispitanika tražili smo spol, dob i godinu specijalizacije, a izostavili ime i prezime, poštujući anonimnost ispitanika.

Statistička obrada podataka

Zbog nominalne prirode upotrijebljenih ljestvica, obrada počiva na postotnom iskazivanju podataka o biranju pojedinih odgovora. Križanje varijabla provedeno je metodom hi-kvadrata kojim je provjereno postojanje statističke razlike u učestalosti izbora odgovora što ih daju različite podgrupe ispitanih osoba.[7]

Rezultati

Na upitnik je odgovorilo 30 specijalizanata psihijatrije u dobi od 27 do 38 godina, od 62 specijalizanta kojima je upitnik upućen. Devetero ispitanika bilo je na prvoj godini specijalizacije, šestero na drugoj godini, desetero na trećoj godini i petero na četvrtoj godini specijalizacije iz psihijatrije. Omjer spolova je 1:2 u korist ženskog spola. Na neka pitanja nisu odgovorili svi specijalizanti pa je u tablicama naveden broj odgovora.

Provođenje programa specijalizacije prema pravilniku

Svi ispitivani specijalizanti znaju da je program specijalizacije objavljen u Narodnim novinama. Četvrtina ispitanika taj program osobno ne posjeduje. Rezultati koji se odnose na obavljanje programa propisanog Pravilnikom, određivanje plana provođenja programa, nadzor nad provođenjem programa i zadovoljstvo ispitanika prikazani su na tablici 1. Na pitanje koji je razlog neprovođenja programa prema Pravilniku, 19 specijalizanata nije odgovorilo. Neki ispitanici navode: zbog mentora (1 ispitanik), matične kuće (2 ispitanika), nedostatka specijalista na odjelu (3 ispitanika), ostalo (5 ispitanika). Nezadovoljstvo provođenjem programa opisno su komentirali svi djelomično zadovoljni i svi nezadovoljni specijalizanti, a među češćim razlozima za nezadovoljstvo su: nedovoljna kvaliteta i uvjeti za provođenje programa (8 ispitanika), prepuštenost samomu sebi tijekom programa (3 ispitanika) i iskorištavanje specijalizanta kao »radne snage« (3 ispitanika).

Tablica 1. *Provođenje programa specijalizacije*
Table 1. *Psychiatric training*

Obavljanje programa specijalizacije prema pravilniku Conduction of training acording to regulations	N (broj odgovora/ answers)	%
Da/Yes	12	41,4
Ne/No	2	6,9
Djelomično/Partly	15	51,7
Ukupno/Total	29	100
Određuje/Decided by		
Sam/Trainee	9	30
Mentor	3	10
Dogovorno s mentorom In agreement with mentor	12	40
Matična kuća/Trainee's institution	5	16,7
Drugo/Other	1	3,3
Ukupno/Total	30	100
Nadzor/Supervision		
Mentor	11	37,9
Matična kuća/Trainee's institution	9	31
Nitko/Nobody	7	24,1
Drugi/Other	2	6,9
Ukupno/Total	29	100
Zadovoljni/Satisfied		
Da/Yes	6	20
Djelomično/Partly	19	63,3
Ne/No	3	10
Ne znam/I don't know	2	6,7
Ukupno/Total	30	100

Tablica 2. *Supervizija kliničkog rada specijalizanta*
Table 2. *Supervision of the clinical work of a trainee*

Specijalistička supervizija Specialist supervision	N (broj odgovora/ answers)	%
Redovita/Regular	7	23,3
Katkad/Sometimes	21	70
Uopće ne/Absent	2	6,7
Ukupno/Total	30	100
Mogući uzroci nedostatka supervizije Possible causes of lack of supervision		
Stariji kolege nemaju vremena Senior colleagues have no time	8	38,1
Nikomu nije važno što ću naučiti Nobody cares what I will learn	5	23,8
Nitko nije službeno zadužen Nobody is officially in charge	6	28,6
Drugo/Other	2	9,5
Ukupno/Total	21	100
Sati tjedno provedeni u sperviziji Hours under supervision per week		
0 sati/hours	10	35,7
1 sat/hour	9	32,1
2–3 sata/hours	8	18,6
više od 5 sati/more than 5 hours	1	3,6
Ukupno/Total	28	100

Zbog nezadovoljstva provođenjem programa trećina specijalizanata obratit će se mentoru, a trećina nikomu. Petina ispitanika smatra da bi im pritužbe stvorile osobne probleme, dok ostali to podjednako ili negiraju ili nisu sigurni.

Prosječna ocjena provođenja programa iz: kliničke psihijatrije = 3,7; psihijatrije u zajednici = 3,5; forenzičke psihijatrije = 3,8; psihoterapije = 3; dječje psihijatrije = 3,2; alkoholizma i drugih ovisnosti = 3,9; neurologije = 3,1.

Kvalificirane ustanove za provođenje programa specijalizacije

Ispitanici uglavnom znaju u kojim se ustanovama mogu provoditi programi specijalizacije izvan matične kuće. Biraju ih podjednako sami ili matična kuća. Pola ih smatra da je razlika između ustanova značajna, odnosno beznačajna.

Supervizija kliničkog rada

Rezultati su prikazani na tablici 2. Premda većina ispitanika (26) zna kojoj se osobi na odjelu mogu obratiti radi konzultacije, tijekom specijalizacije 12 ispitanika osjeća se cijelo vrijeme prepušteno samima sebi (41,1%), 16 ispitanika povremeno (55,2%), 1 ispitanik nikada, a 1 ispitanik nije odgovorio.

Teoretska nastava

17 ispitanika od 30 zna koliko je sati teoretske nastave propisano programom. Od 28 odgovora 16 ispitanika pohađa nastavu redovito. 12 ispitanika nastavu pohađa neredovito, a od njih 10 navodi ove razloge: neorganiziranost nastave, neredovitost nastave ili nedostatak vremena za putovanje od matične kuće do ustanove gdje je nastava organizirana. Nastavu ispitanici ocjenjuju: dobrom (11 ispitanika), osrednjom (14 ispitanika), lošom (3 ispitanika), nisu odgovorili (2 ispitanika).

Literatura

Pitanje o literaturi za ispit nudi ispitaniku mogućnost zaokruživanja više odgovora. Ispitanici ocjenjuju da je literatura: poznata (7 odgovora), djelomično poznata (18), nepoznata (4), dostupna (11), nedostupna (4), određena (0), neodređena (15), skupa (15), na stranom jeziku (26), zastarjela (3). 26 ispitanika od 30 smatra da je za ispit potreban precizan popis literature, a 26 od 29 ispitanika da su ispitna pitanja potrebna.

Mentor

Rezultati, prikazani na tablici 3. odnose se na funkcioniranje glavnog mentora specijalizacije. Ispitanici, koji s mentorom ne dogovaraju provođenje programa, naveli su ove razloge: mentor nema vremena (7 ispitanika), ne poznajem ga dovoljno (1), ne želim (1), ostalo (4). 24 ispitanika smatraju da je potrebno njihovo sudjelovanje u izboru mentora. 24 ispitanika ne bi promijenila mentora, 3 ispitanika bi, a 3 nisu odgovorila.

Znanstveni rad

18 od 29 ispitanika nije uključeno ni u koji oblik znanstvenog rada. 14 ispitanika navodi obrazloženje – 6 nedostatak interesa, 6 nedostatak poticaja, a 2 nedostatak vremena.

Pohvale i prigovori

Pitanja koja se odnose na pohvale i prigovore također nude više mogućnosti zaokruživanja, a rezultati su prikazani na tablici 4.

Mjesto na koje se mogu obratiti ako su nezadovoljni provođenjem specijalizacije ne postoji, no 21 ispitanik smatra da ga treba organizirati, dok 9 ispitanika nije ponudilo odgovor.

Prijedlozi specijalizanata

Na ovo pitanje koje zahtijeva opisni odgovor 21 specijalizant naveo je ove prijedloge. Poboljšanje provođenja programa specijalizacije specijalizanti vide u potrebi za natjecanjem klinika (odnosno edukativnih ustanova) da kvalitetom i organizacijom pridobiju specijalizante, preciziranje plana provođenja teoretske nastave i cijele specijalizacije uz obvezivanje konkretnih edukatora. Zatim predlažu da se omogući veća samostalnost izbora ustanove za edukaciju i edukatora te organizacija racionalne supervizije. Specijalizanti se smatraju kompetentnima da prepoznaju kvalitetu ponuđenih programa i edukatora te da procijene zainteresiranost supervizora da prenesu znanje, a ne samo tekuće administrativne poslove na specijalizanta. Preporuča se uvođenje organiziranih turnusa da svi dobiju podjednaku edukaciju. Potrebno je preciznije definiranje uloge mentora. Navodi se i potreba za ograničavanjem upotrebe specijalizanata kao radne snage matične kuće na štetu provođenja programa specijalizacije. Potrebno je usklađivanje literature.

Tablica – Table 3. *Mentor*

Konzultacije s mentorom Consultations with mentor	N (broj odgovora/ answers)	%
Redovite/Regular	7	24,1
Neredovite/Irregular	13	44,8
Uopće ih nemam/Absent	9	31
Ukupno/Total	29	100
Kolokviji/Exams		
Redovito/Regular	3	11,1
Neredovito/Irregular	4	14,8
Uopće ne/Absent	20	74,1
Ukupno/Total	27	100
Dogovor o planu provođenja spec. Agreement on training plan		
Da/Yes	15	53,6
Ne/No	13	46,4
Ukupno/Total	28	100
Zadovoljstvo mentorom Satisfaction with mentor		
Zadovoljan/Satisfied	12	41,4
Djelomično zadovoljan Partly satisfied	12	41,4
Nezadovoljan/Unsatisfied	2	6,9
Ne znam/I don't know	3	10,3
Ukupno/Total	29	100

Tablica 4. *Pohvale i prigovori specijalizanata*
Table 4. *Evaluation by trainees*

	Pohvale (broj odgovora) Praises (No. of answers)	Prigovori (broj odgovora) Complaints (No. of answers)
Program specijalizacije Training program	5	8
Provođenje programa spec. Conduction of training program	2	14
Mentor	7	5
Supervizija na odjelima Supervision in wards	4	8
Literatura/Literature	4	14
Nastava/Teaching	6	7
Drugo/Other	3	0

Rasprava

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi značajke provođenja postojećeg programa specijalizacije iz psihijatrije. Upitnikom su obuhvaćena sva pitanja vezana za program i provođenje programa koja su relevantna za analizu provođenja programa, a dijelom i za analizu kvalitete programa. Usprkos nastojanjima da upitnik popune svi specijalizanti, upitnik je popunilo 30 (48%) od ukupno 62 ispitanika kojima je upućen upitnik u ispitivanome razdoblju. Stoga možemo zaključiti da su dobiveni rezultati orijentacijske vrijednosti prikupljene na dostupnom uzorku, koji možda nije vjeran odraz populacije, ali su podaci najbolji do kojih se moglo doći u danim okolnostima. Iako je upitnik popunilo tek 30 od ukupno 69 svih specijalizanata psihijatrije u ispitivanome razdoblju u našoj zemlji, rezultate smatramo značajnima s obzirom na obvezu provođenja programa specijalizacije prema Pravilniku za svakoga pojedinačnog specijalizanta. Zbog važnosti uvođenja standarda u program specijalizacije, navodimo sadašnje stanje regulacije u Hrvatskoj i usporedbu s UEMS-ovim preporukama.

Ministarstvo zdravstva u Republici Hrvatskoj definira kriterije provođenja specijalizacije u Pravilniku o usavršavanju zdravstvenih djelatnika.[2–4] Tako se prema Pravilniku specijalizacija može provoditi samo u ovlaštenim zdravstvenim ustanovama za obavljanje određenog dijela specijalističkog staža. Ministar zdravstva verificira kompetentnost ustanove za obavljanje određenog dijela specijalističkog staža na temelju mišljenja Psihijatrijske katedre Medicinskog fakulteta. Ovaj pravilnik ne predviđa kontinuiranu kontrolu kvalitete ovih ustanova s iznimkom klinika, a kontrola kvalitete klinika predviđa se jednogodišnjim pisanjem izvještaja i četverogodišnjim provjeravanjem kriterija za dodjeljivanje naziva klinike.

Program specijalizacije iz psihijatrije u Republici Hrvatskoj objavljen je u Narodnim novinama od 25. travnja 1994. g. pod nazivom: »Pravilnik o specijalističkom usavršavanju zdravstvenih djelatnika«,[2] s manjom nadopunom 1998. g.[3,4] Prema Pravilniku o specijalizaciji, provođenje zadanog programa spe-

cijalizacije je obavezno. Kontrola izvođenja programa povjerena je glavnomu mentoru i Ministarstvu zdravstva.

Kako je prema postojećem pravilniku jedino imenovani mentor odgovoran za provođenje programa specijalizacije, navodimo u cijelosti ulogu glavnog mentora. Glavnog mentora imenuje Ministarstvo zdravstva na prijedlog Stručnog vijeća zdravstvene ustanove za koju specijalizant obavlja specijalizaciju. Obaveze glavnog mentora uključuju odgovornost za propisano provođenje plana i programa specijalističkog staža u cijelosti, točnost podataka u specijalističkoj knjižici te provjeru znanja kandidata u toku specijalizacije na kolokvijima, i to najmanje dva puta na godinu. Glavni mentor obvezan je, u roku od mjesec dana nakon izdavanja rješenja o specijalizaciji, napraviti raspored obavljanja propisanog programa, dogovoriti boravak specijalizanata u stručnim jedinicama zdravstvenih ustanova koje ispunjavaju uvjete za provođenje specijalističkog staža te utvrditi datum početka specijalizacije. Ako tijekom mentorstva glavni mentor utvrdi da specijalizant ne izvršava obveze iz programa ili nema sklonosti prema struci za koju se usavršava, o tome pismeno izvješćuje zdravstvenu ustanovu, za čije potrebe taj zdravstveni djelatnik specijalizira, i Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske. Kvalitetu rada glavnog mentora kontrolira Ministarstvo zdravstva – ako utvrdi da je glavni mentor neodgovorno vodio specijalizanta, o tome obavještava Stručno vijeće zdravstvene ustanove koja je predložila glavnog mentora te on gubi status mentora. Glavni se mentor može odreći mentorstva iz subjektivnih i objektivnih razloga, a o tome je obavezan izvijestiti Ministarstvo zdravstva te zdravstvenu ustanovu za koju zdravstveni djelatnik specijalizira.

Dokumenti UEMS-a koji reguliraju pitanje specijalizacije sastoje se od dva dokumenta, dokumenta o specijalizaciji iz psihijatrije[1] i dokumenta o provjeri kvalitete centara u kojima se specijalizacija provodi.[5] Svim zemljama Europske zajednice preporuča se pridržavanje tih dokumenata. Dokument o specijalizaciji iz psihijatrije definira: trajanje i sadržaj specijalizacije, mehanizme kontrole provođenja specijalizacije, opće smjernice i kriterije za edukativne centre. Dokument o procjeni kvalitete centara u kojima se provodi specijalizacija regulira uvjete koje moraju zadovoljiti centri da bi stekli i zadržali pravo provođenja specijalizacije. Prema dokumentu o procjeni kompetentnosti određene ustanove za provođenje programa specijalizacije, procjenu obavlja nezavisna komisija čiji članovi nisu zaposlenici ustanove a na temelju pisanog protokola.[5]

Program specijalizacije iz psihijatrije u Republici Hrvatskoj ne odstupa značajno od programa koji preporučuje UEMS. Radi usklađivanja s europskim standardom, ipak bi trebao pretrpjeti neke izmjene u sadržajnom i formalnome smislu. U sadržajnom smislu npr. program iz područja psihoterapije trebao bi, osim područja psihoterapije neuroza, uključivati i druge dijagnostičke kategorije, a uz psihodinamsku obuhvatiti i kognitivno-bihevioralnu teoriju. U formalnome smislu trajanje programa trebalo bi produžiti za jednu godinu, tako da bi specijalizacija iz psihijatrije trajala 5 godina. Supervizija je u UEMS-ovu programu vrlo jasno definirana formom i brojem sati. U našem je slučaju supervizija najnetransparentniji dio programa, osim za područje psihoterapije, dok se u nekim područjima spominje tek općenito. Međutim, od velike je važnosti da sustav kontrole provođenja programa i kvalitete programa bude transparentniji.

Iako sâm program specijalizacije u sadržajnom smislu ne odstupa značajno od preporučenog UEMS-ova programa, rezultati ovog istraživanja upućuju na niz teškoća koje postoje u praksi provođenja programa specijalizacije. U svim kategorijama provođenja programa postoje određeni nedostaci. Tek polovica ispitivanih specijalizanata obavlja propisani program. Istraživanje pokazuje da je supervizija rada specijalizanata najčešće zanemarena, što dovodi do toga da se veliki broj ispitanika tijekom specijalizacije osjeća prepušten samima sebi. Zakazivanje kliničke supervizije specijalizanata u vezi je s nedovoljno transparentnim sustavom supervizije i obaveza supervizora. Napominjemo da istraživanje nije obuhvatilo provođenje supervizije iz područja psihoterapije. Ostali podaci koji se odnose na mehanizme stjecanja i provjere znanja i vještina specijalizanata, teoretsku nastavu te stručnu literaturu također su nepovoljni u velikom broju. Veliki broj specijalizanata ne kolokvira. Nedostatak službenog popisa obavezne literature i nedostaci u teoretskoj nastavi vjerojatno bi se mogli pripisati nedostatku dogovora unutar struke. Teoretsku nastavu polazi ispodpolovični broj ispitanika, što dijelom proizlazi iz neredovite organiziranosti nastave u pojedinim institucijama koje bi trebale organizirati nastavu, tehničkih teškoća i nedostatka evidencije teoretskih sati nastave.

Velik broj ispitanika ne uključuje se u znanstvene programe, iako je to programom predviđeno. Kako je prema postojećem pravilniku odgovornost za propisno provođenje plana i programa specijalizacije u nadležnosti glavnog mentora, možemo zaključiti da u postojećem sistemu organizacije specijalizacije iz psihijatrije zakazuje institucija glavnog mentora. Većina specijalizanata daje prijedloge za poboljšanje programa specijalizacije, što upućuje na to da su specijalizanti svjesni nedostataka programa te da bi mogli biti dobri partneri pri kreiranju poboljšanja u programu specijalizacije. Primjerice, specijalizanti predlažu samostalno biranje ustanova i edukatora prema jasnim stručnim kriterijima, jasan popis literature, natjecanje između institucija i drugo.

Zaključak

Iako program specijalizacije objavljen u Pravilniku o specijalističkom usavršavanju zdravstvenih djelatnika u sadržajnom smislu ne odstupa značajnije od prijedloga programa specijalizacije UEMS-a, rezultati istraživanja upućuju na to da se propisani program specijalizacije u velikom broju slučajeva ne provodi. S obzirom na postojeći Pravilnik o specijalizacijama, u kojem je glavni mentor odgovoran za propisno provođenje plana i programa specijalizacije, rezultati upućuju na ozbiljno zakazivanje institucije mentora koji u pravilu ne nadzire program. Razlozi zatajivanja funkcije mentora nisu obuhvaćeni ovim istraživanjem. Istraživanje tog elementa, kao i ostalih čimbenika bilo bi vrijedno istražiti radi postizanja boljeg uvida u funkcioniranje programa. Rezultati sugeriraju potrebu uvođenja redovitih kliničkih supervizija i popisa ispitne literature, kao i bolju organizaciju teoretske nastave.

Prema ovom istraživanju, hrvatski program koji je dobro sadržajno osmišljen radi dobrog osposobljavanja specijalista psihijatra, u praksi ne garantira prosječnomu specijalizantu psihijatrije optimalnu razinu znanja i vještina potrebnih za rad u struci. Mislimo da bi povećanju kvalitete provođenja programa specijalizacije pomoglo kada bi ustanove u kojima se provodi program specijalizacije ustanovile transparentni program rada, odgovorne osobe za provođenje programa i svoj sustav unutarnje kontrole kvalitete programa. Mehanizmi kontrole provedbe i kvalitete programa trebali bi također biti jasnije definirani od Ministarstva zdravstva u suradnji sa stručnim psihijatrijskim društvima i predstavnicima specijalizanata. Rezultati ovog istraživanja mogli bi poslužiti kao smjernice u predstojećem procesu usklađivanja programa specijalizacije iz psihijatrije s preporukama UEMS-a.

LITERATURA

1. UEMS. Charter on Training of Medical Specialists in the EU: Requirement for the Speciality of Psychiatry, 2000.
2. Pravilnik o specijalističkom usavršavanju zdravstvenih djelatnika. Narodne novine, br. 33, Zagreb, 1994.

3. Pravilnik o izmjenama i dopunama pravilnika o specijalističkom usavršavanju zdravstvenih djelatnika. Narodne novine, br. 53, Zagreb, 1998.
4. Pravilnik o izmjeni i dopuni Pravilnika o specijalističkom usavršavanju zdravstvenih djelatnika. Narodne novine, br. 64, Zagreb, 1998.
5. UEMS. Charter on Visitation of Training Centers, 1997.
6. Hrvatski zdravstvenostatistički ljetopis za 1998. g. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, 1999.
7. *Hays WL.* Statistic (5th ed). For Worth: Harcourt Brace, 1994.

❦ ❦ ❦

Vijesti
News

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR
HRVATSKO DRUŠTVO ZA ATEROSKLEROZU

organizira

ČETVRTI HRVATSKI KONGRES O ATEROSKLEROZI

s međunarodnim sudjelovanjem

u Dubrovniku od 14. do 17. svibnja 2003. godine

Glavne teme Kongresa:

- Epidemiologija koronarne i cerebrovaskularne bolesti
- Hiperlipidemije u odraslih i djece i njihovo liječenje
- Šećerna bolest, pretilost i neosjetljivost na inzulin
- Hipertenzija
- Infekcija i ateroskleroza
- Prehrana i rizik ateroskleroze
- Način života i kardiovaskularne bolesti
- Estrogeni, menopauza i hormonsko nadomjesno liječenje
- Zatajenje srca
- Angiografija, CT, MR u procjeni ateroskleroze
- Nuklearna kardiologija
- Perkutana angioplastika, stentovi itd.
- Antiagregacijsko i trombolitičko liječenje
- Kirurško liječenje ateroskleroze koronarnih arterija
- Kirurško liječenje ateroskleroze perifernih žila
- Ateroskleroza i cerebrovaskularna bolest

Sve obavijesti: Klinika za unutrašnje bolesti KBC Rebro, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, tel./faks 01/24-21-844

Prijava i rezervacija hotela: TOPTOURS, Mesnička 3, 10000 Zagreb,
tel. 01/48-47-604, 48-47-437; faks 01/48-47-606

KRAJNJI ROK ZA PRIMITAK SAŽETAKA JE 31. OŽUJAK 2003. GODINE.

Sudjelovanje na Kongresu biti će vrednovano najvećim brojem bodova Hrvatske liječničke komore.

❦ ❦ ❦

2nd Dubrovnik International Conference on Multiple Sclerosis

21–24. 5. 2003., Hotel Excelsior, Dubrovnik

Organizatori: Prof. dr. sc. Vesna V. Brinar, Klinika za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb
i Prof. dr. Charles M. Poser, Harvard Medical School, Boston, USA

Krajnji rok za slanje sažetaka: 15. 4. 2003.

Kontakt osoba: Prof. dr. sc. Vesna V. Brinar, Klinika za neurologiju, KBC Zagreb,
tel.: 01/2388-372; faks: 01/2421-846; e-mail: ms@mef.hr

Kotizacija: prije 15. 3. 2002. – specijalisti: 250 Eura, specijalizanti: 100 Eura
nakon 15. 3. 2002. – specijalisti: 300 Eura, specijalizanti: 125 Eura

Obrazac za prijavu sudjelovanja možete naći na web stranici: www.multipla.hr.

Pisma uredniku
Letters to the Editor

ŠKRLJEVSKA BOLEST U SLOVENACA

ŠKRLJEVO DISEASE AMONG SLOVENIANS

Cijenjena gospođo urednice,

u Liječničkom vjesniku 124:150–5 (broj 5) 2002. godine objavljen je članak cij. Zvonke Zupanič Slavec pod gornjim naslovom. Članak je vrlo dobar, informativan, s velikim nizom podataka. Neosporan je prilog povijesti medicine Slovenije, a i Hrvatske te dijelom i rasvjetljenju tzv. škrljevske bolesti.

Ne slažemo se ipak u nekim točkama pa na njih radi cjelovitijeg znanja o tzv. bolesti škrljevo dobronamjerno upozoravamo u ovome pismu.

Čudno je da se u ovom članku, u kojem se spominje tzv. bolest škrljevo i u Hrvatskoj, ne spominje i taj problem u Dalmaciji gdje je on preživio, pod kapom iste krune, brojne polemike, izazvao stvaranje mnogih radova i knjiga te doživio jedino ispravno tumačenje koje je postavio nakon mukotrpna i uspješna rada velikan hrvatske medicine Božo Peričić. Ni njegovo se ime ovdje uopće ne spominje, a baš ga je ovaj rad uglavnom i doveo do dopisnog članstva Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti, do njegova ugleda u zemlji i inozemstvu (»Zur Kenntnis des sogenannten Skerliewo in Dalmatien« u Wiener klin. Wschr. 1892. itd., poznato predavanje na V. kongresu njemačkih dermatologa 1895. godine, stjecanje počasnog članstva Njemačkoga dermatološkog društva itd.). Radi rješenja pitanja škrljeva i studiranja dermatovenerologije, posvetio se Peričić višegodišnjemu studiju u inozemstvu, proputovao najpoznatije europske centre, konzultirao se s najvećim imenima, a uz to posjetio i svako kompromitirano selo u Dalmaciji. Učio je dermatologiju i sifilidologiju svjestan činjenice da se u to vrijeme o dermatovenerologiji i znalo i učilo malo (»…kao i svi mladi ljekari, ponosan svojim medicinskim znanjem, umuknuo bih kada bi se spomenulo to sablasno ime škrljevo«). Prostudirao je svaki slučaj posebno. Tako i 6000 tercijarnih luesa. Razriješio je i teorijski i praktički problem škrljeva. Dokazao je da na području tzv. škrljeva u nas (Šibenik, Drniš itd.) sifilis kao bolest nije ni manje ni više raširen nego bilo gdje u Austro-Ugarskoj Monarhiji. Na koncu je prvi proveo demitologizaciju ovog stanja, dokazao da nikakva posebna bolest škrljevo ne postoji, da se *ne radi o jedinstvenoj bolesti dosad nepoznatoj,* već se radi o poznatim bolestima (lues, zatim lupus, epiteliomi, ulcus cruris itd.). Time je doveo do promjene stava i odnosa vrhovnih zdravstveno-političkih vlasti, kao i promjene tretmana bolesnih te odbacivanja naziva, i konačno do oslobođenja »škrljevnih« iz bolnice Šibenik. Došao je do pobjede u borbi s ondašnjim zdravstveno-političkim vlastima koje su zatvorile ove jadnike u šibenski azil. Upozorio je liječnike na činjenicu da su postavljali krive dijagnoze i sagradili bolnicu za bolest koja ne postoji.

Ovaj problem, je li škrljevo bolesti ili krivo odabran naslov za krivu stvar, zaokuplja nas zadnjih decenija, pogotovo prvopotpisanoga koji je te goleme Peričićeve zasluge za razjašnjenje tzv. bolesti škrljevo iznio u svojoj knjizi 1983. godine. Održana su i četiri znanstvena simpozija o B. Peričiću, pa i tzv. škrljevu: u Šibeniku, Zadru i Splitu te 1989. najveći u Zagrebu, u organizaciji HAZU, HAMZ-a i HLZ-a. Na njima su sudjelovali naši ugledni stručnjaci. U nizu radova o ovom pitanju izdana je i monografija S. Perovića i S. Sirovice »Dr. Božo Peričić, život i djelo – u spomen zlatnog doba hrvatske medicine« 1999. godine te rad S. Perovića u Medicusu 1992. godine itd. Već ranije o tome su pisali Grmek, Šercer, Botteri, Zanella, Machiedo itd. Jedino je nerazjašnjeni »skotom« u poznatome radu L. Thallera o čemu se s čuđenjem o tom raspravljalo.

Druga primjedba na ovaj rad je ta što autorica na više mjesta objašnjava da naziv škrljevo pokriva problematiku sifilisa (endemskog) te ga spominje kao alternativni naziv za taj sifilis. Govori o »novoj zaraznoj bolesti«, ali se nigdje ne definira što je to škrljevska bolest. S time se ne slažu radovi Peričića, koji ne govore da se radi samo »o endemskom sifilisu, zapravo imitaciji sifilisa koji se širi aseksualno i ekstragenitalno«, već i o tome. Ne postoje i nikako »obje bolesti« jer škrljeva nije ni bilo kao bolesti. Slažemo se da je pogoršanje gospodarskih i higijenskih uvjeta utjecalo na tzv. škrljevsku bolest. Lošiji gospodarski i higijenski uvjeti uzrokovali su i produženje škrljeva u Dalmaciji sve do Peričićeve intervencije.

Sve ovo nije napisano radi kritike tako uspješnog rada kao što je ovaj autorice Zupanič Slavec. Htjeli smo samo istaknuti važnost velikog opusa Bože Peričića, koji je često zatajen, pogotovo u Hrvatskoj. Vani je on mnogo cjenjeniji (npr. Biographisches Lexicon der hervorragenden Aerzte der letzten fünfzig Jahre, Berlin – Wien 1932. Bio je uz to član Vrhovnoga zdravstvenog vijeća u Beču (!), dobrim dijelom i zbog ovoga rada itd.).

S poštovanjem

Prim. dr. Stjepan Sirovica
Prof. dr. Slavko Perović

ALLAHAT POKUS JE PRESUDIO: TIJAZIDI SU ZAKON!

THE ALLHAT'S VERDICT: THIAZIDES ARE THE LAW!

Cijenjena gospođo urednice,

na prvorazrednu ulogu diuretika kortikalnoga dilucijskog segmenta, tj. tijazida i njima srodnih lijekova našu medicinsku javnost upozoravamo već desetljećima.[1] Hrvatsko društvo za hipertenziju postavilo ih je godine 1999. u sam vrh antihipertenziva prvog izbora, što se pokazalo ispravnim i nakon godine dana.[2] Rezultati jednog od najvećih i najvažnijih kliničkih ispitivanja na području arterijske hipertenzije, poznatog pod akronimom ALLHAT *(Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial),* započetog godine 1994. i završenog u proljeće 2002., čiji su rezultati netom objavljeni,[3–5] temeljito su poduprli naše stavove.

Riječ je o poredbenom, randomiziranom pokusu koji je kroz prosječno 4,9 godina provjeravao antihipertenzivne učinke amlodipina (2,5–10 mg/dan; n=9.048), klortalidona (12,5–25 mg; n=15.255) i lizinoprila (10–40 mg; n=9.054) na 33 357 liječenih (30,4%) i neliječenih hipertoničara (prosječni arterijski tlak 146±16/84±10 mm Hg) oba spola, u dobi 66,9±7,7 godina, s još bar jednim od klasičnih čimbenika koronarnog rizika (npr. dijabetes, apopleksija ili infarkt prije više od šest mjeseci, HDL-kolesterol ispod 0,91 mmol/L).[3] Studija nije kontrolirana placebom jer se u istraživanju antihipertenzivne terapije takve intervencije, nakon jasnih rezultata Syst-Eur studije,[6] u pravilu, smatraju ne samo nepotrebnima već i neetičkima. Valja napomenuti da spočetka nije bila riječ o trima, već o četirima skupinama ispitanika: četvrta je skupina (n=9.061) bila randomizirana na doksazosin (2–8 mg/dan), ali je zbog neprihvatljivo visoke učestalosti zatajivanja srca prekinuta 2000 godine.[7] Stoga je doksazosin danas teško prihvatljiv kao antihipertenziv prvog izbora, osim možda u specifičnim slučajevima (npr. prateći prostatizam), a između preostalih triju lijekova nisu se više mogle očekivati radikalne razlike, kao što je statistički proračun i predvidio (tablica 1).

Tablica 1. *Vjerojatnost značajne razlike između ispitivanih antihipertenziva u ALLHAT pokusu uz pretpostavku različitih terapijskih ishoda iskazanih relativnim rizikom (RR)*

Godina	Relativni rizik		
	1,20	1,40	1,60
1998.	0,16	0,87	0,98
1999.	0,48	0,99	0,999
2000.	0,72	0,999	>0,999
2001.	0,85	>0,999	>0,999
2002.	0,88	>0,999	>0,999

Pokazalo se da sistolički tlak najbolje obara klortalidon, a najslabije lizinopril.[4] Opažene su razlike ipak bile razmjerno male, no statistički značajne (p<0,001 u korist klortalidona) i kretale su se između 0 i +3,1 mm Hg (lizinopril na kraju prve godine). Dijastolički je tlak, neočekivano, najbolje obarao amlodipin, a klortalidon i lizinopril u tom su smislu bili podjednaki. Tu su zabilježene razlike bile dakako još manje; najveća –0,8 mm Hg u korist amlodipina prema klortalidonu (p<0,001). Normaliziranje arterijskoga tlaka (vrijednosti <140/90 mm Hg) raslo je u klortalidonskoj skupini s 57,8% u prvoj na 68,2% u petoj godini praćenja i bilo je izdašnije nego s druga dva lijeka (amlodipin 66,3%, p=0,09; lizinopril 61,2%, p<0,001).

Opažene razlike u biokemijskim pokazateljima bile su, prema očekivanju, male. Tako je kolesterol zahvaljujući općim mjerama i davanju hipolipidemika (vidi kasnije) s početnih 5,6±1,1 mmol/L nakon četiri godine u liječenih lizinoprilom pao na 5,0±1,0, u liječenih amlodipinom na 5,1±1,1, a u liječenih klortalidonom na 5,1±1,2 mmol/L. Kalijemija je s polaznih 4,3±0,7 mmol/L porasla uz ACE-inhibitor na 4,5±0,7; uz antagonist kalcija na 4,4±0,7, a uz diuretik pala na 4,1±0,7 mmol/L (p<0,001 na štetu klortalidona). Ipak, hipokalijemija, tj. vrijednosti ispod 3,5 mmol/L zabilježene su nakon četiri godine u samo 8,5% liječenih klortalidonom, u 1,9% liječenih amlodipinom i u 0,8% liječenih lizinoprilom (p<0,001). Glikemija se nije znatno mijenjala, a vrijednosti više od 7 mmol/L zabilježene su nakon četiri godine u 32,7% liječenih diuretikom, u 30,5% liječenih antagonistom kalcija te u 28,7% liječenih ACE-inhibitorom (p<0,001 u usporedbi prve i posljednje skupine; treba napomenuti da je na početku studije 35,5% svih ispitanika imalo dijabetes tipa II). Nisu opažene značajne razlike u kretanju bubrežnih funkcija.[4]

Ni ukupna smrtnost (raspon od 16,5% do 17,1% kroz 6 godina; p>0,90), ni kardiovaskulna smrtnost, kao ni učestalost svih kardiovaskulnih komplikacija, nisu se znatno razlikovale među ispitivanim skupinama. Tako je relativni rizik od kardiovaskulnih komplikacija za amlodipin u odnosu prema klortalidonu iznosio 0,98 (95% interval pouzdanosti 0,90–1,07; p=0,65), a za lizinopril 0,99 (95% interval pouzdanosti 0,91–1,08; p= 0,81). Ipak, sve komplikacije koronarne bolesti bile su neočekivano, znatno niže u liječenih klortalidonom nego u liječenih lizinoprilom (RR 1,10; p<0,001). Učestalost srčane dekompenzacije bila je znatno viša u amlodipinskoj (RR 1,38; p<0,001), ali, neočekivano, i u lizinoprilskoj (RR 1,19; p<0,001), nego u klortalidonskoj skupini. Čak je i incidencija apopleksija bila viša uz ACE-inhibitor nego uz diuretik (RR 1,15; p=0,02). U dijabetičkoj subpopulaciji lizinopril nije pokazao očekivanu prednost, niti je amlodipin pokazao očekivane nedostatke glede bubrežnih i žilnih komplikacija u usporedbi s klortalidonom.

Uz očitu djelotvornost i dobru podnošljivost, tijazidi imaju još jednu prednost: nisku cijenu. Na temelju dostupnih podataka[8] te odnose prikazuje tablica 2.

Tablica 2. *Kunska cijena jednogodišnjeg liječenja poznatijim antihipertenzivima*

Hygroton (klortalidon 12,5 mg)	100,2
Moduretic (amilorid 50 mg + hidroklorotijazid 50 mg)	242,4
Atenolol (atenolol 50 mg)	284,2
Isoptin (verapamil 240 mg)	525,5
Concor (bisoprolol 10 mg)	876,2
Tritace (ramipril 5 mg)	947,4
Carvelol (karvedilol 125 mg)	1033,2
Irumed (lizinopril 20 mg)	1098,0
Amlopin (amlodipin 10 mg)	1151,1
Lacipil (lacidipin 4 mg)	1212,3
Tarka (verapamil 180 mg + trandolapril 2 mg)	1407,9
Cozaar (losartan 50 mg)	1950,5

Ako za sprječavanje jedne apopleksije treba liječiti oko 50 prosječnih bolesnika s hipertonijom približno pet godina, onda prevencija jednog moždanog udara, uz pretpostavku identične djelotvornosti i podnošljivosti, uz primjenu klortalidona stoji približno 25 000 kn, davanjem lizinoprila oko 275 000 kn, a propisivanjem losartana gotovo 500 000 kn!

Suvremene smjernice prikladnog propisivanja antihipertenziva u svjetlu ovih podataka donosi tablica 3.

Tablica 3. *Primjeri diferencijalne antihipertenzivne terapije*

Terapijska indikacija	Prvi izbor	Drugi izbor
asimptomatski hipertoničar	tijazid±β blokator	tijazid±ACEI ili ARB
ISH, starije osobe	tijazid	Ca antagonist±ACEI
dijabetes+proteinurija	ACEI ili ARB±tijazid	β-blokator±tijazid
nakon infarkta miokarda	β-blokator	ACEI/ARB
nakon CVI-a	tijazid±ACEI/ARB	ACEI/ARB±tijazid
zatajivanje srca	tijazid+ACEI/ARB	tijazid±β-blokator

ISH – izolirana sistolička hipertenzija, CVI – cerebrovaskulni inzult, ACEI – inhibitor konvertaze angiotenzina, ARB – blokator angiotenzinskih receptora, Ca antagonist – antagonist sporog utoka kalcija

Podskupina ALLHAT studije od 10 355 ispitanika, s LDL-kolesterolom u rasponu između 2,6 i 4,9 mmol/L i trigliceridima ispod 3,95 mmol/L, randomizirana je dodatno na pravastatin (n=5.170, doza 20–40 mg/dan) ili na »uobičajeno liječenje« (n=5.185).[5] Nakon četiri godine pravastatin je snizio ukupni kolesterol 17%, a LDL 28% prema 8% i 11% u kontrolnoj skupini. Neočekivano, međutim, ni opća smrtnost (RR 0,99; 95%CI 0,89–1,11; p=0,88) ni koronarne komplikacije (RR 0,91; 95%CI 0,79–1,04; p=0,16) nisu se znatno razlikovale. To je vjerojatno posljedica manjega relativnog sniženja ukupnog kolesterola (oko 9,6%) u usporedbi s poznatim studijama (4S, WOSCOPS, CARE, LIPID, AFCAPS, HPS), u kojima je prosječno sniženje ukupnog kolesterola premašivalo 20%. Naime, više od 26% ALLHAT-ispitanika u kontrolnoj je sku-

pini potkraj istraživanja uzimalo statine, a daljnjih 2,4% druge hipolipidemike, čime se očekivana razlika bitno smanjila.[5] Dodatna je poruka, dakako, da propisivanje statina bude to skuplje i nedjelotvornije što je globalni aterosklerotski rizik manji.[9]

Kakvi se zaključci nameću?

1. Nisko dozirani tijazidski diuretici antihipertenzivi su prvog izbora i tvore ne samo početnu nego i temeljnu terapiju.
2. Drugi su antihipertenzivi podjednako djelotvorni i slično podnošljivi, no skuplji, a za neke kategorije (npr. prevencija srčane dekompenzacije) i znatno lošiji, pa dolaze u obzir za specifične indikacije[2] ili u kombiniranom liječenju, odnosno kad su tijazidi teško prihvatljivi (npr. giht, hiperkalcemija).
3. Liječenje je arterijske hipertenzije kompleksno i usmjereno na suzbijanje globalnog kardiovaskulnog rizika, pa je snižavanje povišenoga arterijskoga tlaka tek dio cjelokupne zaštite takvih, visokorizičnih osoba.

Prof. dr. Zvonko Rumboldt
Doc. dr. Mirjana Rumboldt
Medicinski fakultet Split
Referalni centar RH za arterijsku hipertenziju
Hrvatsko društvo za hipertenziju

LITERATURA

1. *Rumboldt Z, Obad M.* O pristupu arterijskoj hipertenziji. Liječ Vjesn 1975; 97:249–50.
2. *Rumboldt Z.* Hrvatske smjernice suzbijanja arterijske hipertenzije iz 1999.: osvrt nakon godine dana. Liječ Vjesn 2000;122:155–9.
3. *Cushman W, Ford CE, Cutler JA, Margolis KL, Davis BR, Grimm RH, Black HR i sur.* Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). J Clin Hypertens 2002;4:393–404.
4. The ALLHAT officers and coordinators for ALLHAT colaborative research group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. JAMA 2002;288:2981–97.
5. The ALLHAT officers and coordinators for ALLHAT colaborative research group. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care. JAMA 2002;288:2998–3007.
6. *Staessen JA, Fagard J, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger WH, Bulpitt CJ i sur.* Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. Lancet 1997; 350:757–64.
7. The ALLHAT officers and coordinators for ALLHAT colaborative research group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone. JAMA 2000;283:1967–75.
8. *Bencarić L.* Registar lijekova u Hrvatskoj. 45. izd. Zagreb: UPZ, 2002:5–202.
9. *Rumboldt Z, Rumboldt M.* Pharmacoeconomics of the statin drugs. Period Biol 2002;104:107–12.

PREVENCIJA MOŽDANOG UDARA
Treba li rizične bolesnike liječiti blokatorom konvertaze angiotenzina II bez obzira na visinu krvnog tlaka?

PREVENTING STROKE
Should high risk patients recieve an angiotensin converting enzyme inhibitor irrespective of their blood pressure?

Poštovana urednice,

Moždani udar drugi je uzrok smrtnosti i tjelesnog oštećenja u razvijenim zemljama.[1–4] U SAD-u živi približno pet milijuna bolesnika koji su preživjeli moždani udar, a oko 60% među njima ima određeni stupanj tjelesnog oštećenja.[4,5] Moždani udar može se spriječiti sniženjem krvnog tlaka u bolesnika s arterijskom hipertenzijom, a u osoba s krvožilnom bolesti pokazala se korisnom terapija antiagregacijskim lijekovima.[7,8] Iako rizik od nastanka moždanog udara raste s visinom krvnog tlaka, postoji značajan broj bolesnika s rizikom od moždanog udara koji nemaju arterijsku hipertenziju.[9] Zbog toga je potrebno razviti strategiju prevencije od moždanog udara koja će zaštititi što veći krug rizičnih bolesnika.

Poznato je da inhibitori enzima konvertaze angiotenzina (ACEi) mogu blokirati učinke renin-angiotenzinskog sustava (RAS) u plazmi i stijenkama krvnih žila. Najnoviji eksperimentalni i klinički dokazi upućuju na to da ACEi smanjuju proliferaciju mišićnih stanica krvnih žila, pojačavaju endogenu fibrinolizu, stabiliziraju aterosklerotski plak, kao i da smanjuju utjecaj angiotenzina II (Ang II) na nastanak ateroskleroze, rupturu aterosklerotskog plaka i začepljenje krvnih žila.[10] Zbog tih značajki ACEi mogu imati važnu ulogu u prevenciji ishemijskih krvožilnih događaja (uključujući i moždani udar), i to neovisno o utjecaju na krvni tlak.

Nedavno su objavljeni rezultati studije HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation) u kojoj je ispitan utjecaj ACEi (ramipril) na nastanak moždanog udara u bolesnika koji su imali višestruki rizik od srčanožilnih bolesti. Osim ramiprila bolesnici su liječeni aspirinom ili drugim antiagregacijskim lijekom (76%) i hipolipemikom (28%). U randomiziranoj, dvostruko slijepoj kontroliranoj studiji ispitanici su bili podijeljeni u skupine liječene ramiprilom (do 10 mg), vitaminom E (400 IU), obim lijekovima ili su dobivali placebo.[11] U istraživanje je uključeno ukupno 9297 bolesnika koji su bili stariji od 55 godina s dijagnosticiranom koronarnom (80%) i/ili moždanožilnom bolesti (11%) i/ili s bolesti perifernih krvnih žila (43%), kao i oni koji su imali arterijsku hipertenziju (46%) ili šećernu bolest s krvožilnim komplikacijama (38%). Bolesnici koji su ranije liječeni s ACEi i/ili vitaminom E, kao i oni koji su imali zatajenje srca ili istisnu frakciju lijeve klijetke manju od 40%, proteinuriju, nekontroliranu arterijsku hipertenziju ili su ranije preboljeli moždani udar ili infarkt miokarda, nisu bili uključeni u studiju. Podaci o bolesnicima skupljeni su u intervalima od 6 mj. iz 267 bolnica u 19 zemalja, a studija je u prosjeku trajala 4,5 godine. Zabilježeni su svi slučajevi moždanog udara i prolazne moždane ishemije, uključujući simptome, neurološke funkcionalne poremećaje i stupanj tjelesnog oštećenja. Moždani udari podijeljeni su na ishemijske i hemoragične na temelju nalaza kompjutorizirane tomografije ili magnetske rezonancije, a autopsija je napravljena u 84% umrlih ispitanika. Zbog značajno boljih rezultata u skupini ispitanika koji su liječeni s ACEi studija je prekinuta prije predviđenog vremena. U skupini ispitanika koji su liječeni ramiprilom došlo je do sniženja vrijednosti sistoličkog tlaka za prosječno 3,8 mmHg i dijastoličkog tlaka za 2,8 mmHg, dok su se u bolesnika koji su dobivali placebo vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka snizile za 0,66 mmHg odnosno 1,1 mmHg. Prosječna bazalna vrijednost krvnog tlaka u bolesnika koji su dobili moždani udar bila je 143/79 mmHg u usporedbi sa 139/

79 mmHg u bolesnika koji nisu dobili moždani udar. U skupini bolesnika koji su liječeni ramiprilom 156 (3,4%) ispitanika dobilo je moždani udar, što je bilo značajnije manje u odnosu na bolesnike koji su dobivali placebo (226/4,9%/ispitanika). Zbog posljedica moždanog udara umrlo je 17 (0,4%) bolesnika koji su liječeni ramiprilom i 44 (1,0%) bolesnika koji su dobivali placebo. Moždani je udar preživjelo 139 (3,0%) bolesnika koji su liječeni ramiprilom i 182 (3,9%) bolesnika koji su dobivali placebo. U skupini ispitanika koji su liječeni ramiprilom bilo je u odnosu na ispitanike koji su dobivali placebo, manje onih koji su imali više moždanih udara (24 u odnosu na 34 ispitanika). U skupini ispitanika liječenih ramiprilom 190 (4,1%) bolesnika imalo je prolaznu moždanu ishemiju u usporedbi s 227 (4,9%) bolesnika koji su dobivali placebo. Udruženi rizik od moždanog udara i prolazne moždane ishemije bio je značajno manji (P<0,0004) u skupini ispitanika koji su liječeni ramiprilom (n=315; 6,8%) u usporedbi s ispitanicima koji su dobivali placebo (n=405; 8,7%). S obzirom na vrstu moždanog udara, ispitanici liječeni ramiprilom imali su u odnosu na ispitanike koji su dobivali placebo značajno manju učestalost ishemijskog i hemoragičnoga moždanog udara. Funkcionalna neurološka oštećenja bila su značajno manja, a kognitivne funkcije bolje u ispitanika koji su liječeni ramiprilom u odnosu na ispitanike koji su dobivali placebo. Povoljni učinci ramiprila bili su vidljivi u svih ispitanika koji su dobivali lijek, bez obzira na stupanj kontrole krvnog tlaka.[11]

Rezultati studije HOPE pokazali su da je liječenje ramiprilom učinkovito smanjilo učestalost moždanih udara sa smrtnim i nesmrtnim ishodom, kao i prolaznih moždanih ishemija u skupini od 9297 visokorizičnih bolesnika. Relativni rizik od nastanka moždanog udara smanjen je za 32%, dok su vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka smanjene u prosjeku za samo 3,8 mmHg odnosno 2,8 mmHg.[11] Rezultat je značajno bolji od onog što se mogao očekivati na temelju metaanaliza prethodnih epidemioloških studija o utjecaju arterijske hipertenzije na srčanožilne i moždanožilne bolesti. Pozitivni rezultati zamijećeni su već u ranom stadiju istraživanja, a nastavili su se tijekom cijele studije. Smanjenje učestalosti moždanog udara i prolaznih moždanih ishemija bilo je neovisno o stupnju sniženja krvnog tlaka. Od liječenja ramiprilom imali su korist svi bolesnici bez obzira na početne vrijednosti krvnog tlaka, uključujući i one s normotenzijom (sistolički i dijastolički tlak niži od 120 mmHg odnosno 70 mmHg).[11–13] Osim na arterijsku hipertenziju ACEi imaju povoljan učinak na mehanizme koji preveniraju aterosklerozu.[10] U istraživanju (Study to Evaluate Carotid Ultrasound changes in patients treated with Ramipril and Vitamin E; SECURE) koje je imalo cilj da ispita utjecaj liječenja ramiprilom i vitaminom E na aterosklerotske promjene u karotidnim arterijama, dokazano je da pod utjecajem ramiprila dolazi do smanjenja zadebljanja intime arterija.[14] Utjecaj je bio neovisan o utjecaju lijeka na arterijsku hipertenziju. To je potvrdilo i nedavno prospektivno istraživanje u Velikoj Britaniji (UK Prospective Diabetes Study Group; UKPDS).[15] Povoljni učinci ACEi i antagonista AT1-receptora u dijabetičara bili su značajno veći od onih koji bi se mogli očekivati samo na temelju smanjenja visokih vrijednosti krvnog tlaka.

U bolesnika koji su liječeni ramiprilom smanjeni su ne samo učestalost moždanih udara i postotak smrtonosnih moždanih udara nego i njihove funkcionalne posljedice. S obzirom na to da je moždani udar vodeći uzrok tjelesnih oštećenja u razvijenim zemljama, čak i umjereno smanjenje tjelesnih oštećenja u bolesnika koji su preboljeli moždani udar može imati veliko značenje. Smanjenje učestalosti moždanog udara zamijećeno je u svim skupinama ispitanika uključujući i one koji su liječeni antiagregacijskim lijekovima i/ili hipolipemicima. Povoljni učinci ramiprila na smanjenje učestalosti, fatalnost i posljedice moždanog udara zamijećeni su i u visokorizičnim skupinama bolesnika (bolesnici s preboljelim moždanim udarom, bolesnici sa simptomima žilnomoždane bolesti, bolesnici s bolesti koronarnih krvnih žila, bolesnici s aterosklerotskom bolesti perifernih krvnih žila, bolesnici sa šećernom bolesti).[14,15] Citirani rezultati jasno upućuju na korisnost liječenja ramiprilom u različitim visokorizičnim skupinama bolesnika, koji istodobno uzimaju više različitih lijekova (antiagregacijski lijekovi, hipolipemici).

Nedavno je objavljeno da perindopril u kombinaciji s indapamidom (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study; PROGRESS) može za 28% smanjiti recidive moždanog udara.[16,17] Početne vrijednosti krvnog tlaka u studiji PROGRESS bile su više od onih u studiji HOPE, a tijekom studije došlo je i do značajnijeg sniženja arterijske hipertenzije (PROGRESS: sistolički tlak 9 mmHg; HOPE: sistolički tlak 3 mmHg).[16,17] Promatrana zajedno, ova istraživanja jasno dokazuju boljitke ACEi u primarnoj i sekundarnoj prevenciji moždanog udara, čak i u bolesnika koji nemaju arterijsku hipertenziju.[11,16,17]

Na temelju studije HOPE, ali i drugih sličnih istraživanja, treba zapamtiti da je arterijska hipertenzija i dalje jedan od ključnih rizika u nastanku moždanog udara, kao što je dokazano u svim studijama o arterijskoj hipertenziji koje su napravljene u posljednjih dvanaest godina,[3] a i nedavno u studiji PROGRESS u kojoj je prosječno sniženje krvnog tlaka za 9/4 mmHg smanjilo rizik od moždanog udara za 28%.[16,17] U studiji HOPE najveći rizik od moždanog udara nađen je u skupini bolesnika koji su dobivali placebo i imali vrijednosti krvnog tlaka više od 140/90 mmHg. Zbog toga je nužna stroga kontrola krvnog tlaka. Na žalost taj cilj nije još postignut ni u razvijenim zemljama.

U studiju HOPE uključeni su samo bolesnici koji su imali visok rizik od aterosklerotske bolesti srca, mozga i perifernih krvnih žila, ali i dobro kontrolirani krvni tlak. Bolesnici s nekontroliranom arterijskom hipertenzijom isključeni su iz istraživanja i zbog toga HOPE studija nije dobar model za proučavanje učinaka visokog krvnog tlaka na krvožilni sustav. ACEi ramipril smanjio je rizik od nastanka moždanog udara neovisno o utjecaju na arterijsku hipertenziju. Povoljan učinak ostvaren je čak i u bolesnika koji su imali vrijednosti krvnog tlaka niže 129/79 mmHg, kao i u svim podskupinama ispitanika. Rezultati pokazuju da ramiprilom treba liječiti sve visokorizične skupine bolesnika, bez obzira na početne vrijednosti krvnog tlaka. Zaštitni učinci ACEi na krvne žile mogu se objasniti smanjenjem oksidativnog stresa, upalnog odgovora i proliferacije, a time i stabiliziranjem aterosklerotskog plaka.[5,6] U tom smislu govore i rezultati podstudije SECURE u kojoj je ramipril u odnosu na placebo značajno usporio napredovanje ateroskleroze.[14] Valja istaknuti da se doza od 10 mg ramiprila koja je rabljena u studiji HOPE, pokazala značajno učinkovitijom od 2,5 mg. Ramipril u višim dozama pokazuje svoj puni zaštitni učinak. Ne treba zaboraviti da se slični dugotrajni učinci mogu očekivati i od drugih ACEi, kao i od antagonista AT1-receptora.

Bolesnici koji su prethodno liječeni acetilsalicilnom kiselinom imaju manju korist od liječenja ramiprilom od onih koji nisu bili liječeni tim lijekom. Slično, bolesnici koji su preboljeli moždani udar, a većina ih je bila liječena acetilsalicilnom kiselinom, imaju manju korist od ramiprila od onih koji nisu imali moždani udar. Razlike nisu statistički značajne, ali ipak pobuđuju sumnju na međudjelovanje acetilsalicilne kiseline i ramiprila. Iz studije HOPE nije moguće razabrati koju korist bolesnici mogu imati od kombiniranog liječenja acetilsalicilnom kiselinom i ramiprilom, s obzirom na to da se radi o maloj podskupini bolesnika koji su liječeni s oba lijeka. Iz nekih prethodnih istraživanja u bolesnika sa srčanožilnim bolestima poznato je da se u bolesnika liječenih acetilsalicilnom kiselinom može očekivati manji povoljni učinak ACEi. Ta činjenica nameće vrlo važno pitanje o korisnosti kombiniranog liječenja

s ACEi i acetilsalicilnom kiselinom, s obzirom na to da je acetilsalicilna kiselina jedan od dokazano najboljih lijekova za sekundarnu prevenciju moždanog udara. U studiji HOPE pozitivni učinci zabilježeni su u oko 70% bolesnika koji su istodobno liječeni ramiprilom i acetilsalicilnom kiselinom. Čini se da je djelotvornija niska doza acetilsalicilne kiseline. Prema najnovijim saznanjima, dugotrajno liječenje niskim dozama acetilsalicilne kiseline (75 mg/dan) ne interferira s antihipertenzivnim učinkom uobičajenih antihipertenzivnih lijekova, što se odnosi i na ACEi.[18] Kao zamjena za acetilsalicilnu kiselinu mogu se davati antagonisti adenozin difosfonata, ali za sada nema dokaza da su učinkovitiji od acetilsalicilne kiseline.

Glavna zadaća liječenja nije samo da se smanji učestalost moždanog udara i posljedična smrtnost, nego i da se poboljša kvaliteta života bolesnika koji su ga preboljeli. Na taj način mogu se značajno smanjiti troškovi medicinske njege.

U studiji HOPE učestalost moždanog udara sa smrtnim ishodom smanjena je za 61%, a za 24% smanjila se učestalost nesmrtonosnog moždanog udara.[11] U značajno manjeg broja bolesnika liječenih ramiprilom razvili su se nakon moždanog udara funkcionalni neurološki poremećaji.

Na temelju iznesenih rezultata može se zaključiti da bolesnike koji imaju rizik od nastanka moždanog udara treba liječiti ramiprilom, bez obzira na visinu krvnog tlaka. Uz ramipril mogu se rabiti i drugi lijekovi za snižavanje krvnog tlaka, kao i acetilsalicilna kiselina. Široka uporaba ACEi, poput ramiprila, u rizičnih bolesnika može imati povoljan utjecaj na smanjenje učestalosti moždanog udara u općoj populaciji, a time i na javnozdravstvenu potrošnju.

Prof. dr. Petar Kes
Zavod za dijalizu, KBC Zagreb
Dr. sc. Vanja Bašić-Kes
Klinika za neurologiju,
KB »Sestre milosrdnice«, Zagreb

LITERATURA

1. *Murray CJL, Lopez AD.* Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: global burden of disease study. Lancet 1997;349: 1498–504.
2. *Helgason CM, Wolf PA.* American Heart Association Prevention Conference IV: prevention and rehabilitation of stroke, executive summary. Circulation 1997;96:701–7.
3. *Goldenstein L, Adams R, Becker K, Furberg C, Gorelick P, Hademenos G i sur.* Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the stroke council of the American Heart Association. Stroke 2001;32:280.
4. Heart and Stroke Foundation of Canada. Prevalence of stroke. Ottawa, Canada: Heart and Stroke Foundation of Canada, 2000.
5. American Heart Association. 2001 Heart and stroke statistical update. Dallas, Texas: American Heart Association, 2001.
6. *Christopher JL, Murray A, Lopez D.* Global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge, MA: Harvard School of Public Health, 1996.
7. *Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA i sur.* Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. Lancet 1990;335:827–38.
8. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. BMJ 1994;308:81–106.
9. *Wilhelmsen L.* Salt and hypertension. Clin Sci 1979;57(suppl 5):455–8.
10. *Lonn EM, Yusuf S, Jha P, Montague T, Teo K, Benedict C i sur.* Emerging role of angiotensin-converting enzyme inhibitors in cardiac and vascular protection. Circulation 1994;90:2056–69.
11. The HOPE Study Investigators. The HOPE (heart outcomes prevention evaluation) study: the design of a large, simple randomized trial of an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ramipril) and vitamin E in patients at high risk of cardiovascular events. Can J Cardiol 1996;12:127–37.
12. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Vitamin E supplementation and cardiovascular event in a high-risk population. N Engl J Med 2000;342:154–60.
13. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. NEJM 2000;342:145–53.
14. *Lonn E, Yusuf S, Dzavik V, Doris C, Yi Q, Smith S i sur.* Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: the study to evaluate carotid ultrasound changes in patients treated with ramipril and vitamin E (SECURE). Circulation 2001;103:919–25.
15. *Adler A, Stratton IM, Neil HAW, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA i sur.* Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. BMJ 2000;321:412–9.
16. *Neal B, MacMahon S.* PROGRESS (perindopril protection against recurrent stroke study): rationale and design. J Hypertens 1995;13:1869–73.
17. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001;358:1033–41.
18. *Zanchetti A, Hansson L, Leonetti G i sur.* Low-dose aspirin does not interfere with the blood pressure-lowering effects of antihypertensive therapy. J Hypertens 2002;20:1015–22.

REAKTIVNOST BRONHA U BOLESNIKA SA SEZONSKIM ALERGIJSKIM RINITISOM

BRONCHIAL RESPONSIVENESS IN PATIENTS WITH SEASONAL ALLERGIC RHINITIS

Poštovana urednice!

U predzadnjem broju Liječničkog vjesnika zainteresirao me članak Ivana Gudelja i suradnika o bronhalnoj reaktivnosti u bolesnika sa sezonskim alergijskim rinitisom.[1] Međutim, čini mi se da u članku ima razmjerno krupnih pogrešaka koje traže komentar ili dodatna pojašnjenja autora.

Idemo redom. Autori izvode zaključke i čak konkretne preporuke za koje nema nikakvih uporišta u provedenom istraživanju. Tako u zadnjoj rečenici sažetka kažu: »U bolesnika sa SAR-om, a bez astme, važno je dijagnosticirati BHR kako bi se primijenile odgovarajuće farmakoterapijske i preventivne mjere (protuupalni lijekovi, specifična imunoterapija) radi sprječavanja nastanka astme u ovih bolesnika.« Plan studije, metode i rezultati uopće ne odgovaraju ovomu zaključku, koji autori ponavljaju i u zadnjem odlomku rasprave, ali sami si skaču u usta čim u sljedećoj rečenici kažu: »Za potvrdu pretpostavke da bolesnici sa SAR-om i BHR-om imaju povećan rizik od astme potrebno je naknadno ispitivanje ove skupine bolesnika.« Postoji studija PAT (Preventive Allergy Treatment) koja pokazuje da trogodišnja imunoterapija u djece s peludnim alergijskim rinitisom značajno smanjuje stopu progresije u astmu, kao i da ublažava bronhalnu hiperreaktivnost, ali nema izravnog odgovora u kojoj bi mjeri bronhalna hiperreaktivnost bila sama po sebi čimbenik eventualne progresije rinitisa u astmu.[2] Iako su puno bliži odgovoru na ovo pitanje, autori studije PAT

ne dopuštaju si izvlačenje zaključaka koje na temelju svojeg istraživanja ne mogu argumentirati (tj. da bi, u osoba s alergijskim rinitisom, imunoterapija smanjivala stopu astme baš zahvaljujući smanjenju bronhalne hiperreaktivnosti), već samo kažu: »Immunotherapy can reduce the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis.«

Statističku analizu dijelom nisam shvatio, a dijelom je pogrešna. U odlomku *Statističke metode* spominju se neke transformacije, a u rezultatima nije jasno što je to transformirano. Z-vrijednosti valjaju samo za normalnu distribuciju, dok rezultati mjerenja bronhalne (hiper)reaktivnosti ne slijede normalnu distribuciju, što je očito već iz same činjenice da uz bronhalnu reaktivnost i bronhalnu hiperreaktivnost nema »hiporeaktivnosti«, dakle nema jednog kraja Gaussove krivulje. U odlomku *Usporedba BHR-a između skupina bolesnika sa SAR-om te SAR-om i astmom* autorima ne smeta što medijan PC_{20} iznosi 4,8 mg/mL i da je istodobno interkvartilni raspon 2,4–4,8 mg/mL, tj. da je medijan jednak gornjoj kvartili. Je li samo *lapsus calami* ili nešto više kada se u sažetku govori o kontrolnoj skupini od 10 zdravih ispitanika, dok se u odlomku *Ispitanici i metode* spominje 20 zdravih dobrovoljaca, 10 muških i 10 ženskih.

U odlomku *Ispitanici sa SAR-om* autori tumače što je pozitivni nalaz »…ubodnog (prick) kožnog alergološkog testa…« stavljajući, kao podsjetnik, u zagradama »…(crvenilo, urtika ≥3 mm)…«. Jedini kriterij u *prick*-testu jest *veličina urtike,* dok nikakvo crvenilo nije dio standardiziranog očitavanja. Tko god osobno radi ili nadzire *prick*-test, vrlo dobro zna da ima pozitivnih urtikarijskih reakcija bez ikakva eritema. Kada smo već kod standardizacije, bilo bi dobro da su autori točno naveli kojim su pripravkom dokazivali preosjetljivost na pelud crkvine i je li pripravak bio standardizirane biološke potentnosti. Naime, tek u tom slučaju vrijedi kriterij da se pozitivnim nalazom smatra urtika ≥3 mm, dok u slučaju nestandardiziranih pripravaka valja uvijek uspoređivati testnu urtiku s pozitivnom i negativnom kontrolnom urtikom. Jednom od autora upravo je, u međunarodnoj znanstvenoj periodici, objavljen rad o problemu standardiziranog očitovanja *prick*-testa na neke grinje, pa to više žalosti da se u domaćem časopisu može prema tom pitanju odnositi s tolikim nehajem, a to je, kako god to sada okrenuli, implicitno podcjenjivanje i čitateljstva časopisa.[3]

U odlomku pod naslovom *Test nespecifične bronhoreaktivnosti* autori navode da su slijedili naputke radne skupine SEPCR (kratica, na kojem jeziku, za što?) za koje daju i citat (citat koji daju nije u volumenu 4, nego 6).[4] Pozivaju se također na smjernice Američkoga torakalnog društva, za koje ne navode nikakav citat iako je taj dokument razmjerno lako dostupan.[5] Oba su dokumenta službena stajališta *European Respiratory Society,* odnosno *American Thoracic Society* i opisuju standardizirane metode: Cockcroftovu (rezultati u PC_{20}), Yanovu (rezultati u PD_{20}; američki dokument ne bavi se pobliže ovom metodom) i metodu dozimetra (rezultati u PD_{20} ili PC_{20}). Autori ne govore koju od triju metoda primjenjuju, već se iz opisa dâ zaključiti da primjenjuju neku liberalnu modifikaciju metode dozimetra, tj. uz konstantno trajanje nebulizacije (0,6 s), promjenom koncentracija metakolina (i, vjerojatno, broja udaha, što izričito ne naznačuju), daju udisati dvostruko rastuće *doze* metakolina, počevši od 0,02 do najviše 4,8 mg, ili manje, ako FEV1 ranije padne za ≥20%. Vrlo je čudna gornja granica od 4,8 mg budući da se u odraslih test smatra normalnim već od kumulativne doze 7,8 μmol, tj. oko 1,5 mg metakolina, ako do tada nije bilo signifikantnog pada FEV1.[1] Iako rade povisujući doze, rezultate *ne* izražavaju kao *provokacijsku dozu* koja uzrokuje pad FEV1 za 20% (PD_{20}), već kao *provokacijsku koncentraciju* koja uzrokuje pad FEV1 za 20% (PC_{20}). Nju dobivaju »automatski iz logaritamske krivulje na dijagramu *doza-odgovor* linearnom interpolacijom između dvije zadnje točke«. Međutim, dok je, uz poznavanje količine udahnute aerosolizirane otopine, moguće preračunavati koncentracije u doze, *ne postoji način da se doze samo tako prevode u koncentracije,* pogotovo ne automatski. Upućujem na jednu veliku pedijatrijsku metaanalizu u kojoj je u tančine opisano kako se mogu izračunavati doze postignute različitim metodama u različitim studijama, ali se gotovo ni u jednoj studiji, koja je izvođena modificiranim metodama dozimetra, nije moglo ići obrnutim putem, tj. da se od doza dobivaju koncentracije.[6] Cockcroftova metoda (PC_{20}) i metoda dozimetra (PD_{20} ili PC_{20}) mogu, doduše, biti međusobno *preklopive,* ali samo ako se izvode *točno standardiziranim postupkom,* a tada ne treba ništa preračunavati. No, u ovom slučaju autori su radili s nepotpunim nizom koncentracija metakolina od 0,1%, 0,5% i 1%, ali ne i dalje s 2%, 4%, 8% i 16%, koje bi bile nužne za valjano dobivanje nalaza u onih ispitanika čiji su PC_{20} znatno viši od 2%, a takvih je u radu očito bilo, sudeći po rasponima u grafikonima (od oko 0,0? do oko 4,75 mg/ml). Sasvim usputno, kvantitativni se rezultati moraju jasno ispisati brojkama, a ne da se pogađaju iz grafikona. No, još važnije, za preklopivost ovih metoda nužno je da dozimetar isporučuje 9 μL aerosola po svakom udahu. Autori su rabili *Asthma Provocation System* tvrtke Erich Jaeger GmbH. U tehničkoj uputi stoji da je tvornički standardni protok aerosola 7,5 μL/s. Sada, ako je trajanje nebulizacije u studiji bilo 0,6 s, a deklarirani je protok 7,5 μL/s, tada je, po udahu, ispitanik dobivao 4,5 μL ili točno 50% manje nego što je potrebno da bi Cockcroftova metoda i metoda dozimetra bile preklopive. *Na ovome pada cijeli članak, jer ni jedan rezultat PC_{20} ne može biti točan.* Ako bi autori dali rezultate u PD_{20}, stvar bi se možda mogla spasiti, no pitanje je kakvi bi rezultati ispali. Nadalje, odakle kriteriji da astmatski raspon PC_{20} iznosi 0,02–0,8 mg/mL, raspon umjerene bronhalne hiperreaktivnosti 0,81–2,0 mg/mL, a vrijednosti normalne reaktivnosti >2,0 mg/mL, jer, iako je uz te podatke citiran dokument *European Respiratory Society,* ondje piše *samo to da je normalni nalaz PC_{20}≥8 mg/mL* (što odgovara dozi metakolina od 7,8 μmol) i da postoji tzv. siva zona u rasponu od 4 do 16 mg/mL.[4]

Tako iz načelno pohvalne znanstvene suradnje više centara iz više gradova izvire zabrinjavajuća stručna insuficijentnost, od nesigurnosti što čini pozitivnost *prick*-testa (barem onog autora koji je pisao članak), preko zbunjujućih podataka o kontrolnoj skupini, medijanima i kvartilama, do neshvatljivih zabluda u svezi s izvođenjem i tumačenjem metakolinskog testa.

Što se bilo moglo dogoditi da je stvarna doza metakolina, zbog metodološke pogreške, bila bitno većom, a ne kao ovdje (srećom) manjom? U studiji je, sudeći prema rasponu rezultata, očito bio nemali broj ispitanika s visokom bronhalnom hiperreaktivnošću, a sada je jasno da su zapravo imali ekstremnu hiperreaktivnost, jer su signifikantno bronhokonstrikcijski reagirali na stvarne »koncentracije« bitno manje od onih na kojima su autori vjerovali da stoje. Pitam se jesu li to znali ili mogli znati članovi lokalnog etičkog povjerenstva, ispitanici i zdravi dobrovoljci, a dalje se pitam što su radili recenzenti, i, konačno, uredništvo, kojega sam i sâm član, iako nisam bio svjestan tančina iz sadržaja članka, niti sam imao prigodu vidjeti recenzije.

Kad sam već ovo napisao, a možda nisam dobro shvatio što sam u članku pročitao, molio bih autore da iznesu pojašnjenja i svoje argumente.

Prim. dr. Darko Richter
Specijalna bolnica za bolesti dišnog sustava djece i mladeži, Srebrnjak, Zagreb

LITERATURA

1. *Gudelj I, Plavec D, Sušac A, Cvitanović S, Tudorić N.* Reaktivnost bronha u bolesnika sa sezonskim alergijskim rinitisom. Liječ Vjesn 2002;124:305–9.

2. *Moller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, Jacobsen L, Koivikko A, Koller DY, Niggemann B, Norberg LA, Urbanek R, Valovirta E, Wahn U.* Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). J Allergy Clin Immunol 2002;109:251–6.
3. *Kanceljak-Macan B, Macan J, Plavec D, Klepac T, Milković-Kraus S.* The 3 mm skin prick test (SPT) threshold criterion is not reliable for Tyrophagus putrescentiae: the reevaluation of SPT criterion to dust mites. Allergy 2002; 57:1187–90.
4. *Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PH, Cockcroft DW, O'Byrne PM, Anderson SD, Juniper EF, Malo JL.* Airway responsiveness: standardised challenge testing with pharmacological, physical and sensitising stimuli in adults. Statement of European Respiratory Society. Eur Respir J 1993;6(Suppl 16):53–83.
5. American Thoracic Society. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing – 1999. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:309–29.
6. *Godfrey S, Springer C, Bar-Yishay E, Avital A.* Cut-off points defining normal and asthmatic bronchial reactivity to exercise and inhalation challenges in children and young adults. Eur Respir J 1999;14:659–68.

TREBA LI U AKUTNOM EDEMU PLUĆA PRIMIJENITI MORFIJ?

IS THERE A NEED TO APPLY MORPHINE IN ACUTE PULMONARY EDEMA?

Poštovana urednice!

Već dugi niz godina morfij ima svoje mjesto u liječenju akutnoga kardiogenog edema pluća. Naizgled ništa čudno jer njegovu primjenu preporučuju svi udžbenici, kao i druga poznata i ugledna literatura. No s druge strane, teško je naći noviju studiju s temeljitom analizom korisnog i štetnog djelovanja morfija u akutnom edemu pluća. Praksa pokazuje da mnogi liječnici davanje morfija u edemu pluća smatraju obvezatnom terapijom, no je li to doista tako? Glavni argument za aplikaciju morfija je njegovo vazodilatatorno djelovanje ponajprije na venski, ali i na arterijski dio periferne cirkulacije. Time se smanjuje dotok krvi u desnu klijetku, što implicira smanjeno punjenje lijeve klijetke i redukciju plućnog kapilarnog tlaka. Treba, međutim, naglasiti da manji »preload« nije uvijek praćen i poboljšanjem funkcije lijeve klijetke. U bolesnika s akutnim infarktom srca ta je činjenica odavno potvrđena hemodinamskim mjerenjima nakon davanja morfija.[1] Najvažniji korisni učinak morfija je, dakle, neizvjestan. Drugi razlog za upotrebu morfija jest analgezija u akutnom srčanom infarktu. Efekt je obično dobar, ali je katkad praćen dugotrajnom mučninom i povraćanjem. Povraćanje pak, uz opasnost od aspiracije, znači dodatni fizički napor sasvim nepoželjan u akutnom infarktu. Mučnina izazvana morfijem slabo reagira na primjenu antiemetika pa neki pacijenti radije trpe bol nego izlaganje ovoj vrlo neugodnoj nuspojavi. Sedativni učinak je sigurno koristan, ali za tu svrhu morfij nije lijek prvog izbora.

Nepoželjna djelovanja morfija općenito su brojna i ozbiljna. Osim već spomenute mučnine i povraćanja javlja se i hipotenzija, poremećaji srčanog ritma, smanjen minutni volumen, hipoventilacija, kao i neki drugi poremećaji bez vitalnog značenja.[2] Hipotenzija je posljedica vazodilatatornog djelovanja i histamina koji se oslobađa pod utjecajem morfija.

Stoga primjena morfija u stanju hipovolemije ili već postojeće hipotenzije npr. zbog kardiogenog šoka može biti fatalna. Iako su poremećaji srčanog ritma zbog utjecaja morfija često nepredvidivi, može se očekivati usporavanje ili bradikardija zbog podražaja vagusnih centara. Bolesnici s inferiornim infarktom često su bradikardni, što se primjenom morfija može bitno pogoršati. Redukcija minutnog volumena logična je posljedica utjecaja morfija na hemodinamiku i, naravno, može štetiti perfuziji miokarda. Hipoventilacija nastaje zbog depresivnog djelovanja morfija na respiratorni centar što u najboljem slučaju pogoršava ionako lošu oksigenaciju bolesnika, a u najtežim slučajevima nastupa respiratorni arest. Stoga je kod teških plućnih bolesnika primjena morfija osobito rizična. Sve navedene nuspojave morfija zajedno, rezultiraju tkivnom hipoksijom, što dodatno ugrožava miokard.

Uz održan tlak i diurezu, redukciju »preloada« u akutnom edemu pluća sigurnije je i lakše postići nitratima i fursemidom, a ako je tlak osobito visok, arterijski vazodilatatori bit će korisniji od venskih.

Morfij, dakle, ne treba rutinski primjenjivati u svakog bolesnika s akutnim edemom pluća, a osobito ne pri sumnji na nekardiogeni edem kada je morfij kontraindiciran. Čini se da su neizdržive stenokardične boli jedino pravo opravdanje za liječenje morfijem. Nužno je nakon brzog, ali pažljivog kliničkog pregleda odvagnuti sve razloge za njegovu primjenu i protiv nje.

Prim. dr. sc. Željko Vučičević

LITERATURA

1. *Romano E, Gullo A, Mocavero G.* Morphine in Cardiogenic Pulmonary Oedema. The Lancet 1980;23:425.
2. *Reisine T, Pasternak G.* Opioid Analgesic and Antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, ed. Goodmans & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 1996:521–55.

ULOGA MEDICINE RADA U OCJENI RADNE SPOSOBNOSTI I INVALIDNOSTI

THE ROLE OF OCCUPATIONAL MEDICINE IN EVALUATION OF WORK CAPACITY AND INVALIDITY

Poštovana gospođo urednice,

u povodu uvodnika »Uloga medicine rada u ocjeni radne sposobnosti i invalidnosti« (objavljen u Liječničkom vjesniku broj 6–7, 2002;181–5) upozorit će na jedan ali bitan propust, na jednu opasnu poluinformaciju i na jednu notornu netočnost. Propust je na štetu svim djelatnim specijalistima medicine rada, poluinformacija može naštetiti svakom radniku-pacijentu i nje-

govu izabranom doktoru kao i poslodavčevu ugovornom specijalistu medicine rada, a netočnost je štetna po sebi.

Kao bitno: propuštena je izvanredna prigoda (s obzirom na to da su uvodnik baš u glasilu Hrvatskoga liječničkog zbora potpisali naši visokopozicionirani specijalisti medicine rada) za upućivanje poziva ovlaštenim osobama da provedu mjere s pomoću kojih bi se napokon revalorizirala *de facto* anulirana uloga djelatnosti medicine rada (čitaj: ordinariusa specijalista medicine rada) u postupku »ocjene radne sposobnosti pri ocjeni invalidnosti«. Ili preciznije: propuštena je najpovoljnija mogućnost da se od nadležnih ministara zatraži donošenje podzakonskih propisa u kojima bi se izabrani doktor obvezao da, pri upućivanju pacijenta na ocjenu invalidnosti, uvijek (bez obzira na uputne dijagnoze) pribavi rezimirajući nalaz i mišljenje specijalista medicine rada koji bi morao odgovoriti na pitanja što ih nameću odredbe članka 34. do 36. Zakona o mirovinskom osiguranju (1. koje su kontraindikacije za siguran rad, s obzirom na dijagnoze bolesti odnosno stanja što su ih prethodno utvrdili klinički specijalisti; 2. koliki je integralni postotak smanjenja radne sposobnosti u odnosu na tjelesno i psihički zdravog osiguranika, odgovarajuće životne dobi i spola te iste ili slične naobrazbe i sposobnosti?; 3. s kolikim udjelom bolesti odnosno stanja iz pitanja ad 1 participiraju u integralnom postotku iz pitanja ad 2, tj. koja je glavna bolest uzrok trajno smanjene radne sposobnosti, a koje su druge bolesti i sporedne bolesti?; 4. ako je integralni postotak smanjenja 51% ili veći, postoji li još uporabljiva preostala radna sposobnost, tj. profesionalna nesposobnost za rad, ili je preostala radna sposobnost samo teorijska tako da je nastao gubitak radne sposobnosti, tj. opća nesposobnost za rad?; 5. je li neka dijagnoza iz pitanja ad 1 profesionalna ili posljedica ozljede na radu te, ako jest, postoji li tjelesno oštećenje i kolikog stupnja?).

Da ne bi bilo zabune, za navedene mjere uopće nije potrebno u saborskoj proceduri mijenjati zakone (što može biti dug i mučan posao). Dostatno je na jednoj od vladinih sjednica donijeti minimalne izmjene i/ili dopune dviju uredaba koje potpisuje predsjednik vlade RH [Uredba o opsegu i sadržaju medicinske dokumentacije (novi stavak u članku 2), te odgovarajuće izmjene i dopune Uredbe o medicinskom vještačenju u mirovinskom osiguranju uključujući osobito izmjenu pitanja iz odjeljka 6. u Obrascu 1 IN, odnosno u »Izvješću s nalazom i mišljenjem liječnika« koje izabrani doktor popunjava upućujući pacijenta-radnika na ocjenu invalidnosti]. No, ako ni sami specijalisti medicine rada ne pokreću odgovarajuće inicijative, čak i u ovako pogodnoj prigodi, teško je inicijativu očekivati od drugih manje zainteresiranih.

Opasna je poluinformacija kad se, vezano za mogućnost otkaza radniku kod kojeg je utvrđena »neposredna opasnost od nastanka invalidnosti«, navedu samo odredbe prvog i drugog stavka članka 78. Zakona o radu (prema kojima poslodavac može otkazati samo uz suglasnost zaposleničkog vijeća ili nadležne službe zapošljavanja), a propuste se navesti odredbe trećeg i četvrtog stavka istog članka 78. istog Zakona o radu – prema kojima poslodavac itekako može dati otkaz ako dokaže (pred sudom ili neimenovanom arbitražom) »…da je poduzeo sve što je u njegovoj moći…« da radniku osigura drugo odgovarajuće radno mjesto, ali nažalost nije uspio! Povrh toga, propušteno je (vidi na stranici 184, u sredini desnog stupca) reći da iste »štetne nuspojave« mogu pogoditi i radnika kod kojeg je utvrđena invalidnost s preostalom radnom sposobnosti, tj. profesionalna nesposobnost za rad. U opisanom kontekstu, izabrani doktor kao i poslodavčev ugovorni specijalist medicine rada dužni su upozoriti pacijenta-radnika da sam ne srlja prema ocjeni invalidnosti, tj. ako postoji ma kakav drugi izlaz. Ne upozoriti u ovim slučajevima isto je kao dati ulkusnom bolesniku Voltaren kapsule protiv boli u zglobovima. Lako je moguće da će poneki izabrani doktor koji ne voli čitati zakone propustiti da upozori pacijenta nakon što pročita navedenu poluinformaciju.

Notorna je netočnost da je, navodno, »…Medicina rada (…) klinička disciplina…«, kako se tvrdi u početnoj rečenici članka. Naprotiv, medicina rada je izvanklinička disciplina baš kao školska medicina i opća odnosno obiteljska disciplina. Razumije se da pojedini specijalisti medicine rada mogu sudjelovati kao članovi interdisciplinarnih timova u radu kliničkih jedinica (primjerice u Odjelu za plućne bolesti KB Split koji je određen Referentnim centrom Ministarstva zdravstva RH za azbestozu i druge azbestom izazvane bolesti, i to u fazi kad treba prethodno pulmološki dijagnosticiranu bolest izazvanu azbestom utvrditi odnosno dijagnosticirati profesionalnom, neprofesionalnom-vicinalnom, neprofesionalnom-domicilnom ili neprofesionalnom-komunalnom); no, to nipošto ne može izmijeniti činjenicu da je medicina rada izvanklinička disciplina, struka, djelatnost.

U svakom slučaju, jao radnicima pa i poslodavcima u državi u kojoj bi medicina rada, ne daj bože, »prerasla« u kliničku disciplinu.

Labud Kurajica, doktor medicine
specijalist medicine rada u mirovini

In memoriam
Obituaries

Prof. dr. sc. MARIJAN BOSNAR
(27. 12. 1929. – 5. 8. 2002.)



Petog kolovoza 2002. g. nakon dugog i vrlo teškog bolovanja umro je naš prijatelj Marijan Bosnar. Pokopan je 8. kolovoza u obiteljskoj grobnici na zagrebačkom groblju Mirogoj u moru cvijeća i uz mnoštvo prisutnih ljudi koji su došli iz gotovo cijele Hrvatske oprostiti se od svog prijatelja i liječnika i ispratiti ga na vječiti počinak.

Prof. dr. Marijan Bosnar rođen je u Zagrebu 27. prosinca 1929. g. kao dijete napredne građanske obitelji. Školovanje (klasičnu gimnaziju) završio je u Zagrebu, studij na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 1954. g. Nakon završenog pripravničkog staža (u Ogulinu i Karlovcu) zaposlio se kao liječnik opće medicine u Levanjskoj Varoši, gdje je proveo četiri godine. Ondje je stekao ugled i poštovanje, pa je i danas spominjan po stručnosti i korektnom odnosu prema svim bolesnicima.

God. 1960. do 1963. specijalizirao je radiologiju i radioterapiju u tadašnjoj Kliničkoj bolnici »Dr. Mladen Stojanović«. Od 1963. g. radi u Klinici za nuklearnu medicinu i onkologiju, a nakon usavršavanja u tada najboljim europskim centrima za radioterapiju (Moskvi i Lenjingradu 1961–1962, Heidelbergu 1964, Parizu 1966. te Giessenu 1968–1969) postao je šef Odsjeka za radioterapiju te klinike. God. 1970. doktorirao je s temom o gamascintigrafiji limfnih čvorova u abdomenu. God. 1977. prelazi u Zavod za radiologiju i kliničku onkologiju Medicinskog fakulteta pri istoj bolnici gdje radi kao voditelj Odsjeka za pedijatrijsku radiologiju. God. 1977. habilitirao se radom o dijagnostici i terapiji malignih tumora nazofarinksa. Iste godine dobiva akademski naslov primarijusa. God. 1980. izabran je za izvanrednog, a 1986. za redovitog profesora radiologije i kliničke onkologije na Medicinskom fakultetu.

Tijekom svog radnog vijeka prof. dr. Marijan Bosnar objavio je mnogo znanstvenih i stručnih radova u zemlji i u inozemstvu. Sudjelovao je na brojnim nacionalnim i međunarodnim znanstvenim i stručnim skupovima. Bio je član HLZ-a, UICC-a, ESTRO-a. Odgojio je generacije studenata Medicinskog fakulteta, liječnika na specijalizaciji i onih na poslijediplomskoj izobrazbi. Od 1969. g. bio je suradnik Središnjeg instituta za tumore i slične bolesti u Zagrebu, a jedno od posljednjih zaduženja bilo mu je vođenje djelatnosti za radioterapiju interdisciplinarnog centra za tumore Kliničke bolnice »Sestre milosrdnice«. Umirovljen je 7. veljače 1995. g.

Tijekom cijelog svog radnog vijeka, na svakom stručnom i/ili znanstvenom zadatku bio je uzorno savjestan i pedantan, nenametljiv i samozatajan. Volio je svoj posao, pa je i unaprijedio onkološku struku poboljšanjem postojećih i uvođenjem novih dijagnostičkih i terapijskih postupaka, posebice iz područja primjene radioaktivnih izotopa, visokovoltne kobaltoterapije te otološke i pedijatrijske radiologije.

Marijan Bosnar bio je visokoetični nastavnik i liječnik, plodan znanstvenik, omiljeni prijatelj i kolega, dobar čovjek, dobar i uzoran otac obitelji te istinski Hrvat, pa ćemo ga se s ljubavlju i poštovanjem uvijek rado sjećati.

Prof. dr. Rajko Pardon

Doc. dr. sc. JURICA BAČIĆ
(13. 9. 1937. – 3. 7. 2002.)



S iskrenom i dubokom tugom u srcu, klanjamo se mi, Vaši suradnici uspomeni na Vas, izražavajući iskrenu sućut Vašoj obitelji.

Vaš prerani odlazak okupio nas je onako kako smo to najmanje očekivali, u istoj ovoj Plavoj sali u kojoj smo Vas puno puta slušali i divili se s kakvim ste žarom i vedrinom u predavanjima kao izvanredni poznavalac dubrovačke medicinske prošlosti, dozivali vrijeme Baglivija, Luzitanusa i mnogih drugih.

Rođen u Blatu na Korčuli, prije 65 godina, kao gimnazijalac poznate splitske Klasične gimnazije, polazi na Medicinski fakultet u Zagrebu koji završava 1961.

Radio je kao liječnik u Slanome, a specijalističku naobrazbu iz urologije stekao je u Bolnici Sv. Duh i Kliničkoj bolnici milosrdnih sestara u Zagrebu te Urološkoj klinici u Tübingenu. Osnivač je urologije u Općoj bolnici u Dubrovniku, prvo kao Odsjeka urologije pri Kirurgiji, do osamostaljenja Urološkog odjela, kada postaje šef Urologije Opće bolnice Dubrovnik, gdje ga je smrt i zatekla, nekoliko mjeseci prije odlaska u mirovinu. Obranio je dvije doktorske disertacije: god. 1979. iz urologije pod nazivom »Vrednovanje dijagnostičkih metoda istraživanja u patologiji mokraćnog mjehura«, te drugu 1984. god. iz povijesti medicine pod nazivom »Higijensko-epidemiološke prilike u Dubrovniku u XV. stoljeću«. God. 1981. stekao je naziv primarijusa. Od 1988. god. znanstveni je asistent na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, od 1999. god. postaje docent na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Splitu iz predmeta Povijest medicine, a od lipnja 2002. god. predložen je za profesora navedenog sveučilišta. Od 1990. god. izvanredni je član Hrvatske akademije medicinskih znanosti.

Priznat od svjetskih autoriteta, objavio je više od dvije stotine radova u domaćim i inozemnim časopisima. U British Journal of Urology upoznao je liječnike diljem svijeta s magistrom Mihovilom, dubrovačkim liječnikom i urologom, koji je već davne 1365. godine operirao kamence; u Lancetu je objavio 3 slučaja liječenja koštanozglobnih ozljeda na početku 14. stoljeća; u World Journal of Urology objavio je članak Urologija u Dubrovniku 1556–1558. g., gdje navodi doprinos Amatusa Luzitanusa medicinskoj struci, a navedeni zapisi imaju neprocjenjivu vrijednost za urološku prošlost; u World Journal of Surgery objavljuje članak iz povijesti plastične i rekonstruktivne kirurgije u Dubrovniku od 14. do 16. stoljeća; u International Pediatrics objavljuje 2 slučaja iz pedijatrijske urologije u Dubrovniku iz 16. st. Izlagao je svoje radove na urološkim kongresima diljem svijeta, na gotovo svim kontinentima, od Amerike i Afrike do Australije.

Bio je aktivan član liječničkih udruga, kao tajnik Hrvatskoga liječničkog zbora dočekao je Domovinski rat, a nakon tragične smrti dr. Rehaka, postao je i predsjednik Podružnice Dubrovnik 1992. god.

Dobitnik je odličja Hrvatskoga liječničkog zbora.

Bio je česti posjetitelj Dubrovačkoga povijesnog arhiva, koji mu je svojim bogatim sadržajem bio neiscrpno vrelo za bolje poznavanje sveukupne prošlosti. I upravo u tom prostoru knjižnice, smještene u palači Sponza, vidimo ga i sada kada je za ovogodišnju Skupštinu Hrvatskoga liječničkog zbora, u povodu izdanja zbirke svojih radova održao nadahnut govor, kako je samo on to znao. Govorio je više svjetskih jezika, ali ljubav mu je bila latinski jezik. Njegov osebujni temperament stručnjaka i znanstvenika i izvrsno poznavanje latinskog jezika obilježili su i originalnost konzilijarnih nalaza, po čemu ćemo ga se sigurno sa simpatijom sjećati. Britko pero Luka Paljetka zabilježilo je: Jurica Bačić, liječnik koji je slikar i slikar koji je liječnik, onaj koji je skalpel zamijenio kistom i kist skalpelom, humanist i poštovalac života. Njegove slike ukrašavaju zidove prostora Hrvatskoga liječničkog zbora, Hrvatske akademije medicinskih znanosti, mnogih bolnica, naslovnice svjetski poznatih časopisa, čime je pronosio znamenje Dubrovnika.

Prof. Bačić bio je izuzetna ličnost, liječnik, vrstan urolog, povjesničar, slikar, dragi prijatelj, svestrani intelektualac. Bio je pomalo buntovni znanstvenik i umjetnik, kojemu je znastveni *credo* bio znanost kao pustolovina duha. Iz prošlosti sagledavamo budućnost, bio je stvarni moto kolege Bačića. Bio je ličnost sa širokim interesima, puna radoznalosti i smjelosti. Zbog svoje neposrednosti, vedrine i osebujnosti ostavio je dubok trag u našoj sredini te će ostati u našim srcima i trajnom sjećanju.

S njegovom rodbinom dijelimo golemu tugu, ali i ponos što smo radili s njim i što nas je darivao svojim umijećem i osebunosti.

Neka mu je vječna slava i hvala.

Počivao u miru Božjem.

Članovi Podružnice HLZ-a Dubrovnik
Djelatnici Opće bolnice Dubrovnik

Dr. STJEPAN RAC
(1. 9. 1939. – 18. 9. 2002.)



Dana 18. rujna 2002. godine u popodnevnim satima našim je gradom naglo prostrujala bolna vijest – umro je dr. Stjepan Rac. Umro je ugledni naš sugrađanin, cijenjeni liječnik specijalist za dječje bolesti. Svi koji smo to čuli ostali smo zatečeni i nijemi u boli, ne vjerujući u takvu mogućnost. Na žalost vijest je bila točna.

Doktor Stjepan Rac rođen je u Đakovu 1. rujna 1939. godine. Osnovnu školu i gimnaziju završio je u Đakovu, nakon čega se upisuje na Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, koji završava u redovitom roku 1964. godine. Nakon pripravničkog staža u Općoj bolnici Osijek i nakon odsluženja vojne obaveze 1967. godine, zapošljava se u Domu zdravlja Đakovo. Raspoređen je na radno mjesto liječnika u dječjem dispanzeru, gdje ubrzo stječe ugled dobrog i savjesnog liječnika i prijatelja djece. Zbog takvog odnosa prema radu i pacijentima odobrena mu je specijalizacija iz pedijatrije, koju 1975. godine završava i vraća se na rad u dječji dispanzer Doma zdravlja Đakovo. Sa svojim najbližim suradnicima počinje borbu za poboljšanje zdravstvene zaštite predškolske djece, smanjenje morbiditeta i mortaliteta djece. Usporedo razvija stalnu pedijatrijsku zaštitu u izvanbolničkom rodilištu Đakovo. Ispočetka s jednom pedijatrijskom sestrom, a potom uz stalni rad neonatoloških sestara s kontinuiranom terapijom vitalno ugrožene novorođenčadi. Prvi u regiji nabavlja transportni inkubator za novorođenčad. Organizira simpozije u Đakovu te regionalne i međudržavne sastanke pedijatara. U toku svog rada pratio je rezultate rada, koje je napisao i obradio u nizu stručnih i znanstvenih radova. Radove je pisao i iznosio na kongresima pedijatara u bivšoj Jugoslaviji, kongresima Republike Hrvatske te našim stručnim regionalnim i domskim sastancima. Pisao je stručne članke za Pedijatrijske novine i Liječnički vjesnik. Svojim smislom posebno je vrednovao svoj rad u statističkim izvješćima o radu primarne zdravstvene zaštite, hospitalizaciji djece našeg područja, smanjenju ranog i perinatalnog mortaliteta djece. U radu iznesenom na Kongresu pedijatara 1987. godine posebno ponosno ističe stopu perinatalnog mortaliteta za bivšu Općinu Đakovo od samo 7 promila. Ta je stopa i danas viša za Republiku Hrvatsku. Njegov vizionarski zaključak iz navedenog rada da: *»izvanbolnička i bolnička pedijatrijska zaštita djeluju zajednički u poboljšanju zdravstvenog stanja naše djece i koristi prema datim kadrovima, tehničkim i ekonomskim mogućnostima pojedinog kraja. Na žalost u ukupnoj zdravstvenoj zaštiti djece odvojeni smo umjetnim granicama, radnim jedinicama i OUR-ima, ustanovama s različitim interesima, općinskim granicama, SIZ-ovima. Ove barijere, koje nažalost i danas podržavamo i razvijamo donose mnogo poteškoća u rješavanju mnogih problema iz zaštite djece.«* Navedeni zaključak svima nama govori koliko je predano radio svoj posao liječnika pedijatra i s koliko se problema susretao u radu, ali unatoč svemu kritički je prosuđivao svoj rad i prezentirao ga kolegama.

Pored svog stručnog rada dr. Stjepan Rac aktivno je sudjelovao u svim aktivnostima u životu i radu Doma zdravlja Đakovo, kao predsjednik ili član organa upravljanja – Savjetu Doma. Od 1982. godine do 1994. godine bio je ravnatelj Doma zdravlja Đakovo uz svoj redoviti rad pedijatra u dječjem dispanzeru. Za vrijeme svog mandata ravnatelja uspio je osigurati financijska sredstva za daljnju izgradnju objekata Doma zdravlja Đakovo i za to razdoblje izgrađeni su: stomatološki odjel, odjel hitne medicinske pomoći s ljekarnom, odjel za medicinu rada i HE službu, odjel fizikalne terapije kao i nove garaže. Također, jedan je veći broj liječnika stomatologa i medicinskog osoblja srednje stručne spreme upućen na specijalizaciju odnosno doškolovanje. Uspješno je proveo pripreme za organizaciju Ratne bolnice u postojećem prostoru Doma zdravlja Đakovo, koja je počela s radom u rujnu 1991. godine. Zdušno se zalagao za izgradnju bolnice u Đakovu te je uspio osigurati početna financijska sredstva za izradu projekta i ishodio suglasnost Ministarstva zdravstva za njezinu izgradnju. Bio je raspisan i natječaj za izgradnju prve faze bolnice, ali zbog nedostatka financijskih sredstva tu se stalo.

Dr. Stjepan Rac pripadao je generaciji Đakovčana koji su se nakon školovanja i fakulteta vratili u svoj rodni grad sa željom da svojim znanjem, iskustvom i sposobnošću pomognu razvojem grada te boljemu, ljepšem i sretnijem životu njegovih građana. Tu su osnovali obitelj, uključili se prema svojim sklonostima u razne društvene aktivnosti i preko njih dali dio sebe, dio svog života i svoje ljubavi rodnomu gradu.

Dr. Stjepan Rac bio je aktivni član HLZ-a Podružnice Osijek, član Hrvatskoga pedijatrijskog društva i član Udruge veterana liječnika Domovinskog rata. U mladosti bio je aktivan sportaš, član plivačkog, vaterpolskog i stolnoteniskog kluba, a do svoje nagle i nenadane smrti aktivni član Ribičkog kluba »Šaran«.

Za svoj stručni i društveni rad primio je brojna priznanja, pohvale i odličja: Orden rada sa srebrnim vijencem, Spomenicu Domovinskog rata 1991. godine, Zlatnu plaketu grada Đakova…

Dragi Stevo, tvoja nagla i iznenadna smrt bolno je pogodila tvoje najbliže i najdraže, tvoje prijatelje, znance, kao i generaciju tvojih malih pacijenata, danas već odrasle i srednje životne dobi, te smo slobodni u njihovo ime reći ti hvala. Mi zdravstveni djelatnici kao tvoji suradnici i prijatelji, zadržat ćemo te u trajnom sjećanju kao cijenjenog kolegu, kao požrtvovnog i vrlo stručnog liječnika, ugodnog suradnika uvijek spremnog na suradnju, pomoć i savjet u pitanjima struke i u rješavanju svakodnevnih životnih problema. Za sve što si učinio za razvoj zdravstvene službe na području Đakova i Đakovštine, a posebno na unapređenju zdravstvene zaštite dojenčadi i djece, kao i tvoj doprinos u društvenim aktivnostima, u ime svih nas još jedanput velika ti hvala.

Neka ti je laka hrvatska zemlja koju si toliko volio i za koju si radio i živio!

Dr. Ivan Kirhmajer, spec. ftiziolog
Dr. Zdenka Konjarik, spec. pedijatar

Dr. VLASTA BRADARIĆ BARBETTI
(20. 12. 1947. – 28. 8. 2002.)



U šibenskoj je bolnici, nakon kratke i teške bolesti 28. 8. 2002. umrla dr. Vlasta Bradarić Barbetti, ugledna i cijenjena šibenska liječnica, voditeljica Djelatnosti za transfuzijsku medicinu Opće bolnice u Šibeniku.

Rođena je 1947. god. u Splitu u uglednoj građanskoj obitelji intelektualaca. Gimnaziju je završila u Šibeniku 1967., a na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu diplomirala je 1971. god.

Sav svoj radni vijek, nakon polaganja stručnog ispita 1975. god. provela je u Šibeniku, najprije radeći u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, a od 1977. god. u Djelatnosti za transfuzijsku medicinu. Specijalistički ispit iz transfuziologije položila je 1980. god. u Zagrebu.

Od samog dolaska u transfuziju neizbježna zadaća koju je rado obavljala vrlo stručno, sa znanjem i talentom bila je uvođenje novih metoda u imunohematološkom ispitivanju krvi dobrovoljnih darivatelja, trudnica i bolesnika, a sve radi što sigurnijeg i efikasnijeg transfuzijskog liječenja, sa što manje poslijetransfuzijskih reakcija.

Velika je njezina zasluga na organiziranju i promicanju dobrovoljnog davalaštva krvi na području naše Županije, a u uskoj suradnji s Gradskim društvom Crvenog križa Šibenik. Iskoristila je svaku priliku da istakne kako su darivatelji krvi posebni ljudi velika srca i plemenite duše. Cijenila ih je i uvijek im se obraćala s velikom obzirnošću, s posebnom pažnjom, cijeneći njihovu humanost i velikodušno darivanje.

God. 1986. dr. Barbetti osnovala je Laboratorij za hemostazu i njezine poremećaje, koji je vodila vrlo predano, stručno i odgovorno, s velikom ljubavlju. Uvodila je pretragu po pretragu, faktor po faktor. Nakon deset godina uspješnog rada, kada se Laboratorij razvio do zavidne razine i kada se obavljalo više od petnaest koagulacijskih parametara, neobičnim internim odlukama, koagulacija se premješta iz Djelatnosti za transfuzijsku medicinu u Centralni laboratorij OB Šibenik, za čime je dr. Barbetti uvijek žalila. Šefom Djelatnosti postala je u prosincu 1996. god. Od tada je aktivno angažirana na izradi projekta nove zgrade šibenske transfuzije i na nabavi nove opreme i aparature. Veselila se novoj i modernoj transfuziji, koja će omogućiti bolji i efikasniji rad ostalih bolničkih službi, ali nažalost u njoj je jako kratko radila. Osobito su je zanimala suvremena kretanja u transfuzijskoj medicini, pratila je medicinsku literaturu, prisustvovala je na brojnim stručnim sastancima i kongresima. Prije dvije godine u Djelatnost je uvela prijeoperacijsko autologno darivanje, kao poseban oblik darivanja krvi. U posljednje dvije godine u organizaciji Ministarstva zdravstva u više je navrata sudjelovala u radu edukacijskog tečaja – Osiguranje kvalitete u kliničkoj transfuziologiji, što je imperativ moderne transfuzije. Stoga je i sama bila vrlo zaokupljena organiziranjem i provođenjem sustava kvalitete u svojoj Djelatnosti. U zadnje vrijeme mučio ju je problem statusa transfuzije naše bolnice, a u okviru nacionalnog programa racionalne organizacije transfuzijske djelatnosti, koju provodi Ministarstvo zdravstva i Nacionalna grupa za transfuzijsku medicinu. Uvijek je vrlo odlučno, s puno snage i energije objašnjavala kako je važno da dobrovoljno davalaštvo krvi, proizvodnja i obrada krvi i krvnih pripravaka ostanu u okviru transfuzija općih bolnica. Ona je o tome mogla govoriti i pred ministrom, samo dva mjeseca prije smrti, jer je jako dobro znala kako se radi u »maloj« transfuziji i koji su sve problemi transfuzijske struke opće bolnice.

Dr. Vlasta Barbetti bila je član Hrvatskoga liječničkog zbora, Hrvatskog društva za hematologiju i transfuziologiju te član Hrvatskog društva za hemostazu i trombozu. Uz svoju profesionalnu angažiranost dr. Barbetti se bavila humanitarnim i pedagoškim poslovima, za što je bila nagrađivana brojnim priznanjima. Šibenčanima je dobro poznata kao inicijator pokreta majki »Bedem ljubavi« u ljeto 1991. god., kojim se tražio povratak naših ročnika iz jugovojske. Bila je dugogodišnji član GD Crvenog križa Šibenik i njegova aktualna potpredsjednica. Godinama je radila kao predavač transfuziologije u Medicinsko-kemijskoj školi, prenoseći svoje znanje na generacije šibenskih laboranata.

Svojom plemenitošću i dobrotom pridonijela je da je rad u službi bio u ozračju međusobnog poštovanja i ljubavi te je stoga i ostavila dubok trag u srcima svih koji su s njom surađivali.

Dr. Vlastu Barbetti pamtit ćemo kao osobu jednostavnu i skromnu, koja je uvijek imala veliko razumijevanje za ljude, sa željom da im pomogne. Njezina humanost, plemenitost i velikodušno darivanje učinili su je velikim čovjekom, dobrim liječnikom i brižnim dobročiniteljem.

Draga Vlasto, predana u kršćanskoj vjeri, otišla si prerano, ali ćeš živjeti u nama koji smo ostali čuvajući uspomenu na tebe. Hvala Ti još jedanput za sve i neka ti Bog udijeli vječni mir kao nagradu za dobra djela.

Dr. Milena Livajić Deković

Vijesti
News

XXI. KONGRES EUROPSKE AKADEMIJE ZA ALERGOLOGIJU I KLINIČKU IMUNOLOGIJU – EAACI 2002

Napulj, 1.–5. lipnja 2002.

XXI. kongres Europske akademije za alergologiju i kliničku imunologiju održan je u Napulju od 1. do 5. lipnja 2002. godine. Kongresu je prisustvovalo oko 5000 sudionika iz cijelog svijeta s više od 1000 prezentiranih radova. Iz Hrvatske je prezentirano 14 radova.

Kongres se održavao u 16 plenarnih predavanja, 30 glavnih simpozija, 10 mini simpozija, 9 radnih seminara i 13 posterskih sekcija s raspravama o odabranim radovima.

Teme Kongresa pokrile su sva važna područja kliničke i eksperimentalne alergologije i kliničke imunologije. Plenarna predavanja odnosila su se na heterogenost stanica u alergijskoj upali, ulogu virusnih, bakterijskih i parazitarnih infekcija u alergijskim poremećajima, vaskulitise i recentne probleme vezane uz alergološku kliničku praksu (liječenje astme, kroničnu idiopatsku urtikariju, multiplu preosjetljivost na lijekove i nutritivnu alergiju).

Mnoga istraživanja okrenuta su odnosu između mikrobnih upala i alergijske upale. Rezultati nekih istraživanja upućuju na protektivni učinak alergijske upale s obzirom na nastanak, intenzitet i trajanje virusnih infekcija gornjih dišnih putova.

Održan je simpozij o važnosti mikrobnih produkata u prevenciji i terapiji alergijskih bolesti. Prezentirano je zanimljivo istraživanje koje je pokazalo da je u zapadnoj Europi, gdje je velika prevalencija alergijskih bolesti, gastrointestinalni trakt dojenčadi primarno koloniziran sa *Staphylococcus aureus* (gram +), dok je u nerazvijenim zemljama s manjom prevalencijom alergijskih bolesti gastrointestinalni trakt dojenčadi primarno koloniziran s *Escheria coli* (gram –).

Tijekom glavnog simpozija o alergiji na hranu i oralnoj toleranciji održana su četiri predavanja: o mehanizmima primarne oralne tolerancije, o povišenom specifičnom IgE na hranu bez kliničkog značenja, o teškoj kliničkoj slici koja se javlja u osoba primarno alergičnih na biljne nutritivne alergene, te o blagoj kliničkoj slici, koja se javlja kad osobe alergične na pelud pojedu biljnu hranu čiji sastav križno reagira s inkriminiranim peludom.

Aktivnosti mladih članova (JMAs – Junior Member & Affiliaes EAACI-a) zbivale su se u posebno organiziranoj posterskoj sekciji i glavnom simpoziju posvećenom raspravi o eozinofilima kao osnovnoj značajki ili samo epifenomenu u alergijskim bolestima. Simpozij je bio organiziran kao JMA Forum u kojem su mladi članovi predsjedavali i izlagali rezultate vlastitih istraživanja o ulozi eozinofila u alergijskim bolestima. Razmatrana je metoda i važnost određivanja induktora eozinofila interleukina 5 (IL-5), te njegova topljivog i transmembranskog receptora (S IL-5 Ra i TM IL-5 Ra) u krvi i bioptičkom materijalu u eozinofilnim bolestima, zatim mogućnost blokiranja IL-5 terapijom anti IL-5, koja bi rezultirala eradikacijom eozinofila u akutnom stadiju bolesti. Zanimljivo je bilo također istraživanje o mehanizmu produljene apoptoze eozinofila u atopijskom dermatitisu. Naime, u atopijskom dermatitisu nema efekta interleukina 4 (IL-4), koji inducira apoptozu eozinofila.

O alergijskim poremećajima vezanim uz radno mjesto raspravljalo se tijekom simpozija o profesionalnim kontaktnim dermatitisima te simpozija o upali dišnih putova vezanoj uz profesionalnu senzibilizaciju. Prezentirani su najnoviji podaci o epidemiologiji i etiologiji profesionalnog iritativnog i alergijskoga kontaktnog dermatitisa te kontaktne urtikarije. Raspravljalo se o problemu određivanja rizičnih razina tvari sa senzibilizirajućim potencijalom iz profesionalnog okoliša te su prezentirane dosada ustanovljene dopuštene granične razine izloženosti takvim tvarima na radnom mjestu (izocijanati, soli platine, piperazin, suptilizin, pšenično brašno). Navedene granične razine za nastanak senzibilizacije još se razlikuju između pojedinih zemalja u svijetu. Posterska sekcija o profesionalnoj alergiji dala je presjek novih epidemioloških podataka te njihovu primjenu u individualnoj procjeni profesionalnih alergijskih poremećaja.

Simpozij o alergiji i sportu promovirao je ideju prema kojoj stanje alergije ne smije narušiti fizičku aktivnost i uključivanje u sportske aktivnosti. Ustanovljeni su novi patofiziološki mehanizmi anafilaksije izazvane tjelesnim opterećenjem ovisne o konzumiranju pšeničnog brašna. Vrlo zanimljiva su opažanja o učinkovitosti antacida u prevenciji bronhospazma izazvanog tjelesnim opterećenjem koja upućuju na važnu ulogu neuralnog (vagalnog) refleksa u nastanku ovog poremećaja.

Sudjelovanje u radu kongresa bodovano je od Europske akademije u okviru programa trajne medicinske edukacije za područje kliničke alergologije i imunologije.

Prim. dr. sc. Božica Kanceljak
Dr. sc. Jelena Macan