Uvodnik
Leading article

HRVATSKE SMJERNICE ZA PRIMJENU ENTERALNE PREHRANE U CROHNOVOJ BOLESTI*

CROATIAN GUIDELINES FOR USE OF ENTERAL NUTRITION IN CROHN'S DISEASE*

ŽELJKO KRZNARIĆ, SANJA KOLAČEK, DARIJA VRANEŠIĆ BENDER, DINA LJUBAS KELEČIĆ, SILVIJA ČUKOVIĆ-ČAVKA, BRANKICA MIJANDRUŠIĆ SINČIĆ, MARKO BANIĆ, VLADIMIR BORZAN, MIROSLAV ŠIMUNIĆ, MLADEN PERŠIĆ, DAVOR ŠTIMAC, BORIS VUCELIĆ**

Deskriptori: Crohnova bolest – liječenje; Enteralna prehrana; Enteralni pripravci; Smjernice; Hrvatska

Sažetak. Prehrana ima važnu višeznačnu ulogu u liječenju upalnih bolesti crijeva, poglavito u bolesnika koji boluju od Crohnove bolesti. U prvom redu adekvatna nutritivna potpora nužna je u prevenciji i liječenju malnutricije, kao i u prevenciji osteoporoze te u promicanju dobi primjerenog rasta u pedijatrijskih bolesnika. S druge strane, u aktivnoj fazi Crohnove bolesti u pedijatrijskih bolesnika enteralna je prehrana terapija izbora za uvođenje bolesnika u remisiju. Glede vrste enteralnih pripravaka istraživanja upućuju na jednaku učinkovitost elementarnih, oligomernih i polimernih enteralnih pripravaka. Uporaba standardnih polimernih enteralnih pripravaka danas se preporučuje i zbog boljeg okusa, lakšeg prihvaćanja od bolesnika, manje komplikacija te značajno nižih troškova u usporedbi s troškovima primjene ostalih enteralnih pripravaka. Najnovije spoznaje upućuju i na to da neki nutrijenti poput transformirajućeg čimbenika rasta beta (TGF-β2), koji se nalaze u modificiranim polimernim enteralnim pripravcima, imaju farmakološki terapijski potencijal u liječenju upalnih bolesti crijeva, potvrđen u nekoliko kliničkih ispitivanja. Radna skupina koju su činili internisti gastroenterolozi i pedijatrijski gastroenterolozi, posebno upućeni u liječenje bolesnika s kroničnim upalnim bolestima crijeva izradila je Hrvatske smjernice za primjenu enteralne prehrane u Crohnovoj bolesti. Izrada smjernica temeljena je na dokazima iz relevantne medicinske literature te kliničkim iskustvima članova radne skupine.

Descriptors: Crohn disease – therapy; Enteral nutrition; Food, formulated; Practice guidelines as topic; Croatia

Summary. Nutrition has an important role in the management of inflammatory bowel disease (IBD), especially in patients with Crohn's disease (CD). This role includes the prevention and correction of malnutrition, the prevention of osteoporosis and the promotion of optimal growth and development in children. In active Crohn's disease, nutritional therapy (in the form of enteral feeding) is an effective primary therapy for pediatric patients. Studies have shown that there is no difference in the efficacy of elemental, oligomeric and polymeric enteral formulas. Therefore, the use of polymeric formula is recommended because of higher palatability, better acceptance by patients, lower rate of complications and lower cost when compared with other enteral formulas. Today we have knowledge that some nutrients which are added to modified special enteral formulas have almost pharmacological terapeutic potential in the management of inflammatory bowel disease. Novel nutritional therapeutic strategies for inflammatory bowel disease, such as transforming growth factor-beta-enriched (TGF-β2) enteral feeding, showed beneficial effects in several clinical studies. Croatian guidelines for enteral nutrition in Crohn's disease have been developed by interdisciplinary expert group of Croatian clinicians involved with inflammatory bowel disease. The guidelines are based on evidence from relevant medical literature and clinical experience of working group.

Liječ Vjesn 2010;132:1–7

Crohnova bolest je kronična upalna bolest crijeva koja može zahvatiti bilo koji dio probavnog sustava, od usne šupljine do analnog kanala. Simptomi bolesti značajno utječu na tjelesne i psihosocijalne funkcije oboljelih, a često uključuju bol u trbuhu, gubitak tjelesne mase, pothranjenost i umor te proljev. Kliničkoj slici Crohnove bolesti svojstvene su česte izmjene remisije i relapsa bolesti.[1]

Posebno učestala pojava u bolesnika s kroničnim upalnim bolestima crijeva, poglavito onih sa Crohnovom bolesti, jest proteinsko-energetska malnutricija čija se prevalencija kreće od 20% do 85%. Posljedica je to raznovrsnih čimbenika kao što su gubitak teka, izbjegavanje hrane zbog

* Smjernice Hrvatskog društva za parenteralnu i enteralnu prehranu Hrvatskoga liječničkog zbora, Hrvatskog društva za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu Hrvatskoga liječničkog zbora te Hrvatskoga gastroenterološkog društva / Guidelines of Croatian Society of Parenteral and Enteral Nutrition, Croatian Medical Association, Croatian Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Croatian Medical Association and Croatian Society of Gastroenterology

** **Hrvatsko društvo za parenteralnu i enteralnu prehranu Hrvatskoga liječničkog zbora** (prof. dr. sc. Željko Krznarić, dr. med.; dr. sc. Darija Vranešić Bender, dipl. ing.; Dina Ljubas Kelečić, mr. pharm.), **Hrvatsko društvo za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu, Hrvatskoga liječničkog zbora** (prof. dr. sc. Sanja Kolaček, dr. med.; prof. dr. sc. Mladen Peršić, dr. med.), **Hrvatsko gastroenterološko društvo** (dr. sc. Silvija Čuković-Čavka, dr. med.; prof. dr. sc. Boris Vucelić, dr. med.; prof. dr. sc. Davor Štimac, dr. med.; doc. dr. sc. Brankica Mijandrušić Sinčić, dr. med.; prof. dr. sc. Marko Banić, dr.med.; dr. sc. Vladimir Borzan, dr. med.; doc. dr. sc. Miroslav Šimunić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Ž. Krznarić, Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Centar za kliničku prehranu, Klinika za unutrašnje bolesti, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, e-mail: zeljko.krznaric1@zg.t-com.hr

Primljeno 17. studenoga 2009., prihvaćeno 25. studenoga 2009.

provociranja periumbilikalnih boli i proljeva, malapsorpcije i maldigestije, interakcija s lijekovima te drugih, u prvom redu poslijeoperacijskih komplikacija.[2–4]

Incidencija Crohnove bolesti u Hrvatskoj u razdoblju od 1984. do 1994. iznosila je 2,4/10^5. Novi podaci zabilježeni u razdoblju od 2000. do 2004. pokazuju da je incidencija Crohnove bolesti u sjevernim priobalnim područjima trenutačno usporediva s vrijednostima za Sjevernu Europu. Godišnja, dobno standardizirana incidencija iznosi 7,0/10^5. Najveća incidencija Crohnove bolesti bilježi se u dobnoj skupini od 25 do 34 godine, a općenito je učestalost upalnih bolesti crijeva veća u urbanoj nego u ruralnoj populaciji.[5]

I u djece je tijekom proteklih nekoliko desetljeća učestalost Crohnove bolesti u porastu te iznosi oko 3/10^5.[6,7] Štoviše, od novodijagnosticiranih pedijatrijskih bolesnika s upalnim bolestima crijeva više od 60% ima dijagnozu Crohnove bolesti, oko 30% ulcerozni kolitis, a 10% je bolesnika s nedeterminiranim oblikom bolesti.[8] U približno 25% bolesnika bolest se klinički očituje prije 18. godine, a sve se češće opisuje i u djece mlađe od 2 godine.

Mortalitet kod Crohnove bolesti približno je dvostruko veći nego u općoj populaciji. Oboljeli najčešće umiru od septičkih komplikacija, plućne embolije, komplikacija kirurškog zahvata te katkad u svezi s primjenom različitih oblika imunosupresivne terapije.[9]

Evaluacija kvalitete života oboljelih od Crohnove bolesti sve se više razmatra kao dio medicinske skrbi. U tu su svrhu razvijeni i validirani upitnici poput HR-QoL *(The health related quality of life)* i IBDQ *(The Inflammatory Bowel Disease Questionnaire)* te specifični dječji upitnik IMPACT – III[10] čija je validacija upravo završila u Klinici za dječje bolesti Zagreb. Radi se o procjeni stupnja adaptacije bolesnika na bolest i mjerenju subjektivnoga zdravstvenog statusa te utjecaja bolesti na svakodnevne aktivnosti.[11,12] Istraživanja su pokazala da postoji korelacija između indeksa aktivnosti Crohnove bolesti (CDAI) i snižene kvalitete života mjerene upitnikom HR-QoL.

Najčešće primjenjivanu terapiju aktivne Crohnove bolesti čine aminosalicilati i glukokortikoidi te antibiotici kod septičkih komplikacija i ciprofloksacin/metronidazol kod fistulirajućeg fenotipa bolesti. Za održanje remisije rabe se imunosupresivi (azatioprin i metotreksat). Anticitokinska, u prvom redu anti-TNF terapija (infliksimab, adalimumab) sve se češće primjenjuje u bolesnika s teškim oblicima bolesti rezistentnim na standardnu terapiju. Dosadašnji rezultati još uvijek prihvaćene strategije liječenja, tzv. *step-up* pristupa, gdje se postepeno uvode djelotvorniji lijekovi, rezultira često nekontroliranom progresijom bolesti s potrebom za česte kirurške intervencije. Terapija glukokortikoidima koja se, nažalost, često provodi prolongirano, rezultira brojnim nuspojavama, od kojih spominjemo poremećaj rasta u djece te bolest kostiju (osteopenija, osteoporoza). Ranije uvođenje biološke terapije, tzv. *top-down* pristup, ograničeno je nedostatkom kliničkih parametara kojima bi se rano identificirali fenotipovi Crohnove bolesti te agresivne forme bolesti, a potreban je oprez i zbog mogućih komplikacija biološke terapije (oportunističke infekcije, maligne bolesti).

Ciljevi rada

Kao što je iz gornjeg teksta razvidno, terapija Crohnove bolesti vrlo je često nedovoljno uspješna i bremenita brojnim nuspojavama. S druge strane, sve se više naglašava važnost primarne terapijske i sekundarne potporne uloge enteralne prehrane u liječenju Crohnove bolesti, koja je u našoj zemlji nedovoljno poznata te premalo i nekonzistentno provođena. Svjesni navedenih činjenica i posljedične nužnosti za definiranje smjernica o uporabi enteralne prehrane u liječenju odraslih i pedijatrijskih bolesnika s Crohnovom bolesti u Republici Hrvatskoj, autori su uz potporu stručnih društava (Hrvatsko društvo za parenteralnu i enteralnu prehranu Hrvatskoga liječničkog zbora, Hrvatsko društvo za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu Hrvatskoga liječničkog zbora i Hrvatsko gastroenterološko društvo) organizirali izradu smjernica koje u ovom tekstu predstavljamo.

Smjernice su izrađene s ciljem da razrade probir bolesnika s nutritivnim rizikom, definiraju specifične nutritivne potrebe pacijenata s Crohnovom bolesti i usmjere prema odabiru najprimjerenije nutritivne potpore. Također, uloga je smjernica definirati ulogu enteralne prehrane kao terapijskog modaliteta za uvođenje u remisiju bolesnika s Crohnovom bolesti. Konačno, budući da se tijekom proteklih nekoliko godina opisuju iskustva i s nutrijentima čija je farmakodinamska aktivnost usmjerena prema smanjenju upalne aktivnosti bolesti, ovim se smjernicama namjerava također propitati uloga transformirajućeg čimbenika rasta beta (TGF-β) u liječenju bolesnika s upalnim bolestima crijeva.

Radna verzija smjernica predstavljena je 15. srpnja 2009. u Zagrebu. Konačni tekst je revidiran tijekom rujna 2009. godine, uz prihvaćanje primjedbi članova radne skupine pristiglih e-poštom.

Način rada

Tijekom 2009. godine u organizaciji Hrvatskog društva za parenteralnu i enteralnu prehranu Hrvatskoga liječničkog zbora održano je nekoliko stručnih sastanaka na kojima se raspravljalo o problemu enteralne nutritivne potpore u oboljelih od upalnih bolesti crijeva. U završnoj otvorenoj stručnoj raspravi koja je održana u Zagrebu 16. rujna 2009. godine sudjelovali su predstavnici Hrvatskog društva za parenteralnu i enteralnu prehranu Hrvatskoga liječničkog zbora, Hrvatskog društva za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu Hrvatskoga liječničkog zbora i Hrvatskoga gastroenterološkog društva te stručnjaci iz KBC-a Zagreb, Klinike za dječje bolesti Zagreb, KBC-a Rijeka, KB-a Dubrava, KB-a Osijek i KBC-a Split. Nakon detaljnog uvida u domaću i inozemnu medicinsku praksu i dostupnu medicinsku literaturu koja je analizirana u pripremi sastanka, na temelju relevantnih medicinskih dokaza, u prvom redu randomiziranih dvostruko slijepih kliničkih ispitivanja, odlučeno je da se izrade smjernice za enteralnu nutritivnu potporu bolesnika s upalnim bolestima crijeva u Republici Hrvatskoj.

Tijekom rujna 2009. godine, nakon što je izrađena radna verzija teksta, još jednom su kontaktirani svi članovi tima glede možebitnih nadopuna, a primjedbe dostavljene e-poštom uvrštene su u konačni tekst.

Sličan model izrade smjernica primijenjen je i pri izradi Hrvatskih smjernica za primjenu eikozapentaenske kiseline i megestrol-acetata u sindromu tumorske kaheksije.[13]

Malnutricija u oboljelih od Crohnove bolesti

Gubitak tjelesne mase te posljedična malnutricija (pothranjenost) i suboptimalni nutritivni status mogu biti prisutni u bilo kojoj fazi Crohnove bolesti, a često prethode postavljanju dijagnoze.[14] Procjenjuje se da oko 85% hospitaliziranih bolesnika s Crohnovom bolešću ima proteinsko-energetsku malnutriciju, temeljeno na odstupanjima

Tablica 1. *Smjernice za primjenu enteralne prehrane u djece*
Table 1. *Guidelines on enteral nutrition in children*

1. Enteralna je prehrana terapija izbora za indukciju remisije u djece s Crohnovom bolesti, bez obzira na lokalizaciju i težinu bolesti. Jednako je učinkovita kao i glukokortikoidi, štoviše, djelotvornija je u izlječenju upalnih promjena na razini same crijevne sluznice, ima pozitivni učinak na rast oboljelog djeteta i nema nuspojava svojstvenih steroidnoj terapiji.
/Enteral nutrition is the therapy of choice for induction of remission in children with Crohn's disease, regardless of localization and severity of the disease. It has the same efficacy as glucocorticoids, moreover, it is more efficient in curing inflammatory changes at the level of intestinal mucosa, it has positive effect on the diseased child's growth, and it has no side effects inherent to steroid therapy.
2. Uspješnost enteralne prehrane najbolja je u novodijagnosticiranih bolesnika te ako su upalne promjene ograničene na tanko crijevo ili su ileokolonske lokalizacije. Ako se enteralna prehrana primjenjuje kao primarna terapija, valja je davati tijekom 6 do 8 tjedana kao jedinu hranu (isključivo), a zatim postupno prijeći na normalnu prehranu.
/Success of enteral nutrition is best in newly diagnosed patients, and when inflammatory changes are limited to small intestine or localized in ileocolonic region. If enteral therapy is administered as the primary therapy, it should be given during 6 to 8 weeks as the only food (solely), and then gradually proceed to normal nutrition.
3. Od velikog broja dostupnih enteralnih pripravaka prednost valja dati polimernim pripravcima budući da su boljeg okusa, niže cijene, a jednako učinkoviti kao i predigestirani pripravci (elementarni i ekstenzivno hidrolizirani pripravci).
/Out of a great number of available enteral formulas, advantage should be given to polymeric formulas (elemental and extensively hydrolyzed formulas).
4. Dodatak enteralnih pripravaka svakodnevnoj prehrani u obliku »nutritivne potpore« ubrzava postizanje remisije inducirane drugim oblicima terapije (medikamentne), odgađa nastanak relapsa u djece, ubrzava njihov rast i promiče korekciju nutritivnih deficita.
/Addition of enteral formulas to everyday nutrition as »nutritional support« speeds up remission induced by other aspects of treatment (medical), delays the occurrence of relapse in children, accelerates their growth and promotes correction of nutritional deficiencies.
5. Zastoj u rastu i spolnoj maturaciji učestala je komplikacija Crohnove bolesti u djece i pokazatelj je nedovoljno učinkovitog liječenja, čak i u odsutnosti drugih simptoma bolesti. Praćenje rasta mora stoga biti sastavni dio liječničkog pregleda svakog djeteta s Crohnovom bolesti, a njegovo podupiranje neodvojiv dio terapijskog zbrinjavanja.
/Arrest in growth and sexual maturation is a frequent complication of Crohn's disease in children, and is an indicator of insufficient efficacy of the treatment, even in the absence of other symptoms of the disease. Growth follow-up should therefore be a constituent part of the medical examination of every child with Crohn's disease, and its support is inseparable part of the therapeutic management.

Tablica 2. *Smjernice za primjenu enteralne prehrane u odraslih bolesnika*
Table 2. *Guidelines on enteral nutrition in adults*

1. Prvi korak u definiranju nutritivne potpore je procjena nutritivnog statusa bolesnika i težine kliničke slike osnovne bolesti.
/The first step in defining nutritional support is the assessment of nutritional status of a patient and severity of clinical picture of the underlying disease.
2. Enteralna se prehrana primjenjuje u Crohnovoj bolesti, na sondu ili peroralno, kao jedina terapija (i tada kao jedina hrana), ili u svojstvu suportivne terapije uz istodobnu primjenu medikamentnog liječenja.
/Enteral nutrition is administered in Crohn's disease, via feeding tube or orally, as the sole therapy (and as only food), or as supportive therapy with concomitant medical treatment.
3. Enteralna prehrana poželjna je i potrebita potporna terapija i u bolesnika koji dio nutritivnih potreba zadovoljavaju unosom uobičajene prehrane. Stoga je važno podupirati koncept primjene enteralnih pripravaka i u izvanbolničkim uvjetima.
/Enteral nutrition is advisable and required supportive therapy also in patients who partly satisfy their nutritional needs with usual food intake. It is therefore important to support the concept of administration of enteral formulas in out-of-hospital settings.
4. Primjena elementarnih odnosno oligomernih enteralnih pripravaka nema prednosti pred primjenom polimernih pripravaka. Stoga savjetujemo primjenu polimernih enteralnih pripravaka.
/Administration of elemental or oligomeric enteral formulas has no advantage over polymeric formulas. Therefore we advise polymeric enteral formulas.
5. Enteralna nutritivna potpora peroralnim putem (500 – 1000 kcal na dan) ili prekonoćno hranjenje putem sonde preporučuje se kao potporna terapija kod svih pothranjenih bolesnika i u svih bolesnika s povišenim rizikom od nastanka malnutricije.
/Oral enteral nutritional support (500–1000 kcal daily) or night feeding via tube is recommended as supportive therapy in all malnourished patients and in all patients with increased risk for malnutrition.
6. Uvođenje polimernog enteralnog pripravka obogaćenog s TGF-β2 treba razmotriti kao opciju pri odabiru enteralnog pripravka za pacijente oboljele od Crohnove bolesti.
/Introduction of TGF-β2 enriched polymeric enteral formula should be considered as an option in the choice of enteral formula for patients with Crohn's disease.

antropometrijskih i biokemijskih parametara.[3,4] Štoviše, nazočnost malnutricije nije ograničena samo na akutne relapse – recentna su istraživanja dokumentirala promjene u masnom i mišićnom tkivu, u mišićnoj snazi te u koštanoj masi i u bolesnika koji su prema vrijednostima upalnih parametara bili u kliničkoj remisiji.[13]

Ne postoji specifičan pokazatelj malnutricije za oboljele od Crohnove bolesti, a procjena nutritivnog statusa trebala bi ujediniti procjenu prehrambenog unosa, klinički pregled, mjerenje objektivnih antropometrijskih i laboratorijskih parametara te kliničku prosudbu.[14–16] Subjektivna općenita procjena nutritivnog statusa (SGA) u literaturi se spominje kao koristan instrument za procjenu nutritivnog statusa oboljelih od upalnih bolesti crijeva.[2] U svrhu brze, kratkotrajne procjene nutritivnog rizika, a sukladno preporuci ESPEN-a može poslužiti i validirana metoda NRS-2002, koja ujedinjuje pitanja o promjenama tjelesne mase i prehrambenog unosa.[17]

U velikog broja bolesnika bilježe se razni nutritivni deficiti već u vrijeme postavljanja dijagnoze, a značajno se pogoršavaju tijekom napredovanja bolesti.[18] Nedostaju i makronutrijenti i mikronutrijenti, a bolesnici često imaju smanjenu mišićnu masu te manjak vitamina topljivih u vodi i mastima (B_{12}, B_6, folat, vitamini D, E, A, K) i neadekvatan mineralni status (željezo, cink). Nedostatak željeza osobito je česta pojava. Oralni dodatak željeza treba uvesti u svakog bolesnika s hemoglobinom ispod 100 gL^{-1}, ako je ikako moguće, u fazama remisije, tj. nakon što se aktivna faza bolesti smiri. Pokazalo se da dodavanje željeza poboljšava kvalitetu života u bolesnika s upalnim bolestima crijeva.[19–21]

U situacijama teške pothranjenosti poseban problem može biti manjak tiamina, magnezija, kalija i fosfata, i to u svezi s nastankom *refeeding* sindroma. Valja upozoriti da je riječ o teškoj posljedici prenaglog uvođenja hrane, koja može rezultirati smrtnim ishodom budući da se klinički očituje kardio-respiratornom insuficijencijom. Aktivnoj bolesti svojstveni su povećanje bazalnog metabolizma (REE) te razgradnja masnog i mišićnog tkiva.[22–24] Stupanj malnutricije obično korelira s aktivnošću bolesti te stoga dobra kontrola aktivnosti Crohnove bolesti pridonosi poboljšanju nutritivnog statusa oboljelih.[25–27] Dodavanje vitamina B_{12} može isto tako biti potrebno u bolesnika s bolešću ili resekcijom terminalnog ileuma.[28]

Bolesnicima na terapiji metotreksatom ili sulfasalazinom propisuje se dodatno uzimanje folne kiseline. Metotreksat je antagonist folata, a sulfasalazin ometa apsorpciju folata te su stoga potrebe za ovim vitaminom B-skupine povišene.[2] Napominje se i da nedostatak folne kiseline može biti jedan od čimbenika rizika od pojave karcinoma debelog crijeva, a nedostatak vitamina B_{12}, folne kiseline i vitamina B_6 vodi ka hiperhomocisteinemiji – čimbeniku rizika od kardiovaskularnih bolesti. Istraživanja su pokazala da je hiperhomocisteinemija značajno učestalija u oboljelih od upalnih bolesti

crijeva u usporedbi sa zdravim osobama.[29] U oboljelih od Crohnove bolesti s pojačanim crijevnim gubitcima, posebice putem fistula, valja dodati i cink.[30]

Glede pedijatrijskih bolesnika, u kliničkom očitovanju Crohnove bolesti nekoliko je specifičnosti inherentno dječjoj dobi. U prvom se to redu odnosi na poremećaj rasta jer se gubitak tjelesne mase javlja u oko 85% djece, od čega je više od 90% vezano na gubitak mišićne mase, a ne masnog tkiva.[31] Štoviše, u trenutku postavljanja dijagnoze 20% do 40% djece zaostaje u rastu, a svako drugo iz te skupine usporilo je rast čak i prije negoli su opaženi gastrointestinalni simptomi.[32,33] Upravo odsutnost tipičnih simptoma poput proljeva i kliničko očitovanje nespecifičnim znakovima poput anoreksije, umora i periumbilikalnih postprandijalnih boli, jedan su od uzroka kasnom postavljanju dijagnoze, usporenju rasta te zakasnjeloj spolnoj maturaciji.[31,34]

Enteralna prehrana kod Crohnove bolesti

Europsko društvo za kliničku prehranu i metabolizam (ESPEN) objavilo je 2006. godine smjernice za uporabu enteralne prehrane u gastroenterologiji. Prema tim smjernicama, enteralna prehrana u Crohnovoj bolesti trebala bi se primjenjivati u sljedećim slučajevima: kod izražene malnutricije, kod prijeteće malnutricije, kod intolerancije steroida, kada bolesnik odbija steroide, u kombinaciji sa steroidima kod pothranjenih bolesnika te u bolesnika s upalnom stenozom tankog crijeva.[35] Recentno publicirane ESPEN-ove smjernice za primjenu parenteralne prehrane u gastroenterologiji definiraju situacije u Crohnovoj bolesti kada je nužna istodobna primjena enteralne i parenteralne prehrane. Posebna pažnja posvećena je parenteralnoj nutritivnoj potpori u bolesnika sa sindromom kratkog crijeva u Crohnovoj bolesti.[16] Budući da se enteralna prehrana u liječenju Crohnove bolesti u nas malo i nekonzistentno rabi, u nastavku teksta razjašnjavaju se najčešća pitanja i nedoumice.

Postoji li razlika u terapijskoj učinkovitosti enteralnih pripravaka?

Na početku valja podsjetiti na sve vrste enteralnih pripravaka. Enteralni pripravci dostupni za primjenu oralnim putem i putem sonde prema kemijskom sastavu dijele se na elementarne, oligomerne i polimerne pripravke.

Polimerni pripravci (Ensure plus Abbott Laboratories, Fresubin Energy Drink Fresenius Kabi, Fresubin HP Energy Fresenius Kabi, Nutren Optimum Nestle, Nutricomp B Braun, Nutrison Standard Nutricia, Frebini Energy Drink Fresenius Kabi, Nutrini Nutricia, Nutren Fibre, Nutren junior Nestle, Pediasure Abbott Laboratories, Tentrini Nutricia) nutritivno su kompletni, sadržavaju dušik u obliku intaktnih proteina, ugljikohidrate u obliku polimera glukoze, a lipide kao LCT (dugolančane trigliceride) ili LCT i MCT (srednjolančane trigliceride). Primjenjuju se kao osnovni komercijalni, enteralni pripravak u bolnicama, ali i za kućnu enteralnu prehranu. Osmolarnost polimernih pripravaka prihvatljivo je niska (oko 300 mOsmol/l), a najčešće su prihvatljiva okusa pa se mogu primjenjivati i peroralno. Većina polimernih pripravaka ima 1 kcal/ml i koncentraciju dušika od 5 do 7 g/1000 ml, no ima i onih s većim unosom kcal ili dušika po jedinici volumena. Polimerne dijete imaju vrlo malo nuspojava, dobro su prihvaćene od bolesnika, a cijena opravdava svakodnevnu upotrebu u indiciranim situacijama i kliničkim entitetima.

Oligomerni ili semielementarni pripravci (Nutricomp Peptide B Braun, Peptamen Nestle, Peptamen junior Nestle, Alfare Nestle, Allernova Novalac, Aptamil Allergy Digestive Care Milupa) sadržavaju proteine u hidroliziranom obliku (dipeptidi i tripeptidi, slobodne aminokiseline), ugljikohidrate u obliku parcijalno hidroliziranih maltodekstrina škroba, jednostavnih šećera, polimera glukoze ili škroba i mast u obliku LCT-a (dugolančanih triglicerida) ili kombinacije LCT-a i MCT-a (dugolančani i srednjolančani trigliceridi). Zastupljenost masti kao izvora energije u ovim se pripravcima kreće od 5 do 30 % kalorija. U bolesnika s Crohnovom bolesti ovi pripravci nemaju značajnijih prednosti u odnosu na polimerne dijete i pripravke, koji su pak znatno jeftiniji. Indicirani su u bolesnika s alergijama na hranu, kod maldigestije, egzokrine pankreatične insuficijencije, sindroma kratkog crijeva i u bolesnika sa crijevnim fistulama.

Monomerni ili elementarni pripravci (Alitraq Abbott Laboratories, Neocate Nutricia, Neocate Advance Nutricia) sadržavaju aminokiseline, monosaharide, disaharide, minimalne količine masti (MCT i esencijalne masne kiseline), koje su odgovorne za manje od 3% ukupnog unosa kalorija te neznatne količine natrija i kalija. Teorijski za resorpciju elementarnih pripravaka nisu potrebni probavni enzimi, što bi ih činilo idealnom hranom u teškim malapsorpcijama, sindromu kratkog crijeva, kroničnom pankreatitisu i drugim sličnim stanjima. Izrazito loša organoleptička svojstva (zbog slobodnih aminokiselina) i česte nuspojave, od kojih dominira proljev zbog hiperosmolarnosti (500 – 900 mOsmol/), razlog su čestim prekidima liječenja i vrlo lošoj prihvatljivosti kod bolesnika (čak do 40% bolesnika napušta tretman). Istodobno monomerni su pripravci značajno skuplji od polimernih istog kalorijskog unosa.[36–38]

Na tržištu su se u posljednje vrijeme pojavili i *posebni pripravci* (Modulen IBD Nestle), dizajnirani upravo za oboljele od Crohnove bolesti, obogaćeni farmakološki aktivnim spojevima, koji mogu smanjiti intenzitet upale sluznice crijeva. Riječ je o polimernim pripravcima obogaćenim omega-3 masnim kiselinama te regulatornim peptidom, transformirajućim čimbenikom rasta beta 2, TGF-β2. Glede uporabe pripravaka obogaćenih omega-3 masnim kiselinama, njihova učinkovitost u produljenju remisije u usporedbi sa standardnim polimernim enteralnim pripravcima nije potvrđena recentno publiciranim studijama.[39,40] A što se tiče transformirajućeg faktora rasta beta (TGF-β) riječ je o multifunkcionalnome regulatornom peptidu koji djeluje na različite vrste stanica domaćina. TGF-β je najpoznatiji po učinku na rast i diferencijaciju stanica te imunoregulaciju. Poput mnogih citokina u crijevnoj sluznici, može imati autokrini i parakrini učinak i kontrolirati diferencijaciju, proliferaciju i aktivaciju limfocita, makrofaga i dendritičkih stanica te tako igrati ključnu ulogu u mehanizmima tolerancije, prevencije i autoimunosti i protuupalnih procesa.[41]

Konačno, potrebno je odgovoriti na pitanje postavljeno u naslovu – postoji li razlika u terapijskoj uspješnosti među dostupnim enteralnim pripravcima. Prospektivna istraživanja[42,43] i Cochraneovi pregledi[44,45] nisu potvrdili bolju učinkovitost monomernih i oligomernih pripravaka u odnosu na jeftinije i po okusu prihvatljivije polimerne proizvode. Nadalje, tri su kohortne studije potvrdile djelotvornost odnedavno dostupne polimerne enteralne hrane obogaćene TGF-β u indukciji remisije u pedijatrijskih bolesnika s aktivnom Crohnovom bolesti, što je mjereno normalizacijom endoskopskog nalaza i smanjenjem upalnih markera.[46–49]

U posljednjoj objavljenoj studiji iz godine 2008. o terapijskoj djelotvornosti polimernog pripravka obogaćenog s TGF-β2, u svih pedijatrijskih bolesnika endoskopski je ve-

rificirano poboljšanje nalaza sluznice.[50] Kada je riječ o adultnoj populaciji, prospektivna studija Triantafillidisa i suradnika pokazala je da je specijalna polimerna formula koja sadržava TGF-β učinkovita u indukciji remisije u odraslih bolesnika s blago do umjereno aktivnom Crohnovom bolešću.[51]

Uloga enteralne prehrane u indukciji remisije Crohnove bolesti

Liječenje aktivne bolesti prvi je i temeljni zadatak u terapiji Crohnove bolesti i tu su kortikosteroidi još uvijek najčešće rabljeni lijek. Stoga je logično da je enteralna prehrana prvo uspoređena upravo s tom vrstom terapije i u toj ulozi. Tri su metaanalize[52–54] i jedan recentni Cochraneov pregled[44] potvrdili terapijsku vrijednost enteralne prehrane u indukciji remisije u odraslih bolesnika, ali njezina je učinkovitost ipak značajno manja od one kortikosteroida. Tomu nasuprot, u djece s aktivnom Crohnovom bolesti, prema rezultatima dviju metaanaliza, oba su terapijska modaliteta podjednako učinkovita, pri čemu enteralna prehrana ima dodatnih, za dijete velikih prednosti, jer ubrzava rast i nema težih nuspojava.[55,56] Mogući razlozi za različitu učinkovitost enteralne prehrane u odraslih bolesnika naspram djece jesu slabije pridržavanje strogog režima isključive enteralne prehrane tijekom 6 do 8 tjedana (*compliance)* u odraslih te činjenice da se u odraslih bolesnika enteralna prehrana rabi u terapijske svrhe prekasno, najčešće tek nakon nedjelotvornosti standardne medikamentne terapije i posljedičnog razvoja komplikacija uz narušeni nutritivni status. Nasuprot tomu, u djece se nutritivna terapija uvodi rano, odmah nakon postavljanja dijagnoze.

Isključiva enteralna prehrana – da ili ne? Prvo je pitanje mora li se bolesnik za postizanje remisije uistinu hraniti samo tekućim enteralnim pripravkom ili je dovoljno dodati ga u postojeću normalnu prehranu. Nažalost, enteralna je prehrana djelotvorna samo ako se daje kao jedina namirnica, uz vodu, u duljem vremenskom intervalu – najčešće tijekom 6 do 8 tjedana.[57] Nadalje, pokazalo se da je djelotvornija ako se rabi u ranim fazama bolesti[58] te ako upalne promjene zahvaćaju samo tanko crijevo ili su ileokolonske distribucije.[59,60] U relapsu Crohnove bolesti ili kod primarno kolonske distribucije enteralna je prehrana manje učinkovita kao primarna terapija.

Davanjem enteralne prehrane tijekom 6 do 8 tjedana kao jedine namirnice postiže se remisija u oko 80% pedijatrijskih bolesnika, što je identično učinku glukokortikoida.[55,56] Međutim, enteralna prehrana istodobno promiče rast, nema težih nuspojava kojima steroidna terapija obiluje,[61] a neke studije upućuju i na dulje trajanje tako inducirane remisije.[62,63] Ispitivana je i kombinacija medikamentne terapije i parcijalne enteralne prehrane. Pedijatrijski bolesnici koji su tijekom indukcijske medikamentne terapije supstituirani dvama različitim polimernim pripravcima (600–800 ml/dan) imali su signifikantno niži konačni PCDAI *(Pediatric Crohn's Disease Activity Index)* u usporedbi s djecom koja nisu primala enteralnu nutritivnu potporu. U toj se studiji ujedno pokazalo da je od dva pripravka učinkovitiji bio enteralni pripravak koji sadržava TGF-beta, ne samo glede vrijednosti PCDAI već i što se tiče poboljšanja indeksa tjelesne mase (BMI).[64] Više je autora potvrdilo i neprijepornu vrijednost enteralne prehrane u sprječavanju relapsa. Djeca koja su uz normalnu dnevnu prehranu primala i potpornu terapiju enteralnim pripravkom (600 ml do 1000 ml), ili su tijekom kraćih vremenskih intervala bila na isključivoj enteralnoj prehrani, bolje su rasla i imala dulju remisiju.[58,65,66]

Na čemu se temelji terapijska djelotvornost enteralne prehrane? Potreba za endoskopskom i mikroskopskom normalizacijom upalnih promjena u sluznici crijeva (engl. *mucosal healing*) važan je terapijski koncept, jer se postizanjem cijeljenja sluznice (pod čime se kod Crohnove bolesti misli na cijeljenje upalnog procesa u čitavoj stijenci crijeva) mijenja prirodni tijek bolesti. Ono se rijetko i parcijalno postiže kortikosteroidnom terapijom usprkos indukcije kliničke remisije. Naspram tog razočaravajućeg učinka steroida, endoskopski nalaz sluznice u bolesnika uvedenih u remisiju enteralnom prehranom uredan je u njih gotovo 80% (*vs.* 33% na steroidima).[67,68] Postizanje endoskopske uz kliničku remisiju enteralnom prehranom nije, kako se ranije smatralo upotrebom elementarne tekuće hrane, rezultat hipoalergenog djelovanja i »odmora crijeva« uz nutritivnu rehabilitaciju, nego je posljedica izravnoga protuupalnog djelovanja i promjena u crijevnoj flori.[61]

Enteralna prehrana kao potporna terapija

Potporna enteralna prehrana kod Crohnove bolesti u prvom redu ima za cilj korekciju malnutricije i deficita makronutrijenata i mikronutrijenata te reverziju nepoželjnih metaboličkih procesa odnosno patoloških posljedica malnutricije.[69] Ne treba zanemariti ulogu enteralne prehrane i u prevenciji nastanka malnutricije.

U odraslih s aktivnom Crohnovom bolešću enteralna prehrana pokazuje pozitivne učinke na kliničku aktivnost bolesti u brojnim provedenim studijama te u nedavno objavljenom Cochraneovu pregledu.[44] Iako je enteralna prehrana u odraslih bolesnika manje učinkovita od terapije glukokortikoidima, neke od nedavno objavljenih smjernica navode enteralnu prehranu kao terapijsku alternativu.[70]

Iako je malo kvalitetnih informacija o učinku enteralne prehrane u održavanju remisije, nekoliko je prospektivnih studija potvrdilo značajno manju učestalost relapsa u bolesnika koji su primali potpornu enteralnu prehranu, bez obzira na to je li riječ o pacijentima u remisiji nakon kirurškog zahvata ili o remisiji induciranoj medikamentnom terapijom.[71–75] Rezultati tih studija pridonijeli su pozitivoj evaluaciji u Cochraneovim pregledima, iako su se autori kritički osvrnuli na ograničen broj prospektivnih studija.[76] Još je značajnija spoznaja da se ne radi tek o simptomatskom učinku, budući da je i endoskopska aktivnost bolesti također bila značajno manja u odnosu na kontrolnu skupinu. Identično pedijatrijskim bolesnicima, i u odraslih je bolesnika nekoliko studija potvrdilo da primjena enteralne prehrane inducira cijeljenje sluznice u bolesnika s aktivnom Crohnovom bolešću puno bolje od učinka standardne, poglavito glukokortikoidne, medikamentne terapije.[68] Učinak sličan onom kod primjene enteralne prehrane u pogledu cijeljenja crijevne sluznice opisan je za anti-TNF lijekove.

Yamamoto i sur. prikazali su rezultate uporabe dugotrajne enteralne prehrane u bolesnika s Crohnovom bolešću u remisiji s ciljem produljenja remisije.[77] Bolesnici su primali prekonoćnu enteralnu prehranu u kombinaciji s mesalazinom, dok je kontrolna skupina primala isključivo mesalazin. Bolesnici koji su uz terapiju mesalazinom dobivali i enteralnu prehranu imali su značajno manje kliničkih pogoršanja i ujedno manju endoskopsku aktivnost bolesti te manju razinu proinflamatornih citokina u sluznici crijeva. I ove je godine objavljen pregledni rad koji je razmatrao uspješnost uvođenja u endoskopsku remisiju kod Crohnove bolesti provođenjem medikamentne terapije i enteralne prehrane. Enteralna prehrana u kombinaciji s infliksimabom bila je povezana sa 61 i 70%-tnim smanjenjem endoskop-

skog indeksa, što je značajno bolje u usporedbi s glukokortikoidima i placebom.[78]

U svim spomenutim studijama bolesnici nisu bili isključivo na enteralnoj prehrani, nego je enteralna prehrana provođena kao suplement ili je primjenjivana kao prekonoćno hranjenje putem sonde u kombinaciji s normalnim unosom hrane. Obično je minimalno 50% unosa energije osiguravano uobičajenim oralnim hranjenjem te se stoga može zaključiti kako unos standardne hrane nema negativan učinak. Imajući na umu da dugotrajna enteralna prehrana nije ni u jednoj od studija rabljena kao jedinstven izvor hrane, teško je pretpostaviti da smanjenje razine antigena u crijevnom lumenu može imati važnu ulogu.

Jedina konzistentna razlika u prehrambenom unosu između skupina na enteralnoj prehrani i kontrolnih skupina bio je povišen unos energije i proteina u skupinama na enteralnoj prehrani. Stoga je moguće da relativna količina energije i proteina ima važnu ulogu.[79] Esaki i sur.[73] u nekoliko su studija pokazali da su bolesnici koji su dobivali više od 1200 kcal na dan putem enteralne prehrane bilježili bolje rezultate od onih koji su uzimali manje. U tim studijama bolesnicima je bilo dopušteno uz enteralnu potporu uzimati i uobičajenu dijetu. Studija koju su proveli Harries i sur,[75] pokazala je da se prehrambeni unos bolesnika može značajno povećati primjenom enteralnih pripravaka putem oralnih suplemenata. U tih bolesnika zabilježeno je smanjenje aktivnosti bolesti i poboljšanje nutritivnog statusa. Stoga je realno pretpostaviti da osiguravanje veće količine supstratâ koji se lako apsorbiraju ima ključnu ulogu u održavanju remisije u Crohnovoj bolesti, a potporna enteralna prehrana može biti učinkovita terapija održavanja remisije. Mehanizam djelovanja još nije jasan, kao što nije jasno koji je modalitet enteralnog hranjenja (oralni nutritivni suplementi ili hranjenje putem sonde tijekom noći) optimalan.[79]

Posebnu pažnju privlače recentne studije koje se provode polimernim pripravcima obogaćenim s TGF-β2. Prospektivna studija Triantafillidisa i suradnika pokazala je da je specijalna polimerna formula koja sadržava TGF-β2 učinkovita u indukciji remisije u odraslih bolesnika s blago do umjereno aktivnom Crohnovom bolešću. Bolesnici su primali spomenutu formulu kao jedini izvor prehrane uz uobičajenu terapiju lijekovima tijekom 4 tjedna. Uz indukciju remisije (70%), u skupini koja je primala enteralnu prehranu zabilježene su niže vrijednosti nekih upalnih parametara kao što je CRP. Nadalje, svi nutritivni parametri, poput antropometrijskih parametara i razine albumina, pokazali su bolje vrijednosti.[51]

Smjernice

Kao što je u početku članka već navedeno, Hrvatske smjernice za primjenu enteralne prehrane u Crohnovoj bolesti izradila je radna skupina koju su činili internisti gastroenterolozi i pedijatrijski gastroenterolozi iz Republike Hrvatske, koji se intenzivno bave problemima upalnih bolesti crijeva. Izrada smjernica temeljena je na dokazima iz relevantne medicinske literature te kliničkim iskustvima članova radne skupine. Smjernice su prikazane tablično te zasebno za pedijatrijske i za internističke bolesnike s Crohnovom bolesti.

LITERATURA

1. *Travis SP, Stange EF, Lemann M i sur.* European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease. Gut 2006; 55(Suppl. 1):16–35.
2. *Eiden KA.* Nutritional considerations in inflammatory bowel disease. Nutr Iss Gastroenterol 2003;5:33–54
3. *Graham TO, Kandil HM.* Nutritional factors in inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin N Am 2002;31:203–218.
4. *Han PD, Burke A, Baldassano N, Rombeau JL, Lichtensein GR.* Nutrition and inflammatory bowel disease. Gastroenerol Clin N Am 1999; 28:423–43.
5. *Sincic BM, Vucelic B, Persic M i sur.* Incidence of inflammatory bowel disease in Primorsko-goranska County, Croatia, 2000–2004: A prospective population-based study. Scand J Gastroenterol 2006;41(4):437–44.
6. *Urne FU, Paerregaard A.* Chronic inflammatory bowel disease in children. An epidemiological study from eastern Denmark 1998–2000. Ugeskr Laeger 2002;164:5810–14.
7. *Hildebrandt H, Finkel Y, Grahnquist L i sur.* Changing pattern of inflammatory bowel disease in northern Stockholm 1990–2001. Gut 2003; 52:1432–4.
8. *Sawczenko A, Sandhu BK.* Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland. Arch Dis Child 2003;88:995–1000.
9. *Rampton DS, Shanahan, F.* Fast Facts: Inflammatory bowel disease, 3. izd. Oxford: Health Press Limited; 2008, str. 3–10.
10. *Abdovic S, Kolacek S.* Health-related quality of life assessment in patients with chronic disorders, with the emphasis on children with chronic inflammatory bowel disease. Paed Croat 2009; (upućeno u tisak).
11. *Verissimo R.* Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: Psychometric Evaluation of an IBDQ Cross-Culturally Adapted Version. J Gastrointestin Liver Dis 2008;17(4):439–44.
12. *Stjernman H, Grännö C, Järnerot G i sur.* Short Health Scale: A Valid, Reliable, and Responsive Instrument for Subjective Health Assessment in Crohn's Disease. Inflamm Bowel Dis 2008;14(1):47–52.
13. *Krznarić Ž, Juretić A, Šamija M i sur.* Hrvatske smjernice za primjenu eikozapentaenske kiseline i megestrol-acetata u sindromu tumorske kaheksije. Liječ Vjesn 2007;129:381–6.
14. *O'Sullivan M, O'Morain C.* Nutrition in inflammatory bowel disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2006;20(3):561–73.
15. *Vranešić D.* Procjena nutritivnog statusa bolesnika na odjelu gastroenterologije (disertacija). Zagreb: Prehrambeno-biotehnološki fakultet; 2005;211:44–7.
16. *Van Gossum A, Cabre E, Hébuterne X i sur.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: gastroenterology. Clin Nutr 2009 Aug;28(4):415–27.
17. *Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M.* ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin Nutr 2003;22:415–21.
18. *Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrugger RW, Brummer RJ.* Comprehensive nutritional status in recently diagnosed patients with inflammatory bowel disease compared with population controls. Eur J Clin Nutr 2000;54:514–21.
19. *Imes S, Pinchbeck BR, Dinwoodie A, Walker K, Thomson AB.* Iron, folate, vitamin B-12, zinc, and copper status in outpatients with Crohn's disease: effect of diet counseling. J Am Diet Assoc 1987; 87:928–30.
20. *Oldenburg B, Koningsberger JC, Berghe Henegouwen GP, Van Asbeck BS, Marx JJ.* Iron and inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther 200;15:429–38.
21. *Gasche C, Lomer MC, Cavill I, Weiss G.* Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases. Gut 2004 Aug;53(8):1190–7.
22. *Schneeweiss B, Lochs H, Zauner C i sur.* Energy and substrate metabolism in patients with active Crohn's disease. J Nutr 1999;129:844–8.
23. *Al-Jaouni R, Hebuterne X, Pouget I, Rampal P.* Energy metabolism and substrate oxidation in patients with Crohn's disease. Nutrition 2000; 16:173–178.
24. *Kushner RF, Schoeller DA.* Resting and total energy expenditure in patients with inflammatory bowel disease. Am J Clin Nutr 1991;53: 161–5.
25. *Kuroki F, Iida M, Tominaga M i sur.* Multiple vitamin status in Crohn's disease. Correlation with disease activity. Dig Dis Sci 1993;38:1614–8.
26. *Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrugger RW, Brummer RJ.* Comprehensive nutritional status in patients with long-standing Crohn disease currently in remission. Am J Clin Nutr 1998;67:919–26.
27. *Lanfranchi GA, Brignola C, Campieri M i sur.* Assessment of nutritional status in Crohn's disease in remission or low activity. Hepatogastroenterology 1984;31:129–132.
28. *Kuzmininski AM i sur.* Effective treatment of cobalamin deficiency with oral cobalamin. Blood 1998;92(4):1191–8.
29. *Chowers Y, Sela BA, Holland R, Fidder H, Simoni FB, Bar-Meir S.* Increased levels of homocysteine in patients with Crohn's disease are related to folate levels. Am J Gastroenterol 2000;95:3498–502.
30. *Jeejeebhoy KN.* Clinical nutrition: 6. Management of nutritional problems of patients with Crohn's disease. Can Med Assoc J 2002;166: 913–8.
31. *Seidman E, LeLeiko N, Ament M i sur.* Nutritional issues in pediatric inflammatory bowel disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991;12: 424–38.
32. *Motil KJ, Grand RJ, Davis-Kraft L i sur.* Growth failure in children with inflammatory bowel disease: a prospective study. Gastroenterology 1993:105:681–91.
33. *Gokhale R, Favus MJ, Karrison T i sur.* Bone mineral density assessment in children with inflammatory bowel disease. Gastroenterology 1998;114:902–11.

34. *Shamir R, Moshe P, Levine A.* Growth retardation in pediatric Crohn's Disease: pathogenesis and interventions. Inflamm Bowel Dis 2007;13: 620–8.
35. *Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F i sur.* ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. Clin Nutr 2006;25:260–74.
36. *Peršić M, Krznarić Ž.* Enteralna prehrana nekad i sad. Medicina 2003; 42(4):225–8.
37. *Krznarić Ž, Vranešić D.* Praktična upotreba enteralne prehrane u primarnoj zaštiti. Medicina 2003;42(4):265–8.
38. *Krznarić Ž, Vranešić D.* Pripravci u enteralnoj prehrani danas (praktične smjernice). Medicina 2003;42(4):269–73.
39. *Turner D, Zlotkin SH, Shah PS, Griffiths AM.* Omega 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev 2009;1:CD006320.
40. *Feagan BG, Sandborn WJ, Mittmann U.* Omega-3 free fatty acids for the maintenance of remission in Crohn disease: the EPIC Randomized Controlled Trials. JAMA 2008;299(14):1690–7.
41. *Schmidt-Weber CB, Blaser K.* Regulation and role of transforming growth factor-beta in immune tolerance induction and inflammation. Curr Opin Immunol 2004;16:709–16.
42. *Ludviggson JF, Krantz M, Bodin L i sur.* Elemental versus polymeric enteral nutrition in pediatric Crohn's disease: a multicenter randomized controlled trial. Acta Paediatr 2004;93:327–35.
43. *Verma S, Brown S, Kirkwood B i sur.* Polymeric versus elemental diets as primary treatment in active Crohn's disease: a randomized, double-blind trial. Am J Gastroenterol 2000;95:735–9.
44. *Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM.* Enteral nutritional therapy for inducion of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev 2007;1:CD000542.
45. *Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM.* Enteral nutrition therapy for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev 2001;3:CD000542.
46. *Beattie RM, Schiffrin EJ, Donnet-Hughes A i sur.* Polymeric nutrition as the primary therapy in children with small bowel Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther 1994;8:609–15.
47. *Fell JM, Paintin M, Arnaud-Battandier F i sur.* Mucosal healing and a fall in mucosal pro-inflammatory cytokine mRNA induced by specific oral polymeric diet in paediatric Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:281–9.
48. *Afzal NA, Van Der Zaag-Loonen Hj i sur.* Improvement in quality of life of children with acute Crohn's disease does not parallel mucosal healing after treatment with exclusive enteral nutrition. Aliment Pharmacol Ther 2004;20:167–72.
49. *Lionetti P, Pazzaglia A, Moriondo M.* Differing patterns of transforming growth factor-beta expression in normal intestinal mucosa and in active celiac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999 Sep;29(3):308–13.
50. *Lionetti P, Brondello C, Mangiantini F, Lorusso M, Pozzi E.* Exclusive Enteral Nutrition Induces Small Intestine Mucosal Healing Assessed by Capsule Endoscopy. Proceedings of the third world congress of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition 2008, str. 16.
51. *Triantafillidis JK, Stamataki A, Gikas A.* Beneficial effect of a polymeric feed, rich in TGF-β, on adult patients with active Crohn's disease: a pilot study. Ann Gastroenterol 2006;19(1):66–71.
52. *Griffiths AM, Ohlsson A, Sherman PM, Sutherland LR.* Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. Gastroenterology 1995;108:1056–67.
53. *Fernandez-Banares F, Cabre E, Esteve-Comas M, Gassull MA.* How efective is enteral nutrition in inducing clinical remission in active Crohn's disease. J Parenter Enter Nutr 1995;19:356–64.
54. *Messori A, Trallori G, D'Albasio G i sur.* Defined-formula diet versus steroids in the treatment of active Crohn's disease; a meta-analysis. Scand J Gastroenterol 1996;31:267–72.
55. *Heuschkel RB, Menache CC, Megerian JT i sur.* Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;31:8–15.
56. *Dziechciarz P, Horvath A, Shamir R, Szajewska H.* Meta-analysis: enteral nutrition in active Crohn's disease in children. Aliment Pharmacol Ther 2007;26:795–806.
57. *Johnson T, MacDonald S, Hill SM i sur.* Treatment of active Crohn's disease in children using partial enteral nutrition with liquid formulas: a randomized controlled trial. Gut 2006;66:356–61.
58. *Day AS, Whitten KE, Lemberg DA i sur.* Exclusive enteral nutrition as primary therapy for Crohn's disease in Australian chlidren and adolescents: a feasible and effective approach. J Gastroenterol Hepatol 2006; 21:1609–14.
59. *Afzal NA, Davies S, Paintin M i sur.* Colonic Crohn's disease does not respond well to treatment with enteral nutrition if the ileum is not involved. Dig Dis Sci 2005;50:1471–5.
60. *Hojsak I, Mišak Z, Abdovic S i sur.* Factors associated with failing of enteral nutrition in treatment of active paediatric Crohn's disease. J Crohn Col 2009;3:S54.
61. *Day AS, Whitten KE, Sidler M i sur.* Systematic review: nutritional therapy in paediatric Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther 2008; 27:293–307.
62. *Shamir R, Moshe P, Levine A.* Growth retardation in pediatric Crohn's Disease: pathogenesis and interventions. Inflamm Bowel Dis 2007;13: 620–8.
63. *Kugathasan S, Judd RH, Hoffmann RG i sur.* Epidemiologic and clinical characteristics of children with newly diagnosed inflammatory bowel disease in Wisconsin: a statewide population-based study. J Pediatr 2003;143:525–31.
64. *Gryboski JD.* Crohn's Disease in children 10 years old and younger. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1994;18:174–82.
65. *Kolaček S, Mišak Z.* Special features of inflammatory bowel disease in children. Paediatr Croat 2004;48:107–111.
66. *IBD Working Group of ESPGHAN.* Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis – The Porto Criteria. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;41:1–7.
67. *Borrelli O, Cordischi L, Cirulli M i sur.* Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's disease: a randomised controlled open-label trial. Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4:744–53.
68. *Yamamoto T, Nakahigashi M, Umegae S i sur.* Impact of elemental diet on mucosal inflammation in patients with active Crohn's disease: cytokine production and endoscopic and histological findings. Inflamm Bowel Dis 2005;11:580–8.
69. *Goh J, O'Morrain CA.* Review article: nutrition and adult inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther 2003;17:307–20.
70. *Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F i sur.* ESPEN guidelines on enteral nutrition: gastroenterology. Clin Nutr 2006;25:260 –74.
71. *Yamamoto T, Nakahigashi M, Umegae S i sur.* Impact of long-term enteral nutrition on clinical and endoscopic recurrence after resection for Crohn's disease: A prospective, non-randomized, parallel, controlled study. Aliment Pharmacol Ther 2007;25:67–72.
72. *Takagi S, Utsunomiya K, Kuriyama S i sur.* Effectiveness of an 'half elemental diet' as maintenance therapy for Crohn's disease: A randomized-controlled trial. Aliment Pharmacol Ther 2006;24:1333–40.
73. *Esaki M, Matsumoto T, Hizawa K i sur.* Preventive effect of nutritional therapy against postoperative recurrence of Crohn disease, with reference to findings determined by intra-operative enteroscopy. Scand J Gastroenterol 2005;40:1431–7.
74. *Verma S, Kirkwood B, Brown S, Giaffer MH.* Oral nutritional supplementation is effective in the maintenance of remission in Crohn's disease. Dig Liver Dis 2000;32:769–74.
75. *Harries AD, Jones LA, Danis V i sur.* Controlled trial of supplemented oral nutrition in Crohn's disease. Lancet 1983;1:887– 90.
76. *Akobeng A, Thomas A.* Enteral nutrition for maintenance of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev 2007;CD005984.
77. *Yamamoto T, Nakahigashi M, Abbi R i sur.* Impact of long term enteral nutrition on clinical and endoscopic disease activities and mucosal cytokines during remission in patients with Crohn's disease: a prospective study. Inflamm Bowel Dis 2007;1493–501.
78. *Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Magro F.* Systematic review on drug and diet-induced endoscopic remission in Crohn's disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 2009;21(5):491–503.
79. *Lochs H.* Enteral Nutrition – the New Maintenance Therapy in Crohn's Disease? Inflamm Bowel Dis 2007;13(12):1581–2.

Izvorni radovi
Original articles

UPORABA SUKCINIL-KOLINA MEĐU HRVATSKIM ANESTEZIOLOZIMA – JE LI TAJ LIJEK ZAISTA ODBAČEN?

SUCCINYLCHOLINE USE BY ANESTHESIOLOGISTS IN CROATIA – IS IT REALLY ABANDONED?

MLADEN CAREV, NENAD KARANOVIĆ, ANTE UJEVIĆ, GORAN KARDUM, VESNA ČENGIĆ, NATASHA FUNCK, NATAŠA ČULIĆ, GORAN RAČIĆ, ZORAN ĐOGAŠ*

Deskriptori: Depolarizirajući neuromuskularni relaksansi – terapijska upotreba, neželjena djelovanja; Sukcinilkolin – terapijska upotreba, neželjena djelovanja; Nedepolarizirajući neuromuskularni relaksansi – terapijska upotreba; Androstanoli – terapijska upotreba; Anesteziologija – metode, statistika i brojčani podaci; Stav zdravstvenih djelatnika; Upitnici; Hrvatska

Sažetak. Cilj studije bio je utvrditi prevalenciju uporabe sukcinil-kolina među hrvatskim anesteziolozima u elektivnoj i hitnoj kirurgiji odraslih, kao i u dječjoj kirurgiji, te istražiti možebitne razlike u uporabi ovisno o spolu, položaju, iskustvu i radnome mjestu liječnika. Proučavana su osobna mišljenja o lijeku, kao i doživljene nuspojave u kliničkoj praksi. Ukupno 125 anesteziologa (od 590 u RH) iz općih i županijskih bolnica anonimno je ispunilo posebno strukturirani upitnik o uporabi sukcinil-kolina (Dodatak 1). Razlike u uporabi lijeka s obzirom na spol, položaj, radno mjesto i radno iskustvo testirane su s pomoću χ^2-testa i Fisherova egzaktnog testa. $P<0,05$ smatrao se statistički značajnim. Velika većina (oko 70%) anesteziologa u Hrvatskoj još uvijek rabi sukcinil-kolin. Udio anesteziologa koji ga nikad ne rabe iznosi 20% za elektivnu kirurgiju odraslih, 6% za hitne zahvate kod odraslih i 31% u dječjoj kirurgiji. Nije bilo statistički značajne razlike u uporabi sukcinil-kolina s obzirom na položaj, radno mjesto i radno iskustvo, ali muški ga anesteziolozi rjeđe rabe u dječjoj anesteziji u usporedbi sa svojim kolegicama ($\chi^2= 5,08$; $p=0,02$). Čak 42% liječnika nije nikad imalo komplikaciju zbog uporabe lijeka. Najčešće navedene nuspojave bile su bradikardija (67%) i bol u mišićima (54%), a slijede produljena blokada (33%) i alergije (33%). Asistoliju kod bolesnika doživjelo je 10% ispitanika. U zaključku, sukcinil-kolin još uvijek ima široku primjenu među anesteziolozima u Hrvatskoj. Većina ispitanih liječnika svjesna je mogućih opasnih nuspojava tog lijeka, ali ga rabi u posebnim kliničkim situacijama. Stoga indikacije i kontraindikacije za njegovu uporabu zaslužuju posebne smjernice, zasnovane na dostupnim znanstvenim dokazima.

Descriptors: Neuromuscular depolarizing agents – therapeutic use, adverse effects; Succinylcholine – therapeutic use, adverse effects; Neuromuscular nondepolarizing agents – therapeutic use; Androstanols – therapeutic use; Anesthesiology – methods, statistics and numerical data; Attitude of health personnel; Questionnaires; Croatia

Summary. The aim was to establish the prevalence of succinylcholine use among Croatian anesthesiologists in adult elective and emergency surgery, as well as in pediatric surgery, regarding gender, position, working place, and working experience of physicians. The anesthesiologists were expected to express their personal opinions regarding the drug, as well as experienced side effects in their own clinical practice. A total of 125 anesthesiologists (out of 590 in Croatia) from both university and county hospitals in Croatia anonymously filled out the questionnaire regarding the use of succinylcholine (Appendix 1). The questionnaire was structured to assess the use of succinylcholine in adult elective and emergency surgery, and in pediatric anesthesia, to obtain the reasons for the preference or rejection of succinylcholine, and information about observed side effects. The differences in use regarding gender, position, working place, and working experience were tested using chi-squared test and Fisher's exact test. $p<0.05$ was considered significant. Vast majority (approximately 70%) of anesthesiologists in Croatia still use succinylcholine. The percentages of anesthesiologists that never use succinylcholine in adult elective, adult emergency and pediatric surgery were 20%, 6%, and 31%, respectively. There were no significant differences in the use of succinylcholine regarding position, working place, and working experience, but male anesthesiologists used it less frequently in pediatric anesthesia compared with their female colleagues ($\chi^2= 5.08$; $p=0.02$). Forty-two per cent never experienced a complication from the drug use. The most frequently reported side effects were bradycardias (67%) and myalgias (54%), followed by prolonged blockade (33%), and allergy (33%). Asystole was reported by 10% of the respondents. In conclusion, succinylcholine is still widely used by anesthesiologists in Croatia. The majority of sur-

* **Odjel za anesteziologiju i intenzivno liječenje, Klinička bolnica Split** (mr. sc. Mladen Carev, dr. med.; mr. sc. Nenad Karanović, dr. med.; dr. sc. Ante Ujević, dr. med.), **Odjel za anesteziologiju i intenzivno liječenje, Opća bolnica Sarajevo, BiH** (Vesna Čengić, dr. med.), **VA Hospital, Palo Alto, Kalifornija, SAD** (Natasha Funck, dr. med), **Odjel za anesteziologiju i intenzivno liječenje, Opća bolnica Pula** (Nataša Čulić, dr. med.), **Klinika za bolesti uha, grla i nosa, Klinička bolnica Split** (prof. dr. sc. Goran Račić, dr. med.), **Katedra za neuroznanost i znanstvenu metodologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu** (dr. sc. Goran Kardum, dipl. psiholog; prof. dr. sc. Zoran Đogaš, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Z. Đogaš, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Šoltanska 2, 21 000 Split

Primljeno 7. svibnja 2007., prihvaćeno 25. studenoga 2009.

veyed physicians were aware of its possible dangerous adverse effects, but still use it in certain situations. Therefore, indications and contraindications for its use deserve expert consensus guidelines based on the available scientific evidence.

Liječ Vjesn 2010;132:8–13

Sukcinil-kolin, kratkodjelujući depolarizirajući mišićni relaksans, već je 55 godina u kliničkoj uporabi.[1] Najkorisnije njegove značajke su, bez sumnje, brz nastup i kratkotrajno djelovanje, što ga čini prvim izborom za intubaciju u hitnim stanjima u kojima su bolesnici s punim želucem, kao i u slučajevima gdje je moguća ventilacija putem maske, ali je upitna uspješnost intubacije.[2] Usprkos tim korisnim kliničkim značajkama, lijek ima i znakovite kontraindikacije, a može imati i problematična i za život opasna neželjena djelovanja. I njegovi proizvođači preporučuju da se ne bi trebao rabiti u elektivnim zahvatima kod djece i adolescenata zbog rizika od rabdomiolize i hiperkalemijskoga srčanog zastoja kod nedijagnosticiranih miopatija.[3]

K tome, nakon uporabe sukcinil-kolina zabilježena su brojna neželjena djelovanja: kardiovaskularna (bradikardija, tvrdokorne bradiaritmije, nodalni ritam, ektopija, sinusni arest s asistolijom), mišićna (fascikulacije, mialgije, maligna hipertermija), prolazna povećanja intragastričkog, intraokularnog i intrakranijalnog tlaka, produljena paraliza kod niskih razina pseudokolinesteraze, kao i teške alergijske reakcije.[4,5] Mnogobrojni prikazi slučajeva svjedoče da te nuspojave mogu dovesti do znakovitog pobola, pa čak i smrtnih ishoda.[6–11] Dvije fatalne anafilaktičke reakcije, pripisane sukcinil-kolinu, dogodile su se u našoj ustanovi pri uvodu u anesteziju za otorinolaringološke zahvate.

Međutim, ne postoje precizne znanstvene smjernice ili zakonska pravila glede uporabe sukcinil-kolina u praksi. Nedvojbeno, postoji globalni trend njegova izbacivanja, ne samo u elektivnim nego i u hitnim zahvatima, posebice u male djece.[2,12,13] Nedepolarizirajući relaksans rokuronij danas je po mišljenju mnogih primjerena zamjena, i to zbog svoga prihvatljivo brzog nastupa, ali doduše pri vrijednostima od 3 do 4×ED_{95}, tj. 1–1,2 mg/kg, što dovodi do neuromišićnog bloka minimalnog trajanja od 45 do 60 minuta.[14,15] Za alternativu sukcinil-kolinu u hitnim stanjima, po mišljenju nekih pogodan je i mivakurij.[16] Zanimljiva je informacija da je glavni nacionalni proizvođač sukcinil-kolina »Pliva« prekinuo proizvodnju vrlo jeftinog Leptosuccina i taj se lijek sad uvozi iz Njemačke (Lysthenon).

Na temelju osobnih iskustava i komunikacija, kao i izvješća iz literature,[17–19] vidljivo je da se sukcinil-kolin još uvijek rutinski rabi u mnogim ustanovama diljem svijeta. Pitanje je, nadalje, hoće li u bližoj budućnosti biti uopće odbačen, budući da se još uvijek ne nazire moguća, potpuno primjerena zamjena.[12,13]

Stoga je provedeno istraživanje o uporabi sukcinil-kolina u Hrvatskoj, kako u kliničkim tako i u općim/županijskim bolnicama, s namjerom izračuna točne prevalencije njegove uporabe među hrvatskim anesteziolozima u elektivnoj i hitnoj kirurgiji odraslih te u pedijatrijskoj anesteziji. Također su se htjele ispitati moguće razlike u uporabi sukcinil-kolina s obzirom na spol, položaj, radno mjesto i iskustvo ispitanika te zabilježiti osobna mišljenja liječnika o lijeku i doživljenim nuspojavama u njihovoj kliničkoj praksi.

Ispitanici i metode

Ukupno 125 anesteziologa (od 590 – prema podacima Hrvatske liječničke komore u vrijeme kad se provodilo ovo ispitivanje) iz 7 hrvatskih kliničkih bolnica u 4 najveća grada te iz još 7 općih ili županijskih bolnica, ispunilo je upitnik o njihovoj uporabi sukcinil-kolina. Zbog mnogobrojnih prijašnjih, neuspjelih pokušaja prikupljanja ispunjenih upitnika putem pošte odlučili smo distribuirati i prikupiti ispunjeni upitnik izravno kontaktirajući ispitanike. Prava randomizacija nije načinjena, već je načinjen plan istraživanja prema kojem su ispitanici podijeljeni u skupine prema vrsti ustanove (bolnice) u kojoj rade te prema zemljopisnoj raspodjeli u RH. Prema tom planu, tri su autora (MC, NK, NČ) »terenski« prikupila podatke od 83 anesteziologa u 4 bolnice (dvije kliničke i dvije opće): KB Dubrava-Zagreb, KB Split, OB Sveti Duh-Zagreb i OB Pula, s iznimno visokim postotkom odziva ispitanika od 98% (83/85). Ti su ispitanici anketirani na jutarnjim sastancima (u jednom činu u jednoj ustanovi) a nazočnost na tim sastancima bila je slučajna jer nije bio najavljen postupak anketiranja. Autori su nakon početnih uputa o ispunjavanju obrasca napustili prostoriju te se vratili po obrasce koje su ispitanici sami prikupili nakon završetka anketiranja. Time je osigurana anonimnost unutar skupine ispitanika iz iste ustanove.

Odgovore preostalih 42-je ispitanika prikupio je jedan od autora (NK) za vrijeme završnog ispita na poslijediplomskom anesteziološkom tečaju u Opatiji u isto vrijeme 2004. godine (tema tečaja nije bila povezana s predmetom ove studije, što znači da takav probir ispitanika nije izravno utjecao na moguću nereprezentativnost uzorka), a uz odaziv ispitanika od čak 93% (42/45). Pristup je bio istovjetan onomu na jutarnjim sastancima u bolnici. Jednake upute su dane nazočnim sudionicima tečaja, a obrasci su prikupljeni nakon završetka ispunjavanja od strane samih ispitanika i predane autoru.

Upitnik je koncipiran s ciljem obuhvaćanja pet važnih područja u svezi s kliničkom uporabom sukcinil-kolina (v. *Dodatak 1*): 1) uporaba sukcinil-kolina u elektivnoj i hitnoj kirurgiji odraslih; 2) uporaba sukcinil-kolina u dječjoj anesteziji; 3) razlozi za uporabu sukcinil-kolina i protiv nje u anesteziji odraslih i djece; 4) osobni stavovi anesteziologa o sukcinil-kolinu; 5) nuspojave sukcinil-kolina zabilježene u kliničkoj praksi.

Razlika u uporabi sukcinil-kolina s obzirom na dob, položaj, radno iskustvo i vrstu bolnice testirana je χ^2-testom i Fisherovim egzaktnim testom. $P<0,05$ smatrao se statistički značajnim.

Rezultati

Od 125 ispitanika 46 je bilo muškog (36,8%), a 79 ženskog spola (63,2%). 78 ispitanika došlo je iz kliničkih bolnica (62,4%), a 47 iz općih i županijskih (37,6%). Po položaju bio je 91 specijalist (72,8%) i 34 specijalizanta (27,2%).

Elektivna kirurgija odraslih

Petina ispitanika (25/125, 20%) nikad ne rabi sukcinil-kolin u elektivnoj kirurgiji odraslih (tablica 1), a bez znakovite razlike među vrstama ustanova (tablica 2). Preostalih 80% ispitanika (100/125) lijek rabi uvijek (9%), često (18%), povremeno (22%) ili rijetko (31%).

Glavne tri indikacije za uporabu sukcinil-kolina bile su: pretpostavljena otežana intubacija/ventilacija (74 od 100 ispitanika, 74%), pretilost i/ili hijatalna hernija (51/100, 51%), carski rez (43/100, 43%), a potom slijede kratkotrajne anestezije (17/100, 17%), nesigurnost liječnika glede

UPORABA SUKCINIL-KOLINA

⇒ Poštovane kolegice i kolege, ovaj je upitnik **anoniman**.
⇒ Nije vezan ni uz kakva ispitivanja Ministarstva zdravstva ili zdravstvenih vlasti.
⇒ Istraživače zanima koliko se često rabi sukcinil-kolin među anesteziolozima.
⇒ Upitnik obuhvaća pet skupina pitanja (A do E); prva skupina odnosi se na osobne podatke (A), dok se druge (B do D) odnose na uporabu sukcinil-kolina i vaše mišljenje odnosno iskustvo s njim (E).
⇒ Molimo vas, odgovorite na sva pitanja.

A. Podaci o vama

A1. Dob:
a) do 30
b) 31 – 35
c) 36 – 40
d) 41 – 45
e) 46 – 50
f) 51 – 55
g) 56 – 60
h) 60 i više

A2. SPOL: Ž M?

A3. Koliko se godina bavite anesteziologijom:
a) manje od 5
b) 5 – 10
c) 11 – 15
d) 16 – 20
e) 21 i više

A4. POLOŽAJ – RADNO MJESTO
a) specijalist
b) specijalizant

A5. USTANOVA u kojoj radite je:
a) klinička bolnica
b) opća bolnica
c) županijska bolnica
d) ostalo .....

B1. Rabite li sukcinil-kolin kod ELEKTIVNIH ZAHVATA U ODRASLIH?
a) da
b) ne

B2. Ako je odgovor B1 **DA**, koliko često rabite sukcinil-kolin kod ELEKTIVNIH ZAHVATA U ODRASLIH?
a) uvijek
b) često
c) povremeno
d) vrlo rijetko

B3. Ako je odgovor B1 **DA**, navedite kliničke situacije u kojima ga dajete (moguće više odgovora):
a) moguća otežana intubacija i neadekvatna ventilacija
b) carski rez
c) sumnja na pun želudac
d) kratka anestezija
e) ORL zahvati
f) pretilost, hijatalna hernija
g) uvod u anesteziju
h) nešto drugo: .....

B4. Ako je odgovor B1 **NE**, navedite zašto (moguće više odgovora):
a) nema potrebe, postoje zamjene
b) mogućnost aritmija
c) mogućnost anafilaksije
d) fascikulacije
e) nešto drugo: .....

B4a. Koliko dugo ne rabite sukcinil-kolin? Zaokružite i navedite broj.
mjeseci .....
godina .....

C1. Rabite li sukcinil-kolin **KOD HITNIH ZAHVATA U ODRASLIH**?
a) da
b) ne

C2. Ako je odgovor C1 **DA**, kako često rabite sukcinil-kolin kod HITNIH ZAHVATA?
a) uvijek
b) često
c) povremeno
d) vrlo rijetko

C3. Ako je odgovor C1 **DA**, koji su mogući razlozi (moguće više odgovora):
a) pun želudac
b) ileus, akutni abdomen
c) moguća otežana intubacija i ventilacija
d) brzina i sigurnost relaksacije
e) hitan carski rez
f) »crush« indukcija
g) laringospazam
h) nešto drugo: .....

C4. Ako je odgovor C1 **NE**, navedite zašto (moguće više odgovora):
a) nema potrebe, postoje zamjene
b) mogućnost aritmija
c) mogućnost anafilaksije
d) fascikulacije
e) nešto drugo: .....

D1. Rabite li sukcinil-kolin u **DJEČJOJ ANESTEZIJI**?
a) da
b) ne

D2. Ako je odgovor D1 **DA**, kako često rabite sukcinil-kolin u DJEČJOJ ANESTEZIJI?
a) uvijek
b) često
c) povremeno
d) vrlo rijetko

D3. Ako je odgovor D1 **DA**, u kojoj ga dobi svojih bolesnika rabite najčešće (moguće više odgovora):
a) 0–3 godine
b) 4–10 godina
c) 11–18 godina

D4. Ako je odgovor D1 **DA**, koje su to kliničke situacije (moguće više odgovora):
a) ileus, akutni abdomen
b) hitnoća
c) pun želudac
d) potreba za »crush« indukcijom
e) krvareća tonzila
f) otežana intubacija i ventilacija
g) nešto drugo: .....

D5. Ako je odgovor D1 **NE**, navedite zašto (moguće više odgovora):
a) nema potrebe, postoje zamjene
b) mogućnost aritmija
c) mogućnost srčanog zastoja
d) mogućnost maligne hipertermije
e) mogućnost rabdomiolize kod nedijagnosticirane miopatije
f) mogućnost anafilaksije
g) nešto drugo: .....

E1. Koje su po vašem mišljenju **dobre značajke** sukcinil-kolina (moguće više odgovora):
a) brzina djelovanja
b) kratkoća djelovanja, brz oporavak
c) učinkovitost, pouzdanost
d) dokazan kod hitnih intubacija
e) nešto drugo: .....
f) nema dobrih značajki.

E2. Koje su po vašem mišljenju **loše značajke** sukcinil-kolina (moguće više odgovora):
a) mialgije i fascikulacije
b) bradikardija i bradiaritmije
c) mogućnost hiperkalemije u nekim kliničkim situacijama
d) »triger« maligne hipertermije
e) produljen blok (manjak kolinesteraza)
f) mogućnost alergija
g) nešto drugo: .....
h) nema loših značajki.

E3. Jeste li u **vlastitome kliničkom radu** uočili eventualne komplikacije nakon davanja sukcinil-kolina?
1) da
2) ne

E3a. Ako je odgovor E1 **DA**, navedite ih (moguće više odgovora):
a) rezistentne bradiaritmije
b) asistolija
c) trismus, spazam masetera
d) ozbiljne mialgije
e) produljenje bloka
f) alergija
g) nešto drugo: .....

Dodatak 1. – Appendix 1.

Tablica 1. *Uporaba sukcinil-kolina u elektivnim zahvatima kod odraslih, hitnim zahvatima kod odraslih i u dječjoj kirurgiji*
Table 1. *Use of succinylcholine in adult elective, adult emergency, and pediatric surgery*

Uporaba sukcinil-kolina/Succinylcholine use	N (%)
Elektivna kirurgija odraslih/Adult elective surgery	
Da/Yes	100 (80)
Ne/No	25 (20)
Ukupno/Total	125 (100)
Hitna kirurgija odraslih/Adult emergency surgery	
Da/Yes	117 (94)
Ne/No	8 (6)
Ukupno/Total	125 (100)
Dječja kirurgija/Pediatric surgery*	
Da/Yes	74 (65)
Ne/No	39 (35)
Ukupno/Total	113 (100)

* 12 ispitanika ne bavi se dječjom anestezijom
/12 respondents do not practice pediatric anesthesia

Tablica 2. *Uporaba sukcinil-kolina prema vrsti bolnica*
Table 2. *Use of succinylcholine according to the type of hospitals*

Vrsta zahvata Type of Surgery	Klinička University (n=78)	Opća, županijska General, county (n=47)	Ukupno Total (n=125)
Elektivni odrasli/Adult elective			
Da/Yes	63	37	100
Ne/No	15	10	25
χ^2		0,08	
P		0,78	
Hitni odrasli/Adult emergency			
Da/Yes	73	44	117
Ne/No	5	3	8
P*		0,99	
Dječja kirurgija/Pediatric**			
Da/Yes	51	23	74
Ne/No	23	16	39
χ^2		1,12	
P		0,29	

* izračunano Fisherovim »egzaktnim« testom
/calculated with Fisher's exact test
** 12 ispitanika ne bavi se dječjom anestezijom; 4 u kliničkim bolnicama, a 8 u općim/županijskim/12 respondents do not practice pediatric anesthesia; 4 at university hospitals, and 8 at general or county hospitals.

bolesnikova prijeoperacijskog neuzimanja hrane i pića (15/100, 15%), te otorinolaringološki zahvati (13/100, 13%). Razlozi za neuporabu sukcinil-kolina bili su ovi: postoje odgovarajuće zamjene (21/25 ispitanika), strah od aritmija (6/25), fascikulacije (5/25) i anafilaksija (3/25).

Hitni kirurški zahvati kod odraslih

U ispitivanom uzorku sukcinil-kolin je u hitnoći rabilo 117 od 125 (94%) liječnika (tablica 1). Indikacije su bile: pun želudac (76/117 ispitanika, 65%), pretpostavljena otežana intubacija/ventilacija (71/117, 61%), ileus (70/117, 60 %), hitni carski rez (50/117, 43%), »crush« uvod u anesteziju (41/117, 35%) te laringospazam (17/117, 15%). Očito, postoji preklapanje nekih indikacija (mogućnost davanja više odgovora).

Tablica 3. *Uporaba sukcinil-kolina prema spolu i položaju (n=125)*
Table 3. *Use of succinylcholine according to gender and position (total n=125)*

Vrsta zahvata Type of Surgery	Spol/Gender Muški Male (n=46)	 Ženski Female (n=79)	Položaj/Position Specijalist Staff (n=91)	 Specijalizant Resident (n=34)
Odrasli elektivni/Adult elective				
Da/Yes	33	67	72	28
Ne/No	13	12	19	6
χ^2	3,10		0,16	
P	0,08		0,69	
Odrasli hitni/Adult emergency				
Da/Yes	41	76	85	32
Ne/No	5	3	6	2
P*	0,14		0,99	
Dječja kirurgija/Pediatric**				
Da/Yes	22	52	52	22
Ne/No	20	19	28	11
χ^2	5.08		0,03	
P	0,02***		0,87	

* izračunano Fisherovim »egzaktnim« testom
/calculated with Fisher's exact test
** 12 ispitanika ne bavi se dječjom anestezijom; 4 muška i 8 ženskih, 11 specijalista i 1 specijalizant/12 respondents do not practice pediatric anesthesia, 4 males and 8 females; 11 staff and 1 resident.
*** $p<0,05$

Tablica 4. *Uporaba sukcinil-kolina prema radnom iskustvu (n=125)*
Table 4. *Use of succinylcholine according to working experience (n=125)*

Vrsta zahvata Type of Surgery	Radno iskustvo (god.)/Working experience(years) ≤5 (n=37)	6–10 (n=23)	11–15 (n=18)	16–20 (n=14)	≥21 (n=33)
Elektivni odrasli/Adult elective					
Da/Yes	31	16	12	12	29
Ne/No	6	7	6	2	4
P*			0,26		
Hitni odrasli/Adult emergency					
Da/Yes	35	20	17	13	33
Ne/No	2	3	1	1	0
P*			0,23		
Dječja kirurgija/Pediatric**					
Da/Yes	23	10	12	10	19
Ne/No	12	9	5	3	10
P*			0,70		

* izračunano Fisherovim »egzaktnim« testom
/calculated with Fisher's exact test
** 12 ispitanika ne bavi se dječjom anestezijom
/12 respondents do not practice pediatric anesthesia

Dječja anestezija

U dječjoj kirurgiji (elektivni i hitni zahvati) sukcinil-kolin u ispitivanom uzorku nikad nije rabilo 39 od 125 anesteziologa (31%) (tablica 1), a glavni navedeni razlozi bili su: postoje primjerene zamjene (20/39 ispitanika), mogućnost aritmija (15/39) i strah od srčanog zastoja (14/39).

Nije bilo značajnih razlika u uporabi sukcinil-kolina s obzirom na položaj i radno iskustvo anesteziologa, ali muškarci su ga rjeđe rabili u dječjoj anesteziji (χ^2=5,08; p=0,02) (tablice 3. i 4).

Tablica 5. *Nuspojave koje su naveli ispitani anesteziolozi (n=52)*
Table 5. *Experienced side effects cited by the surveyed anesthesiologists (n=52)*

Mjesto Rank	Nuspojava/Side effect	n (%)*
1	Tvrdokorne bradiaritmije /Resistant bradyarrhythmias	35 (67%)
2	Teške mišićne boli/Severe myalgias	28 (54%)
3/4	Produljena blokada/Prolonged blockade	17 (33%)
3/4	Alergijska reakcija/Allergic reaction	17 (33%)
5	Ostali odgovori/Other answers**	15 (29%)
6	Trismus-spazam masetera /Trismus-masseter spasm	14 (27%)
7	Asistolija/Asystole	12 (23%)

* Dopušteno je više odgovora/Multiple answers were allowed
** Bez odgovora, ekstrasistole, hiperkalemija, plućna aspiracija nakon fascikulacija/No answer, premature ventricular complexes, hyperkalemia, pulmonary aspiration after fasciculations

Tri najpoželjnije značajke sukcinil-kolina, prema navodima ispitanih anesteziologa, bile su brz nastup (103 od 125 ispitanika, 82%), kratkoća djelovanja (81/125, 65%) te činjenica da je već dobro provjeren lijek u hitnim situacijama (48/125, 38%). Kao tri najveća nedostatka sukcinil-kolina bile su navedene mialgije (92 od 125 ispitanika, 74%), sklonost razvoju hiperkalemije (92/125, 74%) te bradikardija/bradiaritmija (66/125, 53%).

Pedeset i dvoje ispitanika (42%) izjavilo je da nikad nisu doživjeli neželjeni učinak s tim lijekom. Od tih ispitanika 18 ih je bilo početnika (do 5 godina radnog staža), 16 je bilo iskusnih anesteziologa (više od 21 godine radnog staža), dok je preostalih 18 imalo zabilježen radni staž od 6 do 20 godina, te nije uočena statistički znakovita razlika (izračunano χ^2-testom, χ^2=3,18, p=0,20). Doživljene nuspojave prikazane su na tablici 5.

Rasprava

Ova studija jasno je pokazala da se sukcinil-kolin još uvijek često rabi u hrvatskim bolnicama, ne samo u hitnim zahvatima već i u elektivnim zahvatima odraslih te u dječjoj kirurgiji.

Usprkos sklonosti razvoju za život opasnih nuspojava, mnogi anesteziolozi smatraju taj lijek prijeko potrebnim, čak i u elektivnim slučajevima, posebice u bolesnika s pretpostavljenom otežanom intubacijom i sumnjom na pun želudac.

U hitnim zahvatima kod odraslih sukcinil-kolin je, bez sumnje, još uvijek relaksans prvog izbora, a njegova glavna indikacija, olakšanje endotrahealne intubacije u bolesnika za koje se smatra da su pod povećanim rizikom od aspiracije želučanog sadržaja, potvrđena je i našom studijom.

Zbog nekih kliničkih preporuka,[3] pretpostavili smo da sukcinil-kolin ne bi više trebao biti prikladna opcija za rutinske pedijatrijske anestezije. To je i bio razlog zašto nismo procjenjivali njegovu uporabu zasebno u dječjoj elektivnoj i dječjoj hitnoj kirurgiji, budući da smo očekivali da ga većina anesteziologa neće upotrebljavati u toj populaciji. Međutim, prema rezultatima ove studije, još uvijek se rabi relativno često u djece te ga samo 31% ispitanih nikad ne rabi u dječjoj anesteziji. Možda će dostupnost i sve šira uporaba rokuronija, novijega nedepolarizirajućeg relaksansa s brzim nastupom, smanjiti uporabu sukcinil-kolina u djece. Eventualno uvođenje sugammadexa (trenutačno u fazi III ispitivanja) u kliničku praksu također bi moglo riješiti ovaj problem zauvijek i samim tim napraviti revolucionarni zaokret u našem radu s relaksansima. Taj se lijek selektivno veže za neuromišićne relaksanse, posebice za steroidne (i to najviše za rokuronij, nešto manje za vekuronij) te bi se neuromišićna relaksacija mogla ukloniti vrlo brzo u svakom trenutku nakon davanja visokih doza rokuronija, koje su potrebne za brz nastup djelovanja.[20] Dakle, visokim dozama rokuronija postigla bi se brzina relaksacije, tako nužna za hitne situacije, a davanjem sugammadexa mogla bi se brzo uspostaviti normalna mišićna snaga, bez potrebe za davanjem antikolinesteraza (neostigmin), koje obiluju nuspojavama.[21]

I naposljetku, 42% ispitanih anesteziologa izjavilo je da nikad nisu doživjeli makar jednu komplikaciju zbog uporabe sukcinil-kolina, a to se zaista doima neobično velikim postotkom. S druge strane, od 125 ispitanika, 12 je navelo asistoliju kao nuspojavu (10%). Zanimljiv je podatak da je 16 ispitanika od 52 koji nisu vidjeli nuspojave lijeka imalo više od 21 godine radnog staža u anesteziologiji. Jasno, potrebno je pažljivo interpretirati te podatke s obzirom na uzorak te ipak ne možemo sa sigurnošću izjaviti da sukcinil-kolin i nije tako opasan lijek koliko se o tome piše.

Najveće ograničenje studije je moguća nereprezentativnost uzorka koja bi mogla eventualno spriječiti donošenje generaliziranih zaključaka o uporabi sukcinil-kolina na nacionalnoj razini.

Međutim, budući da se radi o razmjerno visokom broju ispitanika (više od 20% ukupne populacije anesteziologa u RH) te gotovo polovici ispitanika iz kliničkih bolnica dvaju najvećih hrvatskih gradova, a ostali su iz različitih krajeva RH i iz bolnica različitih razina, ova studija je, prema našem mišljenju, omogućila barem dobru početnu procjenu kliničkog problema uporabe sukcinil-kolina na nacionalnoj razini. Pored toga, iznimno visok postotak pristanka na anketiranje (98% na jutarnjim sastancima te 93% na tečaju) i suradljivost ispitanika govore o dobroj motiviranosti stručnjaka za ovu temu.

Proučavajući razlike u uporabi sukcinil-kolina s obzirom na spol, položaj, radno iskustvo i vrstu bolnice, uspjeli smo otkriti tek znakovitu razliku u uporabi, vezanu za spol ispitanika, i to samo kod kirurških zahvata u djece (tablica 3.), ali nemamo neko racionalno objašnjenje za taj rezultat.

U zaključku, sukcinil-kolin još uvijek rabi velik broj hrvatskih anesteziologa. Većina ispitanih liječnika bila je svjesna njegovih mogućih nedostataka, ali ga rabi u određenim kliničkim situacijama, posebice u scenariju pretpostavljene otežane intubacije/ventilacije. K tome, mnogi liječnici još ga uvijek daju u pedijatrijskoj anesteziji, usprkos novijim lijekovima i preporukama. Stoga smatramo da indikacije i kontraindikacije za uporabu tog lijeka zaslužuju smjernice, koje će biti donesene konsenzusom stručnjaka, a zasnovane na dostupnim znanstvenim dokazima.

LITERATURA

1. *Morgan GE, Mikhail MS.* Clinical Anesthesiology, 2. izd. Stanford: Appleton&Lange; 1996, str. 149–64.
2. *Spurr HR, Johr M.* Succinylcholine-update. Anaesthesist 2002;51: 565–75.
3. Anectine (succinylcholine, injection). Product Information. Dostupno na: http://us.gsk.com/products/assets/us__anectine.pdf (zadnji pristup 10. veljače 2007.)
4. *Mertes PM, Laxenaire MC, GERAP.* Anaphylactic and anaphylactoid reactions occuring during anaesthesia in France. Seventh epidemiologic survey (Jan 2001 – Dec 2002). Ann Fr Anesth Reanim 2004; 23:1133–43.
5. *Milavec D, Husedžinović I.* Anafilaktička reakcija kao nuspojava primjene općih anestetika i mišićnih relaksansa. Liječ Vjesn 2006;128: 317–21.

6. *Hansen D.* Suxamethonium-induced cardiac arrest and death following 5 days of immobilisation. Eur J Anaesthesiol 1998;15:240–1.
7. *Wu CC, Tseng CS, Sheng CH, Yang TC, Chi HP, Ho WM.* Succinylcholine – induced cardiac arrest in unsuspected Becker muscular dystrophy – a case report. Acta Anaesthesiol Sin 1998;36:165–8.
8. *Al-Takrouri H, Martin TW, Mayhew JF.* Hyperkalemic cardiac arrest following succinylcholine administration: the use of extracorporeal membrane oxygenation in an emergency situation. J Clin Anesth 2004; 16:449–51.
9. *Breucking E, Reimnitz P, Schara U, Mortier W.* Anesthetic complications. The incidence of severe anesthetic complications in patients and families with progressive muscular dystrophy of the Duchenne and Becker type. Anaesthesist 2000;49:187–95.
10. *Matthews JM.* Succinylcholine-induced hyperkalemia and rhabdomyolysis in a patient with necrotizing pancreatitis. Anesth Analg 2000; 91:1552–4.
11. *Jeevendra Martyn JA, Richtsfeld M.* Succinylcholine-induced Hyperkalemia in Acquired Pathologic States. Anesthesiology 2006;104:158–69.
12. *Caldwell JE.* The Continuing Search for a Succinylcholine Replacement. Anesthesiology 2004;100:763–4.
13. *Miller RD.* Will Succinylcholine Ever Dissapear? Anesth Analg 2004;98:1674–5.
14. *Cheng CA, Aun CS, Gin T.* Comparison of rocuronium and suxamethonium for rapid tracheal intubation in children. Paediatr Anaesth 2002; 12:140–5.
15. *Mazurek AJ, Rae B, Hann S, Kim JI, Castro B, Cote CJ.* Rocuronium vs succinylcholine: are they equally effective during rapid sequence induction of anesthesia. Anesth Analg 1998;87:1259–62.
16. *Olufolabi AJ, Wee MYK.* Caesarean section in a patient with torsion dystonia. Brit J Anaesth 2006;96(5):611–3.
17. *Dell R, Williams B.* Anaesthesia for strabismus surgery; a regional survey. Brit J Anaesth 1999;82:761–3.
18. *Naguib M, Samarkandi A, Riad W, Alharby SW.* Optimal dose of succinylcholine revisited. Anesthesiology 2003;99:1045–9.
19. *El-Orbany MI, Joseph NJ, Salem MR, Klowden AJ.* The neuromuscular effects and tracheal intubation conditions after small doses of succinylcholine. Anesth Analg 2004;98:1680–5.
20. *Miller RD.* Sugammadex: an opportunity to change the practice of anesthesiology. Anesth Analg 2007;104:477–8.
21. *Naguib M.* Sugammadex: another milestone in clinical neuromuscular pharmacology. Anesth Analg 2007;104:575–81.
22. *Karanovic N, Jukic M, Carev M, Kardum G, Dogas Z.* Rocuronium attenuates oculocardiac reflex during squint surgery in children anesthetized with halothane and nitrous oxide. Acta Anaesthesiol Scand 2004; 48:1301–5.

ULTRAZVUČNE KARAKTERISTIKE BUBREGA U DJECE I ADOLESCENATA S DIJABETESOM MELITUSOM TIPA 1

THE ULTRASOUND CHARACTERISTICS OF KIDNEYS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1

EVLIJANA HASANOVIĆ, DENIJAL TULUMOVIĆ, GORAN IMAMOVIĆ, SENAID TRNAČEVIĆ*

Deskriptori: Šećerna bolest, tip 1 – ultrasonografija; Dijabetičke nefropatije – ultrasonografija; Bubreg – ultrasonografija, patologija; Albuminurija

Sažetak. Cilj rada bio je usporediti ultrazvučni nalaz morfometrijskih mjerenja i registracije Dopplerovih signala bubrega među djecom i adolescentima s dijabetesom melitusom tipa 1 (DMT1) s mikroalbuminurijom i metaboličkom kontrolom u odnosu na trajanje bolesti. U retrospektivno-prospektivnu studiju uključeno je 80 ispitanika, oboljelih od DMT1 u dobi od 2 do 16 godina. Svi ispitanici podijeljeni su u dvije grupe: jedna grupa s trajanjem DMT1 kraćim od 10 godina i druga grupa s više od 10 godina. Ispitanici s trajanjem DMT1 dužim od 10 godina imaju učestalije mikroalbuminuriju, povećan volumen desnog bubrega, veći HbA1C i povišen indeks rezistencije u arteriji interlobaris. Pored mikroalbuminurije, praćenje dimenzija i volumena bubrega može upozoriti na postojanje ranih faza dijabetičke nefropatije.

Descriptors: Diabetes mellitus, type 1 – ultrasonography; Diabetic nephropathies – ultrasonography; Kidney – ultrasonography, pathology; Albuminuria

Summary. The aim of the study was to compare ultrasound findings of morphometric measurements and registration of Doppler signs of kidneys between children and adolescents with diabetes mellitus type 1 (DMT1) with microalbuminuria, and metabolic control with duration of the disease. Retrospective-prospective study included 80 patients, who got DMT1 in the age from 2 to 16 years. In relation to the duration of the disease, all patients were divided into two groups: the first was whose illness had lasted less than 10 years, the second group was with duration of DMT1 more than 10 years. In patients with duration of DMT1 more than 10 years, the frequency of microalbuminuria, pathological findings of the volume of right kidney, and higher HbA1C were significantly greater. The significant difference was found in the frequency of pathological findings of the resistance index (RI) in the interlobar arteries in both kidneys. Alongside microalbuminuria, monitoring the dimension and volume of the kidneys may indicate the existence of the early phases of diabetic nephropathy.

Liječ Vjesn 2010;132:13–17

* **Klinika za dječije bolesti, Univerzitetski klinički centar, Tuzla** (mr. dr. sc. Evlijana Hasanović, dr. med.), **Klinika za interne bolesti, Univerzitetski klinički centar, Tuzla** (doc. dr. sc. Denijal Tulumović, dr. med.; dr. sc. Goran Imamović, dr. med.; prof. dr. sc. Senaid Trnačević, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. dr. sc. E. Hasanović, Klinika za dječije bolesti, Univerzitetski klinički centar Tuzla, 75 000 Tuzla, Bosna i Hercegovina, e-mail: evlijanah@yahoo.com

Primljeno 22. siječnja 2009., prihvaćeno 17. prosinca 2009.

Dijabetička nefropatija (DN) kronična je komplikacija u oboljelih od DMT1, koja osim sistemskih poremećaja dovodi do terminalne bubrežne insuficijencije. Progresivno propadanje funkcije bubrega u dijabetesu melitisu tipa 1 (DMT1) prvi put je opisano 1983. godine.[1] Nezavisno jedan od drugoga nekoliko je autora otkrilo da postoje tri faze DN: hipertrofijska hiperfiltracija, mikroalbuminurija i kronično zatajenje bubrega.[1,2] Prva faza je tzv. nijema faza, u kojoj dominira hiperfiltracija kroz bubreg. To je latentna faza različita trajanja, uglavnom se javlja u prvih 5 godina poslije dijagnosticiranja DMT1. Veličina bubrega povećava se za 20%, a protok plazme kroz bubreg za 10 do 15%, dok su albuminurija i krvni tlak u referentnim vrijednostima. Druga faza je faza incipijentne nefropatije, u kojoj dominira mikroalbuminurija. Klinički, to je prvi detektibilan znak DN.[2] Sreće se u periodu od 2. do 10. godine poslije pojave hiperglikemije i obično u toku sljedeće 3 do 5 godina progredira u manifestnu proteinuriju.[2,3] U ovoj fazi su veličina bubrega i glomerularna filtracija povišene uz izraženu mikroalbuminuriju. Krvni tlak može biti povišen ili u normalnim vrijednostima. Manifestna mikroalbuminurija izražena je u periodu od 10 do 15 godina poslije dijagnosticiranja DMT1. Veličina bubrega i glomerularna filtracija (GF) mogu biti u referentnim vrijednostima, a albuminurija i krvni tlak povišeni.[3,4] U početnim stadijima DN u djece s normalnom bubrežnom funkcijom ultrazvučni nalaz povećanih dimenzija bubrega u odnosu na standarde može biti rani patomorfološki znak parenhimske lezije bubrega.[5,6] Mikroalbuminurija je najbolji pokazatelj stupnja razvoja bubrežne bolesti, ali praćenje ultrazvučnim pregledom dimenzija i volumena bubrega, uz registraciju i kvantifikaciju podataka dobivenih doplerskom tehnikom, vrijedni su parametri u kliničkoj procjeni nastanka DN.[7] Cilj ove studije je bio analiza i usporedba nalaza mikroalbuminurije i ultrazvučnog pregleda bubrega u odnosu na trajanje bolesti u djece i adolescenata s DMT1. S obzirom na to da je ultrazvučni pregled bubrega jednostavna i lako dostupna dijagnostička metoda, uz određivanje mikroalbuminurije mogla bi biti korisna u pravodobnom otkrivanju, liječenju i prevenciji DN u djece i adolescenata s DMT1.

Ispitanici i metode

U presječnom istraživanju randomiziranom je metodom analizirano 80 ispitanika, obaju spolova, od ukupno 90 bolesnika, koji se redovito kontroliraju u ambulanti za endokrinologiju Klinike za dječije bolesti Univerzitetskoga kliničkog centra Tuzla (UKC Tuzla). Ispitanici imaju različito trajanje bolesti, s razlikom u životnoj dobi u kojoj su oboljeli od DMT1.

Kriteriji uključenja u ovu studiju bili su da je kod ispitanika DMT1 počeo u dobi od 2. do 16. godine, da nemaju izraženu proteinuriju i da u terapiji imaju inzulin. Kriteriji isključenja iz ove studije bili su pojava akutne i kronične bolesti (centralnog, respiratornog, kardiovaskularnog, gastrointestinalnog, genitourinarnog sistema), sistemskih bolesti (lupus eritematodes, juvenilni reumatoidni artritis, dijabetes melitus tipa 2), bolesti jetre, trudnoća i upotreba kortikosteroida u terapiji duže od šest mjeseci. U odnosu na trajanje bolesti svi su ispitanici podijeljeni u dvije grupe: jednu grupu ispitanika s trajanjem DMT1 kraćim od 10 godina i drugu s trajanjem dužim od 10 godina. S obzirom na početak DMT1 ispitanici su podijeljeni u tri grupe: prva grupa su ispitanici koji su u vrijeme obolijevanja od DMT1 imali manje od 4,9 godina, druga su oboljeli u periodu od 5 do 10,9 godina i treća oboljeli u dobi starijoj od 11 godina. Prije dolaska na pregled svaki je ispitanik uzeo u dva prethodna dana tri uzorka urina, dva u jutarnjim i jedan u poslijepodnevnim satima, koji su do dolaska na pregled čuvani u hladnjaku. Mikroalbuminurija se određivala u nativnom urinu nefelometrijskom metodom s reagensima tvrtke Dade Behring. Koncentracija kreatinina u mokraći određivala se s pomoću autoanalizatora kinetičkom metodom tvrtke Dade Behring. Potom se određivao omjer albumina i kreatinina u mokraći.[4] Perzistentnom mikroalbuminurijom smatrale su se vrijednosti albumina 20–200 μg/min u najmanje dva od tri uzastopna uzorka urina. Intermitentna mikroalbuminurija bila je ako su vrijednosti albumina bile 20–200 μg/min u jednom od tri uzastopna uzorka urina.[4] Neposredno prije pregleda ispitanicima je mjeren krvni tlak u sjedećem i ležećem položaju na obje ruke aparatom sa živinim manometrom. Dobivene vrijednosti krvnog tlaka uspoređivale su se sa standardnim vrijednostima za dječju dob.[8]

Podaci o trajanju bolesti i stupnju metaboličke kontrole analizirani su iz povijesti bolesti i kartona ispitanika. Trajanje bolesti izračunavalo se u decimalnim godinama na osnovi datuma početka bolesti i datuma dana nakon skupljenoga trećeg uzorka urina za određivanje mikroalbuminurije. Datumom početka bolesti smatrao se datum primanja prve injekcije inzulina.[4]

Glikemijska kontrola bolesti procjenjivana je na osnovi prosječnih vrijednosti svih dostupnih nalaza HbAlc od početka bolesti do dana ispitivanja. Vremenom početka puberteta smatrala se kod oba spola životna dob od 11 godina.[4]

Tehnikom real-time na aparatima Toshiba Corevision 350 i Logiq 3 uz upotrebu multifrekventne konveksne sonde od 3,75 mHz, prvo u ležećem položaju na leđima, zatim u desnom i lijevom »polukosom dekubitus-položaju« te ležeći na trbuhu mjerile su se dimenzije obaju bubrega pojedinačno, maksimalni uzdužni promjer bubrega, širina (izražena u mm), izgled parenhima (ehogenost), pratio izgled sinusa i određivao volumen bubrega u mililitrima (ml). Analizirane su dimenzije bubrega dobivene iz maksimalnog uzdužnog tzv. srednjega najdužeg dijametra bubrega. Širina parenhima mjerena je iz prethodnog presjeka na mjestu spoja srednje i vanjske trećine.[5,10–12] Sve vrijednosti dobivenih parametara uspoređivale su se s vrijednostima nomograma (percentilima) koji su službeni u standardnim mjerenjima kod djece u odnosu na decimalnu dob, tjelesnu visinu, masu i površinu.[11,13] Poslije kolorizacije različitih arterijskih i venskih protoka, pratio se Dopplerov spektar na arteriji renalis i interlobaris, izražen kao indeks rezistencije (IR).[13,14] IR je parametar protoka u krvnim žilama bubrega. Granični IR je 0,7, a uspoređivan sa službenim nomogramima za djecu u odnosu na decimalnu dob, tjelesnu visinu, masu i površinu.[15–17] Ultrazvučni pregled jednog ispitanika trajao je 40 minuta.

Statistička obrada podataka. Za testiranje statističkih značajnosti razlike među uzorcima upotrijebljeni su egzaktni Fisherov test (dvostrano testiranje) i Studentov t-test. Omjeri šansi i odgovarajući 95%-tni rasponi pouzdanosti (95% CI) računani su egzaktnim postupkom. Razlika među uzorcima smatrala se značajnom ako je $P<0,05$. U statističkoj obradi podataka upotrijebljen je Arcus QuickStat program.[7]

Rezultati

Na tablici 1. prikazane su demografske karakteristike ispitanika u odnosu na dob početka DMT1. Najduže trajanje DMT1 bilo je u ispitanika kod kojih je DMT1 počeo u životnoj dobi od 5 do 10,9 godina. Djevojčice su imale češće mikroalbuminuriju nego dječaci. Prosječne vrijednosti

Tablica 1. *Demografske karakteristike ispitanika u odnosu na dob početka DMT1**
Table 1. *Demographic characteristics of the patients in relation to their age at DMT1 onset**

Demografske karakteristike Demographic characteristics	Dob početka šećerne bolesti tipa 1 (godine) Age of onset of DMT1 (years)			Ukupno Total
	<4,9	5–10,9	>11	
Broj (s MA**) / No. (with MA**)	–	9	10	19
Broj (bez MA) / No. (without MA)	19	24	18	61
M/Ž (s MA) / M/F (with MA)	–	3/6	5/5	8/11
M/Ž (bez MA) / M/F (without MA)	14/5	13/11	12/6	39/22
Dob početka bolesti (s MA) godine; x̄ (±SD) Age at onset of illness (with MA) years; mean (±SD)	–	8,5 (±1,9)	11,9 (±0,8)	10,3 (±2,2)
Dob početka bolesti (bez MA) godine; x̄ (±SD) Age at onset of illness (without MA) years; mean (±SD)	3,3 (±1,9)	8,7 (±1,8)	12,8 (±1,3)	8,3 (±1,7)
Trajanje dijabetesa (s MA) godine; x̄ (±SD) Duration of diabetes (with MA) years; mean (±SD)	–	8,6 (±6,7)	6,5 (±5,9)	7,5 (±6,2)
Trajanje dijabetesa (bez MA) godine; x̄ (±SD) Duration of diabetes (without MA) years; mean (±SD)	6,8 (±3,7)	5,2 (±3,6)	6,7 (±4,8)	6,3 (±1,9)
KP*** (mmHg; x̄ (±SD) (s MA)	–	102,4 (±5,3)[A]	120,3 (±14,4)[A]	116,7 (±12,4)[A]
BP*** (mmHg; mean (±SD) (with MA)		74,0 (±6,7)[B]	75,4 (±2,5)[B]	75,4 (±3,4)[B]
KP*** (mmHg; x̄ (±SD) (bez MA)	102,7 (±11,0)[A]	108,7 (±6,9)[A]	114,7 (±19,0)[A]	112,7 (±13,3)[A]
BP*** (mmHg; mean (±SD) (without MA)	68,3 (±7,9) [B]	70,3 (±5,3)[B]	73,6 (±8,6)[B]	71,3 (±7,7)[B]
HbA1C (%; x̄ (±SD) (s MA) HbA1C (%; mean (±SD) (with MA)	–	9,4 (±2,9)	8,9 (±1,0)	9,2 (±2,1)
HbA1C (%; x̄ (±SD) (bez MA) HbA1C (%; mean (±SD) (without MA)	8,2 (±1,2)	8,6 (±1,7)	8,2 (±1,6)	8,3 (±1,3)

*Diabetes mellitus tipa 1/Diabetes mellitus type I, **Mikroalbuminurija/Microalbuminuria, ***Krvni tlak/Blood pressure, [A]Sistolički krvni tlak/Systolic blood pressure, [B]Dijastolički krvni tlak/Diastolic blood pressure

Tablica 2. *Učestalost normalnog i patološkog nalaza uzdužnog promjera bubrega u odnosu na trajanje DMT1 mjerenog ultrazvukom i izračunanog u odnosu na decimalnu dob i antropometrijske parametre*
Table 2. *The frequency of normal and pathological findings of the longitudinal diameter of the kidneys in relation to the duration of DMT1 measured by ultrasound and calculated in comparison with the decimal age and anthropometric parameters*

Decimalna dob i antropometrijski parametri Decimal age and anthropometric parameters	Ultrazvučni nalaz uzdužnog promjera desnog i lijevog bubrega u odnosu na trajanje DMT1 Ultrasound findings of longitudinal diameter of the right and left kidney in relation to duration of DMT1			
	<10 godina (n=62) <10 years (n=62)		>10 godina (n=18) >10 years (n=18)	
	Nalaz UZ / US finding		Nalaz UZ / US finding	
	Normalan Normal	Patološki Pathological	Normalan Normal	Patološki Pathological
	N; (%)	N; (%)	N; (%)	N; (%)
Dob Age	58 (93,5)[R] 58 (93,5)[L]	4 (6,5) 4 (6,5)	16 (88,8) 16 (88,8)	2 (11,2)[RA] 2 (11,2)[LA]
Tjelesna visina Body height	57 (91,9)[R] 57 (91,9)[L]	5 (8,1) 5 (8,1)	14 (77,7) 14 (77,7)	4 (22,3)[RB] 4 (22,3)[LB]
Tjelesna masa Body mass	56 (90)[R] 56 (90)[L]	6 (10) 6 (10)	14 (77,7) 14 (77,7)	4 (22,3)[RC] 4 (22,3)[LB]
Tjelesna površina Body surface	56 (90)[R] 56 (90)[L]	6 (10) 6 (10)	14 (77,7) 14 (77,7)	4 (22,3)[RD] 4 (22,3)[LB]

Fisherov egzaktni test/Fisher's exact test: [R]Desni bubreg/Right kidney, [RA]P = 0,61; OR = 1,81; 95% CI 0,15 – 13,90, [RB]P = 0,11; OR = 3,26; 95% CI 0,56 – 17,14, [RC]P = 0,22; OR = 2,67; 95% CI 0,48 – 12,94, [RD]P = 0,26; OR = 2,24; 95% CI 0,41 – 10,24 u odnosu na ispitanike s trajanjem DMT1 kraćim od 10 godina/in relation to patients with DMT1 duration less than 10 years, [L]Lijevi bubreg/Left kidney, [LA]P = 0,61; OR = 1,81; 95% CI 0,15 – 13,90, [LB]P = 0,11; OR = 3,26; 95% CI 0,56 – 17,14, [LC]P = 0,22; OR = 2,67; 95% CI 0,48 – 12,94, [LD]Z = 0,22; OR = 2,67; 95% CI 0,48 – 12,94 u odnosu na ispitanike s trajanjem DMT1 kraćim od 10 godina/in relation to patients with DMT1 duration less than 10 years

Tablica 3. *Učestalost normalnog i patološkog nalaza volumena bubrega u odnosu na trajanje DMT1 mjerenog ultrazvukom i izračunanog u odnosu na decimalnu dob i antropometrijske parametre*
Table 3. *The frequency in relation to the duration of the illness, of normal and pathological findings of the volume of the kidneys measured by ultrasound and calculated in relation to the decimal age and anthropometric parameters*

Decimalna dob i antropometrijski parametri Decimal age and anthropometric parameters	Ultrazvučni nalaz volumena desnog i lijevog bubrega u odnosu na trajanje DMT1 Ultrasound findings of the volume of the right and left kidney in relation to the duration of DMT1			
	<10 godina (n=62) <10 years (n=62)		>10 godina (n=18) >10 years (n=18)	
	Nalaz UZ / US finding		Nalaz UZ / US finding	
	Normalan Normal	Patološki Pathological	Normalan Normal	Patološki Pathological
	N; (%)	N; (%)	N; (%)	N; (%)
Dob Age	55 (88,7)[R] 55 (88,7)[L]	7 (11,3) 7 (11,3)	15 (83,3) 15 (83,3)	3 (16,7)[RA] 3 (16,7)[LA]
Tjelesna visina Body height	54 (87,1)[R] 53 (85,5)[L]	8 (12,9) 9 (14,5)	12 (66,7) 13 (72,3)	6 (33,3)[RB] 5 (27,7)[LB]
Tjelesna masa Body mass	56 (90,3)[R] 56 (90,3)[L]	6 (9,7) 6 (9,7)	12 (66,7) 13 (72,3)	6 (33,3)[RC] 5 (27,7)[LB]
Tjelesna površina Body surface	53 (85,5)[R] 47 (75,8)[L]	9 (14,5) 15 (24,2)	11 (61,2) 11 (61,2)	7 (38,8)[RD] 7 (38,8)[LD]

Fisherov egzaktni test/Fisher's exact test: [R]Desni bubreg/Right kidney, [RA]P = 0,69; OR = 1,57; 95% CI 0,23 – 7,94, [RB]P = 0,07; OR = 3,37; 95% CI 0,79 – 13,43, [RC]P = 0,02; OR = 4,67; 95% CI 1,03 – 20,51, [RD]P = 0,04; OR = 3,75; 95% CI 0,95 – 14,11 u odnosu na ispitanike s trajanjem DMT1 kraćim od 10 godina/in relation to patients with DMT1 duration less than 10 years, [L]Lijevi bubreg/Left kidney, [LA]P = 0,37; OR = 2,28; 95% CI 0,31 – 13,17, [LB]P = 0,29; OR = 2,26; 95% CI 0,50 – 9,08, [LC]P = 0,11; OR = 3,59; 95% CI 0,73 – 16,40, [LD]P = 0,24; OR = 1,99; 95% CI 0,55 – 6,84 u odnosu na ispitanike s trajanjem DMT1 kraćim od 10 godina/in relation to patients with DMT1 duration less than 10 years

Tablica 4. *IR u arteriji renalis i interlobaris bubrega u ispitanika s mikroalbuminurijom i bez nje*
Table 4. *IR in the renal and interlobar arteries of the kidneys in patients with and without microalbuminuria*

Arterija Artery	IR* arterije renalis i interlobaris desnog i lijevog bubrega u odnosu na trajanje DMT1 RI*renal and interlobar artery of the right and left kidney in relation to the duration of DMT1			
	<10 godina (n=62) <10 years (n=62)		>10 godina (n=18) >10 years (n=18)	
	N**	P***	N**	P***
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Renalis Renal	42 (67,7)^{R} 44 (70,9)^{L}	20 (32,3) 18 (29,1)	10 (55,5) 10 (83,3)	8 (44,4)^{RA} 8 (16,7)^{LA}
Interlobaris Interlobar	49 (79)^{R} 52 (83,9)^{L}	13 (21) 10 (16,1)	10 (55,5) 8 (16,7)	8 (44,4)^{RB} 10 (83,3)^{LB}

^{R}Desni bubreg/Right kidney, *Indeks rezistencije/Resistance index, **Normalan nalaz/Normal finding; ***Patološki nalaz/Pathological finding, Fisherov egzaktni test/Fisher's exact test: ^{RA}P = 0,4; OR = 1,68; 95% CI 0,49 – 5,55, ^{RB}P = 0,07; OR = 3,01; 95% CI 0,84 – 10,45 u odnosu na ispitanike s trajanjem DMT1 kraćim od 10 godina/in relation to patients with DMT1 duration less than 10 years, ^{L}Lijevi bubreg/Left kidney, *Indeks rezistencije/Resistance index; **Normalan nalaz/Normal finding; ***Patološki nalaz/Pathological finding, Fisherov egzaktni test/Fisher's exact test: ^{LA}P = 0,26; OR = 1,96; 95% CI 0,57 – 6,52, ^{LB}P = 0,01; OR = 4,71; 95% CI 1,34 – 16,60 u odnosu na ispitanike s trajanjem DMT1 kraćim od 10 godina/in relation to patients with DMT1 duration less than 10 years.

Tablica 5. *Učestalost intermitentne i perzistentne mikroalbuminurije u odnosu na trajanje DMT1 (<10 godina i >10)*
Table 5. *The frequency of intermittent and persistent microalbuminuria in relation to the duration of DMT1 (<10 years and >10)*

Mikroalbuminurija Microalbuminuria	Trajanje DMT1 Duration of DMT1				Ukupno Total	
	<10 godina <10 years		>10 godina >10 years			
	n	%	n	%	n	%
Intermitentna Intermittent	5	26,3	3	15,8	8	42,1
Perzistentna Persistent	6	31,6	5	26,3	11	57,9
Ukupno Total	11	57,9	8^{A}	42,1	19	100,0

^{A}Fisherov egzaktni test/Fisher's exact test: P = 0,03; OR = 3,71; 95% CI 1,001 – 13,20 u odnosu na ispitanike kod kojih je bolest trajala kraće od 10 godina/in relation to patients with DMT1 duration less than 10 years

HbA1C za sve ispitanike s izraženom mikroalbuminurijom iznosile su 9,2±2,1%, a u ispitanika bez nje 8,3±1,2%. Učestalost normalnog i patološkog nalaza uzdužnog promjera obaju bubrega, mjerenog ultrazvukom i izračunanog u odnosu na decimalnu dob i antropometrijske parametre a s obzirom na trajanje bolesti prikazana je na tablici 2. Fisherovim egzaktnim testom nije nađena statistički značajna povezanost učestalosti patoloških nalaza uzdužnog promjera bubrega s trajanjem bolesti. Na tablici 3. prikazana je, u odnosu na trajanje bolesti učestalost normalnog i patološkog nalaza volumena bubrega mjerenog ultrazvukom i izračunanog u odnosu na decimalnu dob i antropometrijske parametre. Utvrđeno je da postoji statistički značajna ovisnost pojave patološkog nalaza volumena desnog bubrega prema tjelesnoj masi i površini u odnosu na trajanje DMT1 Fisherovim egzaktnim testom, dok nije zabilježena kod lijevog bubrega. Indeks rezistencije (IR) u arteriji renalis i arteriji interlobaris bubrega u ispitanika s mikroalbuminurijom i bez nje prikazani su na tablici 4. Fisherovim egzaktnim testom pojava patološkog nalaza IR nad a. interlobaris desnog i lijevog bubrega statistički je značajno veća kod ispitanika s trajanjem DMT1 dužim od 10 godina, u odnosu na ispitanike s kraćim trajanjem bolesti. Učestalost intermitentne i perzistentne mikroalbuminurije u odnosu na trajanje DMT1 prikazana je na tablici 5. Fisherovim egzaktnim testom statistički značajno učestalija mikroalbuminurija bila je u grupi ispitanika kod kojih je DMT1 trajao duže od 10 godina nego u grupi ispitanika kod kojih je bolest kraće trajala.

Rasprava

U svim grupama naših ispitanika bez obzira na trajanje DMT1 uzdužni promjer obaju bubrega nije bio značajno promijenjen u odnosu na standarde za dob i antropometrijske parametre.[11,13] I drugi autori u sličnim istraživanjima imali su gotovo istovjetne rezultate.[7,16] Nije jasno utvrđena povezanost između trajanja bolesti, kliničkih manifestacija i morfoloških, ultrazvučnih promjena koje se mogu registrirati ultrazvučnim pregledom.

U početnim fazama dijabetičke nefropatije bubrezi su povećani zbog hiperfiltracije, povišenog hidrostatskog tlaka u glomerulima i hipertrofije pojedinih nefrona.[12,5,14] Usporedimo li dimenzije desnog i lijevog bubrega, evidentno je da su procesi u DMT1 obostrani, difuzni i kronični. U izraženoj bubrežnoj insuficijenciji i terminalnim stadijima drugih parenhimskih bubrežnih bolesti dimenzije bubrega se značajno smanjuju.[6,7,12] Kod dijabetičke nefropatije veličina bubrega se ne smanjuje proporcionalno funkcionalnom oštećenju.[16,17] Prije su prisutni klinički i biokemijski parametri nefropatije nego što se promjene na bubrezima ultrazvučno mogu registrirati kod oboljelih od DMT1.[6,7]

Učestalost patološkog nalaza volumena desnog bubrega značajno se razlikuje u naših ispitanika s trajanjem DMT1 dužim od 10 godina prema tjelesnoj masi i površini, dok te promjene na lijevom bubregu nisu zabilježene. Povećanje volumena bubrega u dijabetesu javlja se u fazi hipertrofijske hiperfiltracije, a nastaje zbog hiperglikemije, zadržavanja soli i vode te promjena na krvnim žilama. To je obostrani parenhimski proces posebno izražen u mezangiju glomerula,[5,16] dok je u naših ispitanika postojalo povećanje volumena samo desnog bubrega, koje je moguće objasniti malim uzorkom te mogućnošću statističke pogreške zaključivanja. U toku našeg ispitivanja nisu uočene značajne razlike u učestalosti patološkog nalaza IR u arteriji renalis u desnom i lijevom bubregu među ispitanicima s različitim trajanjem DMT1. U naših ispitanika s trajanjem DMT1 dužim od 10 godina nađene su značajne razlike IR nad a. interlobaris u odnosu na ispitanike s kraćim trajanjem bolesti. Povišene vrijednosti IR nad manjim krvnim žilama prate progresiju dijabetičke nefropatije u klinički manifestnim i uznapredovalim stadijima dijabetesa.[16,17] U fazi hiperfiltracije vrijednosti IR mogu biti i niže od normalnih.[17,18] Postavlja se bitno pitanje gdje su prve morfološke lezije krvnih žila bubrega u DMT1, kakva je njihova priroda, kako se mogu registrirati i kako ih prevenirati. Prema većini autora kolorna doplerska ultrasonografija nije se pokazala senzitivnom metodom u ranim fazama detekcije promjena dijabetesa na krvnim žilama bubrega.[16–18] Pojedine dimenzije i volumen bubrega se mijenjaju, odnosno povećavaju u određenim fazama DMT1, kao i Dopplerovi spektri nad sitnijim krvnim žilama bubrega.

Mikroalbuminurija je bila učestalija u grupi ispitanika kod kojih je DMT1 trajao duže od 10 godina. Uzroci pojave mikroalbuminurije usko su povezani s njihovom slabom dugogodišnjom metaboličkom kontrolom bolesti na što upu-

ćuju i njihove prosječne srednje vrijednosti HbAlC od 9,2± 2,1%. Pored glikemijske kontrole bolesti brojni su drugi rizični faktori koji mogu utjecati na razvoj i progresiju DN. Ne zna se točno nastaje li hipertenzija prije ili poslije razvoja mikroalbuminurije. Povišene vrijednosti sistoličkog tlaka moguće su kod djece i adolescenata sa intermitentnom i perzistentnom mikroalbuminurijom,[2,3,8] dok su povišene vrijednosti dijastoličkog tlaka zabilježene samo kod izražene perzistentne mikroalbuminurije.[4,8] Trajanje DMT1 u djece jedan je od rizičnih faktora za nastanak DN, ali mikroalbuminurija prije puberteta rijetka je pojava. Pubertet, karakteriziran promjenama fizičkog i psihičkog stanja, metabolizma i hormona, najčešće je udružen sa slabijom metaboličkom kontrolom dijabetesa. Primijećeno je da je u zdravih djevojčica od 4 do 16 godina povećano izlučivanje albumina urinom.[4,2] Izloženost hiperglikemiji, duže trajanje bolesti i slabija metabolička kontrola bolesti dovode do nastanka i razvoja DN.[4,9] Praćenjem određenih biokemijskih i ultrazvučnih pokazatelja rano oštećenje bubrežne funkcije može se pravodobno uočiti, a poboljšanjem metaboličke kontrole usporiti dalji razvoj i progresija bolesti.

LITERATURA

1. *Mogensen CE, Cristensen CK.* Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. N Engl J Med 1983;320:966–70.
2. *Rudberg S, Ullman E, Dahlquist G.* Relationship between early metabolic control and the development of microalbuminuria. A longitudinal Study in children with type 1 diabetes mellitus. Diabetologia 1993; 36:1309–14.
3. *Geller SD.* A genetic predisposition to hypertension? Hypertension 2004;44:27.
4. *Gallego PH, Gilbey AJ, Grant MT i sur.* Early changes in 24-hour ambulatory blood pressure are associated with high normal albumin excreation rate in children with type I diabetes mellitus. J Pediatr Endocrinol Metab 2005;18:879–85.
5. *Anonymous.* Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices. Approved Guideline. NCCLS document EP5-A. Wayne 1999; 2;242–4.
6. *Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A.* The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular rate in infants, children and adolescent. Pediatr Clin North Am 1987;34:571–90.
7. *Buchan IE.* Arcus QuickStat Biomedical version, 1. izd. Cambridge: Addisson Wesley Longman Ltd; 1997.
8. *Deeg KH, Woerle K, Wolf A.* Doppler sonografic estimation of normal values for flow velocity and resistance indices in renal arteries of healthy infants. Ultraschall Med 2003;24(5):312–22.
9. *Han BK, Babcock DS.* Sonografic measurements and appearance of normal kidneys in children. Am J Roentgenol 1985;145:611–6.
10. *Braun R.* Pediatric Ultrasound: How, Why and When. Churchill Livingstone. London; British Library Cataloguing in Publication Data: 2005.
11. *Brkljačić B, Mrzljak V, Drinković I, Soldo D, Sabljar-Matovinović M, Hebrang A.* Renal vascular resistance in diabetic nephropathy: duplex Doppler US evaluation. Radiology 1994;192:549–54.
12. *Rademacher J.* Ultrasonography of kidney and the renal vessels: Normal findings, inherited and renoparenchymatous diseases. Part I. Der Internist 2003;44:1413–29.
13. *Braun G, Schwerk W.* Ultraschalldiagnostik Pädiatrische Sonographie III-4 in Lehrbuch und Atlas. Augsburg: Ecomed Buchdruckerei und Verlag Josef Mayer; 1983, str. 13–42.
14. *Fućkar Ž.* Sonografija urogenitalnog sistema. Ljubljana-Rijeka: Partizanska knjiga; 1988.
15. *Beneš-Mirić S i sur.* Atlas ultrazvučne dijagnostike abdomena. Tuzla: PrintCom; 2002.
16. *Brkljačić B.* Dopler krvnih žila. Zagreb: Medicinska naklada; 2000.
17. *Ličanin Z.* Dopler Atlas of the extermities and abdominal vessels: normal anatomy and pathologic findings. Fojnica: Štamparija Fojnica; 2002.
18. *Hofer M, Rheis T.* Ein Arbeitsbuch für den Einstieg, Sono Grundkurs. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2005.

* * *

Vijesti
News

HRVATSKA PROLJETNA PEDIJATRIJSKA ŠKOLA



organizira

27. seminar
za liječnike i medicinske sestre

Split, 19.—23. travnja 2010.

Na programu ovogodišnjeg seminara su sljedeće teme:

1. Endokrinologija
2. Adolescentna medicina
3. Dječja stomatologija

Organizatori: Hrvatski liječnički zbor, Hrvatsko pedijatrijsko društvo, Hrvatsko društvo za školsku i sveučilišnu medicinu, Hrvatska udruga medicinskih sestara – Pedijatrijsko društvo, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split

Informacije: Prof. dr. sc. Vjekoslav Krželj,
Klinika za dječje bolesti, Klinički bolnički centar Split, Spinčićeva 1, 21000 Split
Tel. 021/556-303; faks: 021/556-590
E-mail: krzelj@kbsplit.hr; www.kbsplit.hr/hpps.htm

Kotizacija: 800 kuna

AKUTNA PSEUDOOPSTRUKCIJA KOLONA S KOMPLIKACIJOM – PRIKAZ BOLESNIKA

ACUTE COLONIC PSEUDO-OBSTRUCTION WITH COMPLICATION – CASE REPORT

TOMISLAV PEŠEK, KSENIJA PEŠEK, ZVONIMIR GLUMPAK, CVJETKO LEŽ, MARIJA ZLOJTRO*

Deskriptori: Pseudo-opstrukcija kolona – kirurgija, komplikacije; Megakolon – kirurgija, komplikacije; Akutna bolest; Konstipacija – kirurgija; Kolorektalna kirurgija –metode

Sažetak. Prikazan je slučaj kirurškog liječenja megakolona i njegovih komplikacija kod sedamnaestogodišnjeg mladića. Dovezen je u hitni kirurški prijam zbog boli u trbuhu i izostanka stolice zadnjih 7 dana. Saznaje se da je mladić od rane mladosti imao problema sa stolicom. Sfinkter kontrolira od 5. godine. Hospitaliziran je kao dijete, te mu je isključena dijagnoza kongenitalnog megakolona (patohistološki pregled biopsije rektuma uredna je nalaza). Od tada je defecirao svaki 4. do 5. dan, uz povremeno primanje laksativa. Nakon hospitalizacije na našem odjelu konzervativnim se metodama pokušala uspostaviti normalna peristaltika. Kako se stanje bolesnika pogoršavalo, napravljena je operacija po Hartmannu (resekcija sigmoidnog kolona). Postoperacijski je oporavak uredan te se devet mjeseci nakon prve operacije uspostavlja kontinuitet debelog crijeva. Mladić se redovito kontrolira i nema tegoba pri defekaciji.

Descriptors: Colonic pseudo-obstruction – surgery, complications; Megacolon – surgery, complications; Acute disease; Constipation – surgery; Colorectal surgery – methods

Summary. This case report examines the surgical treatment of megacolon and its complications in a 17-year-old male patient. He was examined in the surgical emergency unit because of severe abdominal pain and absence of stool for one week. Detailed history revealed that the patient had difficulties in defecation from the early childhood. Sphincter control was not established by the age of five. During hospitalzation as a child, the diagnosis of congenital megacolon was excluded (pathohistological examination of rectal biopsy material showed normal findings). He was followed-up regulary, had stool every four to five days and few times received laxatives to relieve constipation. The patient was hospitalized at the Department of Abdominal Surgery and primarily treated with conservative methods trying to induce intestinal peristaltics. As the patient's condition worsened, Hartmann's procedure was performed (sigmoid colon resection). Postoperative recovery was successful and after nine months we established colon continuity. The patient reports for check-ups without any difficulty in defecation.

Liječ Vjesn 2010;132:18–21

Megakolon[1–3] je opisni pojam koji se odnosi na kronične promjene debelog crijeva na nativnom radiološkom nalazu kada je cekum proširen na više od 12 centimetara (cm), ascendentni kolon više od 8 cm, a silazni i rektosigmoidni kolon više od 6,5 cm. Kod megakolona debelo je crijevo sklono dilatiranju zbog kroničnih mehaničkih, nemehaničkih ili upalnih uzroka. Dijeli se na kongenitalni i stečeni. Kongenitalni megakolon, Hirschsprungova bolest,[2] uzrokovan je manjkom intramuralnih živčanih pleksusa (Stohrov, Auerbachov, Meissnerov, Henleov, Cajalov pleksus). U 75% zahvaća rektum i sigmoidni kolon, dok je cijelo debelo crijevo uz dio ileuma zahvaćeno u 3% bolesnika. Zahvaćeni segment crijeva stalno je kontrahiran, bez peristaltike te uzrokuje funkcionalnu opstrukciju. U proksimalnom, zdravom dijelu crijeva nagomilava se stolica i dolazi do dilatacije. O duljini zahvaćenog segmenta ovisi izgled kliničke slike. Uredna manometrija anorektuma, uz urednu biopsiju rektuma, isključuje kongenitalni megakolon.[4,5] Kongenitalni aganglionarni kolon se otkriva kod novorođenčadi u 50–90% slučajeva, jer nema pražnjenja mekonija. Nakon prve godine života otkriva se još u 10–15% bolesnika. Liječenje je kirurško i sastoji se u resekciji aganglionarnog dijela crijeva, uz uspostavljanje spontane defekacije kod kontinentnog bolesnika.[6]

Stečeni megakolon može biti uzrokovan kroničnom opstipacijom[7] ili upalom. Klinički se može pojaviti kao akutno ili kronično stanje.

Akutni megakolon može biti netoksični, Ogilvieov sindrom[8] ili akutni toksični megakolon,[9] kao posljedica ulceroznog kolitisa.

Kronični megakolon može se javiti kao idiopatski megakolon kod djece starije od 10 godina ili kod odraslih najčešće u sedmom desetljeću i kasnije. Klinički kod djece, osim boli i neugode prilikom defekacije, javlja se i njezin izostanak, odnosno opstipacija. Prema III. rimskim kriterijima opstipacija označava dvije ili manje defekacija na tjedan, uz najmanje jednom na tjedan epizodu fekalne inkontinencije. Anamnestički postoji svjesno dugotrajno zadržavanje stolice uz povremenu bolnu peristaltiku te prisutnost velike količine fecesa u rektumu. Prilikom defekacije stolica ima velik dijametar.[7,10] Sve se to javlja tijekom određenog razdoblja.

* **Opća bolnica Zabok** (Tomislav Pešek, dr. med.; Ksenija Pešek, dr. med.; Zvonimir Glumpak, dr. med.; mr. sc. Cvjetko Lež, dr. med.; Marija Zlojtro, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. T. Pešek, Opća bolnica Zabok, Bračak 8, 49210 Zabok, e-mail: ksenija.pesek@kr.t-com.hr

Primljeno 18. listopada 2007., prihvaćeno 7. listopada 2009.

Kod starijih bolesnika mentalna konfuzija, nepokretnost te neadekvatna mogućnost obavljanja nužde pridonosi nakupljanju fecesa u rektumu i širenju kolona.

Idiopatska pseudoopstrukcija označuje hipomotilitet probavne crijevi. Nepoznati su uzroci, ali postoje faktori rizika kao što su dugotrajno ležanje, uzimanje narkotika, cerebralna paraliza ili druge neurološke bolesti.[11]

Psihogena opstipacija pojavljuje se u neurozi ili psihozi, ali može biti uzrokovana i medikamentima, zbog liječenja bolesti. Neke neurološke bolesti, kao Parkinsonova bolest, dijabetička neuropatija, ozljede leđne moždine, amiloidoza, mogu biti praćene megakolonom. Chagasova bolest,[12] degeneracija mienteričkog pleksusa uzrokovana infekcijom Trypanosomom cruzi, praćena je megakolonom. Sklerodermija, hipotireoidizam, hipoparatireoidizam, porfirija, trovanje olovom, bolesti anorektalne regije te abuzus laksativa i dugotrajno uzimanje antikonvulziva, opijata, trankvilizatora, antiparkinsonika može izazvati megakolon.

Diferencijalnodijagnostički potrebno je kod djece isključiti kongenitalne malformacije kao što su stenoza anusa, neperforirana analna membrana i ageneza anorektuma. Kod odraslih je potrebno isključiti mehaničku opstrukciju.

Dragocjeni su anamnestički podaci o početku opstipacije. Već u novorođenčeta može doći do otežanog ili zakasnjelog pražnjenja mekonija, što upućuje na organski uzrok opstipacije.

Djeca s funkcionalnom opstipacijom često imaju i funkcionalnu inkontinenciju fecesa. Stolica im izostaje i po više dana. Povremeno izbacuju velike količine stolice. Pri tome su u dobrom općeg stanja i dobro se razvijaju.

Kliničkim pregledom djeteta s funkcionalnom opstipacijom mogu se palpirati skibala suprapubično ili u donjem lijevom kvadrantu trbuha. Trbuh može biti meteoristično, vidljive peristaltike.

Digitorektalnim pregledom kod kongenitalnog megakolona nađe se prazna ampula, dok je kod stečenog megakolona puna impaktirane stolice.

Irigografijom se prikazuje dužina aganglionarnog dijela kolona.

Biopsija rektuma radi se kod sumnje na kongenitalni megakolon.[2]

Potrebna je i psihološka obrada djece.

Liječenje idiopatskog megakolona kod djece i odraslih je konzervativno. Sastoji se u digitalnoj dezimpakciji fekaloma, davanju laksativa, glicerinskih čepića, klizma i biofeedback vježbi.[13,14] Davanje laksativa i klizma mora biti dugotrajno da bi se uspostavilo normalno pražnjenje crijeva i spriječila reakumulacija stolice, koja se kod male djece lako dogodi.[15] Djeca defekaciju doživljavaju kao neugodu te ih je potrebno potaknuti na redovito defeciranje u određeno vrijeme, po mogućnosti nakon većeg obroka. Prehrana mora biti uravnotežena i s adekvatnom količinom ostatnih tvari. Moraju se uključiti i roditelji, a u težim slučajevima psiholog i psihijatar.

Liječenje kongenitalnog megakolona je u pravilu kirurško.[6]

Kod akutnog megakolona[16,17] obustavi se prehrana na usta, postavlja se nazogastrična sonda, nadoknađuje tekućina i korigira elektrolitski i acido-bazni status. Bolesnik se oksigenira. Daju se visoke intravenske doze neostigmina.[18] Sljedeći je korak u liječenju akutnog megakolona kolonoskopija. Kolonoskopom je potrebno ući u prošireni dio crijeva te evakuirati zaostalu stolicu i zrak. Katkad je potrebno ponoviti proceduru. Radi sprječavanja recidiva potrebno je postaviti fleksibilni tubus u debelo crijevo, uz povremenu sukciju. Sve promjene u kliničkoj slici radiološki se verificiraju. Perforacija kod kolonoskopije je rijetka, opasna, ali moguća komplikacija u oko 3%. U slučaju pogoršanja kliničke slike te sumnje na perforaciju ili ishemiju oko 5% bolesnika je potrebno operirati. Kada je uzrok perforacije prekomjerna distenzija, mjesto perforacije je cekum, a kada je uzrok perforacije sterkoralni ulkus, onda je mjesto perforacije rektosigmoidni prijelaz. Kirurško liječenje akutnog megakolona sastoji se od cekostomije ili suptotalne kolektomije s ileostomijom. Kod kroničnog megakolona može se resecirati cijeli kolon i napraviti ileorektalna anastomoza ili se resecira samo zahvaćeni dio kolona. Kirurško liječenje Hirschsprungove bolesti sastoji se u Soave-Duhamel-Swensonovoj pull-through proceduri.[6] Dobri postoperacijski rezultati kod suptotalne kolektomije postignuti su u 71% bolesnika, a kod parcijalne resekcije u 49% bolesnika. Recidiv simpotma kod suptotalne kolektomije je 14%, a kod parcijalne kolektomije 24%.[19,20]

Prikaz bolesnika

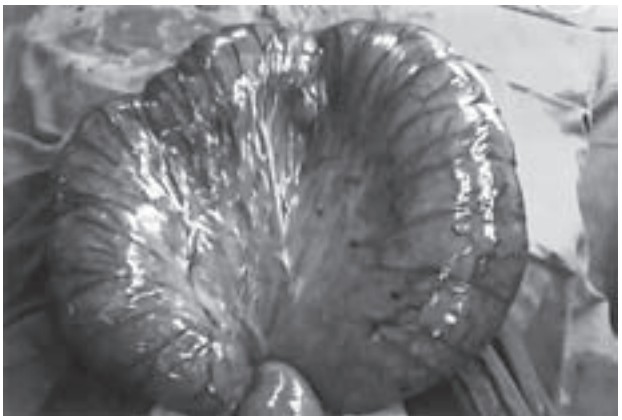
Mladić u dobi od sedamnaest godina dolazi u hitnu kiruršku ambulantu zbog boli u trbuhu koje traju sedam dana, a praćene su povećanjem opsega trbuha te izostankom stolice od sedam dana. Kliničkim pregledom nađe se izrazito distendiran trbuh, meteoristično, difuzno bolan na palpaciju, auskultatorno bez peristaltike. U ampuli se nađe malo stolice. Svi laboratorijski parametri upale su povišeni (C-reaktivni protein, leukociti i sedimentacija). Heteroanamnestički saznajemo da od svoje treće godine ima problema sa stolicom. Dvaput je hospitaliziran u dobi od pete i dvanaeste godine u drugim ustanovama. Nativna snimka abdomena pokazuje distendirane vijuge debelog crijeva s aerolikvidnim nivoima, uz veliku količinu zaostalih fekalnih masa. U predjelu sigmoidnog kolona distenzija je veća od 15 cm (slika 1). Bolesnik se prima u Jedinicu intenzivnog liječenja. Ordinirane su koloidne otopine, neostigmin, oksigenacija i klizme. U daljnjem tijeku bolesti postaje dispnoičan, tahikardan, pogoršava se acido-bazni status, laboratorijski parametri upale u porastu, dilatacija debelog crijeva je i dalje prisutna te se indicira kirurški zahvat.

Učini se srednja i donja medijana laparotomija. U abdominalnoj šupljini nađe se oko 500 mililitara zamućenog sadržaja. Kompletno debelo crijevo je izrazito dilatirano, a najjače sigmoidni kolon i proksimalni dio rektuma, tako da je praktički nemoguće ući u malu zdjelicu pored dilatiranog

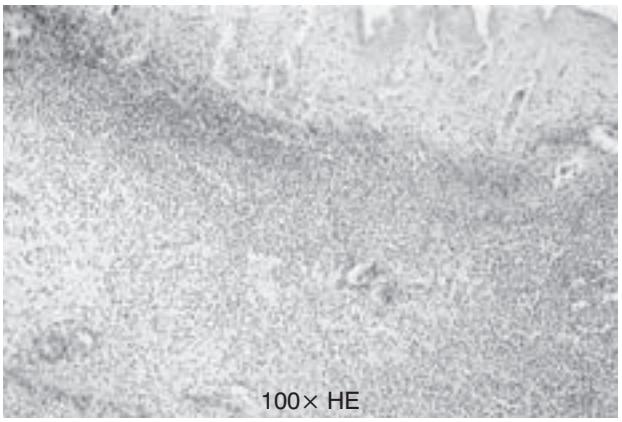


Slika 1. *Proširene vijuge kolona s aerolikvidnim razinama i zaostalom stolicom*

Figure 1. *Increase in colon loop diametar with signs of obstruction and stool stasis*



Slika 2. *Resecirani sigmoidni kolon*
Figure 2. *Resected sigmoid colon*



Slika 3. *Nekroza stijenke kolona*
Figure 3. *Necrosis of the large bowel-full thickness*

crijeva. Veći dio sigmoidnog kolona prošaran je kao tigrova koža, s arealima nekrotične stijenke. Napravi se kolotomija i evakuira zrak te šest litara crijevnog sadržaja. U daljnjem tijeku operacije napravi se zahvat po Hartmannu uz resekciju vitalno ugroženog dijela crijeva (slika 2). Distalni dio esktraperitonealnog rektuma se slijepo zatvori. Postoperacijski tijek protječe bez komplikacija. Bolesnik je nakon uspostave peristaltike svakodnevno na stomu imao stolicu.

Patohistološki nalaz (PHD) – u zaprimljenom materijalu dio debelog crijeva duljine oko 50 cm, širine do 15 cm, većinom stanjene stijenke crijeva. Uz jedan resekcijski rub stijenka crijeva je zadebljana u segmentu od oko 20 cm. Patohistološki se u uzorcima stanjene stijenke crijeva nalazi nekroza sluznice, a stijenka je prožeta granulocitima. U uzorcima segmenta crijeva zadebljane stijenke vidljiv je zadebljani mišićni sloj. PHD nalaz – nekroza stijenke sigmoidnog kolona (slika 3). Četrnaesti postoperacijski dan bolesnik se otpušta na daljnju kućnu njegu.

Zbog sumnje na kongenitalni megakolon bolesnik je upućen na obradu u drugu ustanovu. Napravljena je biopsija rektuma koja je uredna PHD nalaza. Manometrija anorektuma je u granicama normale, osim nešto višeg praga percepcije sadržaja u rektumu. U bataljku rektuma nađen je jedan golemi fekalom veličine 10x12 cm, konzistencije tvrdog drveta i evakuiran je. Preporučena je uspostava kontinuiteta debelog crijeva, s time da se resecira ekstraperitonealni dio rektuma. Deset mjeseci nakon prvog zahvata bolesnik dolazi na operaciju radi uspostavljanja kontinuiteta debelog crijeva. Napravi se termino-terminalna anastomoza. Postoperacijski tijek uredan. Dvanaesti postoperacijski dan bolesnik se otpušta na daljnju kućnu njegu. Kontrolni pregledi pokazuju uredno opće stanje bolesnika, bez prisutne opstipacije.

Rasprava

Akutna pseudoopstrukcija kolona ozbiljno je kliničko stanje, koje u 5% slučajeva može završiti perforacijom ili ishemijom kolona. Najčešća komplikacija je perforacija kolona s 50%-tnim mortalitetom. Kod dijametra cekuma do 12 cm postotak perforacije iznosi 0%, od 12 do 14 cm 7%, a kod dijametra većeg od 14 cm 23%.[21,22] U hitnoj službi primljen je mladić u dobi od sedamnaest godina s kliničkom slikom moguće komplikacije akutne pseudoopstrukcije kolona. Bolesnik povremeno obrađivan i liječen u drugoj ustanovi. Zbog težine kliničke slike dolazi u našu ustanovu, koja je bliža od ustanove u kojoj je obrađivan. Započeto je liječenje infuzijama i neostigminom. Bolesnik je oksigeniran, dobio je klizme. Nije došlo do poboljšanja lokalnog statusa bolesnika, već se još pogoršao, pa je indiciran kirurški zahvat. Resecirana je sigma u dužini od oko 50 cm s makroskopski vidljivim nekrotičnim promjenama stijenke. Odlučili smo se na parcijalnu resekciju kolona, koja je jedna od metoda kirurškog liječenja megakolona. Daljnjom obradom bolesnika, u drugoj ustanovi isključen je kongenitalni megakolon. Preporučena je resekcija ekstraperitonealnog dijela rektuma prije uspostavljanja kontinuiteta. Bolesnik osamnaest mjeseci nakon druge operacije nema nikakve tegobe s defekacijom. Kod stečenog megakolona kirurško se liječenje sastoji u kolektomiji i ileorektalnoj anastomozi. Mi smo se odlučili za poštedniju operaciju, parcijalnu resekciju nekrotično promijenjenog kolona. U drugom aktu kod uspostavljanja kontinuiteta reseciran je ekstraperitonealni dio rektuma. Činjenica da bolesnik osamnaest mjeseci nakon druge operacije nije imao problema s defekacijom pokazuje da je izbor operacijske metode bio dobar.

LITERATURA

1. *Phillips SF.* The large intestine. Physiology, pathophysiology and diseas. U: Phillips SF, Pemberton JH, Shorter, RG, ur. New York: Raven press; 1991, str. 579–592.
2. *Kapur RP.* Hirschsprung's disease and other enteric dysganglinoses. Critical Rev Clin Lab Sci 1999;36:225–73.
3. *Phillips SF, Pemberton JH.* Megacolon congenital and acquired. U: Feldman M, Sleisenger MH, Scharschmidt BF, Klein S, ur. Sleisenger Pand Fordtran Gastrointestinal and Liver Disease. Philadelphia; Saunders, 1998, str. 1810–1819.
4. *Hosie S, Wessel L, Loff S, Rhein D, Waag KL.* Value of anorectal manometry in assessment of constipation in childhood. Langensbeck Arch Chir Supp Kong 1997;114:1333–6.
5. *Andrassy RJ, Isaaes H, Weitrman JI.* Rectal suction biopsy for the diagnosis of Hirschsprung's disease. Ann Surg 1991;193(4):419–24
6. *de Lagacisie P, Bruneau B, Besnard M, Jaby O, Aigrain Y.* Definitive treatment of Hirschsprung's disease with laparoscopic Duhamel pull--through procedure in childhood. Surg Laparosc Endosc 1998;8(1)55–7.
7. *Kamm MA.* Constipation and its management. Br Med J 2006;327: 459–60.
8. *Ogilvie WH.* Large-intestine colic due to sympathetic deprivation, a new clinical syndrome. Br Med J 1948;2:671–3.
9. *Sheth SG.* Toxic megacolon. Lancet 1998;351:509–13.
10. *Bening M, Candy DCA, Catto-Smith AG i sur.* The Paris consensus on childhood constipation terminology (PACCT) group. J Pediatr G Gastroenterol Nutr 2005;40:273–5.
11. *Batke M, Cappell MS.* Adynamic ileus and acute colonic pseudo-opstruction. Med Clin North Am 2008;92:649–70
12. *Scholifeld CJ, Jannin J, Salvatella R.* The future of Chagas disease control. Trends Parasitol Dec 2006;22(12):583–8.
13. *Manson HJ, Serrano-Ikkas E, Kamm MA.* Psychological state and quality of life in patients treated behavioral treatment (biofeedback) for interactable constipation. M J Gastroenterol 2002;97:3154–59.

14. *Hinninghafen H, Musial F, Enck P.* Biofeedback in Disordered Defecation (Incontinence/Obstipation). Verhaltenstherapie 2000;10:229–37
15. *Dujšin M, Čohar B, Hegeduš Jungvirt M i sur.* Algoritam dijagnostičkih postupaka i terapijskog pristupa kroničnoj opstipaciji kod djece. Pediatr Croat 2003;47:225–9.
16. *Saunders MD.* Acute colonic pseudoobstruction. Curr Gastroenteral Rep 2004;6(5):410–6
17. *Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA i sur.* Acute colonic pseudo-obstruction. Gastrointestinal Endosc 2002;56(6):789–92.
18. *Ponec RJ, Saunders MD, Kimmey MB.* Neostigmine for the treatment of acute colonic pseudo-obstruction. N Engl J Med 1999;341(3):137–41.
19. *Stabile G, Kamm MA, Phillips RK, Hawley PR, Lennard-Jones SE.* Partial colectomy and coloanal anastomosis for idiopathic megarectum and megacolon. Dis Colon Rectum 1992;35(2):158–62.
20. *Gladman MA, Scott SM, Lunnis PJ, Williams NS.* Sistematic review of surgical options for idiopathic megarectum and megacolon. Am Surg 2005;241(4):562–74.
21. *Vanek VW, Al-Salti M.* Acute pseudo-obstruction of the colon (Ogilvie's syndrom). An analysis of 400 cases. Dis Colon Rectum 1986;29(3): 203–10.
22. *Saunders MD.* Acute colonic pseudo-obstruction. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2007;21:671–87.

UTJECAJ MANUALNE TERAPIJE VRATNE KRALJEŽNICE NA TIPIČNU TRIGEMINALNU NEURALGIJU: PRIKAZ BOLESNICE

INFLUENCE OF MANUAL THERAPY OF CERVICAL SPINE ON TYPICAL TRIGEMINAL NEURALGIA: A CASE REPORT

VJEKOSLAV GRGIĆ*

Deskriptori: Trigeminalna neuralgija – liječenje; Spinalna manipulacija – metode; Vratna kralježnica

Sažetak. U članku prikazujemo slučaj 43-godišnje bolesnice s bolima u području vratne kralježnice i tipičnom trigeminalnom neuralgijom (TN; francuski naziv »tic douloureux«) u inervacijskom području druge i treće grane lijevoga trigeminalnog živca. Bolesnica se javila u našu ordinaciju radi manualne terapije vratne kralježnice budući da primjenom standardne terapije nije postignuto smanjenje boli u području vratne kralježnice. Nakon manualne terapije vratne kralježnice (nespecifična trakcijska mobilizacija, specifična ili segmentna mobilizacija, manipulacija) došlo je ne samo do značajnog smanjenja boli u području vratne kralježnice, nego i do potpunog prestanka TN. Prije manualnog tretmana, unatoč terapiji antiepilepticima i akupunkturi, bolesnica je trpjela svakodnevne napadaje tipične TN. Prestanak tipične TN nakon manualne terapije vratne kralježnice upućuje na zaključak da se bolni podražaji iz struktura vratne kralježnice mogu manifestirati ne samo kao atipična facijalna bol i/ili cervikogena glavobolja nego i kao tipična TN (bolni podražaji iz struktura vratne kralježnice→trigeminocervikalna jezgra→konvergencija bolnih podražaja→prenesena bol u inervacijskom području trigeminalnog živca→tipična ili atipična TN i/ili cervikogena glavobolja).

Descriptors: Trigeminal neuralgia – therapy; Manipulation, spinal – methods; Cervical vertebrae

Summary. This article presents the case of a 43-year-old female patient with pain in the cervical spine area and a typical trigeminal neuralgia (TN; French name »tic douloureux«) in the receptive field of the second and the third branches of the left trigeminal nerve. The patient came to our medical practice for a manual therapy of the cervical spine as the application of the standard therapy had not given her any pain reduction in the cervical spine area. As the result of the manual therapy of the cervical spine (nonspecific traction mobilization, specific or segmental mobilization, manipulation), not only a significant pain reduction in the cervical spine area occurred but also a complete cessation of TN. Before manual treatment, and in spite of antiepileptic drugs therapy and acupuncture, the patient had suffered from everyday typical TN attacks. The cessation of typical TN after manual therapy of cervical spine suggests a conclusion that the painful stimuli from the cervical spine structures can be manifested not only as atypical facial pain and/or a cervicogenic headache, but also as a typical TN (painful stimuli from the cervical spine structures→trigeminocervical nuclei→convergence of the painful stimuli→ referred pain in the receptive field of the trigeminal nerve→typical or atypical TN and/or cervicogenic headache).

Liječ Vjesn 2010;132:21–24

Trigeminalna neuralgija (TN; francuski naziv »tic douloureux«) označava napadaje unilateralne, vrlo jake sijevajuće boli u inervacijskom području trigeminalnog živca koji traju od nekoliko sekundi do nekoliko minuta i mogu se ponavljati više puta dnevno u kraćim ili dužim vremenskim razmacima.[1–4] Obično su zahvaćene druga i/ili treća grana trigeminalnog živca.[1] Napadaji boli javljaju se spontano ili mogu biti potaknuti podraživanjem trigger (okidačkih) zona na koži lica i na sluznici usne šupljine (žvakanje, govor, gutanje, zijevanje, dodir lica, pranje zuba, brijanje i dr.).[1,2] Nakon svakog napadaja boli nastaje kratkotrajni refrakterni period u kojem se podraživanjem trigger zona ne može potaknuti novi napadaj. Neposredno nakon bolnog napadaja nastaje vegetativna reakcija u zahvaćenom području (crvenilo kože, sužênje oka, sekrecija iz nosa ili žlijezda slinovnica).[1] Ako nema navedenih obilježja boli i popratnih pojava, nije posrijedi tipična TN.[1] Atipična bol u području lica

* **Privatna liječnička ordinacija** (Vjekoslav Grgić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. V. Grgić, Privatna liječnička ordinacija, Bosanska 10, 10000 Zagreb, e-mail: vjekoslav.grgic@zg.t-com.hr

Primljeno 23. ožujka 2009., prihvaćeno 31. kolovoza 2009.

češća je od tipične TN.[1,5,6] TN obično počinje u drugoj polovici života.[1,2] Žene boluju gotovo dvostruko češće od muškaraca.[1] TN može biti idiopatska (primarna) ili simptomatska (sekundarna).[1–3] U bolesnika s idiopatskom TN uzrok boli nije točno definiran. Prema jednoj teoriji, promjene na krvnim žilama koje se nalaze u blizini prolaska trigeminalnog živca (elongirane i ektatične arterije baze mozga), ponajprije promjene na a. cerebellaris anterior, mogu pritiskati trigeminalni živac i uzrokovati TN.[1,3] Poznati uzroci TN su: tumori pontocerebelarnog kuta, multipla skleroza, malformacije krvnih žila, moždani udar, dijabetes melitus, Chiarijeva malformacija, infekcije (herpes simplex, herpes zoster) i promjene na kostima lubanje (Pagetova bolest).[1,4,7–10] Dijagnoza idiopatske TN postavlja se na temelju anamneze, kliničke slike i urednoga neurološkog nalaza.[1–3] Kod sumnje na sekundarnu TN treba učiniti neuroradiološku obradu bolesnika (CT mozga, MRI mozga, MR angiografija moždanih žila).[1,3,10] U diferencijalnoj dijagnozi TN valja razmotriti bolesti temporomandibularnog zgloba, sinusa, usne šupljine i uha koje mogu uzrokovati boli u području lica te glosofaringealnu i genikulatnu neuralgiju (neuralgija n. intermediusa) koje se mogu, također, očitovati facijalnim bolima.[1,2] U liječenju TN lijek izbora je antiepileptik karbamazepin.[1,3,11] Mogu se primijeniti i drugi antiepileptici (fenitoin, gabapentin i dr.).[1,11] Oko 80% bolesnika dobro reagira na antiepileptike.[3] Baklofen (miorelaksans) pokazao se učinkovitim u bolesnika koji ne reagiraju na antiepileptike.[1,11] Ako se ne postiže zadovoljavajući učinak primjenom jednoga lijeka, može se primijeniti kombinirana terapija. Dobar učinak postiže se i primjenom akupunkture.[12] U bolesnika koji ne reagiraju na medikamentnu terapiju i akupunkturu mogu se primijeniti neurokirurške metode liječenja (dekompresija živca; retrogaserska neurotomija), *gamma-knife* radiokirurgija i perkutana radiofrekventna termokoagulacija Gasserova ganglija (prekid prijenosa bolnih podražaja).[1,3,13] U ovome članku prikazujemo slučaj bolesnice s bolima u području vratne kralježnice i tipičnom TN refrakternom na antiepileptike i akupunkturu u koje je nakon manualnog tretmana[14,15] vratne kralježnice došlo do potpunog prestanka TN.

Prikaz bolesnice

Bolesnica u dobi od 43 godine, ekonomistica po zanimanju, javila se u našu ordinaciju radi manualne terapije vratne kralježnice budući da primjenom standardne terapije (antireumatici, fizikalna terapija, trakcija, anestetička blokada bolnih struktura, kineziterapija)[14,16,17] nije postignuto smanjenje boli u području vratne kralježnice. Osim jakih boli u području vratne kralježnice, bolesnica je trpjela i svakodnevne napadaje oštre sijevajuće boli u području druge i treće grane lijevoga trigeminalnog živca. Dijagnoza tipične TN postavljena je prije devet godina. Unatrag šest mjeseci značajno su se pojačale dugogodišnje boli u području vratne kralježnice. Osim toga, značajno su se pogoršale i karakteristike TN. Ranije samo povremeni napadaji TN postali su svakodnevni i ponavljali su se više puta na dan. Iznenadni napadaji TN otežavali su obavljanje uobičajenih dnevnih aktivnosti. Budući da bolesnica nije reagirala na akupunkturu i uvriježenu medikamentnu terapiju (nakon neuspjelog liječenja karbamazepinom i baklofenom uveden je gabapentin; međutim, ni gabapentin u dnevnoj dozi od 1800 mg, koji je bolesnica počela uzimati mjesec dana prije dolaska u našu ordinaciju, nije doveo do smanjenja boli), učinjena je neuroradiološka obrada (MR mozga i MR angiografija krvnih žila mozga). Međutim, neuroradiološkom obradom nije otkriven organski supstrat boli. Druge pretrage: MR vratne kralježnice: kifotično držanje srednje-donjih segmenata, osteohondroza u segmentima C4-C7, paramedijalna lijeva protruzija diska u segmentu C4-C5; standardni rendgenogram vratne kralježnice: kifotično držanje srednje-donjih segmenata, osteohondroza u segmentima C4-C7; EMNG ruku: kronična radikularna lezija korjenova C6 i C7 lijevo; EEG: blaže disritmički promijenjen lijevo temporalno; TCD VB slijeva s vratnim položajnim testovima: SBSK (srednja brzina strujanja krvi) povišena u lijevoj vertebralnoj arteriji, kod retrofleksije i rotacije u lijevu stranu značajno smanjenje protoka kroz lijevu vertebralnu arteriju (više od 50%). Kliničkim pregledom (fizijatrijski pregled, neurološki pregled, manualni funkcionalni pregled)[1,14,15,18] našli smo: znakove torakolumbalne skolioze, jako ograničenu pokretljivost kraniocervikalnih zglobova (C_0-C_1; C_1-C_2),[14] jako ograničenu retrofleksiju i lijevu rotaciju vrata, spastične gornje dijelove mišića trapezijusa, spastične vratne ekstenzore i snižen lijevi refleks tricepsa. Vratnu kralježnicu tretirali smo odgovarajućom manualnom terapijom (nespecifična trakcijska mobilizacija, specifična ili segmentna mobilizacija, manipulacija)[14,15] u intervalima od oko dva tjedna. Već nakon prvoga manualnog tretmana došlo je do smanjenja boli u području vratne kralježnice. Osim toga, smanjila se i učestalost napadaja boli u području lijevoga trigeminalnog živca. Nakon pet manualnih tretmana došlo je ne samo do značajnog smanjenja boli u području vratne kralježnice nego i do potpunog prestanka TN. Tijekom manualnoga tretmana, prema preporuci neurologa, postupno je prekinuta terapija gabapentinom. Bolesnicu smo pratili u intervalima od 2 do 3 mjeseca. Na zadnjem kontrolnom pregledu,18 mjeseci nakon prvoga manualnog tretmana, bolesnica se i dalje osjećala vrlo dobro, u proteklom razdoblju nije imala ni jedan napadaj boli u području lijevoga trigeminalnog živca.

Rasprava

I drugi su manualni terapeuti uočili značajno poboljšanje ili prestanak napadaja boli u nekih bolesnika s tipičnom ili atipičnom TN nakon manualne terapije vratne kralježnice.[19–22] Mehanizam djelovanja manualne terapije na TN donedavno je bio nepoznat. Novija su neuroanatomska i neurofiziološka istraživanja pokazala da bolni podražaji iz inervacijskog područja gornjih vratnih živaca (C_1-C_3) konvergiraju na neurone trigeminocervikalne jezgre smještene u gornjim segmentima vratnog dijela kralježnične moždine.[23–25] Zbog konvergencije bolnih podražaja iz inervacijskog područja gornjih vratnih živaca na neurone trigeminocervikalne jezgre bolni podražaji iz struktura vratne kralježnice mogu se manifestirati prenesenim bolima u inervacijskom području trigeminalnog živca (glava, lice).[23–25] Uzimajući u obzir slučaj naše bolesnice i iskustva drugih manualnih terapeuta, možemo zaključiti da se bolni podražaji iz struktura vratne kralježnice mogu manifestirati ne samo kao atipična facijalna bol i/ili cervikogena glavobolja[23–26] nego i kao tipična TN. Stoga u diferencijalnoj dijagnozi tipične TN valja razmotriti i eventualno cervikalno podrijetlo boli. Funkcionalni poremećaji vratne kralježnice (segmentna disfunkcija=reverzibilna blokada pokreta i.v. zgloba),[14,15] kao i različiti organski poremećaji (degenerativne promjene, upalne reumatske bolesti, metaboličke bolesti, infekcije, tuberkulozni spondilitis, tumori, metastaze, prirođene malformacije, ozljede)[14] mogu biti izvorište facijalne boli ili jedno od mogućih izvorišta boli.[5,14,23] I bez manifestne lokalne boli u području vratne kralježnice, funkcionalni i organski poremećaji vratne kralježnice mogu se



A B C D

Slika 1 (A,B,C,D). *Ispitivanje pasivne pokretljivosti (»zglobna igra«) kraniocervikalnih zglobova (C_0-C_1; C_1-C_2). Specifična mobilizacija intervertebralnog zgloba=mobilizacija u smjerovima pokreta zglobne igre.*

Figure 1 (A,B,C,D). *Examination of passive mobility (»joint play«) of craniocervical joints (C_0-C_1; C_1-C_2). Specific mobilization of intervertebral joint=mobilization in directions of joint play movements.*

manifestirati facijalnim bolima.[5,14,26] Blokirani i.v. zglobovi vratne kralježnice često su, ali nedostatno prepoznato izvorište lokalne i/ili prenesene boli.[23] Stalna nefiziološka napetost čahure blokiranog i.v. zgloba uzrokuje iritaciju nociceptora kojima su čahure i.v. zglobova osigurane s posljedičnim bolima u inervacijskom području senzibilnog korijena koji oživčava aficirani zglob.[23] Ovisno o razini poremećaja, bol iz i.v. zglobova vratne kralježnice može se prenijeti u područje glave, lica, ramena, ruke, lopatice i prednjeg dijela prsišta. Boli u području lica mogu izazvati i različiti poremećaji stražnjih vratnih mišića te poremećaji mišića trapeziusa i sternokleidomastoideusa koje oživčavaju spinalni živci C_1-C_3 (refleksni spazam, okidačke *(trigger)* točke, ozljede, miozitis, infekcije, tumori, metastaze i dr.).[14,27] Osim bolnih podražaja iz struktura gornje vratne kralježnice, koje oživčavaju spinalni živci C_1-C_3, boli u području lica mogu izazvati i bolni podražaji iz struktura srednje i donje vratne kralježnice koje oživčavaju donji vratni živaci.[23] Naime, funkcionalni i organski poremećaji srednje i donje vratne kralježnice često su popraćeni refleksnim spazmom trapeznog mišića, što rezultira nakupljanjem štetnih metabolita u trapeznom mišiću i iritacijom nociceptora kojima je taj mišić osiguran s posljedičnim lokalnim i/ili prenesenim bolima (lice, glava). Kliničkim pregledom, koji obuhvaća fizijatrijski pregled, manualni funkcionalni pregled i neurološki pregled, mogu se dijagnosticirati ograničenja aktivne i pasivne pokretljivosti vratne kralježnice, refleksne promjene karakteristične za segmentnu disfunkciju (bolna kožna područja, refleksni mišićni spazam, bolne točke), mišićni poremećaji (skraćenje, spazam, slabost, patološke tvorbe, induracije i dr.) te promjene u neurološkom statusu karakteristične za oštećenja živčanih struktura.[1, 14,15,18] Ograničena pokretljivost vratne kralježnice može biti posljedica organskih poremećaja i/ili disfunkcije.[14,15] Manualni funkcionalni pregled, kojim se ispituju pokreti zglobne igre (»joint play«; distrakcija i translacijski pokreti)[14,15] u i.v. zglobovima (slika 1), vrlo je pouzdan u dijagnostici cervikalne disfunkcije.[28] Ograničena »zglobna igra« klinički je dokaz disfunkcije.[14] Tehnika manualnoga funkcionalnog pregleda može se naučiti na tečajevima manualne medicine.[29] Radiološkim pretragama (rendgen, CT, MRI, scintigrafija) mogu se dijagnosticirati organski poremećaji vratne kralježnice.[23] Cervikalno podrijetlo facijalne boli može se potvrditi ili isključiti dijagnostičkom anestetičkom blokadom cervikalne strukture koja je kliničkim pregledom prepoznata kao moguće izvorište boli (*trigger* točke, spastični

mišić, i.v. zglob, cervikalni živci).[23,27] Prestanak facijalne boli nakon anestetičke blokade određene cervikalne strukture potvrđuje da je anestezirana struktura izvorište boli.[27] Anestetička blokada i.v. zglobova, cervikalnih živaca i njihovih grana izvodi se pod fluoroskopskom kontrolom postupka. Manualna terapija vratne kralježnice, koja obuhvaća tehnike mekih tkiva, nespecifičnu trakcijsku mobilizaciju, specifičnu ili segmentnu mobilizaciju (mobilizacija i.v. zgloba u smjerovima pokreta zglobne igre; slika 1) i manipulaciju (brzotrzajni pokret male snage i male amplitude kojim se uspostavlja normalna pokretljivost u blokiranom zglobu),[14,15] indicirana je i učinkovita u bolesnika s lokalnim i/ili prenesenim bolima uzrokovanim cervikalnom disfunkcijom te u bolesnika s diskogenom iritacijom cervikalnih živaca (distrakcijska manipulacija).[14,15,23,30] Prije manualnog tretmana važno je isključiti kontraindikacije za primjenu manualne terapije u cervikalnoj regiji: akutne artropatije, akutne frakture i dislokacije, rupture ligamenata, tumori, metastaze, instabilitet, teška osteoporoza, infekcije kralježaka i i.v. zglobova, akutne ozljede mekih tkiva, mijelopatija, vertebrobazilarna insuficijencija vaskularne i/ili kompresivne etiologije, akutni diskoradikularni konflikt, antikoagulantna terapija i prirođene malformacije (ankiloza i.v. zglobova, asimilacija atlasa, nesrasli dens aksisa, sinostoze kralježaka).[14,30,31] Zaključno, funkcionalni i organski poremećaji vratne kralježnice mogu se manifestirati ne samo kao atipična facijalna bol i/ili cervikogena glavobolja nego i kao tipična TN. Stoga u diferencijalnoj dijagnozi tipične TN valja razmotriti i eventualno cervikalno podrijetlo boli. Ako je tipična TN uzrokovana degenerativnim promjenama i/ili disfunkcijom vratne kralježnice, primjenom odgovarajuće manualne terapije može se postići značajno poboljšanje ili prestanak napadaja boli.

LITERATURA

1. *Poeck K.* Neurologija, 2. izd., Zagreb: Školska knjiga; 2000, str. 290–294.
2. *Mikula I.* Craniocervical neuralgias. Acta Med Croat 2008;62(2): 163–72.
3. *Edlich RF, Winters KL, Britt L, Long WB.* Trigeminal neuralgia. J Long Term Eff Med Implants 2006;16(2):185–92.
4. *Toda K.* Trigeminal Neuralgia. Oral Sci Int 2007;4(1):1–9.
5. *Vadokas V, Lotzmann KU.* Craniomandibular disorders and the cervical spine syndrome as differential diagnoses in suspected idiopathic trigeminal neuralgia. Schmerz 1995;9(1):29–33.
6. *Mumenthaler M.* Facial pain and neuralgias. Schmerz 1989;3(2):59–66.
7. *Papanastassiou AM, Schwartz RB, Friedlander RM.* Chiari I malformation as a cause of trigeminal neuralgia: case report. Neurosurgery 2008; 63(3):614–5.
8. *Caranci G, Mercurio A, Altieri M, Di Piero V.* Trigeminal neuralgia as the sole manifestation of an Arnold-Chiari type I malformation: case report. Headache 2008;48(4):625–7.
9. *Monzillo P, Nemoto P, Costa A, Rocha AJ.* Paroxysmal hemicrania-tic and Chiari I malformation: an unusual association. Cephalalgia 2007; 27(12):1408–12.
10. *Guttal KS, Naikmasur VG, Joshi SK, Bathi RJ.* Trigeminal neuralgia secondary to epidermoid cyst at the cerebellopontine angle: case report and brief overview. Odontology 2009;97(1):54–6.
11. *Krafft RM.* Trigeminal neuralgia. Am J Fam Phys 2008;77(9):1291–6.
12. *Kukurin GW, Cutitta M.* Treatment-resistant trigeminal neuralgia: case report. Med Acupunct 2007;19(3):155–8.
13. *Fariselli L, Marras C, De Santis M, Marchetti M, Milanesi I, Broggi G.* CyberKnife radiosurgery as a first treatment for idiopathic trigeminal neuralgia. Neurosurgery 2009;64 (Suppl 2):96–101.
14. *Lewit K.* Manuelle Medizin, 7. izd. Heidelberg-Leipzig: Johann Ambrosius Barth;1997.
15. *Grgić V.* Manualna medicina. U: Bobinac-Georgievski A, ur. Fizikalna medicina i rehabilitacija u Hrvatskoj. Zagreb: Naklada Fran; 2000, str. 235–276.
16. *Jajić I.* Specijalna fizikalna medicina, 2. izd. Zagreb: Školska knjiga; 1991, str. 21–28.
17. *Dubravica M.* Načela fizikalne terapije u liječenju cervikobrahijalnog sindroma. Medix 2002;8(41/42):201–2.
18. *Jajić I.* Fizijatrijsko-reumatološka propedeutika. Zagreb: Medicinska naklada; 1994, str. 114–125.
19. *Zhi Xiang S, Guo Liang C.* Manipulative treatment of 12 cases of cervical spondylosis with trigeminal neuralgia. J Trad Chin Med 1982;2(2): 115–8.
20. *Hinson R.* Chiropractic management of trigeminal neuralgia. Proc 6th Biennial WFC Congress; 2001, str. 295–6.
21. *Pederick FO.* Cranial and other chiropractic adjustments in the conservative treatment of trigeminal neuralgia: a case report. Chiropr J Aust 2005;35:9–15.
22. *Ierano JJ.* Upper cervical chiropractic management of trigeminal neuralgia: a series of case reports. Proc WFC Congress. Sydney; 2005, str. 291.
23. *Grgić V.* Cervikogena glavobolja: etiopatogeneza, karakteristike, dijagnoza, diferencijalna dijagnoza i terapija. Liječ Vjesn 2007;129:230–6.
24. *Bogduk N.* Cervicogenic headache: anatomic basis and pathophysiologic mechanism. Curr Pain Headache Rep 2001;5(4):382–6.
25. *Biondi DM.* Cervicogenic headache: diagnostic evaluation and treatment strategies. Curr Pain Headache Rep 2001;5(4):361–8.
26. *Tilscher H.* Facial neuralgia and the cervical vertebral column. Munch Med Wochenschr 1978;120(19):661–4.
27. *Mellick GA, Mellick LB.* Regional head and face pain relief following lower cervical intramuscular anesthetic injection. Headache 2003; 43(10):1109–11.
28. *Humphreys BK, Delahaye M, Peterson CK.* An investigation into the validity of cervical spine motion palpation using subjects with congenital block vertebrae as a »gold standard«. BMC Musculoskeletal Disord 2004;5(1):19.
29. *Dvorak J, Dvorak V, Schneider W, Spring H, Tritschler T.* Manuelle Medizin, Therapie, 3. izd. Stuttgart New York: Thieme; 1997, str. 224–247.
30. *Grgić V.* Cervikogena angina. Bol u prsima uzrokovana neprepoznatom hernijacijom diska u segmentu C6-C7: prikaz bolesnika. Liječ Vjesn 2008;130:234–6.
31. *Grgić V.* Cervikogena proprioceptivna vrtoglavica: etiopatogeneza, klinička slika, dijagnostika i terapija s posebnim naglaskom na manualnu terapiju. Liječ Vjesn 2006;128:288–295.

* * *

Vijesti
News

5. hrvatski kongres o Alzheimerovoj bolesti
s međunarodnim sudjelovanjem

Organizatori: Hrvatska udruga za Alzheimerovu bolest,
Hrvatsko društvo za kliničku psihijatriju HLZ-a,
Hrvatsko društvo za neuroznanost

Mjesto održavanja: Zadar, Hrvatska, 22.–25. rujna 2010.

Kongresni servis: Studio Hrg d.o.o., Hrvatske bratske zajednice 4, 10000 Zagreb,
gđa. Ljubica Grbić, dip.oec., Tel: +385 /0/1 6110 449, Fax: +385 /0/1 6110 452,
e-mail: kongres@studiohrg.hr, www.alzheimer2010.com

HIPOTERMIJA NAKON KARDIJALNOG ARESTA – PREMALO UPOTREBLJAVANA METODA KOJA SPAŠAVA ŽIVOTE

HYPOTHERMIA AFTER CARDIAC ARREST – UNDERUSED METHOD THAT SAVES LIVES

IVAN GORNIK, MARINA PEKLIĆ, VLADIMIR GAŠPAROVIĆ*

Deskriptori: Srčani zastoj – komplikacije, liječenje; Hipoksično-ishemično oštećenje mozga – etiologija, patofiziologija; Inducirana hipotermija – metode; Reanimacija – metode

Sažetak. Zastoj rada srca i pluća dovodi do oštećenja, tj. kompromitacije svih organskih sustava, no najosjetljiviji je središnji živčani sustav. Poznato je da već nakon nekoliko minuta hipoperfuzije i ishemije dolazi do ireverzibilnih oštećenja mozga te je to danas glavna frustracija reanimatologije. Rezultati studija upućuju na pozitivan učinak hipotermije na preživljavanje i na neurološki oporavak bolesnika kod kojih je primijenjena terapijska hipotermija te je ova metoda uvrštena u smjernice za reanimaciju kao standardna metoda zbrinjavanja u postarestnom razdoblju. Metode za uvođenje i održavanje hipotermije su različite, u osnovi se dijele na neinvazivne i invazivne, a svaka metoda ima svoje prednosti i nedostatke koji su prikazani u radu. Unatoč prepoznatim pozitivnim učincima umjerene hipotermije nakon kardiorespiratornog aresta ona se do danas nije potpuno implementirala kao standardna metoda liječenja bolesnika koji su doživjeli kardiorespiratorni arest te su uspješno reanimirani u smislu uspostave spontane cirkulacije.

Descriptors: Heart arrest – complications, therapy; Hypoxia-ischemia, brain – etiology, physiopathology; Hypothermia, induced – methods; Resuscitation – methods

Summary. Cardiorespiratory arrest causes ischemia and lesion of all organ systems, but the central nervous system is the most vulnerable. It is known that only few minutes of hypoperfusion and ischemia can cause irreversible damage to the brain which is the major frustration of reanimatology. Results of clinical trials suggest positive effects of hypothermia on survival and neurological recovery which led to including this method to Guidelines for resuscitation as a recommended standard method in post-resuscitation period for patients who have not regained consciousness. Methods for induction and maintenance of hypothermia are numerous and various, basically divided into invasive and non-invasive, each with its own advantages and disadvantages which are described in this paper. Despite recognised positive effects of mild therapeutic hypothermia after resuscitation from cardiac arrest, the method is not fully implemented as a standard method in post-resuscitation period.

Liječ Vjesn 2010;132:25–30

Pothlađivanje tijela ili dijelova tijela u svrhu liječenja primjenjuje se već od početaka medicine; već je Hipokrat zagovarao oblaganje ranjenika ili ranjenih udova snijegom i ledom.[1] U doba »moderne« medicine, primjena hipotermije opisana je prvi put 1802. g. baš kao metoda liječenja aresta koju su primjenjivali ruski liječnici, a sastoji se u prekrivanju bolesnika snijegom i čekanju da se uspostavi cirkulacija.[2] U napoleonskim ratovima, 1812. g., opisana je primjena anestetskog učinka hipotermije prilikom amputacija.[3] Prvi zabilježeni »klinički« pokušaj terapijske hipotermije bio je 1932. g. kada je Fay pokušao hlađenjem bolesnice zaustaviti širenje karcinoma.[4] Isti autor nastavio je sa suradnicima proučavati učinke hipotermije, da bi 1945. g. bilo objavljeno da »hipotermija poboljšava ishod bolesnika s traumom mozga«.[5] Ova zapažanja su nakon dodatnih iskustava[6,7] dovela do široke primjene hipotermije u neurokirurgiji već sredinom dvadesetog stoljeća. Istodobno je prvi put opisana i primjena hipotermije nakon kardijalnog aresta,[8] ali širu primjenu ove metode ograničili su brojni opisi nuspojava, među kojima su prve opisane aritmije,[9] respiratorne i druge infekcije[10] te acidoza.[11] Također, izlaganje ledenoj vodi dovodilo je do smrzotina i drugih kožnih oštećenja.[6]

Zbog toga sve do devedesetih godina 20. stoljeća nije bilo novih istraživanja primjene hipotermije. Ipak, novi eksperimentalni radovi Safara i suradnika dokazali su neuroprotektivni učinak hipotermije nakon aresta,[12] a probuđeni interes rezultirao je novim kliničkim zapažanjima o povoljnom učinku hipotermije opisanima u tri manje studije.[13–15] Sve tri studije upućivale su na pozitivne neuroprotektivne učinke i smanjenu smrtnost u bolesnika koji su bili pothlađivani.

Nova zapažanja bila su temelj provođenja dviju prospektivnih, kontroliranih randomiziranih kliničkih studija primjene terapijske hipotermije u bolesnika s neurološkim oštećenjem nakon kardijalnog aresta.[16,17] Rezultati su objavljeni u istom broju New England Journal of Medicine, a pokazali su značajnu neuroprotekciju i poboljšanje preživljavanja. U obje studije uključivani su bolesnici s kardiorespiratornim arestom u kojem je inicijalni ritam bio ventrikularna fibrilacija. Europska skupina randomizirala je 275 bolesnika s arestom.[17] Pothlađivano je 137 bolesnika na ciljnu temperaturu 32–34 °C tijekom 24 sata. Povoljan izhod bio je

* **Zavod za intenzivnu medicinu, Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta, KBC Zagreb** (dr. sc. Ivan Gornik, dr. med.; prof. dr. sc. Vladimir Gašparović, dr. med.; Marina Peklić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. I. Gornik, Zavod za intenzivnu medicinu, Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, Zagreb 10 000, Hrvatska, e-mail: ivan.gornik@zg.t-com.hr

Primljeno 18. veljače 2009., prihvaćeno 31. kolovoza 2009.

zabilježen u 55% pothlađenih bolesnika te u 39% normotermnih (P=0,009). Australska skupina[16] uključila je 77 bolesnika, 43 su pothlađivana na 33 °C tijekom 12 sati. Povoljan neurološki ishod zabilježen je u 49% pothlađivanih i u 26% nepothlađivanih (P=0,046).

Patofiziologija postishemijskog oštećenja i mehanizam djelovanja hipotermije

Svako zbivanje koje uzrokuje prekid oksigenacije mozga dulji od 5 minuta dovodi do moždanog oštećenja. Ishemija uzrokuje kaskadu događaja uključujući depleciju ATP, afunkciju Na/K ionske pumpe, oslobađanje slobodnih radikala i drugih citotoksičnih elemenata kao glutamata i kalcija.[16–18] Glutamat u mozgu služi kao ekscitacijski neurotransmiter, oslobađa se u različitim oblicima ozljede mozga; oslobođen u velikim količinama dovodi do ekscitotoksičnosti – toksičnosti koja je uzrokovana pretjeranom ekscitacijom neurona. Nekontrolirani ulaz kalcija u postishemijskom/reperfuzijskom razdoblju uzrokuje naknadna oštećenja i smrt stanica. I drugi štetni procesi prisutni su u reperfuzijskom razdoblju, a posredovani su upalnim stanicama i medijatorima upale – citokinima i slobodnim radikalima.[19] Aktivacija upalnog odgovora može dovesti i do kroničnih neuroloških oštećenja posredovanih mikroglijom.[20]

Ovi štetni procesi izraženiji su ako temperatura tijela poraste iznad 37,5 °C, proizvodnja slobodnih radikala i glutamata proporcionalna je temperaturi tijela. Hipotermija smanjuje destruktivne procese uzrokovane hipoksijom i reperfuzijskim oštećenjem tako što smanjuje oslobađanje slobodnih radikala, stabilizira lipidne membrane, smanjuje potražnju tkiva za kisikom, smanjuje oslobađanje neurotransmitera, inhibira štetne enzimske procese.[21] Za svaki Celzijev stupanj sniženja tjelesne (moždane) temperature smanjuje se metabolička aktivnost mozga za 6–7%.[22] Također, hipotermija poboljšava relativnu oksigenaciju ishemičnih dijelova mozga zbog smanjenja staničnog metabolizma i snižava intrakranijalni tlak. Brojni su povoljni hemodinamski učinci hipotermije: smanjuje se frekvencija pulsa, povećava sistemski vaskularni otpor, stabilizira se udarni volumen i arterijski tlak. Smanjeni metabolički zahtjevi smanjuju potrebu za oksigenacijom i olakšavaju ventilaciju bolesnika.[21]

Negativni učinci kontrolirane hipotermije

Negativni učinci hipotermije očituju se na funkciju bubrega, acido-bazni status i elektrolite. Funkcija je bubrega u početku indukcije hipotermije poremećena i povećano je izlučivanje urina, no kasnije sa stabilizacijom temperature ona se normalizira.[22] Kako pada temperatura povećava se topljivost plinova u krvi pa dolazi do poremećaja acido-baznog statusa, tj. acidoze zbog povišene koncentracije CO_2.[22] Hipotermija dovodi do pomaka kalija u stanice, što tijekom indukcije i održavanja hipotermije može dovesti do slike hipokalemije, no tijekom zagrijavanja vrijednosti kalija se normaliziraju.[24]Također, tako dolazi do sniženja koncentracije serumskog fosfata.[25]

Isto tako, hipotermija dovodi do smanjenja motiliteta probavnoga sustava, a povišenje vrijednosti glukoze u krvi, koje je također inducirano hipotermijom, dovodi do povećanog rizika od komplikacija u kritičnih bolesnika.[22] Hipotermija dovodi do smanjenja broja leukocita, što povećava rizik od infekcija i sepse kod hipotermije koja traje dulje od 24 sata, te do smanjenja broja trombocita, što pak povećava rizik od krvarenja.[22]

Smjernice

Rezultati dviju randomiziranih kontroliranih studija[16,17] bili su osnova za preporuku uvrštavanja terapijske hipotermije u Smjernice za reanimaciju Međunarodnog komiteta za reanimaciju (ILCOR – International Liaison Committee On Resuscitation). Ova preporuka objavljena je 2003. g.,[26] a Europsko društvo za reanimatologiju prihvatilo je preporuku ILCOR-a te je uvrstilo terapijsku hipotermiju u »Smjernice za reanimaciju 2005«.[27] Hrvatsko društvo za reanimatologiju Hrvatskoga liječničkog zbora prihvatilo je Smjernice Europskog društva, a time i preporuku primjene terapijske hipotermije nakon kardijalnog aresta.[28]

S obzirom na razinu kliničkih dokaza, terapijska hipotermija trebala bi biti primjenjivana u svih bolesnika u kojih je kardijalni arest nastupio izvan bolnice i u kojih je inicijalni ritam u arestu bio ventrikularna fibrilacija (VF) i ventrikularna tahikardija (VT) bez pulsa, a koji su ostali bez svijesti nakon uspostave spontane cirkulacije. Za kardijalni arest u bolnici te za kardijalne areste s drugim inicijalnim ritmom, osim VF i VT bez pulsa nema dovoljno dokaza u studijama, ali preporuka je da se terapijska hipotermija primjenjuje i u tih bolesnika jer je mehanizam neuralnog oštećenja jednak, bez obzira na uzrok prestanka cirkulacije.

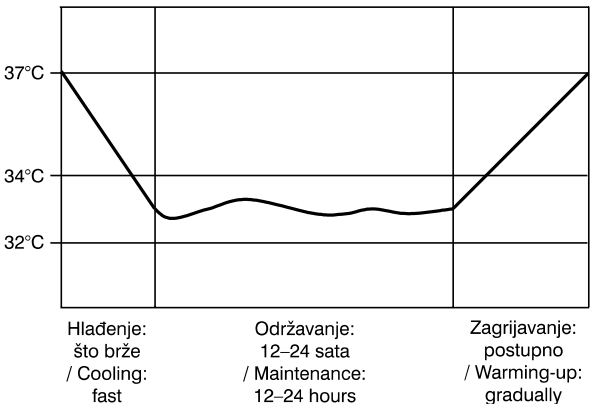
Početak i trajanje pothlađivanja

Velika većina autora slaže se da s indukcijom hipotermije treba započeti što je ranije moguće nakon uspostave spontane cirkulacije[21,29] te da je ciljnu temperaturu potrebno postići što ranije. Pokusi na životinjskim modelima Safara i sur.[30,31] pokazuju povoljne učinke ovakvog pristupa: što je ranije započeto s pothlađivanjem i što je ranije postignuta hipotermija, rezultati su bili bolji. Također, postoje podaci o negativnim učincima kašnjenja s pothlađivanjem.[32]

Prema smjernicama Međunarodnog komiteta za reanimaciju, preporučeno je trajanje hipotermije od 12 do 24 sata. Ova je preporuka donesena na osnovi rezultata randomiziranih studija, ali sve je više autora koji se zalažu za dulje trajanje terapijske hipotermije, navodeći bolje rezultate u bolesnika kojima je hipotermija održavana između 48 i 72 sata.[21] Na slici 1. shematski je prikaz ciljnih vrijednosti i trajanja hipotermije prema Smjernicama.

Ciljna temperatura i mjerenje centralne temperature

Temperatura tijela za vrijeme trajanja hipotermije trebala bi uvijek biti između 32 i 34 °C.[26,27] U pothlađivanog bolesnika nužno je mjeriti centralnu temperaturu, a to se postiže



Slika 1. *Shematski prikaz ciljnih vrijednosti i vremenske dinamike primjene terapijske hipotermije*

Figure 1. *Target timing and temperature in therapeutic hypothermia*

mjerenjem temperature u mokraćnom mjehuru (sondom na vrhu urinarnog katetera) ili temperature u jednjaku (nazoezofagealnom sondom). Rektalne sonde pokazuju najslabiju korelaciju s centralnom temperaturom. Pokusi su pokazali da timpanična temperatura dobro odražava centralnu temperaturu tijela, a također je bliska intrakranijalnoj temperaturi.[15,33] Prihvatljivo je i preporučljivo stoga mjerenje timpanične temperature. Mjerenje aksilarne nije prihvatljivo.

Zagrijavanje

Nema dovoljno dokaza na osnovi kojih bi mogla biti donesena preporuka kojom brzinom zagrijavati bolesnika od hipotermije do normotermije. Preporuka ILCOR-a je da se zagrijavanje postiže sporo uz izbjegavanje hipertermije koja bi imala štetne učinke za bolesnika.[26]

Metode za indukciju hipotermije

Brojne su metode za indukciju hipotermije (tablica 1), a mogu se podijeliti na metode vanjskog hlađenja te invazivne metode. Za sada nema preporuka u korist primjene invazivnih ili vanjskih metoda, niti u korist bilo koje pojedine metode. Objavljena su međutim iskustva povezana s pojedinim metodama, njihove prednosti i mane.

Samo je jedna studija koja uspoređuje učinkovitost različitih metoda u primjeni hipotermije. Usporedbom obloga punjenih gelom, kombinezona za pothlađivanje i intravaskularnog katetera ustanovljeno je da sve tri metode imaju podjednaku učinkovitost u postizanju i održavanju hipotermije.[34]

Važno je napomenuti da bez obzira na to koja se metoda za indukciju i održavanje hipotermije rabi, bolesnik mora biti sediran i relaksiran. Sedacija se najčešće postiže davanjem benzodiazepina (midazolam, diazepam, lorazepam) ili propofola. Tremor mišića, koji je obvezna pojava pri pothlađivanju ako bolesnik nije relaksiran (npr. pankuronijem), onemogućit će u većine bolesnika postizanje hipotermije.

Vanjske metode za pothlađivanje

I samo skidanje odjeće, vlaženje kože i izlaganje struji zraka može znatno pothladiti bolesnika, posebno ako je sediran i relaksiran.

Najstarija metoda kojom su ispitivani učinci hipotermije na organizam jest uranjanje u ledeno hladnu vodu. Osim što zahtijeva prostor i posebne kade, metoda je nepovoljna jer je tjelesnu temperaturu teško kontrolirati, a česte su i kožne nuspojave (ozebline). U modernoj kliničkoj praksi ova metoda potpuno je napuštena, ali može se rabiti u slučajevima gdje nema druge mogućnosti. Zimi u terenskim uvjetima u obzir dolazi i oblaganje tijela snijegom, kao privremena metoda pothlađivanja.

Tablica 1. *Metode za indukciju terapijske hipotermije, njihove prednosti i nedostaci*
Table 1. *Methods for induction of therapeutic hypothermia, their advantages and disadvantages*

	Prednosti / Advantages	Nedostaci / Disadvantages
Vanjske metode / External methods		
Pokrivači (kombinezoni) / Blankets (coveralls) – hlađeni zrakom / cooled by air – hlađeni vodom / cooled by water	kontrolirano hlađenje i zagrijavanje / controlled cooling and warming	tehnički zahtjevni, visoka cijena, ograničeno na bolnice / technically demanding, price, limited to hospitals
Kape i kacige / Caps and helmets – hlađene zrakom / cooled by air – hlađene vodom / cooled by water	dobri rezultati kod pothlađivanja djece / good results in cooling children	tehnički zahtjevni, visoka cijena, ograničeno na bolnice / technically demanding, price, limited to hospitals
Hladni (ledeni) oblozi / Cool (ice cold) pads	dostupnost, cijena, jednostavnost upotrebe, izvanbolnička i bolnička primjena / availability, price, simple usage, in hospital and out of hospital	česte kožne komplikacije (smrzotine), neadekvatna kondukcija topline / frequent skin complications (frostbites), inadequate warmth conduction
Samoljepljivi adhezivni oblozi punjeni gelom / Self-adhesive gel filled pads	izvrsne toplinske osobine gela, odlična kondukcija topline, moguća defibrilacija kroz obloge, izvanbolnička i bolnička primjena / excellent warmth characteristics of gel, excellent warmth conduction, possible defibrillation through pads, in hospital and out of hospital	jednokratna upotreba / disposable
Invazivne metode / Invasive methods		
Infuzija hladnih otopina / Cool solutions infusions	jednostavno, jeftino, pogodno za prehospitalnu i hospitalnu primjenu / simple, cheap, for prehospital and hospital usage	opterećenje volumenom, manje učinkovito za održavanje hipotermije / volume load, less effective for maintaining hypothermia
Lavaža hladnim otopinama / Lavage with cool solutions – nazogastrična / nasogastric – rektalna / rectal – peritonealna / peritoneal	jeftino, učinkovito, ne zahtijeva sofisticiranu opremu / cheap, effective, does not require sophisticated equipment	teško održavati stabilnu temperaturu opasnost od infekcije (peritonealna lavaža) / difficult maintenance of stable temperature, risk of infection (peritoneal lavage)
Intravaskularni uređaji za hlađenje / Intravascular cooling device	brzo postizanje hipotermije, dobra kontrola temperature, kontrolirano zagrijavanje / rapid achievement of hypothermia, good temperature control, controlled warming	komplikacije centralnoga venskog pristupa, moguća hemoliza, zahtijevaju sofisticiranu opremu, visoka cijena, ograničeno na bolničku primjenu / complications of central venous access, possible hemolysis, requires sophisticated equipment, costly, limited to hospital usage
Ekstrakorporalna cirkulacija / Extracorporeal circulation	izvrsna kontrola temperature tijekom indukcije i održavanja hipotermije te zagrijavanja / excellent temperature control during induction and maintenance of hypothermia and warming	tehnički najzahtjevnije metode, mogućnost infekcije, zahtijevaju sofisticiranu opremu, visoka cijena, ograničeno na bolničku primjenu / technically most demanding methods, possibility of infection, require sophisticated equipment, costly, limited to hospital usage

Ledeni oblozi

Ledeni oblozi mogu se pripremiti zamrzavanjem vrećica s vodom ili hlađenjem termo-briketa za prenosive hladnjake. Potrebno ih je posložiti po koži bolesnika, najbolje na mjesta uz velike krvne žile: oko vrata, u pazušne jame, u prepone. Iako vrlo jednostavna i široko dostupna, metoda ima brojne nedostatke. Zamrznute vrećice s vodom ili termobriketi kruti su te se ne prilagođavaju oblikom površini tijela, pa vođenje (kondukcija) topline nije optimalno; otapanjem vode stvara se u vrećici tanki izolacijski sloj koji smanjuje vođenje topline. Osim toga, temperatura na koju većina zamrzivača u općoj primjeni hladi je –20 °C, a tako niska temperatura redovito dovodi do smrzotina kože.

Oblozi punjeni gelom

Nedostatke priručnih ledenih obloga pokušavaju ispraviti industrijski pripremljeni oblozi punjeni gelom. Fizikalna svojstva gela odabrana su tako da budu što povoljnija za primjenu u pothlađivanju: gel ima veliku toplinu taljenja, količinu energije koju gel odvodi prilikom prelaska iz krutog u tekuće stanje, u krutom stanju gel zadržava elastičnost te je oblog prilagodljiv tijelu i dobro prianja. Oblozi su opremljeni ljepljivim slojem koji ima dobru vodljivost topline i omogućuje trajno prianjanje. Moguće je obloge stavljati na trup i ekstremitete, čak i ispod leđa bolesnika (slika 2). Električna vodljivost omogućava da se kroz oblog izvrši defibrilacija u slučaju potrebe. Osim toga, posebni hladnjaci



Slika 2. *Primjena obloga punjenih gelom (Emcools™ Cooling Pads) u bolesnika nakon kardijalnog aresta. Oblozi dobro prianjaju na kožu i omogućuju dobru vodljivost, temperatura obloga od –9 °C odabrana je zbog manjeg rizika od nastanka smrzotina (reproducirano uz dozvolu Emcools AG, Vienna, Austria)*

Figure 2. *Application of gel filled pads (Emcools™ Cooling Pads) on a patient after cardiac arrest. Pads have ideal adherence and provide good conduction. The temperature of pads is –9 °C, which has optimal ratio of cooling and skin damage (reproduced curtoasy of Emcools AG, Vienna, Austria)*

koji se isporučuju s ovakvim oblozima hlade ih na temperaturu od –9 °C, što je temperatura pri kojoj je incidencija smrzotina relativno malena. Primjenjuju se u izvanbolničkim i bolničkim uvjetima, a ispitivanja su pokazala izvrsne rezultate u brzom postizanju hipotermije i laganom održavanju ciljne temperature.[35,36] Sve navedeno stavlja ovu metodu među potencijalno najkorisnije metode za indukciju i održavanje hipotermije. Nedostatak je što su trenutačno dostupni oblozi namijenjeni samo jednokratnoj upotrebi, što podiže cijenu.

Pokrivači i kombinezoni za pothlađivanje

Najčešće su konstruirani tako da između dva sloja vodonepropusnog materijala struji hlađena tekućina ili hladan zrak. Postoji uređaj koji kontrolira temperaturu vode ili zraka te omogućava dobru kontrolu temperature. Ispitivanja ovakvih sustava pokazala su dobru učinkovitist u kontroli tjelesne temperature, kako prilikom hlađenja tako i pri održavanju temperature, ali i kontroliranom zagrijavanju.[37] Međutim, ovakvi sustavi relativno su zahtjevni za uporabu i relativno su skupi.

Kacige i kape za pothlađivanje

Namijenjene su prvenstveno lokalnom hlađenju glave (mozga), a primjenjuju cirkulirajući hladan zrak ili vodu. Najučinkovitiji su kada se primjenjuju u dojenčadi i djece.[38]

Invazivne metode za pothlađivanje

Infuzije hladnih otopina

Jedna od najčešće primjenjivanih metoda za postizanje hipotermije jest infuzija hladnih (+4 °C) infuzijskih otopina putem centralnoga venskog katetera. Primjenjuje se brza infuzija velikog volumena (30 ml/kg tjelesne težine; oko 2,0 L). Opisuju se dobri rezultati prilikom uvođenja u hipotermiju,[39,40] ali neki autori dvoje o korisnosti hladnih infuzija u održavanju hipotermije.[41] Brojne studije nisu potvrdile bojazan da bi opterećenje velikim volumenom izazivalo kardijalnu dekompenzaciju ili plućni edem. Metoda je popularna zbog velike jednostavnosti i niske cijene pothlađivanja. Infuzijske otopine dostupne su i u prehospitalnim uvjetima te bi ova metoda trebala biti jedna od osnovnih metoda pothlađivanja, ili barem metoda kojom se započinje pothlađivanje u kolima hitne pomoći.

Lavaža hladnim otopinama

Lavaža želuca hladnom tekućinom, klizma hladnom vodom, lavaža sinusa i peritonealna lavaža metode su koje mogu vrlo učinkovito pothladiti bolesnika. Ove metode su relativno »primitivne«, zahtijevaju veliki sestrinski angažman, a postoji i mogućnost unosa infekcije, posebno kod lavaže sinusa i peritoneuma. Mogu se primjenjivati kao »rezervna« metoda, posebno u bolesnika velike tjelesne mase kod kojih je teško standardnim metodama postići ciljanu centralnu temperaturu.

Intravaskularni kateteri za pothlađivanje

Radi se o posebno dizajniranim vaskularnim kateterima s tri lumena, koji se perkutano postavljaju u femoralnu, potključnu ili jugularnu venu. Kroz kateter protječe tekućina čiju temperaturu kontrolira poseban uređaj. Kateter hladi krv koja protječe žilom u koju je postavljen, a ohlađena krv hladi cijelo tijelo. Intravaskularni kateteri omogućavaju učinkovito, brzo i kontrolirano pothlađivanje, kvalitetno održavanje temperature i kontrolirano zagrijavanje.[42–44] Ova metoda ima možda najbolje rezultate u brzini postizanja i kvalitetnom održavanju hipotermije. Međutim, zahtijeva skupu opremu, adekvatnu edukaciju osoblja, a ograničena je na bolničku primjenu. Zbog potrebe što ranijeg započinjanja pothlađivanja, nužne su druge metode uvođenja u hipotermiju u izvanbolničkim uvjetima, a intravaskularni kateter može biti metoda nastavka indukcije i održavanja hipotermije u centrima koji imaju veći broj bolesnika i dovoljno sredstava.

Uređaji za izvantjelesnu cirkulaciju

Ovi uređaji omogućavaju vrlo brzo i kontrolirano pothlađivanje krvi, a također dodatnu oksigenaciju.[45] Međutim vrlo visoka cijena, potreba za trajnim održavanjem i educiranim osobljem koje mora biti uvijek na raspolaganju razlozi su za malu uporabu ove metode osim u centrima koji izvantjelesnu cirkulaciju primjenjuju rutinski u druge svrhe.

Primjena terapijske hipotermije u svijetu i Hrvatskoj

Iako je terapijska hipotermija nakon kardijalnog aresta metoda koja dokazano poboljšava preživljavanje i neurološki oporavak a time i kvalitetu života te iako je navedena u smjernicama za zbrinjavanje bolesnika nakon kardijalnog aresta, svjetski podaci pokazuju relativno slabu primjenu ove, relativno jednostavne, metode. Nacionalne studije iz Sjedinjenih Država,[46] Ujedinjenog Kraljevstva[47] i Njemačke[48] pokazuju da manje od četvrtine ustanova primjenjuje ovu metodu. Slične rezultate pokazala je i jedina međunarodna studija upotrebe terapijske hipotermije.[49] Kao razlozi za neprimjenjivanje navođeni su: nedostatak dokaza učinkovitosti, nedostatak smjernica, tehnički zahtjevna primjena, nedostatak sredstava, nepoznavanje metode, nevjerica u učinkovitost unatoč dokazima.

Podaci iz Hrvatske poražavajući su: krajem 2007. g. samo su tri intenzivne jedinice koje primaju bolesnike nakon kardijalnog aresta primjenjivale terapijsku hipotermiju.[50] Nekoliko je intenzivnih jedinica koje planiraju skori početak primjene terapijske hipotermije. Za sada nema programa koji bi promicao upotrebu terapijske hipotermije u Republici Hrvatskoj.

Zaključak

Terapijska hipotermija nakon kardijalnog aresta je metoda za koju je u randomiziranim kontroliranim studijama pokazano da smanjuje smrtnost i poboljšava kvalitetu života preživjelih. Metoda je uvrštena u smjernice za reanimaciju te bi trebala biti rabljena u svih bolesnika s kardijalnim arestom izvan bolnice u kojih je inicijalni ritam aresta bio VF ili VT bez pulsa, a preporučena je uporaba i u ostalih bolesnika s arestom.

S primjenom hipotermije trebalo bi započeti odmah nakon uspostave spontane cirkulacije (za vrijeme transporta). Metode za indukciju i održavanje hipotermije su različite, a najbolje je primjenjivati kombinaciju metoda. U prehospitalnim uvjetima najbolje je rabiti infuzije hladnih otopina i/ili hladne obloge punjene gelom. U bolničkim uvjetima može se nastaviti s uporabom istih metoda, a ovisno o uvjetima mogu se rabiti i složenije metode kao što su kombinezoni ili pokrivači za pothlađivanje, intravaskularni kateteri za pothlađivanje ili ekstrakorporalna cirkulacija.

Iako je metoda dokazano učinkovita, relativno jednostavna, a potrebno ju je primjenjivati samo tijekom 12 do 24 sata, još nije dovoljno prepoznata niti upotrebljavana kako u svijetu tako ni u Hrvatskoj. Potrebno je ulagati dodatne napore za edukaciju, promociju i primjenu terapijske hipotermije.

LITERATURA

1. *Polderman KH.* Application of therapeutic hypothermia in the ICU: opportunities and pitfalls of a promising treatment modality. Part 1: Indications and evidence. Intens Care Med 2004;30 (4):556–75.
2. *Safar P.* Mild hypothermia in resuscitation: a historical perspective. Ann Emerg Med 2003;41:887–8.
3. *Mordecai Y, Globus R, Dietrich W, Sternau L, Morikawa E, Ginsberg M.* Temperature modulation of neuronal injury, in Emerging strategies in neuroprotection. U: Marangos P, Harbans L, ur. Boston: Birkhauser; 1992, str. 289–306.
4. *Fay T.* Observations on prolonged human refrigeration. N Y State J Med 1940;40:1351–4.
5. *Fay T.* Observations on generalized refrigeration in cases of severe cerebral trauma. Res Publs Assos Res Nerv Dis 1945;4:611–9.
6. *Modell JH, Idris AH, Pineda JA, Silverstein JH.* Survival after prolonged submersion in freshwater in Florida. Chest 2004;125(5):1948–51.
7. *Rosomoff HL,Holaday DA.* Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during hypothermia. Am J Physiol 1954;179(1):85–8.
8. *Benson DW, Williams GR, Jr, Spencer FC, Yates AJ.* The use of hypothermia after cardiac arrest. Anesth Analg 1959;38:423–8.
9. *Pool JL, Purpura DP, Housepian EM, Kessler LA, Seymour RJ, Jacobsen SA.* Mechanism and control of centrally induced cardiac irregularities during hypothermia. Trans Am Neurol Assoc 1957; 108–10; discussion 110–1.
10. *DeGuzman V.* Hypothermia: its effects upon hematologic clearance in experimentally induced staphylococcal bacteremia. Surgery 1963;52: 643–7.
11. *Bloch M.* Accidental hypothermia. Br J Med 1967;548:376.
12. *Smith TL,Bleck TP.* Hypothermia and neurologic outcome in patients following cardiac arrest: should we be hot to cool off our patients? Crit Care 2002;6(5):377–80.
13. *Bernard SA, Jones BM, Horne MK.* Clinical trial of induced hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. Ann Emerg Med 1997;30(2):146–53.
14. *Yanagawa Y, Ishihara S, Norio H i sur.* Preliminary clinical outcome study of mild resuscitative hypothermia after out-of-hospital cardiopulmonary arrest. Resuscitation 1998;39(1–2):61–6.
15. *Zeiner A, Holzer M, Sterz F i sur.* Mild resuscitative hypothermia to improve neurological outcome after cardiac arrest. A clinical feasibility trial. Hypothermia After Cardiac Arrest (HACA) Study Group. Stroke 2000;31(1):86–94.
16. *Bernard SA, Gray TW, Buist MD i sur.* Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. N Engl J Med 2002;346(8):557–63.
17. *Holzer M, Cerchiari E, Martens P.* Hypothermia after cardiac arrest study group: Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. N Engl J Med 2002;346(8):549–56.
18. *Illievich UM, Zornow MH, Choi KT, Scheller MS, Strnat MA.* Effects of hypothermic metabolic suppression on hippocampal glutamate concentrations after transient global cerebral ischemia. Anesth Analg 1994; 78(5):905–11.
19. *Karmazyn M.* The 1990 Merck Frosst Awards. Ischaemic and reperfusion injury in the heart. Cellular mechanisms and pharmacological interventions. Can J Physiol Pharmacol 1991;69 (6):719–30.
20. *Coimbra C, Drake M, Boris-Moller F, Wieloch T.* Long-lasting neuroprotective effect of postischemic hypothermia and treatment with an anti-inflammatory/antipyretic drug. Evidence for chronic encephalopathic processes following ischemia. Stroke 1996;27(9):1578–85.
21. *Alzaga AG, Cerdan M, Varon J.* Therapeutic hypothermia. Resuscitation 2006;70(3):369–80.
22. *Bernard SA,Buist M.* Induced hypothermia in critical care medicine: a review. Crit Care Med 2003;31(7):2041–51.
23. *Zeiner A, Sunder-Plassmann G, Sterz F i sur.* The effect of mild therapeutic hypothermia on renal function after cardiopulmonary resuscitation in men. Resuscitation 2004;60(3):253–61.
24. *Machida S, Ohta S, Itoh N, Maeda Y, Moriyama Y.* [Changes in tissue distribution of potassium during simple hypothermia]. Kyobu Geka 1977;30(5):413–8.
25. *Aibiki M, Kawaguchi S, Maekawa N.* Reversible hypophosphatemia during moderate hypothermia therapy for brain-injured patients. Crit Care Med 2001;29(9):1726–30.
26. *Nolan JP, Morley PT, Hoek TL, Hickey RW.* Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advancement Life support Task Force of the International Liaison committee on Resuscitation. Resuscitation 2003;57(3):231–5.
27. *Nolan JP, Deakin CD, Soar J, Bottiger BW, Smith G.* European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 4. Adult advanced life support. Resuscitation 2005;67 Suppl 1:S39–86.
28. *Hunyadi-Antičević S, Bosan-Kilibarda I, Čolak Z i sur.* Smjernice iz kardiopulmonalne reanimacije Europskog vijeća za reanimatologiju 2005. Liječ Vjesn 2006;128(1–2):3–12.
29. *Varon J, Sternbach GL.* Cardiopulmonary resuscitation: lessons from the past. J Emerg Med 1991;9(6):503–7.
30. *Leonov Y, Sterz F, Safar P, Radovsky A.* Moderate hypothermia after cardiac arrest of 17 minutes in dogs. Effect on cerebral and cardiac outcome. Stroke 1990;21(11):1600–6.
31. *Eshel G, Safar P, Sassano J, Stezoski W.* Hyperthermia-induced cardiac arrest in dogs and monkeys. Resuscitation 1990;20(2):129–43.
32. *Kuboyama K, Safar P, Radovsky A, Tisherman SA, Stezoski SW, Alexander H.* Delay in cooling negates the beneficial effect of mild resuscita-

tive cerebral hypothermia after cardiac arrest in dogs: a prospective, randomized study. Crit Care Med 1993;21(9):1348–58.
33. *Cabanac M, Germain M, Brinnel H.* Tympanic temperatures during hemiface cooling. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1987;56(5):534–9.
34. *Hoedemaekers CW, Ezzahti M, Gerritsen A, van der Hoeven JG.* Comparison of cooling methods to induce and maintain normo- and hypothermia in intensive care unit patients: a prospective intervention study. Crit Care 2007;11(4):R91.
35. *Uray T,Malzer R.* Out-of-hospital surface cooling to induce mild hypothermia in human cardiac arrest: A feasibility trial. Resuscitation 2008.
36. *Haugk M, Sterz F, Grassberger M i sur.* Feasibility and efficacy of a new non-invasive surface cooling device in post-resuscitation intensive care medicine. Resuscitation 2007;75(1):76–81.
37. *Mayer SA, Kowalski RG, Presciutti M i sur.* Clinical trial of a novel surface cooling system for fever control in neurocritical care patients. Crit Care Med 2004;32(12):2508–15.
38. *Sterz F, Holzer M, Roine R i sur.* Hypothermia after cardiac arrest: a treatment that works. Curr Opin Crit Care 2003;9(3):205–10.
39. *Bernard S, Buist M, Monteiro O, Smith K.* Induced hypothermia using large volume, ice-cold intravenous fluid in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a preliminary report. Resuscitation 2003;56 (1):9–13.
40. *Kliegel A, Losert H, Sterz F i sur.* Cold simple intravenous infusions preceding special endovascular cooling for faster induction of mild hypothermia after cardiac arrest – a feasibility study. Resuscitation 2005; 64(3):347–51.
41. *Kliegel A, Janata A, Wandaller C i sur.* Cold infusions alone are effective for induction of therapeutic hypothermia but do not keep patients cool after cardiac arrest. Resuscitation 2007;73(1):46–53.
42. *Schmutzhard E, Engelhardt K, Beer R i sur.* Safety and efficacy of a novel intravascular cooling device to control body temperature in neurologic intensive care patients: a prospective pilot study. Crit Care Med 2002;30(11):2481–8.
43. *Keller E, Imhof HG, Gasser S, Terzic A, Yonekawa Y.* Endovascular cooling with heat exchange catheters: a new method to induce and maintain hypothermia. Intens Care Med 2003;29(6):939–43.
44. *Al-Senani FM, Graffagnino C, Grotta JC i sur.* A prospective, multicenter pilot study to evaluate the feasibility and safety of using the CoolGard System and Icy catheter following cardiac arrest. Resuscitation 2004;62(2):143–50.
45. *Behringer W, Safar P, Wu X i sur.* Veno-venous extracorporeal blood shunt cooling to induce mild hypothermia in dog experiments and review of cooling methods. Resuscitation 2002;54(1):89–98.
46. *Abella BS, Rhee JW, Huang KN, Vanden Hoek TL, Becker LB.* Induced hypothermia is underused after resuscitation from cardiac arrest: a current practice survey. Resuscitation 2005;64(2):181–6.
47. *Laver SR, Padkin A, Atalla A, Nolan JP.* Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a survey of practice in intensive care units in the United Kingdom. Anaesthesia 2006;61(9):873–7.
48. *Wolfrum S, Radke PW, Pischon T, Willich SN, Schunkert H, Kurowski V.* Mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest – a nationwide survey on the implementation of the ILCOR guidelines in German intensive care units. Resuscitation 2007;72(2):207–13.
49. *Merchant RM, Soar J, Skrifvars MB i sur.* Therapeutic hypothermia utilization among physicians after resuscitation from cardiac arrest. Crit Care Med 2006;34(7):1935–40.
50. *Gornik I, Lukić E, Madžarac G, Gašparović V.* Nationwide survey of hypothermia after cardiac arrest in Croatia. Resuscitation 2008;77:S63.

* * *

Vijesti
News

Europsko društvo za dječju ortopediju (EPOS) u suradnji s Hrvatskim društvom za dječju ortopediju (HDDO) Hrvatskoga liječničkog zbora organiziraju 29. godišnji kongres EPOS-a. Kongres će se održati u Zagrebu, u hotelu Westin od 7. do 10. travnja 2010. godine.

Najnovija dostignuća struke biti će prikazana u okviru glavne teme kongresa – gornji ekstremitet. Uz to biti će izloženo približno 80 znanstvenih usmenih priopćenja i stotinjak e-postera o svim područjima dječje ortopedije. Tijekom kongresa će se održati poseban tečaj s desetak predavanja najboljih europskih i američkih dječjih ortopeda o Legg-Calvé-Perthesovoj bolesti povodom 100-godišnjice otkrića, kao i dva instrukcijska tečaja o metodama fiksacije kod korektivnih osteotomija i kod osteogenesis imperfekta.

Kako bi što više domaćih zainteresiranih stručnjaka moglo sudjelovati u radu kongresa, HDDO je dogovorio posebne cijene kotizacija: za uplatu kotizacije do 14. 2. 2010. godine: 200 eura za studente, stažiste, liječnike koji nisu po specijalizaciji ortopedi i za hrvatske liječnike – ortopede članove EPOS-a, te 300 eura za hrvatske liječnike – ortopede koji nisu članovi EPOS-a; jednodnevna kotizacija je 100 eura.

Sve ostale obavijesti (program sastanka, društveni program i ostale uvjete vezane za registraciju i hotelski smještaj) potražite na www.epos.efort.org/zagreb2010 ili kod tehničkog organizatora www.otours.hr

ULOGA PROTEINA PORODICE BCL-2 U PSORIJAZI

THE ROLE OF BCL-2 FAMILY PROTEINS IN PSORIASIS

MARIJA KAŠTELAN, LARISA PRPIĆ MASSARI, INES BRAJAC*

Deskriptori: Psorijaza – etiologija, metabolizam, patologija; Keratinociti – fiziologija, metabolizam; Apoptoza – fiziologija; Proto-onkogeni proteini C-Bcl-2 – fiziologija, metabolizam

Sažetak. Apoptoza je fiziološki proces programirane smrti stanica odgovoran za održavanje homeostaze u organizmu. U koži se procesom apoptoze nadzire proliferacija i diferencijacija keratinocita te tako održava homeostaza unutar epidermisa. Proces programirane stanične smrti nadziru proteini porodice Bcl-2 uključujući više proapoptotskih (Bax, Bak, Bad) i protuapoptotskih molekula (Bcl-2, Bcl-xl). Danas se smatra da poremećaj procesa apoptoze ima važnu ulogu u razvoju mnogih kožnih bolesti. Psorijaza je kroničnorecidivirajuća upalna bolest kože obilježena poremećajem diferencijacije i proliferacije keratinocita te sniženom apoptozom keratinocita unutar epidermisa. Na temelju dosadašnjih spoznaja o ulozi programirane stanične smrti u nastanku psorijaze, čini se da apoptoza ima važnu ulogu u razvoju epidermalne hiperproliferacije psorijatične lezije. Budući da proteini porodice Bcl-2 nadziru proces apoptoze, važno je razjasniti njihovu ulogu u patogenezi psorijaze. Naime, uočena povećana ekspresija protuapoptotskih, a sniženo izražavanje proapoptotskih molekula porodice Bcl-2 u psorijatičnoj koži upućuju na njihovu važnost u razvoju bolesti.

Descriptors: Psoriasis – etiology, metabolism, pathology; Keratinocytes – physiology, metabolism; Apoptosis – physiology; Proto-oncogene proteins C-Bcl-2 – physiology, metabolism

Summary. Apoptosis is a physiological process of programmed cell death responsible for homeostasis in the body. In skin, apoptotic process regulates keratinocyte proliferation and differentiation in that way maintaining homeostasis of epidermal compartment. The process of apoptosis is controlled by proteins of the Bcl-2 family, several proapoptotic (Bax, Bak, Bad) and antiapoptotic (Bcl-2, Bcl-x_L) proteins. Nowadays, it seems that dysfunctional apoptosis has an important role in the pathogenesis of several skin diseases. Psoriasis is a chronic hypeproliferative inflammatory skin disease characterized by abnormal keratinocyte hyperproliferation and differentiation as well as by decreased keratinocyte apoptosis. Based on recent studies, it is likely that apoptosis has an important role in epidermal hyperproliferation of psoriatic lesion. Having in mind the significance of Bcl-2 family proteins in apoptosis, it is important to elucidate their role in psoriasis pathogenesis. Observed upregulation of antiapoptotic and downregulation of proapoptotic Bcl-2 family molecules in psoriatic skin implies their significance in psoriasis development.

Liječ Vjesn 2010;132:31–33

Apoptoza je fiziološki proces programirane smrti stanica odgovoran za održavanje homeostaze u organizmu.[1] Riječ je o aktivnom procesu morfološki karakteriziranom pojavom skvrčavanja stanice, kondenzacijom jezgre, fragmentacijom stanice i konačno fagocitozom nastalih apoptotskih tjelešaca. U koži se procesom apoptoze nadziru proliferacija i diferencijacija keratinocita te tako održava homeostaza unutar epidermisa.[2] Noviji radovi upućuju na to da je terminalna diferencijacija keratinocita u stvari specifičan oblik programirane stanične smrti.[3]

Apoptoza keratinocita posredovana je različitim mehanizmima. Prvi uključuje vezanje Fas-liganda odnosno čimbenika nekroze tumora (TNF, od engl. tumor necrosis factor) za specifične smrtonosne domene na ciljnim stanicama, što dovodi do kaskadne aktivacije različitih kaspaza.[4] Osnovna uloga kaskade kaspaza je cijepanje različitih smrtonosnih supstrata uključujući proteine citosola i jezgrine proteine koji sudjeluju u replikaciji i popravku DNA, cijepanju i staničnoj diobi RNA, što na kraju dovodi do apoptoze. Drugi mehanizam uključuje otpuštanje različitih proapoptotskih čimbenika iz mitohondrija te završava aktivacijom efektorske kaspaze-3.[5] Oba mehanizma u konačnici završavaju aktivacijom kaspaze 3 koja može sama cijepati stanične proteine i proteine jezgre ili pak osloboditi enzim DNAazu nazvanu CAD (od engl. caspase activated DNAse). CAD potom dovodi do cijepanja kromosomske DNA, što je jedno od osnovnih obilježja apoptoze.[6]

Proces apoptoze nadziru proteini porodice Bcl-2 koji uključuju različite proapoptotske (Bax, Bak, Bad) i protuapoptotske molekule (Bcl-2, Bcl-xl).[7] Tako Bcl-2 i Bcl-xl-proteini mogu spriječiti aktivaciju kaspaza te time i apoptozu inaktivacijom Apaf-1-molekule ili stabilizacijom mitohondrijske membrane, čime se sprječava otpuštanje citokroma c. S druge strane, molekule Bax, Bak i Bad potiču stanično ubijanje stvaranjem pora u vanjskoj membrani mitohondrija kroz koje se otpušta apoptogeni čimbenik citokrom c u citosol.[8]

Danas se smatra da poremećaj procesa apoptoze ima važnu ulogu u razvoju mnogih kožnih bolesti.[9,10] Neke su, poput alopecije areate i lihena planusa, obilježene pove-

* **Klinika za kožne i spolne bolesti Medicinskog fakulteta u Rijeci, KBC Rijeka** (prof. dr. sc. Marija Kaštelan, dr. med.; doc. dr. sc. Larisa Prpić Massari, dr. med.; prof. dr. sc. Ines Brajac, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. M. Kaštelan, Klinika za kožne i spolne bolesti Medicinskog fakulteta u Rijeci, KBC Rijeka, Krešimirova 42, 51000 Rijeka, e-mail: marijakastelan@yahoo.com

Primljeno 13. veljače 2009., prihvaćeno 1. srpnja 2009.

ćanom apoptozom keratinocita, dok je primjerice u psorijazi uočena snižena apoptoza keratinocita unutar epidermisa.[9] Budući da proteini porodice Bcl-2 nadziru proces apoptoze, važno je razjasniti njihovu ulogu u patogenezi psorijaze.

Psorijaza – bolest poremećene proliferacije i diferencijacije keratinocita

Psorijaza je kronično recidivirajuća upalna bolest kože obilježena poremećajem diferencijacije i proliferacije keratinocita, nakupljanjem neutrofila u epidermisu te upalnim infiltratom, mahom T-limfocita u dermisu.[11] Ubrzana proliferacija epidermisa u genetski podložne osobe izazvana je vjerojatno imunosnom reakcijom na do sada još nedovoljno definiran epidermalni, dermalni ili cirkulirajući imunogeni peptid. Zato se danas pretpostavlja da je psorijaza genski poremećaj proliferacije keratinocita posredovan limfocitima T.[12]

Epidermalna hiperproliferacija, glavno patohistološko obilježje psorijaze, vjerojatno nastaje zbog genetski uvjetovanog hiperproliferativnog poremećaja CD29+K1+/K10– subpopulacije nediferenciranih matičnih stanica smještenih u bazalnom sloju epidermisa.[13,14] Naime, analizom zdravog epidermisa uočeno je da se proliferativni odjeljak sastoji od dvije subpopulacije epidermopoetskih stanica. Jedna subpopulacija je CD29+K1/K10- subpopulacija sporoproliferirajućih, nediferenciranih matičnih stanica smještena pretežno u bazalnom sloju. Druga skupina stanica je CD29+ K1/K10+ te stoga proliferativna i visoko diferencirana, smještena pretežno suprabazalno. Analizirajući stanice psorijatičnog epidermisa, Bata-Csorgo i sur. pronašli su povišen broj CD29+K1/K10- bazalnih matičnih stanica, dok je broj proliferirajućih CD29+K1/K10+ stanica sličan kod psorijaze i zdravog epidermisa.[13] Nadalje, obilježavanje stanica anti-PCNA (od engl. proliferating cell nuclear antigen) protutijelom pokazalo je da sve CD29+ K1/K10- stanice promijenjenoga psorijatičnog epidermisa, posjeduju visoku razinu PCNA, upućujući na činjenicu da su potaknute u stanični ciklus. Stoga se na temelju tih rezultata može zaključiti da je epidermalna proliferacija u psorijazi rezultat povećane skupine stanica nastalih iz CD29+K1+/K10- matičnih stanica koje onda djeluju kao ciljna populacija za limfokine T-limfocita.[13]

Upalni stanični infiltrat u aktivnome psorijatičnom žarištu sadržava pretežito pomoćničke CD4+ limfocite T u dermisu, dok se citotoksični CD8+ limfociti T nakupljaju u epidermisu.[15,16] Čini se da aktivirani CD4+ limfociti T lučenjem odgovarajućih citokina potiču aktivaciju epidermalnih CD8+ limfocita T i pokreću psorijatičnu kaskadu složenih staničnih i molekularnih zbivanja. Limfociti T unutar psorijatičnog žarišta luče citokine tipa 1, interleukin 2 (IL-2), interferon gama (IFNγ) i čimbenik nekroze tumora alfa (TNFα), pa se psorijaza, danas, smatra bolešću obilježenom citokinskim obrascem tipa 1.[17] Aktivirani keratinociti također luče različite citokine koji potiču aktivaciju i kemotaksiju T-limfocita u kožu (IL-6 i IL-8) te pojačavaju izražavanje pojedinih adhezijskih molekula (IL-1) važnih za usmjeravanje T-limfocita u kožu.[18] Stoga središnju ulogu u započinjanju i održavanju psorijatičnih lezija ima interakcija limfocita i keratinocita posredovana citokinima.

Uloga proteina porodice Bcl-2 u psorijazi

Temeljno obilježje psorijatičnog epidermisa je hiperproliferacija uz poremećenu terminalnu diferencijaciju keratinocita.[19] Volumen epidermisa u psorijazi mnogostruko je veći od volumena normalnog epidermisa što se histološki očituje akantozom. Također je uvelike pojačana mitotska aktivnost stanica temeljnog sloja epidermisa uz skraćen stanični ciklus na samo 37 sati. Stoga su psorijatični keratinociti uz hiperplaziju označeni i nepotpunom diferencijacijom, što se histološki očituje parakeratozom. Noviji radovi upućuju na to da psorijatični keratinociti pokazuju neuobičajenu otpornost na apoptozu te da to može biti jedan od mogućih patogenetskih mehanizama nastanka bolesti.[20]

Kao što je već ranije navedeno, proteini porodice Bcl-2 nadziru proces apoptoze, potičući ili kočeći programiranu smrt stanice.[7] Ravnoteža između proapoptotskih (Bax, Bak, Bad) i protuapoptotskih molekula (Bcl-2, Bcl-xl) odgovorna je za održavanje homeostaze unutar epidermisa. Trenutačno se malo toga zna o značenju i nadzoru programirane stanične smrti u epidermisu psorijatične lezije. Učinjena su brojna istraživanja kako bi se utvrdilo jesu li epidermalna proliferacija i zadebljanje psorijatičnog plaka posljedica otpora apoptozi.[21–23] Međutim, postoje oprečna mišljenja o prevlasti pojedinih proteina porodice Bcl-2 u psorijazi. Tako su Bianchi i sur. uočili povećano izražavanje molekule Bcl-2 u keratinocitima temeljnog sloja zdravog epidermisa, ali ne i u keratinocitima psorijatičnog epidermisa.[24] Suprotno tomu, Wrone-Smith i sur. nisu utvrdili izražavanje te molekule ni u psorijatičnih ni u keratinocita zdrave kože.[21] Sljedeći radovi upozorili su na pojačano izražavanje proteina Bcl-2 u temeljnom i trnastom sloju stanica psorijatičnog epidermisa u odnosu na nepromijenjenu kožu bolesnika sa psorijazom.[25] Isti autori uočili su i pojačano izražavanje protuapoptotske molekule Bcl-xl i proapoptotske molekule Bax u psorijatičnim lezijama. Tomkova i sur. također su upozorili na pojačano izražavanje proteina Bax u suprabazalnom sloju psorijatičnog i zdravog epidermisa, dok su Fukuya i sur. uočili difuzan raspored molekule Bax uzduž cijelog epidermisa psorijatičnog plaka.[26,27] Međutim, zbog oprečnih mišljenja o izražavanju protuapoptotske Bcl-2 i proapoptotske molekule Bax u psorijazi, potrebno je učiniti dodatna istraživanja kako bi se razjasnila njihova uloga u razvoju psorijatične lezije.

Daljnjim studijama je uočeno pojačano izražavanje proapoptotske molekule Bad u središnjem i donjem dijelu psorijatičnog epidermisa te značajno slabije izražavanje te molekule u gornjim slojevima epidermalnog odjeljka psorijatične kože.[28,29] Protein Bad je inače nazočan samo u suprabazalnom sloju zdravog epidermisa. Stoga se čini da slabije izražavanje proteina Bad u gornjim slojevima psorijatičnog epidermisa omogućava keratinocitima povećanu otpornost na apoptozu. Štoviše, smanjena aktivacija proteina Bad u višim slojevima epidermisa u suodnosu je s povišenom ekspresijom protuapoptotske molekule Bcl-xl što u konačnici vodi epidermalnoj hiperproliferaciji koja je temeljna značajka psorijatičnog epidermisa.[25,28]

Smatra se da je TNF-α odgovoran za pojačanu sintezu protuapoptotskih proteina Bcl-2 i Bcl-xl te u manjoj mjeri proapoptotske molekule Bax u psorijatičnoj leziji.[21,30] Povišena koncentracija TNF-α utvrđena je u psorijatičnom plaku i čini se da upravo taj citokin pokreće upalnu kaskadu u psorijazi.[31] Terapeutska učinkovitost antagonista TNF-α u liječenju bolesnika sa psorijazom također je dokaz važne uloge tog citokina u patogenezi bolesti.[32] Naime, čini se da neutralizacija TNF-α mijenja ravnotežu proteina Bax/Bcl-2 u keratinocitima psorijatične lezije čime potiče apoptozu psorijatičnih keratinocita.[30] Suprotnu ulogu ima citokin interferon-γ (IFN-γ) čije izražavanje je čak 10 puta veće u psorijatičnom žarištu nego u zdravoj koži.[33] IFN-γ potiče

proliferaciju keratinocita u psorijazi te istodobno koči njihovu programiranu smrt. Nadalje, taj citokin potiče ekspresiju protuapoptotske molekule Bcl-2 i time sprječava apoptozu psorijatičnih keratinocita. Stoga se smatra da je upravo IFN-γ u velikoj mjeri odgovoran za hiperproliferaciju keratinocita u psorijatičnoj leziji.

Najnovija istraživanja upozorila su na ulogu interleukina 15 (IL-15) kao jednog od mogućih čimbenika odgođene apoptoze psorijatičnih keratinocita.[34] Naime, uočena povišena ekspresija IL-15 i njegova receptora IL-15R u epidermisu psorijatične lezije upućuje na to da upravo taj citokin koči apoptozu keratinocita u gornjim slojevima psorijatičnog epidermisa i time uzrokuje hiperplaziju epidermalnog odjeljka psorijatične kože. Treba naglasiti da IL-15 ujedno potiče kemotaksiju limfocita T u kožu, koči apoptozu T-limfocita te djeluje kao čimbenik rasta za prirođeno ubilačke stanice (NK, od engl. natural killer cells) i same T-limfocite.[35] Stoga IL-15, osim što koči apoptozu psorijatičnih keratinocita ujedno potiče nakupljanje efektorskih stanica u koži, poput limfocita T, za koje je dokazano da pokreću razvoj i održavaju kronicitet psorijatične lezije.

Istraživanjem apoptoze u psorijatičnim lezijama, uočeno je da psorijatični epidermis ima protuapoptotska obilježja. Kawashima i sur. su upozorili na povećani broj lomova dvolančane DNA u psorijatičnom plaku uzrokovanih vjerojatno aktivnom replikacijom DNA, a ne apoptozom.[36] Laporte i sur. su utvrdili smanjen broj apoptotskih stanica u psorijatičnom epidermisu u odnosu na zdravu kožu.[37] Stoga se čini da većina psorijatičnih keratinocita ne ulazi u proces programirane stanične smrti, nego se pojačano umnožava, što vodi perzistirajućoj epidermalnoj hiperproliferaciji.

Na temelju navedenih spoznaja o ulozi programirane stanične smrti u nastanku psorijaze, čini se da apoptoza ima važnu ulogu u razvoju epidermalne hiperproliferacije psorijatične lezije. Naime, uočena povećana ekspresija protuapoptotskih, a sniženo izražavanje proapoptotskih molekula porodice Bcl-2 u psorijatičnoj koži upućuje na njihovu važnu ulogu u patogenezi bolesti. Međutim, potrebno je razjasniti točan mehanizam ove složene priče te usmjeriti nova saznanja na stvaranje novih terapeutskih ciljeva liječenja psorijaze, kao jedne od najčešćih kroničnih bolesti uopće.

LITERATURA

1. *Afford S, Randhawa S.* Apoptosis. Mol Pathol 2000;53:55–63.
2. *Bowen AR, Hanks AN, Allen SM, Alexander A, Diedrich MJ, Grossman D.* Apoptosis regulators and responses in human melanocytic and keratinocytic cells. J Invest Dermatol 2003;120:48–55.
3. *Allombert-Blaise C, Tamiji S, Mortier L i sur.* Terminal differentiation of human epidermal keratinocytes involves mitochondria- and caspase-dependent cell pathway. Cell Death Differ 2003;10:850–2.
4. *Curtin JF, Cotter TG.* Live or let die: regulatory mechanisms in Fas-mediated apoptosis. Cell Signal 2003;15983–92.
5. *Van Gurp M, Festjens N, van Loo G, Saelens X, Vandenabeele P.* Mitochondrial intermembrane proteins in cell death. Biochem Biophys Res Commun 2003;304:487–97.
6. *Riedl SJ, Shi Y.* Molecular mechanisms of caspase regulation during apoptosis. Nat Rev Mol Cell Biol 2004;5:897–907.
7. *Adams JM, Cory S.* The bcl-2 protein family: arbiters of cell survival. Science 1998;281:1322–6.
8. *Bowen AR, Hanks AN, Murphy KJ, Florell SR, Grossman D.* Proliferation, apoptosis, and survivin expression in keratinocytic neoplasms and hyperplasia. Am J Dermatopathol 2004;26:177–81.
9. *Raj D, Brash DE, Grossman D.* Keratinocyte apoptosis in epidermal development and disease. J Invest Dermatol 2006;126:243–57.
10. *Wehrli P, Viard I, Bullani R, Tschopp J, French LE.* Death receptors in cutaneous biology and disease. J Invest Dermatol 2000;115:141–8.
11. *Krueger JG, Bowcock A.* Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. Ann Rheum Dis 2005;64 (Suppl II):ii30–ii36.
12. *Prinz JC.* The role of T cells in psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2003;17:257–70.
13. *Bata-Csorgo Z, Hammerberg C, Voorhees JJ, Cooper KD.* Kinetics and regulation of human keratinocyte stem cell growth in short-term primary ex vivo culture. Cooperative growth factors from psoriatic lesional T lymphocytes stimulate proliferation among psoriatic uninvolved, but not normal, stem keratinocytes. J Clin Invest 1995;95:317–27.
14. *Mckay IA, Leigh IM.* Altered keratinocyte growth and differentiation in psoriasis. Clin Dermatol 1995;13:105–14.
15. *Griffiths CE.* The immunological basis of psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2003;17(suppl 2):1–5.
16. *Mehlis SL, Gordon KB.* The immunology of psoriasis and biologic immunotherapy. J Am Acad Dermatol 2003;49:S44–S50.
17. *Krueger JG.* The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. J Am Acad Dermatol 2002;46:1–23.
18. *Prinz JC.* Psoriasis vulgaris – a sterile antibacterial skin reaction mediated by cross-reactive T cells? An immunological view of the pathophysiology of psoriasis. Clin Exp Dermatol 2001;26:326–32.
19. *Lebwohl M.* Psoriasis. Lancet 2003;361:1197–204.
20. *Wrone-Smith T, Mitra RS, Thompson CB, Jasty R, Castle VP, Nickoloff BJ.* Keratinocytes derived from psoriatic plaques are resistant to apoptosis compared with normal skin. Am J Pathol 1997;151:1321–9.
21. *Wrone-Smith T, Johnson T, Nelson B i sur.* Discordant expression of Bcl-x and Bcl-2 by keratinocytes in vitro and psoriatic keratinocytes in vivo. Am J Pathol 1995;146:1079–88.
22. *Nakagawa K, Yamamura K, Maeda S, Ichihashi M.* Bcl-2 expression in epidermal keratinocytic diseases. Cancer 1994;74:1720–4.
23. *Doi H, Shibata MA, Kiyokane K, Otsuki Y.* Downregulation of TGF-β isoforms and their receptors contributes to keratinocyte hyperproliferation in psoriasis vulgaris. J Dermatol Sci 2003;33:7–16.
24. *Bianchi L, Farrace MG, Nini G, Piacentini M.* Abnormal bcl-2 and tissue transglutaminase expression in psoriatic skin. J Invest Dermatol 1994;103:829–33.
25. *Takahashi H, Manabe A, Ishida-Yamamoto A, Hashimoto Y, Iizuka H.* Aberrant expression of apoptosis-related molecules in psoriatic epidermis. J Dermatol Sci 2002;28:187–97.
26. *Tomkova H, Fujimoto W, Arata J.* Expression of the bcl-2 homologue Bax in normal human skin, psoriasis vulgaris and non-melanoma skin cancers. Eur J Dermatol 1998;8:256–60.
27. *Fukuya Y, Higaki M, Kawashima M.* Effect of vitamin D3 on the increased expression of Bcl-xL in psoriasis. Arch Dermatol Res 2002; 293:620–5.
28. *Tomkova H, Fujimoto W, Arata J.* Expression pattern of the bcl-2 homologous protein bad in normal skin, psoriasis vulgaris and keratinocytic tumors. J Dermatol Sci 2000;22:132–7.
29. *Franke TF, Cantley LC.* A bad kinase makes good. Nature 1997;390: 116–7.
30. *Krüger-Krasagakis S, Galanopoulus VK, Giannikaki L, Stefanidou M, Tosca AD.* Programmed cell death of keratinocytes in infliximab-treated plaque-type psoriasis. Br J Dermatol 2006;154:460–66.
31. *Gaspari AA.* Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. J Am Acad Dermatol 2006;54:S67–70.
32. *Gottlieb AB, Evans R, Li S i sur.* Infliximab induction therapy for patients with severe plaque-type psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Acad Dermatol 2004;51:534–42.
33. *Chen SH, Istvan A, Apisarnthanarax N i sur.* Response of keratinocytes from normal and psoriatic epidermis to interferon-α differs in the expression of zinc-α2-glycoprotein and cathepsin D. FASEB J 2000;14: 565–571.
34. *Rückert R, Asadullah K, Seifert M i sur.* Inhibition of keratinocyte apoptosis by IL-15: a new parameter in the pathogenesis of psoriasis. J Immunol 2000;165:2240–50.
35. *Kennedy MK, Glacum M, Brown SN i sur.* Reversible defects in natural killer and memory CD8 T cell lineage in interleukin 15-deficient mouse. J Exp Med 2000;191:771–80.
36. *Kawashima, Doi H, Ito Y, Shibata MA, Yoshinaka R, Otsuki Y.* Evaluation of cell death and proliferation in psoriatic epidermis. J Dermatol Sci 2004;35:207–14.
37. *Laporte M, Galand P, Fokan D, de Graef C, Heene M.* Apoptosis in established and healing psoriasis. Dermatology 2000;200:314–6.

MOLEKULARNA OSNOVA RAKA DOJKE VEZANA UZ GENE BRCA1 I BRCA2: KARAKTERISTIKE I CILJANA TERAPIJA

MOLECULAR BASIS OF BREAST CANCER RELATED TO BRCA 1 AND BRCA2 GENES: CHARACTERISTICS AND TARGETING THERAPY

SONJA LEVANAT, MIRELA LEVAČIĆ CVOK*

Deskriptori: Tumori dojke – genetika, patologija, farmakoterapija; Geni, BRCA1; Geni, BRCA2; Mutacija – genetika; Protutumorski lijekovi – farmakologija

Sažetak. Rak dojke je jedan od najčešćih tumora u žena, koji u sebi nosi i značajnu komponentu obiteljske sklonosti bolesti u kojoj geni BRCA1 i BRCA2 imaju veliku ulogu. Žene s mutacijom u genu BRCA1 ili BRCA2 imaju vjerojatnost 45–85% za nastanak raka dojke i 11–62% vjerojatnost za nastanak raka jajnika do 70. godine života. Tumori koji se razviju kod nositelja mutacija imaju nefunkcionalne gene BRCA1 ili BRCA2 koji u normalnim stanicama sudjeluju u procesima popravka oštećenja DNA. Takvi tumori pokazuju izuzetnu osjetljivost na agense koji uzrokuju oštećenje DNA i na inhibitore PARP (inhibitori enzima poli(adenozin difosfat riboza) polimeraze 1). Te se spoznaje već primjenjuju u novim ciljanim terapijama kod nositelja mutacija. Uspješan postupak izlječenja najbolje će se postići suradnjom patologa, onkologa i genetičkog laboratorija koji obavlja testiranje na mutacije u genima BRCA1 i BRCA2.

Descriptors: Breast neoplasms – genetics, pathology, drug therapy; Genes, BRCA1; Genes, BRCA2; Mutation – genetics; Antineoplastic agents – pharmacology

Summary. Breast cancer is one of the most frequent tumors in women, and BRCA1 and BRCA2 genes play a major role in the hereditary susceptibility for this disease. Until the age of 70 women carrying a mutation in BRCA1 or BRCA2 gene have a 45–85% probability of developing breast cancer, and 11–62% probability of developing ovarian cancer. Mutation carrier's tumors contain nonfunctional BRCA1 or BRCA2 genes, which in healthy cells are involved in DNA repair. These tumors show an increased sensitivity to DNA damaging chemical agents and to PARP (poly(adenosine diphosphate-ribose) polymerase1) inhibitors. New targeted therapies already in use are directed toward tumors of mutation carriers. Successful treatment is most likely to be achieved through cooperation of a pathologist, oncologist and a genetic laboratory performing BRCA genes mutation screening.

Liječ Vjesn 2010;132:34–37

Molekularna osnova nasljednog raka dojke vezana uz gene BRCA1 i BRCA2

Rak dojke je najčešći tumor u žena zapadnog svijeta s incidencijom stalnog rasta. Kao i kod drugih tumora, velik dio rizika povezan je s čimbenicima okoliša, međutim, značajan dio odnosi se i na gensku komponentu s 10% (5–20%) slučajeva obiteljske sklonosti bolesti. Između svih slučajeva nasljednog raka dojke 20–30% povezuje se s genima visokog rizika – BRCA1 (BReast CAncer 1) i BRCA2 (BReast CAncer 2).[1]

Dok nisu mutirani, geni BRCA1 i BRCA2 važni su za život zdrave stanice jer sudjeluju u kontroli staničnog rasta i mehanizmima popravaka oštećenja. Međutim, može se dogoditi da osoba naslijedi mutaciju jednog ili obaju BRCA-gena, bilo od oca, bilo od majke, čime se narušava normalna funkcija gena. Osoba koja je naslijedila mutaciju ima povećan rizik od raka dojke i jajnika i velika je vjerojatnost da će tu mutaciju prenijeti na svoje potomstvo. Mnogobrojna istraživanja pokazala su da žene s mutacijom u BRCA1 ili BRCA2-genu imaju vjerojatnost od 45 do 85% za nastanak raka dojke i 11–62% za nastanak raka jajnika do 70. godine života (tablica 1).[2]

Rana pojava bolesti, u odnosu na opću populaciju, jedna je od glavnih karakteristika prisutnih kod tumora povezanih s ovim visokopenetrantnim genima. U mnogim populacijama mutacije u BRCA1 i BRCA2 su rijetke; prosječno 1/400 za oba gena, ali u nekim populacijama, kao što su Aškenazi Židovi, mutacije se pojavljuju u oko 2,5% populacije. Oba gena djeluju kao tumor supresori; alel divljeg tipa najčešće se izgubi u tumorima kod heterozigotnih nositelja mutacija.

BRCA1 djeluje kao centralni protein u održavanju genomske stabilnosti, popravku deoksiribonukleinske kiseline (engl. DNA), kontroli staničnog ciklusa, modeliranju kromatina, regulaciji transkripcije i ubikvitinacije proteina. Kao odgovor na oštećenje DNA, sudjeluje u popravku DNA uključivanjem u homolognu rekombinaciju.[3,4] U kompleksnim reakcijama s grupom proteina pod nazivom BASC (od BASC – BRCA1-associated genome surveillance complex) sudjeluje u popravku DNA, uključujući i putove popravka pogrešnog sparivanja baza (engl. mismatch repair pathway).

Protein BRCA2 uključen je u popravak jednolančanih i dvolančanih lomova DNA te sudjeluje u citokinezi.[5] U homolognim rekombinacijama BRCA2 ima primarnu ulogu u popravku oštećenja induciranih proteinom Rad51.[6] Nadalje, i alternativni mehanizmi popravka dvolančanih lomova skloni su pogreškama u stanicama s nefunkcionalnim genom BRCA2, pa rezultiraju genomskom nestabilnošću stanica te promjenama koje pridonose promijenjenim svojstvima stanice.

* **Zavod za molekularnu medicinu, Laboratorij za nasljedni rak, Institut Ruđer Bošković, Zagreb** (dr. sc. Sonja Levanat, dr. med.), **Ruđer-Medikol dijagnostika, Institut Ruđer Bošković, Zagreb** (Mirela Levačić Cvok, dipl. prof. biologije)

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. S. Levanat, znanstvena savjetnica, Zavod za molekularnu medicinu, Institut Ruđer Bošković, Bijenička cesta 54, Zagreb, e-mail: levanat@irb.hr

Primljeno 18. veljače 2009., prihvaćeno 31. kolovoza 2009.

Tablica 1. *Rizik od razvoja raka dojke i jajnika do 70. godine u žena u općoj populaciji u odnosu na žene s naslijeđenim BRCA1 ili BRCA2--mutacijama (iz različitih studija)*

Table 1. *Risk of development of breast and ovarian cancer in general population compared to women with inherited BRCA1 or BRCA mutations (different studies)*

Tumor	Opća populacija General population	Nositelji BRCA1-mutacija BRCA1 mutation carriers	Nositelji BRCA2-mutacija BRCA 2 mutation carriers
Dojka Breast	10–14%	65–85%	45–85%
Jajnik Ovary	1–2%	37–62%	11–23%

Iako su mutacije u BRCA1 i BRCA2 rijetke u sporadičnim slučajevima, postoje dokazi da putovi kojima oni djeluju mogu biti inaktivirani brojnim mehanizmima u velikom broju sporadičnih tumora.[7] Potencijalni mehanizmi uključuju metilaciju promotora BRCA1 i amplifikaciju gena EMSY, čiji je protein u interakciji s BRCA2.[8]

Otkrivanje mutacija u BRCA-genima u žena koje imaju povećan rizik od raka dojke/jajnika ili su već imale rak dio je rutinske kliničke genetike raka u svijetu, međutim kod nas to, nažalost, još nije dio prakse. Želja nam je da se testiranje na naslijeđenu sklonost raku dojke ili jajnika, temeljenu na naslijeđenim mutacijama u genima BRCA1 i BRCA2, kao važnog čimbenika kod određivanja rizika od raka dojke/jajnika, provodi i kod nas kao dio preventive. Genetičko testiranje treba provoditi za osobe visokog rizika (česte pojavnosti raka dojke/jajnika, rana pojavnost raka jajnika, obostrani rak dojke/jajnika, rana životna dob, česti recidivi) koji se odabiru u konzultaciji s liječnikom onkologom ili genetičkim savjetnikom.

Samo testiranje je kompleksno i dugotrajno zbog veličine obaju gena i nepostojanja tzv. vrućih mjesta (engl. hot spots) odnosno područja u kodirajućoj regiji gena u kojoj su mutacije najčešće. Postupak testiranja radi se iz pune krvi, iz koje se izdvoji DNA, koja se zatim rabi u lančanim reakcijama polimerazom, i to svih pojedinih odsječaka svakog od tih gena (barem stotina reakcija) te se njihovom daljnjom složenom analizom dobiva slijed koji može upozoriti na promjene. Te se promjene klasificiraju na normalne varijante (polimorfizmi) ili promjene koje mogu uputiti na povećan rizik od raka dojke ili jajnika (mutacije).

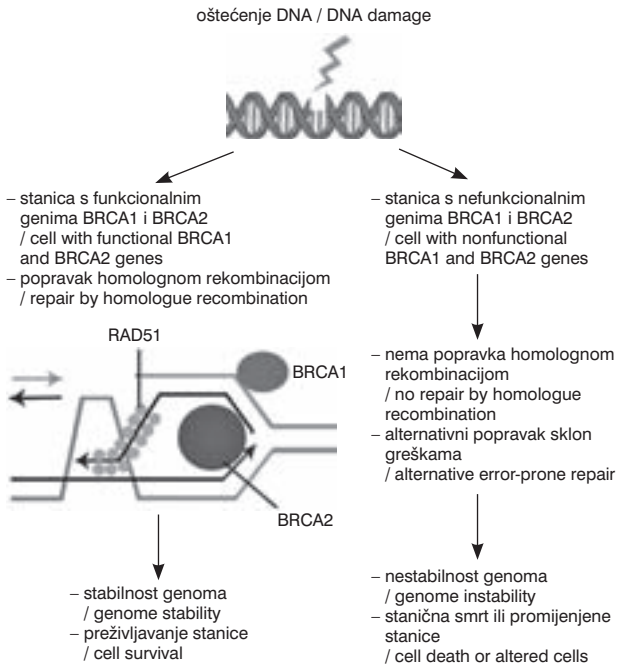
Mutacije se nasljeđuju autosomalno dominantno, što znači da je vjerojatnost da dijete naslijedi mutaciju od majke ili oca nositelja mutacije 50%, neovisno o spolu djeteta.

Tumori dojke u osoba s mutacijama u genima BRCA1 i BRCA2

Podaci dobiveni genetičkim testiranjem se osim kao preventivna analiza danas u svijetu rabe i u planiranju terapije.

Prikazat ćemo kako prisutnost mutacija u genima BRCA1 i BRCA2 utječe na onkološku praksu, posebice odabir kemoterapeutika. Većina onkologa ne rabi mutacijski status u terapiji, iako postoje dokazi da takve informacije mogu biti jako korisne, osobito ako je teška odluka da li dati pacijentu kemoterapiju ili ne (ovisno o veličini tumora i nodalnom statusu).[9]

Tumori dojke koji se pojavljuju u nositelja mutacija gena BRCA1 (u daljnjem tekstu se nazivaju BRCA1-tumori) imaju specifičan profil genske ekspresije koji se može razlikovati od tumora povezanih s BRCA2 (u daljnjem tekstu se nazivaju BRCA2-tumori) i nenasljednih tumora dojke.[10,11]



Slika 1. *Ponašanje stanica s funkcionalnim i nefunkcionalnim genima BRCA1 i BRCA2 zbog oštećenja DNA*

Figure 1. *Behavior of cells with functional and nonfunctional BRCA1 and BRCA2 genes due to DNA damage*

Različiti profili genske ekspresije u tumorima dojke čine te tumore posebno osjetljivima na jednu vrstu kemoterapeutika, dok na drugu vrstu mogu biti rezistentni. Razlika između nasljednih i sporadičnih tumora je u tome što postojeća naslijeđena mutacija može pogodovati specifičnom početnom molekularnom efektu (primjerice oslabljen popravak dvostrukih lomova DNA) ili patološkom putu (češća ekspresija keratina bazalnih, a ne luminalnih tumora) koji je manje prisutan u sporadičnim tumorima.

Imunohistokemijske karakteristike BRCA1 i 2-tumora dojke

Postoje ključne razlike između BRCA1-tumora, BRCA2--tumora te sporadičnih (nenasljednih).

BRCA1-tumori najčešće su visokog gradusa,[12] negativnih limfnih čvorova,[13] ne eksprimiraju ER (**e**strogen **r**eceptor), HER2 (**h**uman **e**pidermal growth factor **r**eceptor 2),[14] PR (**p**rogesteron **r**eceptor) i p27,[15] ali eksprimiraju p53,[16] ciklin E[17] i citokeratine CK 5/6, CK14 i CK17.[18,19] Za BRCA1-tumore kaže se da imaju trostruko negativni fenotip (engl. »triple negative«) jer su negativni na ER, PR i HER2 i još ih nazivaju tumorima nalik bazalnima (engl. basal-like).[20] Amplifikacija MYC-proteina češća je u BRCA1-tumorima nego u sporadičnim tumorima dojke.

Imunohistokemijske analize pokazale su da je teško razlikovati BRCA2-tumore dojke od sporadičnih, gledajući ER, PR, p53 ili HER2.[21] Analiza povezanosti između veličine tumora i broja pozitivnih aksilarnih limfnih čvorova također pokazuje da su BRCA2-tumori dojke sličniji nenasljednima nego BRCA1-tumorima. Ciklin D1 jače je izražen u BRCA2-tumorima i sporadičnim nego u BRCA1-tumorima, što može biti dobar marker u situacijama kada je bitno koji gen je uključen u stvaranje tumora.[11] Većina BRCA2-tumora je tzv. luminalnog podtipa i imaju bolju prognozu od bazalnih (ER+, PR+/-, Her2+/-).

Unatoč izvrsnomu početnom odgovoru na kemoterapiju, recidivi bazalnih tumora pojavljuju se ranije nego u ostalim tipovima tumora dojke. Iako bazalni tumori dojke imaju dobar odgovor na adjuvantnu kemoterapiju, taj je odgovor loš nakon pojave prvih recidiva, što može djelomično objasniti slabu cjelokupnu prognozu.

Patologija tumora dojke – BRCA1 i BRCA2

Na temelju jednostavnih patoloških obilježja ustanovljeno je da tumori dojke koji se javljaju u nositelja BRCA-mutacija imaju različit fenotip tumora. BRCA1-tumori najčešće imaju visoki histološki gradus s posebno visokim prosječnim mitotskim indeksom, sincicijskim rastom, rubovi tumora su gurajućeg tipa (engl. pushing margins), konfluentnom nekrozom i visokim stupnjem aneuploidije.[22] Medularni ili atipični medularni karcinom vrlo je česta pojava u BRCA1--tumora te slabo diferencirani infiltrirajući duktalni karcinom.

BRCA2-tumori najčešće imaju visok histološki gradus, malen postotak formiranja tubula, širok raspon opsega tumora, rubovi tumora su gurajućeg tipa s malim mitotskim indeksom. BRCA2-tumori pojavljuju se u nešto kasnijoj dobi od BRCA1-tumora (prosječna dob za BRCA2 je oko 48 godina, a za BRCA1 43 godine) i morfološki su sličniji sporadičnima. Lakhani i sur. 1998. objavili su podjelu na temelju koje se može predvidjeti BRCA2-mutacijski status, i to prema formiranju tubula, mitotskom indeksu i rubovima konstantno gurajućeg tipa.[23] Potvrdili su da se formiranje tubula značajno razlikuje kod sporadičnih tumora.[22] Bane i sur. objavili su da se u nositelja BRCA2-mutacija značajno više razvijaju estrogen-pozitivni tumori visokoga gradusa od kontrola i da su tumori *in situ* kod njih puno češći.[24]

Nove terapije za pacijente s nasljednim rakom dojke/jajnika

Neke od funkcija proteina BRCA1 i BRCA2, kao što je uloga u popravku DNA ili apoptozi mogu biti direktno uključeni u odgovor na citotoksične agense. Ljudske i mišje stanice koje nemaju BRCA1 ili BRCA2 pokazuju povećanu osjetljivost na agense koji uzrokuju dvostruke lomove DNA[25,26] (tablica 2). Pretklinički modeli pokazali su da stanice raka s inaktiviranim genima BRCA1 ili BRCA2 pokazuju izuzetnu osjetljivost na agense koji uzrokuju križno vezanje DNA, kao što su karboplatina, cisplatina i mitomicin C, čime sprječavaju diobu. Ovi spojevi uzrokuju oštećenja genoma koja vode zaustavljanju replikacijskih rašlja DNA, što zahtjeva popravak DNA putem homologne rekombinacije i ponovni početak. Bez funkcionalnih gena BRCA1 i BRCA2 u stanicama tretiranim alkilirajućim agensima nalaze se prekobrojni genomski rearanžmani zbog kojih stanice umiru zbog zaustavljene mitoze.[27] Cass i sur. uočili su visoku razinu odgovora tumorskih stanica na prvu liniju kemoterapije platinom u nositeljica BRCA-mutacija židovskog podrijetla s rakom jajnika, u usporedbi s pacijenticama s rakom jajnika koje nemaju nasljednu sklonost.[28] Također je otkrivena značajna korelacija u pokusima *in vitro* i *in vivo* između tumora tih dviju skupina na platinu i paklitaksel.[28] Uloga taksana kod nositelja BRCA1 i BRCA2 manje je jasna.

Taksani se vežu na β-tubulin, stabiliziraju mikrotubule te blokiraju njihovu depolimerizaciju vodeći prema zaustavljanju mitoze, što rezultira apoptozom. BRCA1-tumori, za koje se smatra da imaju oštećenje diobenog vretena, slabo odgovaraju na taksane, međutim taj se mehanizam rezistencije i dalje istražuje. Neka istraživanja pokazala su da gubitak funkcije BRCA1 može dovesti do stabilizacije mikrotubula i otpornosti na paklitaksel što je poduprto istraživanjem u kojem inhibicija endogene BRCA1-ekspresije u staničnoj liniji raka jajnika rezultira povećanom osjetljivošću na platinu i smanjenom osjetljivošću na antimikrotubularne agense.[29,30] Inaktivacija ostalih mehanizama popravka, posebice popravak izrezivanjem baza i popravak jednolančanih lomova, u stanicama koje nemaju funkcionalne mehanizme homologne rekombinacije popravka DNA, dovodi do smrti stanice.

Tablica 2. *Potencijalni tretmani za BRCA1 i BRCA2-tumore*
Table 2. *Potential treatment for BRCA1 and BRCA2 tumors*

Lijekovi koji uzrokuju oštećenja DNA Drugs causing DNA damage	Mjesto djelovanja Site of action	Mehanizam djelovanja Mechanism of action
Topotekan Topotecan	inhibitor topoizomeraze I topoisomerase I inhibitor	Sprječava replikaciju jednolančane DNA Prevents single chain DNA replication
Irinotekan Irinotecan	inhibitor topoizomeraze I topoisomerase I inhibitor	Sprječava replikaciju jednolančane DNA Prevents single chain DNA replication
Antraciklini Antracyclines	inhibitori topoizomeraze II topoisomerase II inhibitor	Sprječavaju replikaciju dvolančane DNA Prevent two-chain DNA replication
Etopozid Etoposide	inhibitor topoizomeraze II topoisomerase II inhibitor	Sprječava replikaciju dvolančane DNA Prevent two-chain DNA replication
Mitoksantron Mitoxantrone	inhibitor topoizomeraze II topoisomerase II inhibitor	Sprječava replikaciju dvolančane DNA Prevent two-chain DNA replication
Spojevi s platinom (cisplatina, karboplatina) Platinum compounds (cisplatin, carboplatin)	dvolančana DNA two-chain DNA	Onemogućavaju mitozu Block mitosis
Bleomicin Bleomycin	dvolančana DNA two-chain DNA	Dvolančani lomovi, onemogućava inkorporaciju timidina Two-chain cleavage, blocks thymidine incorporation
PARP-inhibitori PARP inhibitors	enzim PARP1 PARP1 enzyme	Onemogućava jednolančane popravke Blocks single chain repairs

Heterozigotne mutacije gena BRCA1 i BRCA2 ne utječu na homolognu rekombinaciju popravka DNA; inhibicija ostalih tipova popravka DNA može biti toksična u stanicama koje su izgubile funkciju BRCA1 ili BRCA2 (primjerice tumorske stanice), što nije slučaj u normalnim stanicama koje imaju najmanje jednu funkcionalnu kopiju gena BRCA1 i BRCA2.[27,31]

PARP-inhibitori

Enzim poli(adenozin difosfat riboza)polimeraza 1, PARP1, (engl. polyadenosine diphosphate-ribose) polymerase 1) sudjeluje u popravku jednolančanih lomova DNA, i to izrezivanjem baza.[33] U odsutnosti aktivnosti enzima PARP1, jednolančani lomovi se akumuliraju i formiraju se dvolančani

lomovi. Danas je poznato da se aktivnost PARP1 može spriječiti PARP1-inhibitorima. U normalnim uvjetima dvolančani lomovi popravljaju se homolognom rekombinacijom, procesom u kojem BRCA1 i BRCA2 imaju ključnu ulogu. Međutim, stanice s nefunkcionalnim BRCA1 i BRCA2 vrlo su osjetljive na PARP-inhibitore.[32] U kombiniranoj odsutnosti PARP1-aktivnosti – PARP1-inhibitorima, i nemogućnosti homologne rekombinacije zbog odsutnosti BRCA1 i BRCA2, dolazi do zaustavljanja staničnog ciklusa i apoptoze.[32] PARP-inhibitori su potencijalni terapeutici za osobe nositelje BRCA1 i BRCA2-mutacija i trenutačno se istražuju u najmanje pet različitih onkoloških kliničkih studija bilo kao samostalan kemoterapeutik za BRCA1 i BRCA2-tumore ili kao kombinirana terapija u kojoj poboljšavaju efikasnost kemoterapeutskih agensa uzrokujući oštećenja DNA.[34] PARP-inhibitor AZD2281 perspektivan je spoj s povoljnim toksičnim učinkom – nije toliko toksičan za normalne stanice. Takvo personalizirano liječenje ženama pruža najveće izglede za pozitivan ishod.[35]

Zaključak

Rak dojke je heterogena bolest na molekularnoj i kliničkoj razini. Unatoč napretku dijagnostike i terapije još postoje brojne kliničke i znanstvene nepoznanice. Različitim tehnikama, genskom ekspresijom otkriveno je nekoliko podtipova tumora dojke: tumori nalik bazalnima, luminalni i Her2+/ER-. Molekularne razlike među tim tumorima rezultiraju različitim kliničkim ishodima i odgovorom na terapiju; tumori nalik bazalnima, među koje spada većina BRCA1-tumora, imaju najgoru prognozu. Ciljane terapije za rak pružaju izglede za visoku efikasnost terapije s minimalnim neželjenim učincima.

Pitanje koje nas najviše zanima jest utječu li mutacije u genima BRCA1 ili BRCA2 na tretman pacijenata s tumorom dojke. Kao što je već navedeno, oba gena uključena su u popravak DNA i tumorske stanice s nefunkcionalnim BRCA-genima mogu biti posebno osjetljive na kemoterapeutike koji djeluju direktno na oštećenje DNA, primjerice platina i mitomicin C, što dovodi do smrti stanice tumora. Stoga, podatak o mutacijskom statusu osobe s nasljednom sklonošću raku dojke može biti vrlo vrijedan podatak liječnicima kod određivanja terapije za takvu oboljelu osobu.

LITERATURA

1. *Pharoah PD, Antoniou A, Bobrow M, Zimmern RL, Easton DF, Ponder BA.* Polygenic susceptibility to breast cancer and implications for prevention. Nat Genet 2002;31:33–6.
2. *Antoniou A, Pharoah PD, Narod S i sur.* Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. Am J Hum Genet 2003;72(5):1117–30.
3. *Narod SA, Foulkes WD.* BRCA1 and BRCA2: 1994 and beyond. Nat Rev Cancer 2004;4:665–76.
4. *Yoshida K, Miki Y.* Role of BRCA1 and BRCA2 as regulators of DNA repair, transcription, and cell cycle in response to DNA damage. Cancer Sci 2004;95:866–71.
5. *Daniels MJ, Wang Y, Lee M, Venkitaraman AR.* Abnormal cytokinesis in cells deficient in the breast cancer susceptibility protein BRCA2. Science 2004;306:876–9.
6. *Scully R, Chen J, Plug A i sur.* Association of BRCA1 with Rad51 in mitotic and meiotic cells. Cell 1997;88(2):265–75.
7. *Turner N, Tutt A, Ashworth A.* Hallmarks of 'BRCAness' in sporadic cancers. Nat Rev Cancer 2004;4:814–9.
8. *Hughes-Davies L, Huntsman D, Ruas M i sur.* EMSY links the BRCA2 pathway to sporadic breast and ovarian cancer. Cell 2003;115:523–35.
9. *Evans DG, Howell A.* Are BRCA1- and BRCA2-related breast cancers associated with increased mortality? Breast Cancer Res 2004;6(1): E7.
10. *Van't Veer LJ, Dai HY i sur.* Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer. Nature 2002;415(6871):530–6.
11. *Hedenfalk I, Duggan D, Chen Y i sur.* Gene-expression profiles in hereditary breast cancer. N Engl J Med 2001;344(8):539–48.
12. *Lakhani SR, Vijver MJ, Jacquemier J i sur.* The pathology of familial breast cancer: predictive value of immunohistochemical markers estrogen receptor, progesterone receptor, HER-2, and p53 in patients with mutations in BRCA1 and BRCA2. J Clin Oncol 2002;20(9):2310–8.
13. *Foulkes WD, Metcalfe K, Hanna W i sur.* Disruption of the expected positive correlation between breast tumor size and lymph node status in BRCA1-related breast carcinoma. Cancer 2003;98(8):1569–77.
14. *Chappuis PO, Nethercot V, Foulkes WD.* Clinico-pathological characteristics of BRCA1- and BRCA2-related breast cancer. Semin Surg Oncol 2000;18:287–95.
15. *Chappuis PO, Kapusta L, Begin LR i sur.* Germline BRCA1/2 mutations and p27(Kip1) protein levels independently predict outcome after breast cancer. J Clin Oncol 2000;18(24):4045–52.
16. *Greenblatt MS, Chappuis PO, Bond JP Foulkes WD.* TP53 mutations in breast cancer associated with BRCA1 or BRCA2 germ-line mutations: distinctive spectrum and structural distribution. Cancer Res 2001;61(10): 4092–7.
17. *Foulkes WD, Brunet JS, Stefansson IM i sur.* The prognostic implication of the basal-like (cyclin E high/p27 low/p53+/glomeruloid-microvascular-proliferation+) phenotype of BRCA1-related breast cancer. Cancer Res 2004;64(3):830–5.
18. *Sorlie T, Tibshirani R, Parker J i sur.* Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. Proc Natl Acad Sci USA 2003;100(14):8418–23.
19. *Foulkes WD, Stefansson IM, Chappuis PO i sur.* Germline BRCA1 mutations and a basal epithelial phenotype in breast cancer. J Natl Cancer Inst 2003;95:1482–5.
20. *Turner NC, Reis-Filho JS.* Basal-like breast cancer and the BRCA1 phenotype. Oncogene 2006;25(43):5846–53.
21. *Lakhani SR, Vijver MJ, Jacquemier J i sur.* The pathology of familial breast cancer: predictive value of immunohistochemical markers estrogen receptor, progesterone receptor, HER-2, and p53 in patients with mutations in BRCA1 and BRCA2. J Clin Oncol 2002;20(9):2310–8.
22. *Lakhani SR, Gusterson BA, Jacquemier J i sur.* The pathology of familial breast cancer: histological features of cancers in families not attributable to mutations in BRCA1 or BRCA2. Clin Cancer Res 2000;6: 782–9.
23. *Lakhani SR, Jacquemier J, Sloane JP i sur.* Multifactorial analysis of differences between sporadic breast cancers and cancers involving BRCA1 and BRCA2 mutations. J Natl Cancer Inst 1998;90:1138–45.
24. *Bane AL, Beck JC, Bleiweiss I i sur.* BRCA2 mutation-associated breast cancers exhibit a distinguishing phenotype based on morphology and molecular profiles from tissue microarrays. Am J Surg Pathol 2007; 31:121–8.
25. *Cortez D, Wang Y, Qin J, Elledge SJ.* Requirement of ATMdependent phosphorylation of BRCA1 in the DNA damage response to double-strand breaks. Science 1999;286(5442):1162–6.
26. *Khanna KK, Jackson SP.* DNA double-strand breaks: Signaling, repair and the cancer connection. Nat Genet 2001;27(3):247–54.
27. *Turner N, Tutt A, Ashworth A.* Targeting the DNA repair defect of BRCA tumours. Curr Opin Pharmacol 2005;5:388–93.
28. *Cass I, Baldwin RL, Varkey T, Moslehi R, Narod SA, Karlan BY.* Improved survival in women with BRCAassociated ovarian carcinoma. Cancer 2003;97:2187–95.
29. *Quinn JE, James CR, Stewart GE i sur.* BRCA1 mRNA expression levels predict for overall survival in ovarian cancer after chemotherapy. Clin Cancer Res 2007;13:7413–20.
30. *Kennedy RD, Quinn JE, Mullan PB, Johnston PG, Harkin DP.* The role of BRCA1 in the cellular response to chemotherapy. J Natl Cancer Inst 2004;96:1659–68.
31. *Tutt AN, Lord CJ, McCabe N i sur.* Exploiting the DNA repair defect in BRCA mutant cells in the design of new therapeutic strategies for cancer. Cold Spring Harb Symp Quant Biol 2005;70:139–48.
32. *Farmer H, McCabe N, Lord CJ i sur.* Targeting the DNA repair defect in BRCA mutant cells as a therapeutic strategy. Nature 2005;434(7035): 917–21.
33. *Schultz N, Lopez E, Saleh-Gohari N, Helleday T.* Poly(ADP-ribose) polymerase (PARP-1) has a controlling role in homologous recombination. Nucl Acid Res 2003;31(17):4959–64.
34. *Ratnam K, Low JA.* Current development of clinical inhibitors of poly(ADP-ribose) polymerase in oncology. Clin Cancer Res 2007;13 (5):1383–8.
35. *Rottenberg S, Jaspers JE, Kersbergen A i sur.* High sensitivity of BRCA1-deficient mammary tumors to the PARP inhibitor AZD2281 alone and in combination with platinum drugs. Proc Natl Acad Sci USA 2008;105(44):17079–84.

ORGANIZACIJA ZAŠTITE MENTALNOG ZDRAVLJA U ZAJEDNICI

THE ORGANIZATION OF MENTAL HEALTH CARE IN COMMUNITY

SLAĐANA ŠTRKALJ IVEZIĆ, VLADO JUKIĆ, LJUBOMIR HOTUJAC, MARIJA KUŠAN JUKIĆ, ANA TIKVICA*

Deskriptori: Službe za mentalno zdravlje u zajednici – organizacija; Psihijatrija – edukacija; Obiteljska medicina – edukacija; Mentalni poremećaji – dijagnoza, liječenje

Sažetak. Integracija psihijatrije u primarnu zdravstvenu zaštitu pomaže u ranom otkrivanju poremećaja, smanjenju stigme i djelotvornom liječenju mentalnih poremećaja. Psihijatrijska služba je glavni nosilac organizacije službe za mentalno zdravlje. Očekuje se sukladno praksi u Europi da liječnici obiteljske medicine značajnije sudjeluju u liječenju mentalnih poremećaja. Trajanje i sadržaj aktualne dodiplomske i poslijediplomske izobrazbe ne osposobljava liječnika dostatno za ovu ulogu. Rad uspoređuje sadašnje stanje u primarnoj zdravstvenoj zaštiti s novonastalim potrebama te predlaže promjene, u skladu s činjenicom da se najbolji rezultati u ranom otkrivanju i liječenju mentalnih poremećaja postižu uz: a) organizaciju psihijatrije po modelu psihijatrije u zajednici; b) postojanje programa borbe protiv stigme; c) kontinuiranu edukaciju liječnika obiteljske medicine iz područja mentalnih poremećaja; d) mrežu psihijatara konzultanata.

Descriptors: Community mental health services – organization and administration; Psychiatry – education; Family practice – education; Mental disorders – diagnosis, therapy

Summary. Integration of the psychiatry in primary care is beneficial for tlie early detection of mental disorder, better outcome of mental disorder and reduction of stigma. Psychiatry is a leading profession in organisation of mental health services. General practitioners (GPs) in Europe deal with mental disorders in their everyday practice, so the same is expected in Croatia. Graduate and postgraduate education of our GPs is insufficient for this new role. The paper compares actual situation in Croatia with forthcoming needs. The paper suggests that community psychiatry, anti-stigma program, continuing medical education of GPs and network of consultant psychiatrists give the best results in the early detection and treatment of mental disorder.

Liječ Vjesn 2010;132:38–42

Interes za mentalno zdravlje je u porastu, kako među liječnicima i ostalim zdravstvenim radnicima tako i u općoj populaciji, a posljedica je, između ostalog, i objavljivanja epidemioloških podataka koji upozoravaju na vrlo visoku prevalenciju mentalnih poremećaja. Tako je, primjerice, jedan od najcitiranijih podataka u međunarodnim dokumentima o mentalnom zdravlju[1,2] podatak da četvrtina stanovnika svijeta tijekom svog života ima makar jedan od mentalnih poremećaja. Često se spominje visoka stopa prevalencije depresije i predviđanje da će depresije 2020. godine postati vodećom bolesti na morbiditetnoj listi.[1] Posljednjih je godina velik broj međunarodnih dokumenata o zdravlju posvećen mentalnom zdravlju,[1–4] a nekoliko se preporuka ponavlja. Preporučuju se liječenje u obiteljskoj medicini i organizacija psihijatrije po modelu psihijatrije u zajednici koji najbolje zadovoljavaju potrebe pacijenta s mentalnim poremećajem. Preporučuju se također programi borbe protiv stigme i diskriminacije zbog mentalnih poremećaja te stvaranje nacionalne politike mentalnog zdravlja.[1–4] Posebice je važan Europski plan akcije za mentalno zdravlje[4] koji se temelji na Deklaraciji o mentalnom zdravlju za Europu iz 2005. koju su potpisali ministri zdravlja članica Europske Unije i europske regije Svjetske zdravstvene organizacije, pa se stoga Deklaracija odnosi i na Hrvatsku. Utemeljen je na činjenicama o važnosti mentalnog zdravlja za cjelokupno zdravlje, rasprostranjenosti mentalnih poremećaja, pronalaženju djelotvornih metoda liječenja, raširenosti stigme o mentalnim poremećajima i diskriminacije povezane sa psihičkom bolešću koja negativno utječe na traženje pomoći i otežava integraciju oboljelih u zajednicu nastojeći ih isključiti umjesto uključiti u život zajednice.[4] Navedeno je pokrenulo mnoge države da mentalnom zdravlju daju prioritet u nacionalnim programima i pokrenu programe borbe protiv stigme na nacionalnom nivou. Preporuke su našle odjeka i u našim psihijatrijskim krugovima te ujedinile psihijatrijska društva u stvaranju nacionalnog programa borbe protiv stigme i planiranju organizacije psihijatrijske službe prema modelu psihijatrije u zajednici.[5,6] Od kasnih devedesetih 20. stoljeća Prijedlog reforme službe za mentalno zdravlje predan je sukcesivno trojici ministara zdravstva i svi su ga prihvatili. Nažalost, vrlo malo ili ništa od toga do sada nije ostvareno.

Psihijatrija nije jedina struka koja se bavi mentalnim zdravljem. Potrebno je naglasiti da mentalno zdravlje ne podrazumijeva samo odsutnost mentalnog poremećaja nego i

* **Psihijatrijska bolnica Vrapče** (doc. dr. sc. Slađana Štrkalj Ivezić, dr. med.; prof. dr. sc. Vlado Jukić, dr. med.), **Klinika za psihijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb** (prof. dr. sc. Ljubomir Hotujac, dr. med.), **Dom zdravlja Istok, Zagreb** (mr. sc. Marija Kušan Jukić, dr. med.), **Opća bolnica Sv. Duh, Zagreb** (Ana Tikvica, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. S. Štrkalj Ivezić, Psihijatrijska bolnica Vrapče, Bolnička c. 32, 10090 Zagreb, e-mail: sladjana.ivezic@bolnica-vrapce

Primljeno 3. prosinca 2007., prihvaćeno 28. srpnja 2009.

promicanje mentalnog zdravlja uz razvijanje psiholoških potencijala osobe koji će joj omogućiti optimalan razvoj i upotrebu vlastitih kapaciteta na svim područjima djelovanja. U ovom dijelu promicanja mentalnog zdravlja psihijatrija treba surađivati sa svim drugim strukama koje se bave ovim područjem kao što su, primjerice, javno zdravstvo, psihologija, socijalni rad i drugi. U organiziranju liječenja osoba s mentalnim poremećajem psihijatrija ima vodeću ulogu, što ne znači da isključuje i druge stručnjake koji su nužni u procesu liječenja i sprječavanju pojave bolesti. Integracija psihijatrije kao glavnog organizatora službe za mentalno zdravlje u sustavu zdravstva u primarnu zdravstvenu zaštitu pomaže ranom otkrivanju mentalnih poremećaja, redukciji stigme i efikasnijem liječenju mentalnih poremećaja.[6]

Zašto psihijatriju treba integrirati u primarnu zdravstvenu zaštitu, a liječnike obiteljske medicine naučiti dijagnosticirati i liječiti neke od mentalnih poremećaja?

Premda ima podataka u literaturi koji navode da na obraćanje liječniku obiteljske medicine zbog mentalnih poremećaja otpada više od 50% njegovih intervencija, ipak se čini realističnijim podatak da se prosječno kod 16 do 25%[2,7–9] osoba koje se obraćaju liječniku obiteljske medicine može postaviti dijagnoza mentalnog poremećaja, što je isto tako velik broj pacijenata. Hrvatska nema aktualne epidemiološke pokazatelje o prevalenciji mentalnih poremećaja. Prema broju dijagnoza zabilježenih u djelatnosti primarne zdravstvene zaštite, učestalost korištenja zdravstvene zaštite zbog mentalnih poremećaja u obiteljskoj medicini u Republici Hrvatskoj iznosila je 2002. godine 3,8%,[10] što znači da se duševni poremećaji nalaze na 10. mjestu. Vodeća dijagnostička podskupina bile su neuroze, afektivni poremećaji povezani sa stresom i somatoformni poremećaji s udjelom 58,3% u ukupnom broju utvrđenih duševnih poremećaja.[10] Prema tome, manje od 10% ukupnog broja stanovnika zatražilo je pomoć zbog mentalnog poremećaja, što, naravno, ne govori o raširenosti mentalnih poremećaja koja bi prema procjenama trebala biti barem dvostruko veća.[11] U usporedbi sa svjetskim podacima i uzimajući u obzir činjenicu nepovoljnih socijalnih čimbenika, napose nedavnog rata, zbog čega možemo očekivati porast broja mentalnih poremećaja, ovaj mali broj mogao bi upućivati ili na neprepoznavanje mentalnih poremećaja u obiteljskoj medicini, potom na postojanje komorbiditeta somatske bolesti i mentalnog poremećaja (pri čemu se zabilježi dijagnoza samo somatske bolesti) ili na netraženje pomoći zbog mentalnog poremećaja (primjerice, zbog stigme psihičke bolesti). Prema nekim procjenama[8] 20 do 30% pacijenata ima neprepoznati mentalni poremećaj, a razlozi neprepoznavanja su velikim dijelom nedovoljna educiranost liječnika obiteljske medicine, na koju upućuju i sami liječnici[12,13] koji najčešće zbog prisutnosti somatskih simptoma (a oni su vrlo česti i u mentalnim poremećajima) postavljaju samo dijagnozu tjelesnog poremećaja. Procjenjuje se da 15% pacijenata sa somatskom dijagnozom ima i jednu od psihijatrijskih dijagnoza, a poznato je da psihička bolest može utjecati na ishod tjelesne bolesti. Tako je, primjerice, lošija prognoza izlječenja infarkta srca u osoba koje uz infarkt imaju depresiju.[14–16]

Epidemiološka istraživanja također pokazuju da se većina osoba s mentalnim poremećajima ne liječi.[17] Ako traže pomoć, 20,8% osoba s dijagnozom mentalnog poremećaja obraća se specijalističkim službama, a njih 82,9% obraća se liječniku obiteljske medicine. To dodatno pokazuje koliko je važno da liječnik obiteljske medicine bude adekvatno educiran u prepoznavanju i zbrinjavanju osoba s mentalnim poremećajem.[17] Mentalni se poremećaji nalaze već godinama na prvome mjestu[10] po broju korištenih dana bolničkog liječenja, što potvrđuje podatak da se 23,4% ukupnog broja dana bolničkog liječenja odnosno svaki 4. dan bolničkog liječenja 2005. godine koristio za skupinu mentalnih poremećaja.[18] Ovaj podatak također upućuje da je liječenje mentalnih poremećaja u našoj zemlji usmjereno prema bolničkom sustavu liječenja, najvjerojatnije zbog nerazvijenoga psihijatrijskog liječenja u ambulantnim uvjetima. Štoviše, poremećaji koji se standardno ne liječe u bolničkim uvjetima, kao što su poremećaji prilagodbe, zatim posttraumatski, anksiozni i somatizacijski poremećaji (izuzev njihove najteže oblike), suviše su često razlogom hospitalizacije.[10]

Psihijatrija u nacionalnim planovima

Prema Zakonu o zdravstvenoj zaštiti[19] zaštita mentalnog zdravlja predviđena je u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, a provode je liječnici obiteljske medicine i psihijatri u centrima za mentalno zdravlje. Pacijenti bi u centre za mentalno zdravlje mogli dolaziti izravno bez uputnice. Centri za mentalno zdravlje, kao koncept zaštite mentalnog zdravlja, nisu zaživjeli osim što postoji jedan centar na području Doma zdravlja Zapad u Zagrebu koji djeluje na razini probnog programa.

Plan reorganizacije Službe za mentalno zdravlje stvaran je i osmišljavan tijekom višegodišnjeg perioda[20–23] te su ga poduprla vodeća psihijatrijska društva u Republici Hrvatskoj.[21] Izradu plana pomogao je prof. Ivan Pavković s Katedre za psihijatriju Medicinskog fakulteta, Chicago, Illinois, SAD.[22] Za izradu ovog plana Ministarstvo zdravstva osnovalo je Povjerenstvo koje je prestalo s radom nakon što je plan donesen i predan Ministarstvu. Prema ovom planu ključno je imenovanje koordinatora reforme u funkciji pomoćnika ministra zaduženog za mentalno zdravlje kako bi se osigurali početak, kontinuitet i uspješnost reforme.

Plan[20] se temelji na sljedećim načelima:

1) psihijatrijska zaštita specifičan je dio opće zdravstvene zaštite, a znači organiziranje i provođenje skrbi za osobe s duševnim poremećajima na primarnoj, sekundarnoj i tercijarnoj razini (u domovima zdravlja, poliklinikama, dnevnim bolnicama, bolnicama, klinikama i zavodima);
2) psihijatrijska zaštita je sastavni dio sustava sveukupne zaštite mentalnog zdravlja, u kojoj osim psihijatrijske zaštite sudjeluju i primarna zdravstvena, socijalna i psihološka zaštita te zaštita koju provode vladine i nevladine organizacije i druge udruge;
3) psihijatrijska je služba glavni nositelj zaštite mentalnog zdravlja; i
4) program mjera prevencije u zaštiti duševnog zdravlja treba uvrstiti u standardni paket zdravstvenih usluga.

Preporuke[20] su dane nakon pomne analize situacije tijekom 1994. koja se od tada nije značajnije promijenila, stoga podatke možemo iznijeti u cijelosti s manjim korekcijama uzimajući u obzir aktualne promjene. Analizom situacije zaključeno je da se najveći broj bolesnika liječi bolnički, što ne zadovoljava potrebe svih bolesnika. Većina kreveta pripada krevetima u velikim psihijatrijskim bolnicama. U vrijeme stvaranja programa reorganizacije 1994. ukupan broj kreveta bio je 4594, a 2005. bilo ih je 4196.[24] Analiza je otkrila zanemariv broj psihijatrijskih ambulanta u domovima zdravlja, malen broj dnevnih bolnica i psihijatara koji rade u privatnoj praksi. Unatoč smanjenju broja kreveta nije došlo do organizacije izvanbolničkih službi za liječenje

mentalnih poremećaja. Za razliku od drugih europskih zemalja, kod nas ne postoje različiti oblici skrbi s razrađenim programima primjereni potrebama pacijenata različitih dijagnostičkih skupina, koji bi omogućili liječenje mentalnih poremećaja prije i/ili nakon bolničkog tretmana. Dobra je vijest da unatrag godinu dana na razini probnog programa u Psihijatrijskoj bolnici Vrapče djeluje Centar za rehabilitaciju čije financiranje još nije riješeno.

Predloženi su prioriteti za određene skupine populacije u zaštiti duševnog zdravlja,[20] a to su: osobe s višekratnim, dugotrajnim i čestim psihijatrijskim hospitalizacijama, osobe s neposrednim rizikom hospitalizacije koje bi mogle biti liječene u manje zahtjevnim uvjetima zajednice, osobe s dijagnozom ozbiljnih psihijatrijskih poremećaja (primjerice, shizofrenije), a kojima su usluge zaštite mentalnog zdravlja potrebne da bi mogle ostati u zajednici (osobe otpuštene iz psihijatrijskih ustanova), osobe s PTSP-om i drugim psihičkim poremećajima uzrokovanim ratom, osobe kojima je potrebna pomoć službe za krizna stanja, tj. procjena, probir i kratke ili neposredne terapijske intervencije u krizi, starije osobe s teškim duševnim poremećajima, subpopulacija forenzičkih psihijatrijskih bolesnika. Prioriteti su dječja i adolescentna psihijatrija, forenzička psihijatrija i dugotrajno hospitalizirani psihijatrijski bolesnici. Posebice treba istaknuti prioritetno mjesto edukacije i reedukacije bez čega je cjelokupan program neostvariv. S obzirom na to da je plan reorganizacije Službe za mentalno zdravlje[20] upućen u Ministarstvo zdravstva unatrag više godina, valja očekivati da će trebati unijeti i neke nove prioritete.

Inače je za njegovo ostvarenje planirana mreža psihijatrijske zaštite kako slijedi:

1) regionalni raspored prema stupnju organiziranosti područja, prometne povezanosti, specifične naseljenosti te dostupnosti;
2) organiziranje različitih oblika službi, posebno za određene bolesti i rizične populacije;
3) određivanje sadržaja skrbi i vrsta službi psihijatrijske zaštite koje moraju biti regionalno prisutne.

Sadržaj skrbi i vrsta psihijatrijske zaštite definiran je u prijedlogu pravilnika o uvjetima koje moraju zadovoljavati zdravstvene ustanove u pogledu opreme, prostora i kadrova za područje psihijatrije, te je naveden i 4) okvir za planiranje brojčanih pokazatelja mreže.[20]

Program[20] predviđa osnivanje regionalnih centara i zona unutar regionalnih centara, koji bi se osnivali poštujući specifičnosti potreba određenih regija/zona. Regionalni centri bili bi Zagreb, Split, Rijeka i Osijek kojima gravitira oko 1 000 000 stanovnika. Zone bi bili integralni dijelovi regije, a odgovarale bi područjima naših županija (od 75 000 do 200 000 stanovnika). Regionalni centri bili bi odgovorni za postavljanje organizacije koja bi osiguravala različite vrste usluga i različite terapijske sredine poštujući specifičnosti svake pojedine regije i zone. Sve to znači da organizacija službe za mentalno zdravlje počiva na odgovornosti određene regije za mentalno zdravlje populacije te regije, dostupnosti sustava službi za bolesnike koja uključuje multidisciplinarni tim, kontinuitet povezanosti sa svim dijelovima sustava i sa svim stručnjacima koji rade u sustavu, uključujući i liječnika primarne zdravstvene zaštite. Takvim načinom organizacije službe za mentalno zdravlje nudila bi se mogućnost liječenja u različitim terapijskim sredinama, različite intervencije i posebni programi u odnosu na specifične potrebe određene populacije ili dijagnostičke skupine, lokalno u zajednici. Sustav nudi usluge i lako dostupne informacije o mogućnostima liječenja korisnicima usluga/pacijentima. Centar za mentalno zdravlje, smješten u domu zdravlja, ključna je okosnica sustava koji na raspolaganju ima sve terapijske intervencije i mogućnost različitih terapijskih sredina osim bolničke. Služba za mentalno zdravlje primjenjuje metode evaluacije/kontrole kvalitete i provodi istraživanja važna za epidemiološku procjenu stanja, procjenu kvalitete usluga i rezultata liječenja. Za pokretanje cijelog procesa reforme ključno je imenovanje koordinatora reforme za mentalno zdravlje kojeg bi trebao imenovati ministar zdravstva i socijalne skrbi. Također je za uspješno funkcioniranje sustava potrebno osigurati adekvatno financiranje.[20]

Dodatno, Hrvatski zavod za javno zdravstvo u opisu svojih poslova ima obavljanje djelatnosti mentalnog zdravlja. Prema zakonu iz 2008. godine[25] Zavod za javno zdravstvo mora organizirati zaštitu mentalnog zdravlja, prevenciju i izvanbolničko liječenje ovisnosti na području jedinice područne (regionalne) samouprave. Zavodi za javno zdravstvo nisu trenutačno stručno ekipirani za provođenje aktivnosti na području mentalnog zdravlja, izuzev ovisnosti, niti su poznati dijagnostički i terapijski postupci koji bi se trebali provoditi. Uloga i sadržaj rada Zavoda za javno zdravstvo na području mentalnog zdravlja zahtijevaju stručnu raspravu. Hrvatski zavod za mentalno zdravlje koji bi trebao imati važnu ulogu u organizaciji psihijatrijske službe dosada nije započeo s radom.

Na kraju, potrebno je nešto iznijeti i o postojećem sustavu zaštite mentalnog zdravlja koji zbog nerazvijenosti izvanbolničkih programa najviše ovisi o bolničkom liječenju te na taj način prevenira beskućništvo.

Nacionalni program za borbu protiv stigme i diskriminacije zbog mentalnog poremećaja

Danas je poznato da su negativni stavovi prema mentalnim poremećajima i oboljelim osobama zapreka u liječenju i traženju pomoći zbog mentalnog poremećaja te su na taj način ozbiljna prijetnja mentalnom zdravlju populacije. Stoga su mnoge države u svijetu započele različite aktivnosti borbe protiv stigme i diskriminacije zbog mentalnih poremećaja. Hrvatski nacionalni program planiran je kao zajednički program Hrvatskoga liječničkog zbora i Hrvatskoga psihijatrijskog društva uz pokroviteljstvo Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi.[5] Program uključuje sve psihičke poremećaje i predviđa suradnju sa sličnim programima u svijetu, a u svom dijelu borbe protiv stigme shizofrenije predvidio je uključenje u program Svjetske psihijatrijske udruge. Nacionalni odbor odgovoran je za planiranje edukacije sudionika u programu, koordinaciju i evaluaciju programa, a regionalni odbori odgovorni su za implementaciju programa na regionalnom nivou. Program će obuhvatiti sve stručnjake koji sudjeluju u liječenju osoba s mentalnim poremećajima, medije, pacijente i članove njihove obitelji, kao i pučanstvo u cjelini. Ciljevi programa su povećanje znanja o mentalnim poremećajima, povećanje svijesti o važnosti stigme, promjena negativnih stavova u svim ciljanim skupinama, odnosno smanjenje stigme i diskriminacije zbog mentalnih poremećaja.[5] Kako su liječnici obiteljske medicine uglavnom osobe prvog kontakta s osobama koje imaju mentalne poremećaje, nužno ih je dobro upoznati s antistigmatskim programom i njegovim ciljevima.

Kako su liječnici obiteljske medicine pripremljeni za liječenje mentalnih poremećaja?

Prema postojećoj europskoj praksi i preporukama svjetskih dokumenata, liječnici obiteljske medicine u svijetu

značajno sudjeluju u liječenju mentalnih poremećaja, u njihovoj prevenciji i prepoznavanju. Da bi liječnici opće medicine mogli odgovoriti ovom zadatku, trebali bi, prema preporukama Europske unije specijalista medicine (UEMS),[26] imati kontinuiranu edukaciju iz područja psihijatrije. Nažalost, većina liječnika u sadašnjoj situaciji nije spremna odgovoriti ovom zadatku. Tek posljednjih godina odobrava se specijalizacija iz obiteljske medicine, a u međuvremenu većina liječnika raspolagala je znanjima iz psihijatrije koja su stekli na studiju medicine. Također, nije postojala ni obveza poslijediplomske kontinuirane edukacije iz područja psihijatrije za liječnike obiteljske medicine. Današnja dodiplomska edukacija iz psihijatrije u trajanju od 3 tjedna nije dovoljna da osposobi liječnike za dijagnosticiranje i liječenje mentalnih poremećaja. Edukacija se održava isključivo u bolničkim uvjetima tako da studenti susreću većinu bolesnika s dijagnozama psihotičnog poremećaja koje u pravilu neće liječiti u svojoj praksi. Stoga je velik dio poremećaja mentalnog zdravlja koje susreću liječnici primarne zdravstvene zaštite nedostatno obuhvaćen u nastavnom programu iz psihijatrije. Prema preporukama Svjetske psihijatrijske udruge (SPU) koje je prihvatila i Sekcija UEMS-a za područje psihijatrije, preporučuje se dodiplomska edukacija iz psihijatrije u trajanju od 8 tjedana.[27] U tom periodu studenti bi trebali naučiti prepoznavati i dijagnosticirati mentalne poremećaje, biti informirani o dijagnosticiranju i liječenju psihotičnih poremećaja, naučiti liječiti nepsihotične poremećaje, kao i prepoznati bolesnike koje treba uputiti psihijatru. Stoga je potrebno revidirati nastavni program postojećeg predmeta Psihijatrija te sukladno principima modeme medicinske edukacije integrirati psihološki aspekt i poremećaje mentalnog zdravlja u nastavni program svih drugih kliničkih predmeta. Na taj će se način postići realna zastupljenost i osigurati primjerenost nastavnih sadržaja iz psihijatrije u diplomskoj edukaciji doktora medicine odnosno liječnik koji završi medicinski fakultet i položi državni ispit postići će kompetencije za zbrinjavanje pacijenta s mentalnim poremećajima koje bi prema Zakonu o zdravstvenoj zaštiti trebao imati.

Ni postojeći plan specijalističkog usavršavanja iz obiteljske medicine objavljen u Narodnim novinama,[28] ne jamči potrebna znanja i vještine liječnika obiteljske medicine za liječenje mentalnih poremećaja. S obzirom na činjenicu da možemo očekivati da će 25% pacijenata koji se obraćaju liječniku u obiteljskoj medicini imati dijagnozu mentalnog poremećaja odnosno oko 900 000 osoba u Hrvatskoj, velik broj tih osoba trebao bi biti liječen u ambulantama obiteljske medicine, drugih ambulanti liječnika na nivou primarne zdravstvene zaštite, kao što su pedijatar, ginekolog, liječnik medicine rada, liječnik školske medicine, sa sigurnošću možemo tvrditi da sadržaji iz psihijatrije ni trajanje edukacije u dodiplomskoj i poslijediplomskoj edukaciji iz psihijatrije nisu dostatni da bi liječnici primarne zdravstvene zaštite kompetentno mogli liječiti psihijatrijske pacijente koji će biti u njihovoj nadležnosti. Rad liječnika obiteljske medicine kao i drugih stručnjaka u Balintovim grupama, pokazao je koliko je važna edukacija o holističkom i psihoterapijskom pristupu bolesniku u svakodnevnom radu te koliko se oni razlikuju u pristupu bolesniku od liječnika »nebalintovaca«.[29] Također, liječnici obiteljske medicine sa zadovoljavajućim dodiplomskim psihološkim obrazovanjem ili kasnijom doedukacijom iz tog područja značajno manje propisuju psihotropne lijekove.[30]

Dakle, današnja dodiplomska i poslijediplomska edukacija (specijalističko usavršavanje), kao i nepostojanje obvezne kontinuirane edukacije iz područja mentalnog zdravlja, ne osposobljavaju liječnika obiteljske medicine za posao koji je u njegovoj nadležnosti. Nedostaci bi se mogli sumirati kao nedostatnost znanja i vještina za liječenje mentalnih poremećaja koji uključuju osposobljenost za psihofarmakološko liječenje i primjenu psiholoških metoda savjetovanja i uspostavljanja terapijskog odnosa liječnik – pacijent, nedostatak samopouzdanja da mogu uspješno liječiti mentalne poremećaje, nedostatak vremena za dijagnosticiranje i liječenje mentalnih poremećaja, opterećenost negativnim stavovima prema mentalnim poremećajima i mogućnostima njihova liječenja.

Koje su mogućnosti prevladavanja ovih teškoća?

Da bi se liječnik obiteljske medicine osposobio za liječenje mentalnih poremećaja koji su u njegovoj kompetenciji kao što su, primjerice, blagi i srednje teški oblici depresije, anksiozni poremećaji, somatizacijski poremećaji i poremećaji prilagodbe, morao bi dobiti:

a) primjerenu edukaciju (poslijediplomsku, tijekom specijalističkog usavršavanja iz obiteljske medicine i trajnu) koja će im omogućiti znanja i stjecanje vještine za dijagnosticiranje i liječenje navedenih mentalnih poremećaja; svakako treba napomenuti da u edukaciji liječnika pojedinih specijalističkih disciplina primarne zdravstvene zaštite koji susreću specifične mentalne poremećaje iz svoje specijalnosti (kao što je školska medicina, pedijatrija) trebaju sudjelovati stručnjaci različitih profila odnosno pristup edukaciji iz poremećaja mentalnog zdravlja u specijalističkom i trajnom usavršavanju liječnika primarne zdravstvene zaštite nužno mora biti multidisciplinaran; nakon baničnog osposobljavanja za liječenje mentalnih poremećaja, trebalo bi planirati kontinuiranu medicinsku edukaciju iz područja psihijatrije; stručna psihijatrijska društva prepoznala su ovu potrebu liječnika obiteljske medicine za edukacijom pa su povremeno organizirala predavanja, tečajeve i izdala prikladne publikacije namijenjene liječnicima obiteljske medicine za liječenje depresije i anksioznih poremećaja; edukacija liječnika obiteljske medicine iz ovog područja treba biti sustavno planirana;
b) dostupnu konzultantsku službu – liječnici obiteljske medicine trebali bi imati mogućnost kontinuirane konzultacije s liječnikom psihijatrom koji bi bio licenciran za konzultacije i imao naziv psihijatar konzultant; prema Zakonu o zdravstvenoj zaštiti djelovanje na primarnoj razini zdravstvene zaštite mentalnog zdravlja uvrstilo je centre za mentalno zdravlje u ustanove primarne zdravstvene zaštite što osigurava bolju i lakšu dostupnost psihijatra – konzultanta liječnicima obiteljske medicine; pristup pacijenta u takvom sustavu bio bi izravan, bez uputnice; psihijatrija bi vezano za dostupnost trebala imati poseban status koji bi omogućio jednostavnu komunikaciju između različitih dijelova bolničkog i izvanbolničkog sustava koji osim Centra za mentalno zdravlje uključuju i druge službe u zajednici; psihijatar u zajednici u Centru za mentalno zdravlje u Domu zdravlja i izvan njega najdostupniji je konzultant, koji zbog poznavanja lokalne situacije i liječnika primarne zaštite može vrlo dobro i blisko surađivati sa svima (liječnikom obiteljske medicine, školom, školskim liječnikom, patronažnom sestrom te svim drugim subjektima u zajednici) koji sudjeluju u

neposrednoj skrbi za bolesnika; multidisciplinarni tim koji radi u Centru za mentalno zdravlje i drugim službama u zajednici mogao bi pružiti značajnu pomoć u liječenju osoba s mentalnim poremećajima u ambulantama obiteljske medicine; uspostavljenje sustava organizacije psihijatrije prema modelu psihijatrije u zajednici olakšao bi i ubrzao ove promjene u sustavu primarne zdravstvene zaštite, kao i značajno pridonio destigmatizaciji mentalnih poremećaja kod nas.

Zaključak

U Hrvatskoj je prepoznata potreba organiziranja psihijatrije prema modelu psihijatrije u zajednici što je model organizacije službe koji najbolje zadovoljava potrebe osoba s mentalnim poremećajem, ali nažalost još nije zaživio u praksi. Psihijatrija treba organizirati službu za mentalno zdravlje na primarnoj, sekundarnoj i tercijarnoj razini. Liječnici obiteljske medicine u ovoj organizaciji zauzimaju važno mjesto. Zbog visoke prevalencije mentalnih poremećaja liječnici obiteljske medicine trebaju biti osposobljeni za prepoznavanje, liječenje nekompliciranih poremećaja i prepoznavanje bolesnika koje treba uputiti specijalističkoj službi. Sagledavajući dugogodišnju praksu da su svi mentalni poremećaji u isključivoj nadležnosti psihijatrije, kao i činjenicu da se veliki broj pacijenata liječi bolnički zbog nerazvijenosti izvanbolničke službe uz vrlo izražene predrasude (stigme) u društvu prema pacijentima i psihijatriji u cjelini, ovaj će proces biti postupan i dugotrajan. Kako bi se što prije mogli dosegnuti ciljevi, a to su organizacija psihijatrije u zajednici i osposobljavanje liječnika obiteljske medicine za liječenje mentalnih poremećaja u njihovoj stručnoj kompetenciji, treba reorganizirati edukaciju studenata medicine, specijalističko usavršavanje iz obiteljske medicine, organizirati kontinuiranu edukaciju iz psihijatrije za područje obiteljske medicine, osposobiti psihijatre konzultante te razviti mrežu konzultanata koja će pokriti sve liječnike obiteljske medicine. Svakako je nužno uključiti liječnike obiteljske medicine u program borbe protiv stigme mentalnog poremećaja. Preporučuje se revizija nastavnih programa iz područja psihijatrije prema preporukama SPU na dodiplomskoj nastavi i u skladu sa svjetskim programima na poslijediplomskoj razini (specijalističko usavršavanje) uključujući sadržaj i trajanje edukacije.

LITERATURA

1. The Athens Declaration on Mental Health and Man-made Disasters, Stigma and Community Care Atena, 2001. Dostupno URL: http://who-kosovo.exclusion.net/pdf/athens_declaration.pdf. Pristup 18. 11. 2007.
2. *The World Health Raport 2001.* Mental Health: New understanding – new hope. Geneva: World Health Organization; 2001. Dostupno URL: http ://www. who. int/whr/2001/en/index. html. Pristup 18. 11. 2007.
3. *WHO Department of Mental Health and Substance Dependence.* Introducing the WHO Mental Health Policy Project The First International Forum on Mental Health and Service Development, Tunis, 2002. Dostupno URL: http://www.who.int/mental health/ policv/en/First%20 Forum Tunis report.pdf. Pristup 18. 11. 2007.
4. *Mental Health Action Plan for Europe.* Facing the Challenges, Building Solutions. Helsinki: WHO European Ministeral Conference on Mental Health; 2005. Dostupno URL: http://www.euro.who.int/Document/MNH /edoc07.pdf. Pristup 18. 11. 2007.
5. *Štrkalj Ivezić S.* Nacionalni program borbe protiv stigme psihičke bolesti. 42. međunarodni neuropsihijatrijski simpozij, Pula; 2002, str. 36.
6. *Jukić V, Hotujac Lj, Ivezić-Štrkalj S.* Mjesto psihijatrije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. 5. kongres management u zdravstvu. Sažeci radova, Zagreb; 2003, str. 17.
7. *Lipkin M.* Primary care and psychiatry. U: Saddock BJ, Saddock VB, ur. Kaplan and Saddock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7. izd. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
8. *Department of Health: National Service Frameworks for Mental Health.* Modern Standards and Service Models. Dostupno URL: http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4009598. Pristup 8. 11. 2007.
9. *Russell G, Potter L.* Mental health issues in primary healthcare. J Clin Nurs 2002;11:118–25.
10. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo.* Mentalne bolesti i poremećaji u Republici Hrvatskoj. Zagreb; 2004. Dostupno URL: http://www.hzjz.hr/epidemiologija/kron mas/mental_bilten 2004. Pristup 18. 11. 2007.
11. *Hrabak-Žerjavić V, Silobrčić-Radić M.* Epidemiologija duševnih bolesti i poremećaja. U: Vorko-Jović A, Strnad M, Rudan I, ur. Epidemiologija kroničnih nezaraznih bolesti. Zagreb: Laser plus; 2007, str. 150–67.
12. *Sivik T.* Education of general practitioners in psychosomatic medicine. Effects of a training program on the daily work at swedish primary health centers. Gen Hosp Psychiatry 1992;14:375–9.
13. *Nelsen JM, Vedsted P, Olesen F.* The postgraduate training of general practitioners in communication and counselling. A questionnaire survey in the county of Aarhus. Ugeskr Laeger 2002;64:895–9.
14. *Wulsin LR.* Is depression a major risk factor for coronary disease? A systematic review of the epidemiologic evidence. Harv Rev Psychiatry 2004;12:79–93.
15. *Frasure-Smith N, Lesperance F.* Recent evidence linking coronary heart disease and depression. Can J Psychiatry 2006;51:730–7.
16. *Glassman AH.* Depression and cardiovascular comorbidity. Dialogues Clin Neurosci 2007;9:9–17.
17. *Parikh SV, Lin E, Lesage AD.* Mental health treatment in Ontario: selected comparisons between the primary care and specialty sectors. Can J Psychiatry 1997;42:929–34.
18. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo.* Služba za epidemiologiju kroničnih masovnih bolesti. Zagreb: 2007. Dostupno URL: http://www.hziz.hr/epidemiologiia/kron mas/dusevne.htm. Pristup 18. 11. 2007.
19. *Jadro D, Hrabrić M, Kramarić D.* Zakon o zdravstvenoj zaštiti. U: Klepo M, Nanković V, Mihaljević M, ur. Zbirka zdravstvenih zakona s obrazloženjem. Zagreb: Udruga poslodavaca u zdravstvu; 2003.
20. *Hrvatsko psihijatrijsko društvo, HLZ Hrvatsko društvo za kliničku psihijatriju.* Plan reorganizacije službe za mentalno zdravlje u RH. Zagreb, 2001.
21. *Hotujac Lj.* Reorganizacija hrvatske psihijatrije. Medicus 1998;7:9–14.
22. *Pavković I.* Kako nas vide izvana? Medicus 1998;7:9–14.
23. *Perković T.* Psihijatrijska zaštita. U: Perković T, ur. Pristup suvremenoj organizaciji. Zagreb: Medicinska knjiga; 1997.
24. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo.* Hrvatski zdravstvenostatistički ljetopis za 2005. godinu. Zagreb, 2006. Dostupno URL: http://www.hzjz.hr/publikaciie/hzs_lietopis/A_2005 WEB 07 STAC.pdf. Pristup 18. 11. 2007.
25. Zakon o zdravstvenoj zaštiti. Narodne novine. 2008, 150. Dostupno URL: http://narodne-novine.nn.hr/default.aspx. Pristup 22. 12. 2008.
26. *UEMS Section of Psychiatry.* Quality Assurance Standards in Specialist Psychiatric Care Final Report. Prag, 2001. Dostupno URL: http://www.uemspsychiatry.org/common/annualReports/annual2001.pdf. Pristup 17. 02. 2010.
27. *World Psychiatric Association & World Federation for Medical Education.* Task Force Core Curriculum in Psychiatry for Medical Students. WPA, 2002. Dostupno URL: http://www.worldpsychiatricassociation.org/education/core-curric-eng.shtml. Pristup 17. 02. 2010.
28. Pravilnik o specijalističkom usavršavanju zdravstvenih djelatnika. Narodne novine. 1994, 33. Dostupno URL: http://narodne-novine.nn.hr. Pristup 17. 02. 2010.
29. *Stojanović-Špehar S, Blažeković-Milanković S, Kumbrija S i sur.* Anksiozni bolesnik u obiteljskoj medicini – Balintov pristup. Medix 2007; 71:111–4.
30. *Kisey S, Linden M, Bellantuono C, Simon G, Jones J.* Why are patients prescribed psychotropic drugs by general practitioners? Results of an international study. Psychol Med 2000;30:1217–25.

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR U RAZDOBLJU TRANZICIJE 1989.–1997.

CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION IN THE PERIOD OF TRANSITION 1989–1997

ANTE DRAŽANČIĆ, IVAN BAKRAN*

Deskriptori: Medicinska društva – povijest; Socijalne promjene; Hrvatska

Sažetak. Na temelju čitanja 56 zapisnika Predsjedništva odnosno Glavnoga odbora Zbora, zapisnika godišnjih skupština te drugih relevantnih publikacija, prikazana su događanja u Hrvatskome liječničkom zboru u prvom razdoblju društvene i tržišne tranzicije, od prvih demokratskih izbora u zemlji do početka 1997. godine. Prikazani su ustroj Zbora prije tranzicije, promjene u ustroju, tj. u statutima Zbora u prve tri godine, kada se Zbor vraća svojim starim nazivima te – posebice valja naglasiti – uvodi tajnost glasovanja za čelna mjesta. Redom su spomenuti i analizirani apeli, sastanci i simpoziji koji su u središnjici Zbora održavani u vrijeme agresije na Hrvatsku, s ciljem traženja međunarodne pomoći u obrani Domovine, prikazan je sukob predsjednika Zbora i Ministarstva zdravstva, učlanjivanje Zbora u međunarodne asocijacije, pretvaranje stručnih sekcija u stručna društva, utemeljenje novih stručnih društava, osnivanje Komisije za prava čovjeka i medicinsku etiku, »Norveška inicijativa« za pomirenje u ratu sukobljenih strana, neodržani IX. kongres i održani X. kongres hrvatskih liječnika u Zadru. Dan je popis liječnika poginulih u ratu. Prikazane su djelatnosti na osnivanju Hrvatske liječničke komore te suprotstavljanja Zbor-Komora. Pregled završava izdavačkom djelatnošću i manje poznatim djelatnostima Zbora te naporima poduzetim za pribavljanje novca za obnovu Hrvatskoga liječničkog doma i uređenje zborskih prostorija. Poimenično su spomenuti kolege i kolegice koji su sudjelovali u tim često dramatičnim trenutcima tranzicije.

Descriptors: Societies, medical – history; Social change; Croatia

Summary. By reviewing the minutes of the 56 sessions of the Presidency and thereafter of the Management council of the Croatian Medical Association, the minutes of annual conventions and other relevant publications, the events in the Croatian Medical Association in the first period of social and market transition, from the first democratic elections in the country up to the beginning of the year 1997 are presented. The construction of the Association before transition, its changes in the statutes during the first three years are demonstrated: the Association restores its old and previous denominations, the professional sections convert to professional societies, the secret elections for all leading places in the organization are introduced. One after another are presented the appeals, meetings and symposia that were sent or held in the headquarter at a time of aggression against Croatia with an aim to ask international help in the defense of the homeland. The conflict between the president of the Association and the Ministry of health and social affairs is presented, as well as the introducing of the Association and its societies in international organizations, the establishing of new scientific/professional societies, the founding of the Commission for human rights and medical ethics, the Norwegian initiative for conciliation of conflicted parties during the war, the non-held 9th and the held 10th Congress of Croatian physicians in Zadar. The list of succumbed Croatian physicians during war is presented. The Association's activity in establishing the Croatian Medical Chamber and thereafter the encounter Association-Chamber is presented as well. The review ends by demonstration of less pronounced activities and by efforts to provide money necessary for renovation of Association's building. Separately the names of colleagues who actively participated in often dramatic moments of transition are mentioned.

Liječ Vjesn 2010;132:43–61

Godine 2009. navršava se 20 godina od redovite 96. godišnje izborne skupštine održane 24. travnja 1989. Na toj skupštini izabrano je novo Predsjedništvo Zbora liječnika Hrvatske, koje su činili, na temelju statuta donesenog 1986. godine, delegati svih osnovnih organizacija Zbora. Ta je 1989. godina bila početak tranzicijskih promjena, koje su nekoliko godina bile vrlo intenzivne. Tranzicijske promjene, kao i u drugim istočnoeuropskim »socijalističkim« zemljama, obuhvaćale su politički prijelaz iz jednostranačkog u višestranački sustav, ali istodobno i ekonomski prijelaz iz dirigiranoga socijalističkog u »slobodno« tržišno gospodarstvo. Tržišne promjene nameću i promjene zdravstvenog sustava. Hrvatska je imala dodatnu nesreću da je bila izložena velikosrpskoj agresiji, što je donijelo brojne druge moralne, emocionalne i stvarne probleme: ljudske žrtve, ranjenike i invalide, prognanike i izbjeglice, smanjenu zaposlenost, drastični pad nacionalnoga dohotka, razorene ili oštećene mnoge zdravstvene ustanove. Sva su navedena zbivanja imala reperkusiju na zdravstvenu zaštitu naroda, na razvoj zdravstvene zaštite, na mogućnost ostvarivanja prava zdravstvene zaštite, na staleški položaj i ulogu liječnika u našem društvu.

Godinama, gotovo pola stoljeća je status liječnika, pa tako i našega Zbora, bio minoriziran. Kako smo mogli anu-

* **Medicinski fakultet u Zagrebu** (prof. dr. sc. Ante Dražančić, dr. med.; prof. dr. sc. Ivan Bakran, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. A. Dražančić, Jakova Gotovca 7, 10 000 Zagreb, e-mail: ante.drazancic@zg.t-com.hr

Primljeno 20. srpnja 2009., prihvaćeno 16. rujna 2009.

lirati tu minorizaciju? Ne zaboravimo međutim da su problemi liječništva i želje naših liječnika u gotovo 125 godina postojanja našega Zbora bili isti ili vrlo slični. Godinama su problemi bili neriješeni, na što je upozoravano na našim skupštinama: znanstveni i stručni rad, liječnička etika, staleški interesi, sudjelovanje Zbora u programiranju i rješavanju zdravstvenih problema naroda, liječničko obrazovanje, nadzor nad radom liječnika, medicinsko izdavaštvo i drugo. A 1989. godine mi liječnici smo očekivali rješenje svih tih problema, podjednako kao što su zaposleni očekivali plaće ekvivalentne onima u zapadnim demokracijama.

Ustroj i statuti Zbora

Prvi Statut, odnosno Pravila »Zbora liečnikah Hrvatske i Slavonije« (ono »i Dalmacije« je na originalu prekriženo) donesena su prigodom utemeljenja Zbora 1874. godine. Kasnije promjene prvih Pravila donesena su pravilnicima odnosno statutima 1920, 1955, 1977. i 1986. godine.[1,2,3]

U tada postojećem Statutu iz 1986. godine, »Zbor liječnika Hrvatske (ZLH) je društvena organizacija, u koju su dobrovoljno udružene osnovne organizacije ZLH (OOZ) koje samostalno djeluju na području općina i grada, kao društvene organizacije« (članak 1. statuta). »ZLH je sastavni dio Socijalističkog saveza radnog naroda i djeluje na osnovi njegove programske orijentacije« (članak 2.). »Članom ZLH postaje se članstvom u OOZ, a uvjetovano je državljanstvom SFR Jugoslavije (član 12. statuta).« Način izbora dužnosnika ZLH i OOZ bio je reguliran člankom 19. statuta: »Prilikom izbora za članove organa ZLH primjenjuju se odgovarajuće odredbe Društvenog dogovora o ostvarivanju kadrovske politike u SR Hrvatskoj. ZLH će primjenjivati Društveni dogovor iz stava 1. ovoga člana i prilikom izbora članova Predsjedništva, predsjednika i tajnika Predsjedništva, kao i drugih osoba s posebnim odgovornostima u organima ZLH i njihovim stručnim tijelima.« U praksi je to značilo predlaganje dužnosnika putem kandidacijske komisije i zatim javnim glasovanjem.

Godišnja izborna skupština Zbora održana je 24. travnja 1989. godine. Prema tada važećem statutu Zbora iz 1986. godine, predsjedništvo je (u četverogodišnjem mandatu) za dvogodišnji mandat biralo predsjednika, zamjenika predsjednika i tajnika te (kasnije) članove svojih komisija. Po statutu je bilo pet komisija Zbora, među njima i Organizacijsko-pravna komisija, u čijoj je nadležnosti bio statut Zbora. Na skupštini je izabrano novo Predsjedništvo Zbora, koje su činili po jedan delegat iz svake osnovne organizacije Zbora (OOZ) osim iz Zagreba, koji je imao tri delegata. Pri izboru predsjednika i njegova zamjenika u obzir su dolazili delegati iz Zagreba: prof. Mirko Gjurašin, prof. Ante Dražančić i prof. Vladimir Amšel. Glasovanje je odlukom skupštine bilo tajno, što je bilo pozitivan otklon od dotadašnje prakse. U prvom glasovanju kandidati su bili rangirani: 1. Gjurašin, 2. Dražančić, 3. Amšel. Ni jedan od tri kandidata nije dobio natpolovičnu većinu pa se pristupilo ponovnom glasovanju. Dražančić je u međuvremenu povukao svoju kandidaturu pa je ponovljeno glasovanje izvršeno između Gjurašina i Amšela. Gjurašin je dobio izrazitu većinu glasova. Amšel je time postao zamjenik predsjednika. Valja spomenuti da je godišnja skupština 24. travnja 1989. održana prije osnivanja novih demokratskih stranaka u Hrvatskoj: Hrvatske socijalno-liberalne stranke 20. svibnja 1989. i Hrvatske demokratske zajednice 18. lipnja 1989. Predsjedništvo je među svojim članovima izabralo II. potpredsjednika prim. dr. Zlatka Dembića (iz Rijeke), I. tajnika prim. dr. Josipa Gjurovića i II. tajnika dr. Javorku Zimonja-Krišković. Novi predsjednik i predsjedništvo bili su svijesni da su pred njima važne zadaće, među njima i promjene dotadašnjeg statuta. Na svojoj prvoj sjednici 8. svibnja 1989. predsjedništvo je izabralo svoje komisije: Organizacijsko-pravna komisija: Ante Dražančić, Zlatko Dembić iz Rijeke i Egidio Ćepulić; Komisija za međunarodne veze: Asim Kurjak, Zdenko Škrabalo, Tomislav Čabrijan, Slobodan Lang, Vladimir Fedel iz Pule; izabrana je i »Komisija za općenarodnu obranu i društvenu samozaštitu« (ONO i DSZ) (sic!), na čelu s dr. Sinišom Rastovićem iz Knina.

Organizacijsko-pravna komisija zdušno se prihvatila posla te je već u lipnju 1989. imala napisan prvi nacrt novoga statuta. Nacrt je poslan svim podružnicama. Neuobičajeno mnogo je podružnica odgovorilo svojim sugestijama i prijedlozima: Zagreb, Zadar, Varaždin, Čakovec, Split, Bjelovar, Virovitica, Ogulin, Vinkovci. Primjedbe su raspravljene na sjednicama Predsjedništva 15. siječnja i 12. veljače 1990. te je za godišnju skupštinu 24. veljače 1990. predložen nacrt novoga statuta. Od 16. X. 1989. sjednicama predsjedništva nisu nazočili potpredsjednik prof. Amšel te delegat iz Rijeke dr. Dembić. Na mjesto dr. Dembića je u Komiiji za statut izabran prof. Đorđe Montani. Podružnice su vrlo ozbiljno shvatile nadolazeće demokratske promjene, očekujući možda i više nego što je bilo realno. I mi u zagrebačkoj središnjici bili smo puni očekivanja pa smo s mnogo zanosa organizirali Dan Zbora. Ovaj put je proslava Dana Zbora bila razlomljena na dva dana: u petak 23. veljače je ujutro u Hrvatskome liječničkom domu bila Izložba slika liječnika slikara, koju je organizirao dr. Joško Baica, a u 10 sati je započela rasprava za okruglim stolom Položaj liječnika u našem društvu. Na toj je raspravi doc. Slobodan Lang održao nepredviđenu, nadahnutu raspravu o stradalnicima i pravu čovjeka. Popodne u 17 sati bila je predaja odličja, a uvečer u Banskim dvorima prijam kod predsjednika Predsjedništva SR Hrvatske Ive Latina. Sutradan u subotu 24. veljače je održana 98. skupština, a uvečer obnovljeni »Ples medicinara« u hotelu »Esplanade«.

Na 98. godišnjoj skupštini 24. veljače 1990. je Ante Dražančić, u ime Komisije (Dražančić, Ćepulić, Montani) predložio novi statut, koji je ranije prihvaćen od Predsjedništva Zbora, a temeljito se razlikovao od prethodnoga iz 1986., kada je Zbor bio dio »Socijalističkog saveza radnog naroda«. Promjene su bile »revolucionarne«: Novim statutom »Zbor ima status društveno-pravne osobe, upisan je u registar društvenih organizacija pri Republičkom sekretarijatu za pravosuđe i upravu. Zbor se vraća svojim tradicionalnim nazivima: Predsjedništvo postaje Glavni odbor, Osnovne organizacije Zbora u pokrajinama opet postaju podružnice sa svojim upravnim odborima. Odbor samoupravne radničke kontrole i općenarodne obrane postaje Nadzorni odbor. Uvodi se obveza tajnog glasovanja za sve izborne funkcije u Zboru, u središnjici, u podružnicama i u stručnim sekcijama, što je sigurno temeljita promjena. Uvodi se neposredni izbor na plenarnoj skupštini, tajnim glasovanjem, predsjednika i prvog dopredsjednika. Novim statutom se unutar Zbora osamostaljuju stručne sekcije, one surađuju s istovjetnim stručnim sekcijama liječničkih društava drugih republika SFR Jugoslavije, ali dobivaju i mogućnost samostalnog međunarodnog djelovanja. Na istoj je skupštini Dražančić, potaknut raspravom Slobodana Langa od dan ranije, predložio da se kao komisija Zbora osnuje Komisija za prava čovjeka i medicinsku etiku te Komisija za suradnju i praćenje štampe; obje su jednoglasno prihvaćene. Komisija za staleška pitanja je na skupštini shvaćena kao buduća Liječnička komora. Na skupštini dr. Baklaić predlaže promjenu naziva Zbora u Hrvatski liječnički zbor.

Na kasnijim godišnjim skupštinama je statut, usvojen 24. veljače 1990. godine, dopunjavan i modificiran. Glavni odbor (GO) na svojoj 13. sjednici 14. rujna 1990. raspravlja o prijedlogu dr. Baklaića s 98. skupštine od 24. veljače 1990. o vraćanju na raniji naziv iz 1939., tj. Hrvatski liječnički zbor. Predsjednik Gjurašin zadužuje prof. Biserku Beliczu da napravi studiju o nazivima Zbora i predlaže povratak na raniji naziv Zbora. Na 23. sjednici GO 21. listopada 1991., nakon što se prethodno 18 podružnica Zbora, koje su odgovorile na pitanje, izjasnilo ZA, donesena je odluka da HLZ povlači svoje članstvo iz Saveza liječničkih društava Jugoslavije. Na istoj sjednici GO odlučeno je da se pokrene postupak za učlanjenje Zbora u Svjetsku liječničku udrugu (*World Medical Association* – WMA) te se savjetuje stručnim sekcijama/društvima da se pojedinačno učlanjuju u odgovarajuća europska i svjetska društva. Na inicijativu prof. Dražančića i Komisije za statut sastaje se 3. prosinca 1991. Stručni savjet Zbora, koji prihvaća promjene Statuta koje se odnose na rad stručnih sekcija.

Na 99. godišnjoj skupštini 26. veljače 1991. godine skupština na prijedlog predsjednika Gjurašina jednoglasno mijenja naziv Zbora u Hrvatski liječnički zbor. Prihvaćena je promjena članka 6. Statuta, koji označuje članstvo Zbora te članka 12., koji regulira osnivanje i djelatnost stručnih društava Zbora. Na temelju promjene članka 6. redoviti članovi Zbora su članovi podružnica Zbora. Izvanredni članovi Zbora su stručnjaci visoke stručne spreme...iz područja Republike Hrvatske ili inozemstva. Začasnim članom mogu postati članovi Zbora te drugi znanstveni radnici i građani Republike Hrvatske i inozemstva. Čelništvo i predsjedništvo Zbora je na izbornoj skupštini 24. travnja 1989. godine izabrano na dvije godine. Skupština je zbog političkih previranja i nestabilnosti u zemlji produljila mandat svim tijelima HLZ-a za godinu dana.

Na 100. godišnjoj skupštini 26. veljače 1992. godine mijenjaju se nazivi članstva i stručnih sekcija. Po članku 6. Statuta redovitim članom može postati liječnik ili liječnik stomatolog građanin Republike Hrvatske. Izvanredni član je stručnjak s visokom spremom, iz zemlje ili inozemstva. Člankom 12. regulirani su osnivanje i djelatnost stručnih društava. Dotadašnje stručne sekcije postaju stručna društva. U nazivu društva mora biti naziv Hrvatski liječnički zbor, a ispod toga Hrvatsko društvo za... Redoviti članovi stručnoga društva su članovi Zbora, a izvanredni članovi su liječnici iste struke iz inozemstva ili drugi stručnjaci visoke stručne spreme. Društvom upravlja Upravni odbor, a vodi ga predsjednik. Izbor Upravnog odbora, predsjednika i potpredsjednika obavlja se tajnim glasovanjem skupštine društva, koju čine svi članovi ili delegati. Trajanje dužnosničke funkcije ograničeno je na najviše dva mandata od po četiri godine. Unutar društva se mogu osnivati *ogranci* za pojedina područja Hrvatske. Medicinske struke ili discipline s manjim brojem članova mogu unutar stručnih društava ili unutar samoga Zbora osnivati sekcije. Stručna društva mogu izabirati svoje začasne članove, uz suglasnost Glavnog odbora Zbora.

S obzirom na to da su prof. Vladimir Amšel te prim. Zlatko Dembić prekinuli redovite kontakte s Izvršnim i Glavnim odborom Zbora, na temelju prijedloga 27. sjednice GO na Skupštini je za I. potpredsjednika izabran prof. Dražančić te za II. potpredsjednika dr. Ivica Zrilić iz Zadra. Mandat tadašnje skupštine je zbog ratnih okolnosti produljen za daljnju godinu dana, do veljače 1993., što je bilo u skladu sa statutom usvojenim na 100. redovitoj skupštini u veljači 1992., kad je izglasovan mandat svih dužnosnika Zbora od četiri godine.

Redovita, ujedno i izborna 101. godišnja skupština trebala se održati 26. veljače 1993. Međutim, postojali su brojni pritisci da se održi ranija, izvanredna izborna skupština. Očito nekim ljudima nije bila dovoljna smjena, točnije ostavka Mirka Gjurašina i Ivana Bakrana iz rujna 1992. Izvanrednu skupštinu su prethodno zatražili Epidemiološka sekcija (Ivan Vodopija), Podružnica Vukovar (Vesna Bosanac), Podružnica Karlovac (Marijana Persoli-Gudelj), Podružnica Osijek (Ante Tucak), Hrvatsko društvo radiologa (Slavko Šimunić). Dana 28. rujna 1992. održan je sastanak Uredničkog odbora i Izdavačkog savjeta časopisa »Medicinski vjesnik« iz Osijeka. Traži se (nazočno 30 liječnika iz Osijeka i Slavonije) izvanredna izborna skupština. Zanimljivo je i simptomatično da na taj sastanak nisu iz Slavonije bili pozvani dr. Šapina (Slav. Brod), dr. Rašić (Vinkovci) i dr. Mirković (Požega). Prijevremena izborna skupština raspravljena je na izvanrednoj sjednici GO 12. listopada 1992. Osam delegata nazočnih podružnica izajasnilo se za izvanrednu prijevremenu skupštinu Zbora, a za redovitu skupštinu u veljači 18 delegata, ali je ipak dogovoreno da se izvanredna izborna skupština održi prije vremena, 28. studenoga 1992. Prije toga moraju podružnice obaviti svoje skupštine i izabrati delegate.

Izvanredna izborna (101.) skupština održana je 28. studenoga 1992. Za *predsjednika* su bila tri kandidata. Izabran je Ante Dražančić sa 69 glasova, a slijede Tihomil Matasović s 37 te Vjekoslav Nanković s 8 glasova. Za potpredsjednika je u prvom glasovanju Ante Tucak dobio 41 glas, Josip Gjurović 36 i Šime Mihatov 30 glasova. Pri ponovnom glasovanju izabran je Josip Gjurović s 39, a Ante Tucak je dobio 33 glasa. U Nadzorni odbor su izabrani Marjan Ribarić, Ivan Hrmić, Josip Šapina, Ivica Zrilić, Duje Vukas te za zamjenike Slavko Lovasić i Želimir Muretić. U Sud časti izabrani su Branimir Richter, Andrija Longhino, Josip Franičević, Ivan Čandrlić, Zlatko Rukavina (zamjenici Mladen Belicza, Boris Hranilović). Novoizabranom predsjedniku su od kolega političara prigodnim pismima čestitali izbor i zaželjeli uspješan rad Zbora potpredsjednik Vlade Mate Granić, savjetnik predsjednika Republike Želimir Jakšić, ministar zdravstva Juraj Njavro i dekan zagrebačkog Medicinskog fakulteta Ivan Kostović. Njihove su čestitke mogle značiti da ne će biti daljnjih sukoba Zbora i vlasti.

Na 1. sjednici GO nove uprave 21. prosinca 1992. izabrano je, uz na skupštini izabrane predsjednika Dražančića i dopredsjednika Gjurovića, novo čelništo Zbora: II. dopredsjednik: Josip Batinica iz Šibenika; I. tajnik Željko Reiner (od 13. prosinca 1993. Ivo Bakran); II. tajnik: Hrvoje Minigo (od 25. veljače 1995. Hrvoje Šobat); rizničar: Ilija Škrinjarić (od 6. lipnja 1994. Melita Nakić); Komisiji za organizacijsko-pravna pitanja i statut predsjeda Miroslav Kopjar, Komisiji za staleška pitanja i komoru Egidio Ćepulić, Komisiji za međunarodne sveze Asim Kurjak; Komisiji za stručna društva i trajno usavršavanje: Silvana Audy-Jurković (od 24. svibnja Željko Metelko), Komisiji za odličja Zvonimir Dittrich. Izabrana je, prvi put, Komisija za medicinsku etiku i prava čovjeka (predsjednik Božidar Vrhovac) te Komisija za uređenje Zbora (predsjednik Vladimir Buneta, od 24. travnja 1995. Vjekoslav Mahovlić).

Zbor je nastavio svojim životom. Unatoč prestalim neposrednim ratnim aktivnostima, pred novom je upravom bilo mnogo zadaća. Učlanjenje Zbora u međunarodne asocijacije, uvođenje u funkciju Komisije za prava čovjeka i medicinsku etiku, osnivanje Hrvatske liječničke komore i Hrvatske stomatološke komore, uređenje već dotrajalog Hrvatskoga liječničkog doma.

Daljnje promjene Statuta

Godišnje skupštine, koje jedino mogu mijenjati statut, redovito se održavaju zadnje subote u veljači (oko 26. veljače), a uvečer se održava obnovljeni »Liječnički ples«.

Na 102. godišnjoj skupštini 26. veljače 1993**.** učinjene su manje dopune statuta: registraciju Zbora obavlja Ministarstvo uprave i pravosuđa (čl. 2.); poslovnike o izdavačkoj djelatnosti potvrđuje Glavni odbor (čl. 26.); ako podružnica prestane s radom, njezinom imovinom do osnivanja nove upravlja zdravstvena organizacija u sjedištu podružnice, uz nadzor HLZ-a; ako radom prestane stručno društvo, njegovu imovinu čuva Glavni odbor HLZ-a (čl. 30.).

Na 103. godišnjoj skupštini 25. veljače 1995. pripreme za osnivanje komora već su pri kraju, a sve očitija je uloga stručnih društava, dopunjen je statut: iz ranijeg se briše čl. 20. (Komisija za staleška pitanja) te se novim člankom 5., na temelju Zakona o zdravstvu iz 1993., Zbor definira »zajedno s Medicinskim i Stomatološkim fakultetom u Zagrebu, kao suosnivač Hrvatske liječničke komore i Hrvatske stomatološke komore. Zbor, njegov Glavni odbor i stručna društva usko surađuju i pomažu komorama u obavljanju njihovih ciljeva i uloga«. U čl. 7. mijenja se naziv članova HLZ-a: »redoviti članovi su liječnici i stomatolozi građani Republike Hrvatske i iz inozemstva; pridruženim članovima se sada imenuju raniji izvanredni članovi; naziv počasni član se mijenja u začasni član«. U čl. 17. se kao »članovi Glavnog odbora po položaju navode predsjednik Hrvatske akademije medicinskih znanosti, predsjednici Hrvatskog liječničkog sindikata, Hrvatske liječničke komore i Hrvatske stomatološke komore«.

Članak 13. regulira djelatnost stručnih društava: predstavnici stručnih društava, okupljeni u Stručnom savjetu, izabiru u Glavni odbor svoja 4 izaslanika te time društva dobivaju mogućnost neposrednog utjecaja na rad Glavnoga odbora. U čl. 13. podjednako se mijenjaju nazivi članova stručnih društava: redoviti i pridruženi. U istom članku omogućuje se stručnim društvima da biraju svoje začasne članove te da dodjeljuju svoja odličja.

Na 104. Godišnjoj skupštini Zbora 24. veljače 1996. dodaje se amandman kojim studenti medicine i stomatologije mogu postati privremeni članovi Zbora u Stručnoj sekciji studenata medicine.

105. godišnja skupština 22. veljače 1997. bila je izborna. Za novoga predsjednika bila su tri natjecatelja: prof. Dubravko Orlić (56 glasova), prof. Ante Dražančić (30), prim. Josip Gjurović (26). U drugom krugu je prof. Orlić dobio 64 glasa, a prof. Dražančić 27 glasova. Za I. dopredsjednika izabran je prof. Bakran (84 glasa od 114 izaslanika), a prim. Daniel Došen dobio je 29 glasova, što je bila satisfakcija za prof. Bakrana, nakon ranije ostavke glavnog urednika Liječničkog vjesnika. Ovaj prikaz tranzicije Zbora će uglavnom tim datumom biti završen.

Apeli, sastanci i simpoziji protiv rata, agresije, silovanja i torture

Mnogobrojni su apeli i pisma koja su Izvršni odbor, Glavni odbor, Komisija za ljudska prava i medicinsku etiku te Stručna društva Zbora poslali drugim liječničkim udrugama i međunarodnoj javnosti. Čitajući zapisnike sjednica Glavnog odbora i druge relevantne dokumente, pokušat ćemo kronološki prikazati te apele. Ispričavam se kolegama nekih struka, njihove aktivnosti ću vjerojatno izostaviti, jer njihovi apeli nisu uvijek bili registrirani.

Ginekološka sekcija i Sekcija za perinatalnu medicinu ZLH odaslala je još 8. rujna 1990. godine, u povodu otpuštanja liječnika albanske narodnosti u Kliničkoj bolnici u Prištini, »Apel ginekolozima Srbije za prestanak nasilja na Kosovu«. Taj je apel proizveo vrlo snažnu reakciju ginekologa i opstetričara Srbije. Upitno je postalo održavanje III. jugoslavenskog kongresa perinatalne medicine u Ljubljani 8.–11. listopada 1990., koji je međutim ipak održan. Sjedište Udruženja ginekologa i opstetričara Jugoslavije (UGOJ) po rotacijskom je sustavu tada bilo u Prištini, gdje je 1992. trebao biti održan XII. kongres UGOJ-a. Srbijanski ginekolozi su u Beogradu sazvali sjednicu Predsjedništva UGOJ-a, na kojoj je sjedište oduzeto Prištini i dodijeljeno Novom Sadu. Na 13. sjednici 14. rujna 1990. Glavni odbor Zbora podupire stav o Kosovu predsjednika Gjurašina, koji je kao članak »U ime humanosti« objavljen u javnom tisku.

11. srpnja 1991. poslan je »Apel Međunarodnom crvenom križu«, a 5. kolovoza 1991. »Apel intelektualcima svijeta.« 7. kolovoza 1991. poslano je pismo liječnicima u Kninu, s molbom za intelektualni pritisak, kako bi se obustavila stradanja pučanstva. 5. rujna 1991. poslano je »Pismo hrvatskim liječnicima u svijetu«: Asafu Durakoviću, Vesni Mrzljak, Stanimiru Vuku Pavloviću u SAD-u; Zlatku Pristeru u Njemačkoj, Tatjani Sivik u Švedskoj, Tvrtku Mursalu u Južnoafričkoj Republici, Mirku Draženu Grmeku i Anti Gliboti u Francuskoj, Marku Turini u Švicarskoj, s molbom da se u svojoj okolini angažiraju za pomoć Hrvatskoj. Sekcija za dječju stomatologiju Zbora svoj je Apel poslala 26. rujna 1991. U rujnu 1991. izašao je Ratni dvobroj Liječničkog vjesnika[5] posvećen obrani od agresije na Hrvatsku. U tom su dvobroju objavljeni članci Mirko Gjurašin: »Na braniku domovine«, str.191; Ivan Bakran: »Pro patria« str.192; Vladimir Luetić: »Iskustva liječnika IV. ešalona Glavnog stožera saniteta Republike Hrvatske – lokacija Klinički bolnički centar Rebro« str. 193–5 te još 17 stručnih članaka**,** pretežno s člancima iz ratne kirurgije.

Hrvatsko društvo za perinatalnu medicinu redoviti je član »Radne zajednice Alpe-Adria« (Austrija, Hrvatska, Italija, Mađarska, Slovenija), koja održava godišnje sastanke. 18. rujna 1991. je redoviti XIII. sastanak bio u Trevisu, Italija. Taj je sastanak ostao u posebnom sjećanju. U pozdravnom slovu sudionicima, a velika dvorana bila je dupkom puna, Ante Dražančić je sam sudionicima sastanka izložio situaciju u Hrvatskoj, stradanja civilnog pučanstva, djece, rušenje bolnica itd. Nakon pozdravne riječi, popraćene dijapozitivima i kratkim amaterskim filmom o uzbuni u rodilištu u Petrovoj ul., predavač je doživio aplauz kakav nije doživio na skupovima u 40 godina svoje znanstvene i stručne karijere, a bilo ih je mnogo. I danas vjerujemo da su brojna odaslana pisma i nastupi pridonijeli hrvatskoj stvari.

27. rujna 1991. GO šalje poziv svim sekcijama Zbora da se samostalno učlanjuju u međunarodne asocijacije. Pokazalo se da su neke međunarodne udruge vrlo rigorozne u prijmu novih članica, čekajući međunarodno priznanje Hrvatske. Tako je *World Association of Perinatal Medicine* (WAPM) primila Hrvatsku u svoje članstvo 31. listopada 1991. Hrvatsko društvo ginekologa i opstetričara (HDGO) 12. studenoga 1991. apliciralo je za svoje članstvo u *Fédération International des Gynécologues et Obstétriciens* (FIGO). Na sjednici dužnosnika FIGO-a odlučeno je da se čeka razvoj međunarodne političke situacije. Na 26. sjednici GO 27. siječnja 1992. primljena je obavijest prof. Šarića i prof. Hudolina da su Sekcija za medicinu rada i Sekcija za alkoholizam i druge ovisnosti primljene u odgovarajuće europske udruge. Aplikacija HDGO-a za FIGO ponovljena je 2. lipnja 1992., nakon što je Hrvatska u siječnju priznata od europskih zemalja te 22. svibnja 1992. primljena u Ujedinjene narode. FIGO je tek 28. lipnja 1994. Hrvatsku pri-

mio i najavio formalni prijam na kongresu u Montrealu 27–29. rujna 1994. U drugu međunarodnu udrugu ginekologa (UPIGO – Union Professionélle International des Gynécologues et Obstétriciens; kasnije EBCOG – European Board and College of Obstetrics and Gynaecology UEMS-a) HDGO je primljen u siječnju 1992. Delegati u UPIGO-u i EBCOG-u bili su Ante Dražančić i Asim Kurjak, redovito su sudjelovali na sjednicama: 29.–30. travnja 1992. kao delegati HDGO na sastanku UEMS sekcije i *»Extended Boarda«* za ginekologiju i opstetriciju u Strassbourgu, 29–31. listopada 1992. u Madridu i 1. svibnja 1993. u Debrecenu; u Debrecenu je prihvaćen i poduprt stav hrvatske delegacije protiv nasilja i silovanja te napisana odgovarajuća Deklaracija. 12. studenoga 1992. HDGO je aplicirao za *»European Association of Obstetrics and Gynaecology«* – EAGO. 25. studenoga 1991. predsjednik EAGO-a prof. Ludwig iz Basela u svom pismu sa simpatijom prati zbivanja u Hrvatskoj, ali članstvo je individualno, a najavljuje da će prve dvije godine članovi HDGO-a biti oslobođeni plaćanja članarine.

Zbor odlukom GO 30. rujna 1991. prekida sve odnose sa Savezom liječničkih društava Jugoslavije (SLDJ). Tu je odluku prethodno potvrdilo 18 podružnica Zbora. Još na 4. sjednici 16. listopada 1989. godine, GO je zastupao stajalište da SLDJ treba mijenjati svoju strukturu te da se sjedište Saveza treba mijenjati svake dvije godine. Taj je stav predstavljen na sjednici Predsjedništva SLDJ u Sarajevu 1990. Zbor tada, a i zbog kasnije šutnje SLDJ-a prigodom agresije na Hrvatsku, prestaje plaćati članarinu SLDJ-u. Godišnja skupština Zbora 26. veljače 1991. »zamrzava« odnose sa SLDJ-om, a Glavni odbor 30. rujna 1991. definitivno prekida sve odnose.

4. listopada 1991. održana je u Hrvatskome liječničkom domu konferencija Podružnice Zagreb »Prava i dužnosti liječnika u obrani domovine«. 7. listopada 1991. poslan je zajednički »Apel za prestanak rata« HD ginekologa i opstetričara, HD za ultrazvuk u medicini, HD pedijatara i HD za perinatalnu medicinu. Apel je poslan svjetskom i europskom društvu tih struka, UNICEF-u u New Yorku i Ženevi te brojnim našim znancima i prijateljima u Europi i svijetu. U pismu se apelira za potporu slobodi i neovisnosti Hrvatske te istodobno moli medicinska pomoć. Odgovor je primljen od brojnih ustanova i udruga (22 odgovora, spremljeni su u arhivi Zbora). 29. listopada 1991. nam je na dotadašnjim aktivnostima zahvalio ministar Hebrang (slika 1.). Dva apela odnosno pisma čine nam se posebno zanimljivim spomenuti. Jedno je pismo (posredstvom Asima Kurjaka) poslao 8. listopada 1991. prof. Stuart Campbell iz Londona predsjedniku britanske vlade Johnu Mayoru. Tajnik lorda Mayora je već 22. listopada 1991. odgovorio (slika 2.) kako je Jugoslavija mrtva i ne može se održati nasiljem ni mijenjati njezine unutarnje granice. Drugo je pismo bilo predsjedniku SAD-a Georgu Bushu (starijem) dr. Vladimira Škulja, ranijeg docenta u Klinici KBC-a u Petrovoj ul. Iz Bijele kuće je dr. Škulju stigao odgovor 22. studenoga 1991,



REPUBLIKA HRVATSKA
Ministarstvo zdravstva
Zagreb, Ul. 8. maja 42
Tel. (041) 451-555
Fax: 451-087

Zagreb, 29. listopada 1991.

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR
Sekcija za ginekologiju
Gospodin prof. dr. Orašanđa

ZAGREB
Gubiceva 20

Cijenjene kolegice i kolege!

Zahvaljujem na obavijesti o vašoj zajedničkoj akciji obraćanja (apela) na brojne pojedince i ustanove u području ginekologije i pedijatrije diljem svijeta, u cilju pribavljanja njihove podrške i pomoći hrvatskom narodu, a posebno hrvatskim majkama i djeci.

Uz kolegijalne pozdrave i izraze štovanja

MINISTAR
dr. sc. Andrija Hebrang

Slika 1. *Pismo zahvalnica ministra Hebranga Ginekološkoj sekciji Hrvatskoga liječničkog zbora za brojne apele poslane međunarodnim ustanovama i društvima.*

Figure 1. *The thanks-letter of Minister Hebrang to Gynecological section of Croatian Medical Associatin for numerous appeals sent to international institutions and societies.*



10 DOWNING STREET
LONDON SW1A 2AA

From the Private Secretary

23 October 1991

Dear Professor Campbell,

Thank you for your letter of 8 October to the Prime Minister, enclosing letters from colleagues in Croatia. I have been asked to reply.

I well understand the anxieties of your colleagues at the effect of the present tragic conflict on the ordinary citizens of Croatia and on the historic cities. I can assure you that, with our European partners, we are continuously seeking a means to restore the peace.

Yugoslavia, as we have known it, is dead and cannot be held together by violence. We and our European partners have said repeatedly that we will not accept changes to Yugoslavia's internal borders which are imposed by force. Equally, Yugoslavia cannot be tidily split up without paying attention to the rights and aspirations of all Yugoslavs including the communities which are intermingled in most of the republics.

It is welcome that all Yugoslav parties have at least declared their support for Lord Carrington's efforts to find a peaceful solution to the crisis. This represents the best hope for all Yugoslavs to settle their differences peacefully. We hope Lord Carrington will have the genuine co-operation of all the parties. The best protection for the historic city of Dubrovnik would be a general settlement of the Yugoslav crisis.

Outsiders' efforts cannot substitute for the will of the Yugoslav parties to live in peace in a political framework hammered out at the conference table rather than on the battlefield. However badly some of the parties to the dispute have behaved over the last few months, the responsibility to observe the ceasefire falls on all parties.

I can assure you that we remain committed to the search for a peaceful negotiated solution in Yugoslavia which takes account of all the Yugoslav peoples' right to determine their own future. It is our firm hope that Croatian aspirations will be satisfied, and recognised, by this route.

Yours sincerely,

Stephen Wall
S.J.S. WALL

Professor Stuart Campbell, FRCOG

Slika 2. *Odgovor tajnika britanskog premijera lorda Mayora prof. Stuartu Campbellu na njegov apel da pojača napore da prestanu neprijateljstva protiv hrvatskoga civilnog pučanstva.*

Figure 2. *The reply of secretary of the prime minister lord Mayor to prof. Stuart Campbell to his appeal to strengthen his efforts to stop the hostilities against Croatian civil population.*

u kojem pomoćnica predsjednika – korespondent za tisak izričito navodi kako u Jugoslaviji ne može biti rješenja silom ili jednostranim akcijama.

3. listopada 1991. predsjednik Gjurašin šalje protestno pismo generalu dr. Vojvodiću, načelniku VMA u Beogradu. 10. studenoga 1991. GO. piše podružnicama i odaje priznanje liječnicima koji su »na liniji bojišta i u borbi ispisali svijetle stranice hrvatske medicine«. 14. studenoga 1991. u Kulturnom informativnom centru – KIC-u u Zagrebu održava se izložba fotografija razorenih bolnica, crkava i dr. pod naslovom »Pucanj u prazno«. 18. studenoga 1991. Zbor šalje pismo francuskom predsjedniku Mitterrandu, u kojem se traži pomoć napadnutomu hrvatskom narodu. 22. studenoga 1991. predsjednik piše komandantu JNA generalu Veljku Kadijeviću, u kojem se osuđuju zlostavljanja i ubijanja nemoćnih civila te traži oslobađanje zarobljenih dr. Vesne Bosanac i dr. Jurja Njavre. 3. prosinca 1991. u HLD-u je održana svečana sjednica »Hrvatski liječnički zbor za domovinu« na kojoj su članovi Zbora opisali svoje djelovanje na bojištima diljem Hrvatske. 13. prosinca 1991. u HLD-u je predavanje prof. R. P. Galea »Nuklearni terorizam«. 19. prosinca 1991. je u HLD-u održan sastanak HLZ-a, hrvatskog Vijeća europskog pokreta i Hrvatsko-američkog društva »Hrvatska se brani i znanjem«. Uvodno predavanje održao naš kolega, ministar vanjskih poslova Mate Granić. 23. prosinca 1991. predane su odličje-diplome »Ladislav Rakovac« Podružnici i Medicinskom centru Vukovar. Na tom su sastanku liječnici iz Vukovara, Lipika, Pakraca i Slunja opisali ratna stradanja svojih zdravstvenih djelatnika. Na 25. sjednici GO 23.prosinca 1991. izviješteno je o inicijativi da se osnuje Liječničko-apotekarska banka, kao banka kći Privredne banke Zagreb. Članovi IO i GO su prema toj inicijativi bili vrlo sumnjičavi i nisu je prihvatili.

28. svibnja 1992. poslan je apel *»In the name of life«* svim liječničkim društvima i istaknutim humanistima u svijetu. Pismo je imalo snažan odjek, primljeni su brojni odgovori i potpora mnogih društava i ustanova. 2. rujna 1992. Zbor je potpisnik apela 723-je znanstvenika Europske znanstvene zajednice glavnom tajniku Vijeća Europe. Za Božić 1992. je Komisija za ljudska prava i etiku Zbora objavila »Apel protiv nasilja i silovanja«, na hrvatskom, engleskom i francuskom jeziku te ga poslala WMA-u, EFMA-u, svim europskim liječničkim društvima i brojnim pojedincima u svijetu; tiskan je u Liječničkom vjesniku i u Croatian Medical Journal, a novine »Slobodna Dalmacija« su ga u cjelini prenijele. 12. siječnja 1993. HLZ zajedno s HAZU i Akademijom nauka BiH, preko udruge »Liječnici za mir« (dr. Dženana Rezaković) apelira za mir u BiH.

26. veljače 1993. je Dan Zbora organiziran u dva dijela: prvi dio je bio simpozij »Silovanje etnocid«, na kojem su kao predavači sudjelovali Mate Granić, Zvonimir Šeparović, Vera Šmalc-Folnegović, Gorjana Gjurić, Valentin Pozaić, Dubravka Hrabar. Drugi je dio bila radna skupština. U ožujku 1993. poslan je apel Centru za prava čovjeka WHO-Ured Europa. 8. studenoga 1993. zajednički apel HLZ-a i KBC-a Zagreb na Američko veleposlanstvo da se preko UNPROFOR-a omogući pomoć Središnjoj Bosni i Novoj Bili te bihaćkoj enklavi. U prosincu 1994. Komisija za ljudska prava i etiku Zbora apelira na WHO Zagreb area office da svojim autoritetom omogući prolaz humanitarne pomoći za Bihaćku enklavu. Na 15. sjednici GO 15. travnja 1995. u sklopu pokušaja »mirne reintegracije« okupiranih hrvatskih teritorija, Glavni je odbor odlučio, nakon burne rasprave, da se liječnicima u Kninu pošalje pismo s ponudom za suradnju. Odgovor nije stigao. U svibnju-lipnju 1995. pisan je apel Veleposlanstvu BiH (gđa Turković), kardinalu Kuhariću i papinskomu nunciju msr. Einaudiju da se omogući humanitarna pomoć Novoj Bili.

Budući da se pojavila tendencija da dužnosnici Zbora, oni u središnjici kao i u podružnicama, budu kandidati za odličja, na sjednici GO 20. studenoga 2005. donesena je odluka da se dužnosnici mogu natjecati za odličja tek nakon isteka mandata.

Sukob Zbor – Ministarstvo

Godina 1991. je za Zbor, kao i za cijeli hrvatski narod, koji je bio izložen velikosrpskoj agresiji, bila burna i dramatična. Mnogi su liječnici bili na prvoj crti bojišnice, njih je 10 izgubilo život. Nažalost, i godina 1992. je za Zbor bila posebice burna i dramatična. U Liječničkom vjesniku su u dvobroju 11–12/1991. izašla dva članka. Jedan je članak bio napisan od četiri liječnika iz Vojno-medicinske akademije u Beogradu,[5] a drugi od kolege dr. Mladena Ivankovića[6] iz vukovarske kirurgije. Nepažnjom uredništva Liječničkog vjesnika istovjetni članak dr. Ivankovića bio je tiskan u dvobroju 11–12 prethodne 1990. godine. S obzirom na tada uobičajeno kašnjenje, dvobroj 11–12/1991. izišao je iz tiskare u srpnju 1992. Dana 11. kolovoza 1992. je u Ministarstvu zdravstva i socijalne skrbi ministar Hebrang sazvao konferenciju za tisak. Na toj je konferenciji izrekao osudu vodstvu HLZ-a i izričitu osudu redakciji Liječničkog vjesnika (12. kolovoza 1992. »Novi Vjesnik«: »Teški eksces u HLZ«), optužujući »vrh Zbora« da je projugoslavenski orijentiran, da je još od »Borova Sela« priječio hrvatske napore u obrani Domovine, da se nije uključio u ratni sanitet. Tog i sljedećih dana u dnevnome tisku je objavljeno više članaka, u kojima su bili napadnuti Zbor, odnosno »jedna grupa liječnika iz vrha Zbora«: 12. kolovoza 1992. »Slobodna Dalmacija«: »Kukavičje jaje Liječničkog vjesnika« (slika 3.); »Večernji list«: »Liječnički vjesnik neprijateljsko leglo« i »Bomba iz Liječničkog vjesnika«; 22. kolovoza 1992. »Novi Vjesnik«: »Političko sljepilo ili računica«. Slijed zbivanja i optužbe ministra Hebranga su prikazani i u Liječničkim novinama.[7,8] Predsjednik Zbora je sazvao izvanrednu sjednicu GO za 18. kolovoza. Na toj sjednici je GO jednoglasno prihvatio ostavku prof. Bakrana, za vd. urednika Liječničkog vjesnika imenuje predsjednika Savjeta časopisa prof. Pećinu. Glavni je odbor nakon svoje sjednice imao konferenciju za tisak, na kojoj je javnosti objavljena ostavka prof. Bakrana. Decidirano je odbačena optužba (ministra Hebranga) o »projugoslavenskoj politici Zbora« te o »neprijateljskom leglu« u Liječničkom vjesniku. Na konferenciji za tisak je javnosti objašnjeno sve ono što su članstvo i središnjica Zbora učinili u Domovinskom ratu, što je naknadno objavljeno u Liječničkim novinama.[9] Taj odgovor Zbora je u dnevnim novinama objavljen u istim dnevnicima u manjem formatu tiska: 19. kolovoza »Vjesnik«: »Ostavka urednika Liječničkog vjesnika« (slika 4.); »Večernji list«: »HLZ odbacuje optužbe«; »Slobodna Dalmacija«: »Neistine Hebranga«; »Nedjeljna Dalmacija«: »Lijek i bomba«). Uravnotežen je bio novinski članak 25. kolovoza 1992. u »Slobodnoj Dalmaciji« »Doktor protiv doktora«; u tom članku se spominju stranačke suprotnosti ministra Hebranga i predsjednika Zbora.

Predsjednik Zbora Gjurašin bio je nezadovoljan svojim položajem predsjednika i ulogom Zbora u novome hrvatskom demokratskom društvu i liječništvu. »Ni on osobno ni Zbor nisu adekvatno tretirani, konzultirani i angažirani u ovom važnom trenutku kreiranja hrvatskoga društva.« Predsjednik Gjurašin je imao brojne zamjerke na »racionalizaciju zdravstvene zaštite, na imenovanje ravnatelja zdrav-



novosti 8

GLAVNI ŠTRAJKAČKI ODBOR SINDIKATA HRVATSKIH ŽELJEZNICA

ŠTRAJK PROŠAO, SVAĐE OSTALE

Zoran Đurić: Štrajk upozorenja prelazi se u provjeri kojim se traži pravo na štrajk — Sindikalci za petak najavili veliki skup na kojemu će odlučiti o selektivnim štrajkovima

KONFERENCIJA ZA NOVINSTVO U MINISTARSTVU ZDRAVLJA

Kukavičje jaje »Liječničkog vjesnika«

Zagrebački medicinski časopis prekršio međunarodne sankcije prema Srbiji i Crnoj Gori objavljujući priloge liječnika Vojnomedicinske akademije u Beogradu — Dr. Hebrang o radu Hrvatskoga liječničkog zbora

Slika 3. *Novinski članak »Slobodne Dalmacije« s konferencije za novinstvo u Ministarstvu zdravstva održane 12. kolovoza 1992.*

Figure 3. *The article of the newspaper »Slobodna Dalmacija« from the newspaper conference at the Ministry of Health held on August 12 1992.*



Ostavka urednika »Liječničkog vjesnika«

Vjesnik 19.VII.92

Riječ je o neželjenom incidentu za koji nema opravdanja, rekao je dr. Gjurašin, predsjednik HLZ, u povodu objavljivanja tekstova liječnika iz Srbije i okupiranog Vukovara

ZAGREB – U povodu objavljivanja »inkriminiranih tekstova«, kako je dr. Mirko Gjurašin, predsjednik Hrvatskog liječničkog zbora, nazvao stručne radove tima liječnika beogradske Vojno-medicinske akademije te dr. Mladena Ivankovića (koji još služi u okupiranoj bolnici u Vukovaru), u posljednjem broju glasila HLZ »Liječničkog vjesnika« Glavni odbor HLZ održao je u utorak izvanrednu sjednicu. Na sjednici se govorilo i o napisima u tisku tim povodom, o (ne)djelovanju HLZ i proglašavanju HLZ »projugoslavenskim gnijezdom«.

Na konferenciji za novinare, također u utorak, dr. Mirko Gjurašin okarakterizirao je objavljivanje spomenutih tekstova u »Liječničkom vjesniku« kao »neželjeni incident za koji nema opravdanja, a Glavni odbor HLZ oštro osuđuje nemar koji je rezultirao uvrštavanjem članaka«. Naglasio je da HLZ nije izravno uključen u uredničku politiku »Liječničkog vjesnika«, te stoga i ne može snositi odgovornost. Jer, iako je »Liječnički vjesnik« stručno glasilo HLZ sa 115 godina dugom tradicijom, list se uređuje bez ikakvog utjecaja, bilo predsjednika, bilo Glavnog odbora HLZ. »Savjetu Liječničkog vjesnika' naredili smo da razmotri sve prilike oko ovog incidenta i odluči o koracima za ublažavanje sramote koja nam je tim putem nanijeta«, dodao je Gjurašin.

Glavni odbor HLZ prihvatio je ostavku prof. dr. Ivana Bakrana, glavnog i odgovornog urednika »Liječničkog vjesnika«, zbog propusta u objavljivanju spomenutih tekstova, a za vršioca dužnosti glavnog urednika imenovan je prof. dr. Marko Pećina, predsjednik Savjeta »Liječničkog vjesnika«.

Glavni odbor HLZ odbacuje u potpunosti sve optužbe u novinskim napisima da HLZ vodi »projugoslavensku« politiku, kao i tvrdnje da je »Liječnički vjesnik« »neprijateljsko leglo«. Obznanjuje da se HLZ distancirao od Saveza liječničkih društava Jugoslavije još 1990. godine prestankom plaćanja članarine, i 1990. godine protestima protiv zbivanja na Kosovu. Odlukom Glavnog odbora HLZ u listopadu 1990. godine zamrznuti su odnosi sa Savezom, 24. veljače 1991. godine promijenjeno ime u Hrvatski liječnički zbor i 30. rujna 1991. potpuno prekinuti odnosi sa SLDJ.

Na optužbe da HLZ nije dovoljno iskoristio svoju razgranatu mrežu liječnika u domovinskom ratu, dr. Gjurašin je naveo da je HLZ sa svojih 8000 članova, 27 podružnica, 86 sekcija, učinio sve što je bilo u njegovoj moći – od zaštićivanja liječnika na prvim linijama bojišta preko upućivanja ljudi i publikacija međunarodnim institucijama, do prikupljanja pomoći. U dobroj organizaciji posla u ratnim uvjetima u bolnicama govore su i liječnici iz Zadra i Slavonskog Broda; članovi Glavnog odbora HLZ.

»HLZ, naglašeno je, isključivo je stručna i strukovna organizacija sa 118-godišnjom tradicijom, a na 46. godišnjoj skupštini Svjetskog udruženja liječničkih društava 27. rujna 1992. godine u Marbelli HLZ će biti primljen kao ravnopravni član. Dr. Gjurašin naglašava da se u novom Zakonu o zdravstvu niti jednim člankom ne spominje HLZ, te da bi se »HLZ trebao transformirati i priključiti Hrvatskoj liječničkoj komori kao profesionalna i nastavna institucija«.

IVANČICA KNAPIĆ

Slika 4. *Članak u »Vjesniku« s konferencije za novinstvo u Hrvatskome liječničkom zboru o ostavci glavnog urednika »Liječničkog vjesnika« prof. Bakrana te o optužbama protiv Hrvatskoga liječničkog zbora.*

Figure 4. *The article of the newspaper »Vjesnik« from the newspaper conference at the Croatian Medical Association upon the retirement of Prof. Bakran, editor-in-chief of the journal »Liječnički vjesnik« and upon the impeachments against the Croatian Medical Association.*

stvenih ustanova prema političkoj podobnosti, na pritisak na odgovorne osobe za izgradnju Nove bolnice u Blatu, doprinos za zdravstvo se smanjuje pa opet povećava« (zapisnik 26. sjednice GO 27. siječnja 1992.). Gjurašin u Liječničkim novinama za svibanj-kolovoz 1992.[9] podrobno objašnjava što je sve Zbor učinio u promicanju demokracije i obrani Domovine (vidi ranije pod »Apeli, sastanci i simpoziji protiv rata, agresije, silovanja i torture«). U siječnju 1990., još za bivšega režima, Zbor se izjasnio za demokraciju, za ukidanje kojekakvih SIZ-ova, želi se uključiti u Europu, namjera mu je osnovati liječnički sindikat i komoru, vjeruje u tržišnu privredu i misli da je Hrvatskoj vojna bolnica potrebna.[10] Gjurašin[9] se brani od »optužbi za komunističku prošlost«: 1971. godine je politički stradao kao član »Matice hrvatske« i »ne vidi ništa lošega u privilegiju dugogodišnjeg obnašanja dužnosti ravnatelja KBC-a u Zagrebu, na kojem mjestu je učinio mnogo pozitivnih pomaka«. U istome[8] te u sljedećem trobroju Liječničkih novina[11] ministar Hebrang optužuje »najuže čelništvo Zbora« za objavljivanje dvaju članaka dok je Srbija bila pod međunarodnim embargom, za nesuradnju s glavnim Sanitetskim stožerom Hrvatske vojske u obrambenom ratu (»Zbor je mogao po-

moći u komunikaciji putem svojih podružnica«), za neobjavljivanje odgovarajućih stručnih članaka iz ratne medicinske doktrine. U člancima u Liječničkim novinama ministar Hebrang je decidiran i oštar,[8,11] ali ipak umjereniji nego što je bio na svojoj konferenciji za tisak, kad su padale optužbe za jugonostalgiju i srbočetničko leglo u Zboru. Sukob je završio na izvanrednoj sjednici Glavnoga odbora 18. kolovoza 1992. ostavkom prof. Bakrana kao glavnog urednika Liječničkog vjesnika te na 31. redovitoj sjednici GO 21. rujna 1992. ostavkom prof. Gjurašina kao predsjednika Zbora. Za novu glavnu urednicu Liječničkog Vjesnika izabrana je 16. studenoga 1992. doc. Nada Čikeš. Vodstvo Zbora je do sljedeće izborne skupštine preuzeo dopredsjednik prof. Ante Dražančić.

Sukob Mirka Gjurašina i Andrije Hebranga nije lako kvalificirati i naći uzrok. Objavljivanje dvaju članaka u Liječničkom vjesniku nesumnjivo je bilo samo povod sukobu, u kojem je šteta nanesena Zboru, ali i Ministarstvu. Čini se da je nesporazum počeo ponavljanim kritikama predsjednika Gjurašina na vođenje zdravstvene politike, na račun Ministarstva i aktualne vlasti. U kojoj mjeri su tu sudjelovali stari računi, iz vremena kad je Mirko Gjurašin bio ravnatelj KBC-a u Zagrebu i koordinator nove bolnice u Blatu? Ministar Hebrang se pitao, kako je proganjani Gjurašin dobio takvo važno i prestižno mjesto ravnatelja najveće kliničke bolnice u Hrvatskoj. Međutim, optužbe ministra Hebranga o srbočetničkom leglu i jugoslavenskoj nostalgiji u vrhu Zbora (i Glavnom odboru) svakako su neobjektivne. Osobno smo sudjelovali u radu Zbora i nikada, ni u jednom trenutku se ni u Izvršnom odboru ni u Glavnom odboru Zbora nije mogla primijetiti bilo kakva jugoslavenska nostalgija, da ne govorimo o »žešćim« kvalifikacijama. Zbor je u ono vrijeme činio sve što je mogao i što mu je bilo dopušteno.

Mirko Gjurašin i Andrija Hebrang su bili pripadnici dviju sukobljenih političkih struja (HNS-a i HDZ-a). U kojoj mjeri je to bio glavni uzrok sukoba, uz osobnu nepodnošljivost iz ranijeg vremena, ne čini se nevjerojatnim!

Posjeti podružnicama Zbora

Predsjednik Zbora prof. Gjurašin osobno je 1991.–1992. posjetio ratom zahvaćene podružnice Siska, Nove Gradiške, Osijeka i Dubrovnika.[4] Čelnici Središnjice, zajedno s čelnicima Upravnog odbora Zagrebačke podružnice, posjetili su »ratne« podružnice. Prije početka ratnog sukoba čelnici Zbora su u listopadu 1990. posjetili Zadar, gdje je raspravljen raskid sa Savezom liječničkih društava Jugoslavije. 13.–14. veljače 1993. posjetili su Osijek, Vinkovce, Našice; svibanj 1993. Slavonski Brod, Novsku i Požegu; 22.–24. lipnja 1993. Zadar, Split i Šibenik. U posjete smo išli kombijem Klinike za traumatologiju, koji nam je velikodušno ustupio ravnatelj Klinike prof. Boris Hranilović. Predsjednik Dražančić je 1–2. prosinca 1993. posjetio podružnicu Pula te održao predavanje. Predsjednik je u siječnju 1994. posjetio, na apel tamošnjih liječnika, zajedno s kolegama iz Splita (prof. Petričević, prof. Banović, dr. Mimica) ratnu bolnicu »Rama« u Hercegovini, ne bi li organizirao pomoć zagrebačkih liječnika tamošnjem pučanstvu gdje su za 20.000 duša radila samo dva liječnika opće medicine, a bez pedijatra, ginekologa, internista; povratkom u Zagreb predsjednik nije naišao na razumijevanje i pozitivni odgovor. 10. listopada 1995. je posjećena Podružnica Pakrac s Lipikom te nakon toga Krapinske Toplice. Podružnicu Osijek smo ponovno posjetili 1995. te održali sjednicu GO, tijekom IV. kongresa WACP-a (»Svjetskog zbora hrvatskih liječnika«). Nakon »Oluje«, 13. listopada 1995. posjetili smo Ogulin i Gospić. Predsjednik Zbora je zajedno s ravnateljem Opće bolnice Šibenik dr. Matićem posjetio bolnicu Knin 14. kolovoza 1995, sedam dana nakon njegova oslobođenja i razgovarao s tada privremenim ravnateljem dr. Viskovićem. U listopadu 1995. je u Kninu održan vrlo posjećeni sastanak Podružnice Šibenik, na kojoj je sudjelovalo i šest članova Izvršnog odbora Zbora. 24. rujna 1995. je Splitska podružnica organizirala simpozij »Poznati splitski liječnici 1945.–1974.« na kojem su bili nazočni predsjednik Dražančić i glavni tajnik Bakran. I na tom je sastanku naglašena uloga šest mobilnih kirurških ekipa u Domovinskom ratu. U prosincu 1996./siječnju 1997. predsjednik je nazočio godišnjim skupštinama podružnica Karlovac, Nova Gradiška, Rijeka, Sisak, Split, Varaždin.

Pri posjetima smo u svim podružnicama i njihovim bolnicama bili više nego srdačno dočekani. Od kolega u podružnicama uvijek smo bili upoznati sa strahotama rata i agresije na Hrvatsku. Nismo nosili nikakve darove, nego samo dobru volju i poticaj kolegama u ratnim zonama da izdrže.

Sudjelovanje Zbora u međunarodnim asocijacijama

Zbor je stalno njegovao prijateljske odnose sa Slovenskim zdravniškim društvom. Na skupštini Slovenskoga zdravniškog društva u Ljubljani 10. listopada 1991. nazočila je delegacija Zbora, iskazano je potpuno slaganje s hrvatskom borbom, a kolege iz Slovenije najavili su deklaraciju »Zdravniki za mir i življenje«, koju će poslati u svijet. U Otočcu ob Krki održan je 29. lipnja 1993. sastanak Izvršnog odbora HLZ-a s Izvršnim odborom Slovenskoga zdravniškog društava, na čelu s njihovim predsjednikom prof. Antonom Dolencom. Razgovor je bio izuzetno prijateljski, imali smo zajedničke težnje ulaska u europske znanstvene, strukovne i društvene asocijacije.

U Forum europskih liječničkih društava (EFMA), organizaciju 50 europskih zemalja, pod neposrednim vodstvom Svjetske zdravstvene organizacije, Ureda za Europu (WHO-Europe), Zbor je primljen na njegovu 7. sastanku, u Utrechtu, Nizozemska, 29. siječnja 1993. Na tom je sastanku prihvaćen *»Draft statement on help to the war devastated populations in former Yugoslavia«*. Sljedeći su sastanci bili 1994. u Budimpešti, 1995. u Londonu, 1996. u Oslu te 6.–8. veljače 1997. u Copenhagenu. Na sastancima EFMA raspravljalo se o brizi za izbjeglice na prostorima bivše Jugoslavije te o aktualnim problemima zdravstva u zemljama u tranziciji i općenito u Europi: pušenje, alkohol, droge, aeropolucija, financiranje zdravstva u novim europskim zemljama. Sastanci su bili sufinancirani od WHO-Europe. Predsjednik Zbora je uspostavio vrlo srdačne odnose s predsjednikom *WHO-Europe* dr. J. E. Asvallom, koji je sastanke EFMA organizirao i vodio. Prigodom boravka u Zagrebu 12. veljače 1996. godine dr. Asvall je posjetio Zbor u Hrvatskome liječničkom domu u Šubićevoj ulici. Prigodom ponovljenih boravaka u Oslu predsjednik Dražančić je posjetio Norveško liječničko društvo i uspostavio kontakt s norveškim kolegama.

Svjetski zbor hrvatskih liječnika *(World Association of Croatian Physicians* – WACP), bio je utemeljen 1992. godine u Frankfurtu, pod predsjedanjem prof. dr. Ive Baće iz Bremena. Na tom, osnivačkom sastanku bio je – uz brojne naše liječnike političare – tadašnji predsjednik Zbora prof. Gjurašin, ali ne kao pozvana osoba, već privatno. Na II. sastanku, u Zagrebu 1993. godine, uspostavili smo posebno

srdačne i prijateljske sveze. Dogovoreno je da budući sastanci budu zajednički sastanci *(joint meetings)* WACP-a i HLZ-a. To je oživotvoreno 1994. u Puli, 1995. u Osijeku, 1996. su kolege iz dijaspore s 13 predavanja sudjelovali na X. kongresu hrvatskih liječnika u Zadru, a VII. zajednički sastanak bio je 8–10. svibnja 1997. godine u Opatiji, s 13 predavača iz Hrvatske. Želja Zbora i dužnosnika WACP-a je bila što uže povezivanje dviju udruga: predsjednik Ivo Baće je izrazio sklonost zamisli da svi članovi WACP-a budu i članovi HLZ-a te da se u inozemstvu, u zemljama gdje je veći broj hrvatskih liječnika, osnuje – u skladu sa zakonima te zemlje – Podružnica HLZ-a. Ta želja nije ostvarena.

Ugledni članovi WACP-a Žarko Dolinar iz Basela, Mirko Dražen Grmek iz Pariza te Ivo Baće iz Bremena izabrani su za začasne članove Zbora. Na zborskim godišnjim skupštinama održali su zapažena predavanja: Žarko Dolinar 1994. »Teophrastus Bombastus Paracelsus«, Mirko Dražan Grmek 1995. »Medicina u Hrvata od doseljenja do kraja srednjega vijeka«, Ivo Baće 1996. »Laparoskopski zahvati – kirurgija 21. stoljeća«.

World Medical Association (WMA). Na 23. sjednici Glavnog odbora 21. listopada 1991. odlučeno je da se pokrene postupak za učlanjenje Zbora u Svjetsku liječničku udrugu (*World Medical Association* – WMA). Potrebne radnje je na sebe preuzeo glavni tajnik Zbora prim. Josip Gjurović. Uvjeti za primitak Hrvatske bili su ispunjeni osamostaljenjem Hrvatske i njezinim primitkom u Ujedinjene narode. Na 29. sjednci GO 26. svibnja 1992. Zbor formalno aplicira za članstvo u WMA. Prethodno je poslat engleski prijevod Statuta Zbora. U Marbelli u Španjolskoj je 1992. godine pri prijmu Zbora bio nazočan glavni tajnik Gjurović, kao i na kasnijim sastancima WMA: na 45. godišnjoj skupštini u Budimpešti 1993., 46. skupštini u Stockholmu 1994. te 1995. u Baliju u Indoneziji. U povodu prijma u WMA je 16. studenoga 2002. godine u velikoj predavaonici Zbora upriličena Svečana akademija, na kojoj su podijeljena odličja »Ladislav Rakovac« obiteljima liječnika poginulih u Domovinskom ratu. Nakon prijma Zbora u WMA počelo je tiskanje novih članskih iskaznica Zbora.

Predsjednik Zbora imao je čast biti gostom na 143. godišnjoj konvenciji *American Medical Association* (AMA) 12.–16. lipnja 1994. godine. AMA je te godine imala 290.000 članova, 1000 zaposlenika, na skupštini su bila 430 delegata, od njih 83 su bili izaslanici stručnih društava. Troškove putovanja predsjednika snosilo je Ministarstvo zdravstva i HZZO. Istovjetnoj konvenciji 1995. godine nije nazočio zbog velikih troškova. Predsjednik se odazvao godišnjoj skupštini Njemačke savezne liječničke komore 1995. te sastanku Austrijske liječničke komore 1995. godine. Srdačni kontakti su uspostavljeni sa Svjetskom zdravstvenom organizacijom – Regionalnim uredom za Europu (direktor dr. J. E. Asvall) i zagrebačkim *Area Office* (»officer« dr. Pietro Baladelli).

Europska unija liječnika specijalista (UEMS – *Union Europeénne des Médecins Spécialists)* samostalna je i ugledna udruga liječnika specijalista Europske Unije, utemeljena 1958. godine. Zbor je, u ime Hrvatske, za članstvo u UEMS-u kompetirao 15. prosinca 1995. godine. Na zahtjev sekretarijata UEMS-a Zbor je 29. siječnja 1996. poslao engleski prijevod svoga statuta te popis i kurikulum svih liječničkih specijalizacija u Hrvatskoj, kao i svojih specijalističkih društava. U to su vrijeme redovite članice UEMS-a bile 15 zemalja EU-a te Norveška i Švicarska kao zemlje Europske slobodne trgovine (EFTA), a pridružene članice (bez prava glasa) su bile Mađarska, Slovenija, Češka i Turska. U Oslu je 26. listopada 1996. godine bila redovita sjednica Upravnog vijeća UEMS-a, na kojoj je Zbor zastupao predsjednik Dražančić. Na ranije poslani zahtjev Dražančić je održao 15-minutno predavanje o organizaciji zdravstva u Hrvatskoj, o broju liječnika i liječnika specijalista, o postojećim specijalizacijama u zemlji, ali i o osnovnim demografskim podatcima Hrvatske. Nakon Dražančićeva izlaganja razvila se dugotrajna rasprava (više od 30 minuta). Raspravljano je o sutrašnjici, o mogućem kandidiranju brojnih novonastalih srednjoeuropskih i istočnoeuropskih zemalja (njihovih liječničkih društava) za članstvo u UEMS-u. Za prijam Hrvatske najviše se zalagao dr. Resti, predstavnik Italije. Hrvatska je primljena jednoglasno.

Hrvatska je bila primljena, zajedno s Poljskom, te smo se pridružili tada pridruženim članicama Sloveniji, Češkoj, Mađarskoj i Turskoj. Nakon Zbora su sljedećih godina za pridružene članice, jednostavnom procedurom odnosno samo glasovanjem primljena liječnička društva Slovačke, Rumunjske, Bugarske, Azerbejdžana, Gruzije i Izraela. Očito je Hrvatska tada imala među nekim zemljama EU-a negativnu konotaciju. Članstvo u UEMS-u predstavlja novu kvalitetu sudjelovanja Zbora u međunarodnim udrugama. Delegacija Zbora ulazi u Upravno vijeće UEMS-a, s kompetencijama u sređivanju i planiranju svih liječničkih specijalističkih struka unutar Europe, njihovu postdiplomskom i trajnom obrazovanju. Od osobitog je značenja mogućnost, a i obveza, sudjelovanja naših stručnih društava, kao pridruženog člana, u postojećoj 31 specijalističkoj sekciji UEMS-a. Ipak, članstvo naših stručnih društava u sekcijama UEMS-a sporo je napredovalo, djelomice zbog financijskih obveza (putovanje i sudjelovanje na sastancima sekcija UEMS-a jedan do dva puta na godinu), a većma zbog neangažiranosti. Godine 1999. su anketirana 34 zborska stručna društva, koja po svojoj specijalnosti odgovaraju sekcijama UEMS-a. Od 23 odgovora samo je 13 zborskih stručnih društava apliciralo za članstvo i bilo primljeno za člana sekcije UEMS-a.

U 2004. godini su u puno članstvo prebačena društva iz zemalja koje su postale punopravnim članicama Europske Unije, a prvi put su primljena društva iz Cipra, Estonije, Litve, Letonije, Malte. Tako su danas članice UEMS-a 28 zemalja Europske Unije, dvije zemlje EFTA-e (Švicarska i Norveška) te pet pridruženih zemalja (Azerbejdžan, Gruzija, Hrvatska, Izrael, Turska).

Komisija za prava čovjeka i medicinsku etiku

Već je spomenuto da je Komisija za prava čovjeka i medicinsku etiku osnovana na 98. godišnjoj skupštini 24. veljače 1990. godine, kad je uvrštena kao 8. komisija Zbora. Na 9. sjednici GO 16. travnja 1990. i 10. sjednici 21. svibnja 1990. raspravljen je budući rad Komisije i za predsjednika predložen prof. Božidar Vrhovac. Na 11. sjednici GO 25. lipnja 1990. usvaja se sastav Komisije: Božidar Vrhovac, Tihomil Beritić, Drago Buneta, Ante Dražančić, Mirko Gjurašin, Josip Gjurović, Vlado Gotovac (Matica hrvatska, kasnije ga je zamijenio Pero Gotovac), Živko Kustić (»Glas Koncila«), Slobodan Lang, Mladen Maloča (novinar tjednika »Danas«), Jakov Mose, Ivo Padovan, Branimir Richter, Zvonimir Šeparović (Hrvatsko žrtvoslovno društvo), Juraj Sepčić (Rijeka), Ivan Urlić (Split), Zdenko Vidaković, Dušan Zečević. GO je za predsjednika imenovao Božidara Vrhovca, a na 1. sjednici Komisije za tajnika je izabran dr. Jakov Mose iz KB »Sestre milosrdnice«. Na sjednicama Komisije 19. travnja 1991., 21. svibnja i 18. lipnja iste godine raspravljana je tada već započeta agresija na Hrvatsku,

razrađen je Pravilnik Komisije. Na sjednicama 20. i 27. listopada te 24. studenoga 1992. razrađen je Etički kodeks Komisije odnosno Zbora. Poslan je podružnicama s molbom za prijedloge i sugestije. Etički je kodeks prihvaćen na 101. godišnjoj skupštini Zbora 26. veljače 1993.

Komisija se redovito sastajala, raspravljala o pojedinačnim tužbama pacijenata i liječnika. Budući da je rat bio znatno rasplamsan, i Etička komisija se kao i druge ustrojbene jedinice Zbora priključila pisanju brojnih apela domaćoj i međunarodnoj javnosti. 11. srpnja 1991. poslan je apel Međunarodnom crvenom križu, na 50 adresa liječničkih društava u Europi i svijetu, »Liječnicima bez granica«, WMA, novinama, uglednim liječnicima u svijetu. Stigao je velik broj odgovora s izrazima solidarnosti s patnjom hrvatskoga naroda. 18. studenoga 1991. poslano je bezuspješno pismo francuskom predsjedniku Mitterrandu, radi zaustavljanja agresije i pomoći ranjenicima u Vukovaru. 28. lipnja 1992. ponovno je pisano svim liječničkim društvima svijeta da pridonesu zaustavljanju ratnih strahota. Komisija je aktivno sudjelovala sa svoja dva člana na sastancima organiziranim od Norveškog liječničkog društva i SZO-a 1994–1996. godine u Oslu, Balatonfoldvaru i Budimpešti.

U međuvremenu je 1995. utemeljena Hrvatska liječnička komora i izabran njezin predsjednik prim. dr. Egidio Ćepulić. U statutu Komore je, među ostalim, predviđeno postojanje Komisije za medicinsku etiku i deontologiju.[12,13] Predsjednik Zbora (Dražančić) i Komore (Ćepulić) zajednički su smatrali da su etički problemi liječnika u Zboru i Komori istovjetni te su se složili da bude jedinstvena Komisija. GO Zbora je na svojoj 18. sjednici 20. studenoga 1995. dogovorio postojanje zajedničke komisije. Predloženi su sljedeći članovi: predsjednik Božidar Vrhovac; zamjenica predsjednika Mirjana Sabljar-Matovinović; članovi delegirani iz Komore: Damir Babić, Miro Crnogorac, Dušanka Martinović, Ivica Pavičić-Donkić, Boris Petričić, Boris Radl, Asja Valković; članovi delegirani iz Zbora: Ante Dražančić, Josip Gjurović, Branimir Richter, Josip Zečević. Komisija je u tom sastavu funkcionirala do ljeta 1999. godine, kada je počeo drugi komorski izborni mandat te je Komora odustala od zajedničke komisije.[12,13] U svom prvom mandatu do 1995. godine zborska je komisija održala 34 sjednice, u zajedničkom sastavu je bilo 35 sjednica.[13] Nakon raspusta zajedničkog povjerenstva, Zbor je formirao svoje povjerenstvo, u sastavu: Goran Ivanišević, predsjednik; članovi: Ivan Bakran, Želimir Beer (Varaždin), Biserka Belicza (kasnije Stella Fatović-Ferenčić), Ante Dražančić, Pavo Filaković, Dubravka Hrabar (s Pravnog fakulteta), Zvonimir Kaić, Draženka Ostojić, Gordana Pavleković (nije se odazvala), Branimir Richter, Josipi Škavić, Božo Bota (Split), Ivan Šegota (Rijeka, nije sudjelovao). Novo je Povjerenstvo rješavalo pojedinačne slučajeve spora liječnika i pacijenata, odnosno postupanja liječnika suprotno pravilima Kodeksa, a usredotočilo se na organizaciju Proljetnih bioetičkih simpozija Zbora, njih devet uključujući 2009. godinu: 1) Bioetička edukacija medicinara (2001.); 2) Prava djeteta kao pacijenta (2002.); 3) Suradnja liječnika i farmaceutske industrije u trajnoj izobrazbi (2003.); 4) Liječnik i javnost (2004.); 5) Bolesnik: prava i obveze (2005.); 6) Hrvatsko zdravstvo u tranziciji (2006.); 7) Zahvalnost liječniku (2007.); 8) Liječnička tajna (2008.); 9) Dostupnost medicinskih postupaka u Hrvatskoj (2009.). Simpozije su organizirali Goran Ivanišević i Ivan Bakran, tiskani su kao posebna izdanja Zbora.

Razlika Etičkog kodeksa Zbora i Komore bila je neznatna. Uostalom kodeks Komore bio je napisan na temelju ranijega kodeksa Zbora, veća je razlika bila samo u postupku liječnika pri terminalnom bolesniku. Ključnu ulogu pri pisanju kodeksa Zbora imao je prof. Vrhovac, predsjednik ranijega zborskog Povjerenstva (Komisije). Na poticaj novoga zborskoga Povjerenstva, posebice pisaca ovoga članka, napisan je na zajedničkoj sjednici obaju povjerenstava 12. svibnja 2006. godine novi jedinstveni kodeks Zbora i Komore. Kodeks je prihvaćen 2007. godine na godišnjim skupštinama Zbora i Komore. Uostalom, članovi komorskog povjerenstva su, za većinu znamo, a za preostale pretpostavljamo, i članovi Hrvatskoga liječničkog zbora. Danas imamo zajednički kodeks, a zajedničko bi povjerenstvo bilo korisno, kao primjer trajne suradnje na etičkoj problematici, koja je zajednička za članove Zbora i Komore.

Norveška inicijativa

Zbor je 18. lipnja 1993. posjetila tročlana delegacija liječnika iz Norveške, na čelu s uglednim članom Norveškoga liječničkog društva Hansom Asbjörnom Holmom, koji su prethodno posjetili liječnička društva drugih republika bivše države. Prijedlog je norveških kolega bio da se sastanu predstavnici liječničkih društava odnosno komisija za medicinsku etiku bivše države te da se liječnička profesija »pomiri« i bude putokaz političarima. Trošak putovanja i smještaja sudionika preuzelo je Ministarstvo vanjskih poslova Kraljevine Norveške. HLZ je, nakon konzultacije s Ministarstvom vanjskih poslova (prof. Granić) prihvatio da se razgovara. Delegati Zbora bili su predsjednik Dražančić i predsjednik Komisije za medicinsku etiku prof. Vrhovac. Prvi je sastanak 12 dužnosnika liječničkih društava, u nazočnosti norveških, švedskih, danskih i finskih kolega, bio u Oslu 25–28. rujna 1993. Pokretač akcije bio je norveški psihijatar prof. Otto Foss Steinfeldt, s kojim smo uspostavili vrlo srdačne prijateljske sveze. Domaćini su prema svima bili vrlo ljubazni, vrlo su diskretno predlagali svoje misli i prijedloge. Stav je HLZ-a bio da o bilo kojoj suradnji može biti govora kad SR Jugoslavija prizna Republiku Hrvatsku u međunarodno priznatim granicama. Prikazali smo slike razorenih crkava i bolnica; svoja smo izlaganja usredotočili na poštivanje etičkih načela i humanitarnog prava, posebice u zonama ratnog djelovanja. Značajnu su nam potporu pružali kolege iz Sarajeva (prof. Murat Konjhodžić, predsjednik Društva ljekara BiH), u Bosni i Hercegovini je tada na vrhuncu bila agresija Karadžićeve i Mladićeve vojske. Posjetili smo Norveško liječničko društvo (*Norwegian Medical Association)*, koje je, kao i liječnička društva u drugim zapadnoeuropskim zemljama, obavljalo i funkciju komore: sagradili su novu zgradu sa 60 prostorija i 90 zaposlenih. Pri povratku iz Osla u zrakoplovu smo sreli novinarku Večernjeg lista, kojoj se održani sastanak učinio prigodom za senzacionalni članak o »pomirenju«, ali je prevladao i novinarski razum pa je u »Večernjem listu« 13. lipnja 1993. izašao informativni interview. Sastanku u Balatonfoldvaru 1994. godine delegacija HLZ-a nije nazočila, a na sastanku u Budimpešti 12.–14. travnja.1996. nije bilo promjene stavova. Glavni je odbor na svojoj 22. sjednici 25. rujna 1996. donio jednoglasni stav da ne dolazi u obzir nikakva integracija s jugoslavenskim ili balkanskim udrugama liječnika. Zadnji sastanak te međunarodne radne skupine bio je u Makedoniji u Ohridu, kao »Tečaj usavršavanja iz problematike etike«. Sudjelovali su od strane Zbora i Komore: prof. Božidar Vrhovac, prof. Branimir Richter, prim. Josip Gjurović, prim. Egidio Ćepulić, prim. Mirjana Sabljar-Matovinović.

Pobačaj i kontracepcija

Od 1991. do 1993. godine je prof. Dražančić, kao predsjednik Ginekološke sekcije Zbora, a zatim i kao predsjednik Zbora, doživio vrlo neumjerene napadaje pokreta »Pro Vita«, točnije njezina čelnika dr. Antuna Lisca, kirurga iz Vetova kraj Požege. Dr. Lisec, čelnik pokreta »Pro Vita«, predstavnik za Hrvatsku i koordinator za Istočnu Europu pokreta *Human Life International*, promotor je potpune zabrane dopuštenog pobačaja i kontracepcije. Prvi susret prof. Dražančića s dr. Liscom bio je 6. veljače 1990. godine, kada je kao predsjednik Ginekološke sekcije Zbora liječnika Hrvatske bio pozvan u tadašnji saborski Odbor za društveni položaj žene i porodice, radi usuglašavanja članka 272. s člankom 248. Ustava SR Hrvatske, na inicijativu dr. Lisca i pokreta »Pro Vita«.

Kontroverzni čelnik pokreta »Pro Vita« najprije je pokrenuo kampanju protiv kontracepcije. Dr. Lisec je 19. siječnja 1991. godine svojim pismom »Medicinskoj knjizi« u Beogradu zatražio zabranu knjige-udžbenika za medicinske sestre Ginekologija i porodiljstvo autora Predraga Drobnjaka i Eduarda Baršića, proglašavajući kontracepcijske metode »ubojitim metodama«. Knjiga Drobnjaka i Baršića je izvanredno napisana knjiga za srednje medicinska škole, do 1991. godine doživjela je deset izdanja.

Sličan napad na kontracepciju, dodajući tomu i napad na dopušteni prekid trudnoće, dr. Lisec je poslao pismom Zavodu za kliničku farmakologiju KBC-a u Zagrebu, Centru za ispitivanje nuspojava lijekova (prof. Vrhovcu). U pismima se napadaju kontracepcijske metode kao ubojite. Prof. Vrhovac je pisma prenio Komisiji za prava čovjeka i medicinsku etiku Zbora. Komisija je dr. Liscu odgovorila u skladu s načelima sadržanim u »Etičkom kodeksu« Zbora.

Bizarne su metode kojima se nastojala promijeniti uredba o prekidu trudnoće iz 1978. godine. Tako je 3. listopada 1991. godine objavljen od 3. čete, 3. bataljuna, 3. brigade Hrvatske vojske iz Osijeka »Apel s prve borbene linije«, u kojem 66 pripadnika hrvatske vojske svojim potpisom traži zabranu pobačaja. Nastojanja su djelomice urodila plodom: u KB »Sestre milosrdnice« je uredbom ravnatelja od 5. studenoga 1991. suprotno zakonskoj uredbi zabranjeno obavljanje prekida trudnoće. Toj su se zabrani pridružili i neki drugi ginekološko-porodnički odjeli u Hrvatskoj.

Svi, ne samo demografi i sociolozi, nego i mi medicinari bili smo svjesni lošeg stanja reprodukcije pučanstva, odnosno stalnog pada nataliteta u Hrvatskoj. To je bila tema nažalost neodržanog IX. kongresa hrvatskih liječnika 1991. godine u Zadru. 6. ožujka 1992. je u Zagrebu, u Zboru održan okrugli stol »Pravni, etički i religijski aspekti u ljudskoj reprodukcij«, a 29. svibnja 1992. u Institutu za zaštitu majki i djece, u Klaićevoj ul., u organizaciji Škole narodnog zdravlja »Andrija Štampar«, simpozij »Unapređenje planiranja obitelji u Republici Hrvatskoj«. Nažalost, u to vrijeme najgore agresije na hrvatsku državu, u iščekivanju budućih napora da se oslobodi zaposjednuti dio Hrvatske, nije se mogla sustavno provoditi pronatalitetna politika. Trebalo je proći gotovo 15 godina da bi se počela provoditi kakva-takva pronatalitetna politika. Uostalom, u toj politici na prvom su mjestu socijalno-ekonomski čimbenici, vrlo je važan emocionalni čimbenik (želja za rađanjem u majke i u obitelji), a uloga medicinara je na zadnjem mjestu.

Pokret »Pro vita« je u sredstvima informiranja pokrenuo široku kampanju za potpunu zabranu pobačaja. Izašli su brojni članci u novinama (Večernji list, Vjesnik, Slobodna Dalmacija, Nedjeljna Dalmacija, Danas i dr.) u kojima se javljaju pristalice zabrane pobačaja, ali i pristalice dopuštenog pobačaja. Liječnici (ginekolozi) koji rade pobačaje i oni koji propisuju kontracepcijska sredstva proglašavaju se ubojicama. U to vrijeme, u 80-im i 90-im godinama, susreće se i izraziti pad nataliteta. Bilo je vrijeme da struka zauzme službeni stav, posebice jer je ravnatelj Kliničke bolnice »Sestre milosrdnice« svojom unutarbolničkom odlukom zabranio u bolnici obavljanje prekida rane trudnoće. U to je vrijeme prof. Dražančić bio predsjednik Ginekološke sekcije Zbora liječnika Hrvatske te je 27. lipnja 1992. godine organiziran sastanak Ginekološke sekcije Zbora (sastanci su redovito održavani, gotovo svaki mjesec). Uvodni je referat održala prof. dr. Ljiljana Randić iz Rijeke. Na sastanku je jednoglasno donesena službena Izjava (deklaracija) o planiranju obitelji.[14] Svih 70-ak nazočnih kolega, a bili su tu naši najugledniji stručnjaci, poduprlo je Deklaraciju. U Deklaraciji se naglašava »važnost pronatalitetne politike od strane države, prihvaća definicija SZO da je bračna neplodnost bolest, čije liječenje zajednica mora omogućiti svakom bračnom paru, koristeći i najsuvremenije metode. Kontracepcija je medicinski globalno prihvaćena, posebice u zemljama u razvoju s eksplozijom pučanstva, ona nije ubojstvo djeteta, već metoda planiranja obitelji. Prekidanje trudnoće je najgora metoda kontrole rađanja, ali njegova zabrana će rezultirati ilegalnim prekidima trudnoće, s mnogo nepovoljnijim posljedicama.«[12]

Deklaracija je izazvala žestoku reakciju pokreta »Pro Vita«. Dr. Lisec je 9. veljače 1993. godine uputio otvoreno pismo Vladi Republike Hrvatske, naslovljeno »Dražančićeva izjava i njegov Zbor«. U tom se pismu osobno napada Dražančić (njegovo je ime spomenuto 28 puta), ali i Hrvatski liječnički zbor. Od Vlade se tražilo smjenjivanje Dražančića s mjesta Predsjednika Zbora, predsjednika Katedre za ginekologiju i porodništvo Medicinskog fakulteta u Zagrebu, s mjesta člana Stručnog savjeta i predsjednika Stručnog odbora za zaštitu žene i materinstva Ministarstva zdravstva. Štoviše, zahtijeva se i njegovo uklanjanje iz Klinike za ženske bolesti i porode KBC-a u Petrovoj ulici te prekid nastavničke funkcije. Ministar dr. Njavro je putem svog pomoćnika dr. Tonkovića 26. ožujka 1993. zatražio mišljenje i komentar tog pisma. Prof. Dražančić je ministru dr. Njavru u travnja 1993. odgovorio na sva postavljena pitanja. Nakon toga je ova sramotna i žalosna epizoda prestala.

Stručna društva Zbora

Nositelji znanstvenog i stručnog rada unutar Zbora su stručna društva, odnosno, kako su se ranije zvala, stručne sekcije. Dopunom statuta Zbora na skupštini 1995. godine Stručni savjet Zbora, koji čine predstavnici svih stručnih društava, delegira u Glavni odbor četiri svoja predstavnika, čime se stručnim društvima omogućuje neposredni utjecaj na rad Glavnog odbora. U bivšoj su državi postojala stručna društva na »saveznoj« razini, te su se tako udruživala u međunarodne asocijacije. 27. rujna 1991. je Zbor, tj. predsjednik odlukom Glavnoga odbora, nakon pozitivnog odgovora Ministarstva zdravstva i Ministarstva vanjskih poslova, napisao pismo svim zborskim stručnim sekcijama da se direktno i samostalno udružuju u međunarodna znanstvena i stručna društva. U studenome 1994. učinjena je anketa o članstvu zborskih društava u europskim i svjetskim asocijacijama. Od 97 društava odgovor je primljen od 43. Za potpunog člana *(full member)* bilo je primljeno 25, u postupku ih je bilo 8, nisu članovi njih 7; članstvo je bilo pojedinačno u tri udruge.

Prva stručna društva osnovana su 1911. godine (kirurško i internističko), da bi im se broj stalno povećavao. Zbor je

1989. godine imao 80 stručnih sekcija. U prve četiri godine razdoblja tranzicije nisu osnivane nove sekcije, agresija i rat bili su glavne preokupacije članstva. Ipak, već krajem 1990. godine, na 12. sjednici GO, 17. prosinca, prihvaćen je Pravilnik o radu Ginekološke sekcije. Taj je pravilnik kasnije bio shema za izradu pravilnika drugih sekcija odnosno društava. Tijekom 1992. godine stručne sekcije se transformiraju u stručna društva, s novim pravilnicama o radu. Od 1993. godine, smirivanjem neposrednih ratnih djelovanja, javljaju se znanstvene i stručne pretenzije. Tijekom 1993. godine osnovano je pet novih društava (D. digestivne kirurgije, Endoskopsko društvo, D. endoskopske kirurgije, D. za kemoterapiju, Flebološko društvo); u 1994. je osnovano D. za hospicij i Somnološko društvo; tijekom 1995. osnovano je osam stručnih društava: D. za zrakoplovnu medicinu, D. za penološku medicinu i D. za aterosklerozu, D. za preventivnu i socijalnu pedijatriju; 1996. su osnovana D. za vaskularnu kirurgiju, D. za audiologiju i fonijatriju, D. za pomorsku, podvodnu i hiperbaričnu medicinu, D. za kardiotorakalnu kirurgiju i anesteziologiju te Studentska sekcija. Tako je u siječnju 1997. godine u Zboru bilo 99 društava/sekcija, računajući među njima Sekciju likovnih umjetnika, Glazbeno društvo te dva kluba: Klub umirovljenika i Klub planinara, koja nisu stručna društva u užem smislu. U razdoblju od 1989. osnovano je 20 novih stručnih društava. Od 97 anketiranih društava odgovor je primljen od 43: njih 25 su bila članice europskih/svjetskih asocijacija, u 8 je postupak bio u tijeku, a 7 društava nije imalo članski status. Na temelju prijedloga zainteresiranih članova Zbora uvijek je Glavni odbor davao prethodnu suglasnost, a nakon održane osnivačke skupštine i donošenja pravilnika, Glavni je odbor potvrđivao utemeljenje stručnog društva.

Glavni je odbor na svojoj 14. sjednici u Puli 25. veljače 1995. dao potporu svom Društvu za medicinu rada, jer je ta specijalnost ukinuta te su specijalisti medicine rada postali liječnici primarne zaštite. Još ranije, na svojoj 9. sjednici 18. svibnja 1994. GO je podupro stav Društva za medicinu rada o potrebi specijalizacije medicine rada. Trebalo je proći 15 godina da bi se medicina rada vratila u punu funkciju. Na istoj je sjednici obznanjena smrt aktivnog zborskoga radnika prim. dr. Marjana Ribarića. Na njegovo mjesto predsjednika zaklade »Vladimir Ćepulić« izabran je prim. dr. Josip Šapina, kirurg iz Slavonskog Broda.

Prigodom podnošenja prijedloga za osnivanje često su se vodile rasprave o svrhovitosti tolikog broja stručnih društava, koja su temeljna specijalistička, supspecijalistička ili interdisciplinarna. Mišljenja su različita, o njima je bilo rasprave i na Stručnom savjetu Zbora. Glavni odbor Zbora se pri donošenju svojih odluka držao slova statuta i pravilnika Zbora. Broj nam se čini velikim, ali bismo spomenuli da je 1994. godine u *American Medical Association* bilo 117 stručnih društava, a prema izjavi prof. Blachosa, predsjednika Češkoga liječničkog društva »Jan Purkinje«, češka liječnička udruga je imala 100 stručnih društava. Čini nam se da nije problem u tolikom broju društava, već u tome da manji broj društava postoji samo na papiru, a ne djeluju.

Da bi se stručna društva povezala i okrupnjela, pokrenuta je inicijativa za stvaranje osam grupacija stručnih društava, pri čemu stavovi nisu bili jedinstveni. Uspjeli smo oživiti umrtvljeno Hrvatsko internističko društvo. U njegovu novom Upravnom odboru bili su predstavnici svih supspecijalističkih »internističkih« društava: prof. Ivo Čikeš, doc. Izet Aganović, prof. Nada Čikeš, prof. Zlatko Domljan, doc. Jasna Lipozenčić, dr. Zvonimir Puretić, prim. Mijo Roglić. Dogovoreni su godišnji sastanci društva pod imenom »Internistički dani«. Sličan ustroj ima i Hrvatsko kirurško društvo, koje se pod predsjedanjem prim. dr. Frane Vinka Golema pokazalo vrlo aktivnim, u njegovu su UO predstavnici kirurških supspecijalnosti. Nažalost, manje smo bili uspješni u ujedinjavanju psihijatrijskih supspecijalističkih društava. Željeli smo sjediniti zborsko Hrvatsko društvo za kliničku psihijatriju (predsjednik prim. Aleksandar Maletić i tajnik prim. Bartul Matijaca) s izvanzborskim Hrvatskim psihijatrijskim društvom (predsjednik prof. Ljubomir Hotujac), na istim načelima, uvođenjem predsjednika supspecijalističkih društava u Upravni odbor Društva. Dana 21. svibnja 1996. održan je sastanak šest psihijatrijskih društava: D. za psihosomatiku (dr. Narcisa Sarajlić), D. za alkoholizam i druge ovisnosti (prof. Darko Breitenfeld), D. za prevenciju samoubojstva (doc. Jovan Bamburač), D. za dojenačku i adolescentnu psihijatriju (prof. Staniša Nikolić i dr. Vlasta Rudan), D. za forenzičku psihijatriju (prim. Miroslav Goreta); D. za psihoterapiju (prof. Muradif Kulenović). Dogovoreno je sjedinjenje zborskog Društva za kliničku psihijatriju i izvanzborskoga Hrvatskog psihijatrijskog društva; supspecijalistička društva bit će u UO u kojem se obavlja koordinacija rada i sastanaka. Daljnje aktivnosti preuzeli su prof. Hotujac i prof. Bakran. Nastavile su se rasprave, bez sjedinjenja, sve do u 1997. godinu. U isto vrijeme imali smo konstruktivni primjer zborskoga Hrvatskog društva za patologiju i sudsku medicinu, pod predsjedanjem prof. Mladena Belicze. To je društvo unutar sebe osnovalo tri sekcije: za Citologiju i imunocitokemiju, za Neuropatologiju i za Ginekološku i perinatalnu patologiju.

Bilo je još podosta stručnih društava, koja su trebala obnoviti svoju djelatnost. Jedan od problema je neredovitost nekih stručnih društava u izvještavanju središnjice o svojim sastancima. U 1996. godini je u Liječničkom vjesniku objavljen kalendar sastanaka, što je trebalo obavljati svake godine.

Na 21. sjednici GO 24. studenoga 1996. potvrđeno je mišljenje Izvršnog odbora da za sada ni Zbor ni Stručna društva ne ulaze ni u kakve balkanske asocijacije. Preporučeno je povezivanje sa srednjoeuropskim i mediteranskim asocijacijama.

Nakon osnivanja Komore i institucionalizacije trajnoga liječničkog obrazovanja (CME) bilo je jasno koliko će u skoroj budućnosti veliku ulogu igrati stručna društva, organiziranjem ne samo kongresa i simpozija već i tečajeva trajnog medicinskog usavršavanja, u suradnji s medicinskim fakultetima i Liječničkom komorom. Na 23. sjednici GO, 9. prosinca 1996**.** razvila se rasprava o ulozi Zbora i stručnih društava u procesu CME. U njemu sudjeluju Zbor, medicinski fakulteti i Komora. Čije su i kakve kompetencije? Dano je mišljenje da stručna društva i podružnice trebaju planirati, predlagati i brinuti se za izvedbu tečajeva, medicinski fakulteti bi trebali odobravati i pomagati, a Komora registrirati i nadzirati tečajeve. Ingerencija pojedinih organizacija u nastavnom procesu može se rangirati: Dodiplomska nastava: fakultet; Postdiplomska nastava: fakultet-sveučilište i stručna društva; Trajna izobrazba: stručna društva, fakultet, Komora, podružnice Zbora, znanstvene ustanove, pojedinci; Specijalizacije i supspecijalizacije: ministarstvo, fakulteti, stručna društva; Licenciranje i relicenciranje: Komora. U 1998. godini je od ukupno održanih 296 tečajeva trajnoga medicinskog usavršavanja njih 100 iniciralo i organiziralo stručno društvo, 79 kliničke bolnice i zavodi, 27 domovi zdravlja, a po 17 fakulteti, podružnice Zbora i druge strukovne udruge.

IX. kongres hrvatskih liječnika – Zadar, 3–5. listopada 1991.

Prethodni, 8. kongres liječnika Hrvatske održan je u Zagrebu. Želja je bila nove zborske uprave da se to promijeni, tj. da se budući kongresi održavaju u drugim, važnim medicinskim središtima. Prvi je naš izbor pao na Zadar, kao mnogostoljetno središte i izvorište ne samo napredne medicinske skrbi, nego i kao kulturno i povijesno središte, rasadište hrvatske narodne misli. Na 9. sjednici GO 16. travnja 1990. predloženo je više tema, a na 10. sjednici 21. svibnja 1990. konačno su prihvaćene dvije glavne teme kongresa te slobodna priopćenja. I. tema: Medicinski aspekt reprodukcije stanovništva Hrvatske (voditelj A. Dražančić); podteme: Demografska situacija (Alica Wertheimer-Baletić), Planiranje obitelji (Ljiljana Randić), Perinatalna zaštita (Ante Dražančić), Zaštita dojenčadi (Gorjana Gjurić), Zaštita male djece (Josip Grgurić). II. tema: Novosti u medicini i stomatologiji na tlu Hrvatske (organizator Josip Gjurović). III. Slobodna priopćenja (organizator Đorđe Montani). U Zadru je bio formiran lokalni Organizacijski odbor: dr. Davor Nekić, dr. Želimir Maštrović, dr. Tatjana Vukelić-Baturić, dr. Lovre Vukić, dr. Ivan Zrilić, dr. Vjekoslav Krpina; u Znanstvenom odboru: prof. Josip Franičević, prof. Slavko Perović. Sve do 22. sjednice GO 22. srpnja 1991. pripreme su se primjereno nastavljale, prijavljeno je bilo ukupno 271 predavanje. Opravdano smo očekivali da će to biti veliki nacionalni liječnički kongres. Međutim**,** počela je agresija na Hrvatsku, ne samo na Vukovar nego i u zadarskom zaleđu (Škabrnja i dr.). U tim okolnostima nije bio moguć siguran prijevoz sudionika do Zadra pa je održavanje kongresa odgođeno. Da se (neodržani) kongres potpuno ne prepusti zaboravu, referati i koreferati (njih 20) tiskani su u posebnom broju Liječničkog vjesnika,[15] a slobodna priopćenja kao suplement.[16] Tada smo se, u Izvršnom i Glavnom odboru Zbora zarekli da ćemo sljedeći, X. kongres, opet organizirati u Zadru.

Na sam dan planiranoga početka kongresa, kad su već počele padati granate, na zidu stare vojne pa civilne bolnice u Zadru otkrivena je mramorna ploča posvećena IX. kongresu hrvatskih liječnika (slika 5.).



Slika 5. *Fotografija spomen-ploče koju je u povodu IX. kongresa hrvatskih liječnika na zid stare bolnice postavila Podružnica Zadar Hrvatskoga liječničkog zbora.*

Figure 5. *Photography of the memorial tablet that on occasion of the 9th Congress of the Croatian physicians the Zadar branch of the Croatian Medical Association. placed on the wall of the ancient hospital.*

Hrvatski liječnici poginuli u ratu

Kongres je bio odgođen. Umjesto kongresa imali smo rat, agresiju na Hrvatsku. Dogodio se plitvički Uskrs, Vukovar, bombardiranje Zadra, Šibenika, Dubrovnika, Osijeka, Vinkovaca, Slavonskoga Broda, Varaždina i mnogih drugih gradova. Pri bombardiranju su česti cilj bile bolnice i druge zdravstvene ustanove te sanitetska kola. Hrvatski su liječnici spremno stali u obranu Domovine. Među stotinama njih, koji su služili u vojnome sanitetu, njih sedam je dalo svoj život na oltar Domovine. Sedmorica su bila nedvoumne žrtve rata, a još trojica su umrla pod ratnim okolnostima. Da im se ne zaboravi ime, redom ih spominjemo: 1. Dr. Ivan Šreter, predsjednik Podružnice Pakrac, odveden 1991. od srpskih odmetnika, izgubio mu se svaki trag; 2. Dr. Dragutin Krušić iz DZ Slunj, poginuo 21. listopada 1991; 3. Dr. Branko Buač iz Klinike za plućne bolesti »Jordanovac«, 21. listopada 1991; 4. Dr. Anđelko Višnjić iz MC. »Dr. Emilija Holik« u Bjelovaru; 5. Dr. Predrag Đaković iz DZ Velika Gorica, 1992. godine; 6. Dr. Jurica Ivko iz DZ Opatija, poginuo u »Oluji« 4. kolovoza 1995.; 7. Dr. Dalibor Kraljić ubijen od rastrojenog bolesnika-invalida 1996. u bolnici u Varaždinskim Toplicama; 8. Dr. Dalibor Kelava, počinio samoubojstvo; 9. Dr. Ranko Fočić iz MC »Dr. Emilija Holik« u Bjelovaru, umro zbog rupture aneurizme aorte; 10. Dr. Petar Novaković, umro u bolnici Karlovac, »od bolesti dobivene za službe u HV«, kako je službeno evidentirano u Ministarstvu obrane.

Zbor, na poticaj dr. Josipa Šapine iz Slavonskog Broda (predsjednik Zaklade »Dr. Vladimir Ćepulić«), potaknuo je pri Ministarstvu obrane inicijativu da se djeci tih kolega omogući stipendija i školovanje, što je bilo čvrsto obećano.

X. kongres hrvatskih liječnika, Zadar, Hotel Borik, 25–28. rujna 1996.

Pripreme za kongres počele su na 12. sjednici GO 28. studenoga 1994., prije vojnih akcija »Bljesak« i »Oluja,« kojima je oslobođen najveći dio zaposjednutog područja Domovine i omogućen siguran pristup Zadru. Na sjednicama Glavnoga odbora redovito je bilo govora o kongresu, o temama itd. Izabran je Znanstveni odbor Kongresa u sastavu: Ante Dražančić, predsjednik; Jadranka Mustajbegović, tajnica; Ivan Baća (predsjednik WACP-a), Ivan Bakran, Antun Budak, Nada Čikeš, Josip Gjurović, Zdravko Rajić, Ivan Vodopija, a u Zadru Organizacijski odbor: Želimir Maštrović, Boris Dželalija, Marijan Kovačić, Zlatko Matulić, Stipe Splivalo, Viktor Štetić, Tanja Vukelić Baturić, Hrvoje Vuković. Izabrano je pet tema Kongresa: 1. Medicinska skrb u Domovinskom ratu (voditelj Ivan Vodopija); 2. Restrukturiranje hrvatskoga zdravstva (Antun Budak); 3. Medicinsko izdavaštvo u Hrvatskoj (Nada Čikeš); 4. Prevencija u stomatologiji (Zdravko Rajić); 5. Hrvatski liječnici u dijaspori (Ivo Baća). Zagrebački Znanstveni odbor održao je deset sjednica, na kojima su raspravljena i požurivana prijavljena predavanja, sa željom da se zbornik radova tiska prije kongresa. U zagrebačkom je odboru od velike pomoći bila doc. Jadranka Mustajbegović. Golem dio posla je obavio i zadarski Organizacijski odbor, na čelu s prim. dr. Želimirom Maštrovićem. Pokrovitelj Kongresa bio je ministar zdravstva prof. Andrija Hebrang.

Kongres je ujedno bio i V. sastanak Svjetskog zbora hrvatskih liječnika. Na Kongresu su sudjelovali predavanjem naši prijatelji iz Njemačke (I. Baća, V. Barko, I. Bokan, M. Gjurić, D. Novak), Švicarske (Ž. Dolinar, I. Bathory), SAD-a (A. Duraković, M. Hricak, L. Milas) i Kanade (M. Poljičak). Na Kongresu je bilo oko 760 sudionika, što je do tada rekordni broj u povijesti hrvatskoga liječništva. Pri otvaranju

Kongresa u velikoj su predavaonici kompleksa Borik sudionici stajali na nogama. Premda su još bile poratne prilike, društveni je život na Kongresu bio uočljiv. Bila je velika zajednička večera, a sudionici su imali prigodu posjetiti crkvu sv. Krševana, novootvorenu ambulantu u Zemuniku, proći kroz legendarni Nadin i Škabrnju te sudjelovati na izletu brodom na Kornate. Kongres je bio sigurno do tada najveći hrvatski liječnički kongres: oko 760 sudionika s uplaćenih više od 500 kotizacija; saldo kongresa je bio pozitivan: 82.000,00 kuna. Taj je novac bio predviđen za tiskanje zbornika radova. Radovi su međutim presporo stizali. Na 23. sjednici GO 9. prosinca 1996. na prijedlog prof. Metelka zaključeno je da se u Liječničkom vjesniku napiše opširan osvrt, a prispjeli radovi recenziraju i pojedinačno objave. Uskoro, koncem veljače, nastupila je smjena u čelništvu Zbora te nova uprava nije imala toliko volje da se zbornik radova ipak izda, u nekom obliku, barem za povijest, a u Liječničkom vjesniku nije objavljen nikakav osvrt.

Hrvatski liječnički zbor i Hrvatska liječnička komora

Hrvatski liječnički zbor je hrvatska liječnička udruga s vrlo dugačkom, rekli bismo povijesnom, danas već 135 godina starom tradicijom. Od europskih zemalja starija su liječnička društva Švedske (1807.), Poljske (1820.), Britanije (1832.), Rumunjske (1833.), Danske (1833.) i Nizozemske (1849.),[15] ali i liječnička društva u pojedinim europskim gradovima: Hamburg (1816.), Dresden (1818.), Rouen (1822.), Riga (1822.) itd.[17,18] Od društvenih organizacija u Hrvatskoj je tek nekoliko godina starija Matica hrvatska, osnovana 10. veljače 1842. godine, kao Matica Ilirska. Iz toga aspekta je Zbor nesumnjivo neprijeporan. Međutim, i komora ima u Hrvatskoj tradiciju. Riječ komora je hrvatska izvedenica njemačke riječi »die Kammer«, koja je u austrijskoj polovini Austro-ugarske Monarhije označavala od vlasti, na temelju zakona, uređene ustroje, koji su regulirali funkciju pojedinih društvenih sustava (Obrtnička komora, Trgovačka komora, Advokatska komora, Liječnička komora). Zadaća je komore bila da štiti staleške interese svojih članova, da regulira međusobno ponašanje članova staleža te djelatnost tih staleža prema korisnicima usluga i javnosti. U austrijskoj polovini tadašnje države nije bilo »saveznoga« liječničkog društva (na primjer: Oesterreichische Aerzte Gesellschaft), ali su liječnička društva bila u većim gradovima.[18] Jedno od najuglednijih je bilo bečko »Wiener Aerzte Gesellschaft«. U glasilu te udruge, u »Wiener klinische Wochenschrift« je 5. studenoga 1891. godine objelodanjen Zakon o ustrojavanju Liječničke komore.[15] Potpuno je razumljivo da su posljedično osnivane liječničke komore u svim hrvatskim zemljama Austrije, pa tako 1894. u Istri sa sjedištem u Puli te 1893. u Dalmaciji sa sjedištem u Zadru. S obzirom na to da je većina liječnika Dalmacije bila u splitskom okružju, sjedište Liječničke komore za Dalmaciju je uredbom vlade u Beču 1902. godine premješteno u Split.[19] Nešto kasnije od osnivanja Komore, u Splitu je utemeljena »Slobodna organizacija liječnika Kraljevine Dalmacije«, kao samostalno dobrovoljno društvo liječnika, kojih je tada u Dalmaciji već bilo 102.[19] U »Kraljevini Hrvatskoj i Slavoniji«, koja je bila pod ugarskom ingerencijom Pešte, nije osnovana komora. U tim hrvatskim krajevima djelovao je »Zbor liječnika Hrvatske u Zagrebu« i »Zbor liječnika Slavonije u Osijeku«.[3,20] Zagrebački i osječki zbor nisu imali komorske ingerencije. Zato su na sjednicama Zbora nerijetko bili zahtjevi da se osnuje komora, koja bi štitila staleške interese liječnika.

Nakon I. svjetskoga rata u novoj državi, Kraljevini Srba, Hrvata i Slovenaca, kasnije Jugoslaviji, učinjena je nova administrativna podjela. U novoj državi su, »Uredbom o lekarskim komorama«[19,20] od 18. svibnja 1923., osnovane četiri »ljekarske« komore. Njihova su sjedišta bila u Beogradu, Ljubljani, Zagrebu i Sarajevu. Liječnici Dalmacije su potpali pod Sarajevsku komoru. U sjevernoj Hrvatskoj je djelovala zagrebačka Liječnička komora (za »Hrvatsku, Slavoniju i Međimurje«). Istodobno je u Dubrovniku, uz »Slobodnu organizaciju liječnika Dalmacije« u Splitu, u koju su se učlanili liječnici iz svih gradova i gradića Dalmacije, 1923. osnovano usporedno »Dubrovačko liječničko udruženje«.[3,19] Godine 1929., preuređenjem države koja je tada nazvana Kraljevina Jugoslavija, stvorene su banovine te su posljedično formirane u Zagrebu Ljekarska komora za Savsku banovinu te u Splitu Ljekarska komora za Primorsku banovinu. Osnivanjem Banovine Hrvatske 1939. godine dalje su ostale zagrebačka Liječnička komora i splitska Liječnička komora, s proširenim područjem djelovanja; u Zagrebu je utemeljen Međukomorski odbor.[20] U to se vrijeme Hrvatskomu liječničkom zboru priključuju Slobodna organizacija liječnika Dalmacije u Splitu, Šibensko liječničko društvo, Dubrovačko liječničko udruženje te Društvo liječnika na Sušaku i Društvo liječnika u Osijeku.[1,3] Nakon 1941. godine, uspostavom »Nezavisne Države Hrvatske«, u Zagrebu je formirana Hrvatska liječnička komora (predsjednik 1943.–1944. prof. Đuro Vranešić) s opunomoćeništvima u Sarajevu i Banjoj Luci.[20] Završetkom II. svjetskoga rata i uspostavom nove vlasti, uklonjeni su dužnosnici »endehaške« komore te je ministar narodnog zdravlja za povjerenika »Liječničke komore Federativne Države Hrvatske« 16. listopada 1945. imenovao dr. Josipa Rasuhina.[19,20] U Splitu je za povjerenika Liječničke komore imenovan dr. Pero Vitezica. Komore su definitivno raspuštene 15. veljače 1946, imovina zagrebačke Komore tj. 25% njezina vlasništva zgrade Hrvatskoga liječničkog doma u Zagrebu u Šubićevoj ul. 9 preneseno je u vlasništvo Zbora liječnika Hrvatske. Ministarstvo narodnog zdravlja je preuzelo funkciju registracije liječnika, izdavanje potvrda o završenom stažu, o pravu na praksu te davanje mišljenja o visini liječničkih honorara. Staleške interese liječnika trebao je zastupati »Savez sindikata Hrvatske« odnosno Jugoslavije, odgovarajuća zdravstvena sekcija unutar sindikata.

Sjećanja na komoru su 1989. godine bila još relativno svježa. Valja spomenuti da su tijekom »socijalističkog razdoblja« rada Zbora u više navrata, na godišnjim skupštinama, bile interpelacije pojedinih članova o potrebi obnavljanja Liječničke komore. Ta su nastojanja bila bezuspješna, ostajala su na postojanju Komisije za staleška pitanja odnosno Komisije za ekonomska pitanja u statutima Zbora. Liječnički je stalež bio profesionalno nezaštićen. Izborom novoga čelništva Zbora 1989. godine pokrenute su aktivnosti za obnavljanje Komore, pri čemu su se posebno angažirali prim. Josip Gjurović i dr. Javorka Zimonja Krišković. Ideja vodilja unutar Izvršnog odbora i Glavnoga odbora Zbora je bila da bi Komora trebala biti unutar Zbora, kao ustroj za zaštitu staleških interesa liječnika i prava pacijenata. Na 16. sjednici GO Zbora 17. prosinca 1990. predsjednik Gjurašin izvješćuje da je delegacija HLZ-a bila u Ljubljani, da je preveden Statut Slovenske Komore, a u Frankfurtu je razgovarano s predstavnicima Komore Hessena i Njemačke savezne Komore. Poslano je pismo ministru Hebrangu s prijedlogom o osnivanju Komore. Na 17. sjednici GO 21. siječnja 1991. izviješteno je da je Radna skupina završila prijedlog-nacrt statuta Komore. Prijedlog će biti poslan na raspravu.

Na 19. sjednici GO 15. travnja 1991. predsjednik Gjurašin izvješćuje da je održan sastanak s ministrom Hebrangom, poslan je prijedlog Zakona o Komori, formirana je Komisija za osnivanje Komore; stomatolozi žele osnivanje svoje Stomatološke komore. U to vrijeme (1991.) i ministar Hebrang misli i piše u Liječničkom vjesniku da »Idealna baza za osnivanje liječničke komore postoji u Hrvatskome liječničkom zboru«.[21]

Dana 30. srpnja 1993. Zastupnički je dom Sabora donio Zakon o zdravstvenoj zaštiti, koji u članku 164. predviđa osnivanje komora. Po tome Zakonu (članak 165) »Medicinski fakultet u Zagrebu i Hrvatski liječnički zbor osnivači su Komore, uz prethodnu suglasnost ministra zdravstva«. Valja spomenuti da je u nacrtu Zakona bio spomenut Medicinski fakultet kao jedini osnivač, na što je Zbor dao svoju primjedbu te je u konačnom tekstu Zakona Zbor prihvaćen kao suosnivač Komore. Dana 18. rujna 1993. godine formiran je Inicijativni odbor za osnivanje Komore, u kojem je bilo 9 članova Zbora i 9 članova medicinskih fakulteta u Zagrebu i Rijeci. Od Zbora su imenovani: Egidio Ćepulić, Ante Dražančić, Josip Gjurović, Javorka Zimonja-Krišković (Zagreb), Marin Donadini (Split), Josip Jelić (Slav. Brod), Juco Kalanj (Osijek), Miroslav Kopjar (Krapina), Bruno Mazzi (Pula); od fakulteta su imenovni: Krešimir Glavina (Osijek), Zvonko Kusić, Ivica Kostović, Mate Ljubičić, Dubravko Petrač, Nikša Zurak (svi iz Zagreba), Stojan Polić (Split), Stjepan Simović (Rijeka); kao pravni savjetnik je imenovan Miroslav Radić, dipl. iur. iz KBC-a u Zagrebu. Inicijativni odbor je izabrao Radnu skupinu za pripremanje Statuta, koja će regulirati način osnivanja i izbor tijela Komore. Radnu skupinu su od strane Medicinskog fakulteta u Zagrebu činili prof. Ivica Kostović (kao dekan), prof. Zvonko Kusić i doc. Dubravko Petrač iz KB »Sestre milosrdnice« te prof. Nikša Zurak iz KBC-a Rebro; zborski dio Radne skupine su činili prof. Ante Dražančić (kao predsjednik HLZ-a) te prim. Josip Gjurović (tajnik HLZ-a), prim. Egidio Ćepulić (predsjednik Podružnice Zagreb) i prim. Miroslav Kopjar (predsjednik Komisije za organizacijsko-pravna pitanja i statut). Pravni savjetnik bio je gosp. Miroslav Radić iz KBC-a u Zagrebu.

Radna skupina je održala desetak sastanaka, otprilike jedanput u dva tjedna. Postojala su ishodišna neslaganja između »zborskog« i »fakultetskog« dijela Radne skupine (RS). Zborski dio je već u statutu, kao osnivačkoj odrednici, želio postići što veću samostalnost Komore, pa je izašao s nacrtom statuta napisanog još 1991. godine i pozivao se na statut Slovenske zdravniške zbornice (komore) te na statute njemačkih komora. Fakultetski dio je želio statut kojim bi Komora bila više vezana uz vlast (ministarstvo), predložio je svoj nacrt statuta. Nije bilo neslaganja o načinu izbora delegata u skupštinu Komore: izbori će se održati po županijskim podružnicama, po načelu jedan izaslanik na 100 aktivnih liječnika županije/podružnice. Prijepor je bio u načinu izbora Vijeća Komore, kojemu je predsjednik Komore odgovoran. Prijepor je završen kompromisom: Vijeće Komore (u prvom dvogodišnjem mandatu) činit će tri predstavnika Fakulteta, tri predstavnika Zbora, dva predstavnika Ministarstva, po jedan predstavnik Nacionalnoga zdravstvenog vijeća i Hrvatskoga liječničkog sindikata, te po jedan predstavnik svake (od 21) županijske komore. 18-člani Inicijativni odbor je izabrao Koordinacijsko tijelo za osnivanje Komore, u sastavu: od Zbora Ante Dražančić, Egidio Ćepulić i Javorka Zimonja-Krišković, a od fakulteta Niko Zurak i Zvonko Kusić iz Zagreba te Žarko Tomljanović iz Rijeke. Izabrana je i Središnja izborna komisija u sastavu prof. Šime Mihatov, prof. Ivan Bakran, dr. Zlatko Crkvenčić (zamjenici prof. Niko Zurak, dr. Renata Gorečan-Ečimović, Žarko Bakran) te supsidijarne županijske izborne komisije. Izbori su održani u lipnju 1995. godine. Bila su dva kandidata za predsjednika Komore: prof. dr. Antun Budak, direktor Škole narodnog zdravlja »Andrija Štampar« i prim. dr. Egidio Ćepulić, predsjednik Podružnice Zagreb HLZ-a. Dana 27. lipnja 1995. održana je osnivačka skupština Komore, na kojoj je za predsjednika Komore izabran Egidio Ćepulić.[9] Na skupštini su izabrana sva tijela Komore predviđena statutom. U prvo Vijeće Komore Zbor je imenovao A. Dražančića, M. Kopjara i Mariju Persoli-Gudelj iz Karlovca.

Komora se brzo financijski osamostalila, ubiranjem upisnine u kunskoj protuvrijednosti od 100 DEM te zatim redovite članarine, za liječnike s nesamostalnim radom u iznosu od 0,40% bruto-plaće i za liječnike u samostalnom radu 0,20% ostvarenog prihoda, s time da članarina ne može biti manja od 40 kuna na mjesec.

Zbor je odigrao važnu ulogu u osnutku Komore. Zbor je financirao, usporedo s Medicinskim fakultetom u Zagrebu, sve pripremne radnje za osnivanje u ukupnoj svoti od oko 120.000 kn. Sam Zbor je uplatio oko 90.000 kn troškova osnivanja Komore. Komora je novac brzo, još 1996. godine, vratila. Zbor je Komori dao na korištenje stan od 92 m^2 na trećem katu svoje zgrade. Podružnice Zbora bile su mjesto gdje su vršene sve pripreme za osnivanje županijskih podružnica Komore. Uoči isteka dvogodišnjeg mandata prve skupštine Komore Glavni odbor Zbora na svojoj 19. sjednici 29. siječnja 1996. najprije nije produljio dvogodišnji mandat; nakon što je Vijeće Medicinskog fakulteta, kao suosnivač produljilo Komori dvogodišnji na četirigodišnji mandat, GO Zbora je na svojoj 21. sjednici 24. lipnja 1996. mandat također produljio.

Hrvatska liječnička komora (HLK) i Hrvatska stomatološka komora (HSK) najmlađa su djeca Zbora, rođena 1995. godine, kao što su starija djeca Akademija medicinskih znanosti Hrvatske (osnovana 1961.) i Hrvatski liječnički sindikat (osnovan 1990.). HLK i HSK su udruge osnovane na temelju Zakona usvojenog 1993. godine. U osnivanju obiju komora, posebice HLK, Zbor je unio neobično mnogo svoje intelektualne snage, kako bi novouspostavljene udruge bile sazdane na volji hrvatskih liječnika i na demokratskim načelima. Donošenje akata o osnivanju gotovo je pola godine bilo glavna preokupacija Izvršnog odbora središnjice Zbora. Administracija Zbora je puna tri mjeseca bila gotovo isključivo u funkciji osnivanja Komore. Nakon obavljenih tajnih izbora konstituirana je skupština Komore, izabran predsjednik i Upravno vijeće te županijska vijeća Komore. Odaziv za izbore je nažalost bio malen, glasovalo je ukupno 3362 od 10818 birača (31 %), s najboljim odazivom u Županiji koprivničko-križevačkoj (51%) i najlošijim u Županiji zagrebačkoj (15%); u gradu Zagrebu je odaziv bio 26%.

Dužnosnici Zbora, u zagrebačkoj, ali i u ostalim podružnicama, bili su vrlo aktivni u promicanju uloge buduće Komore. Dužnosnici zborske Središnjice i Podružnice Zagreb (Egidio Ćepulić, Božidar Vrhovac, Hrvoje Minigo, Vida Demarin, Josip Gjurović, Vjekoslav Mahovlić, Slavko Lovasić) činili su jezgru nove uprave Komore. Na prijedlog Upravnog odbora Podružnice Zagreb predsjednik Dražančić je 15. lipnja 1995. u ime Izvršnog odbora Središnjice poslao pismo svim podružnicama, s preporukom da izaslanici na skupštini Komore glasuju za E. Ćepulića. Taj je čin bio sigurno nekorektan u odnosu na drugog kandidata za predsjednika Antuna Budaka.

U vrijeme stvaranja, točnije obnavljanja Komore, mišljenje je većine kolega bilo da je hrvatskom liječništvu dovoljna jedna strukovna organizacija. Bili smo za zajedništvo. Zajedno smo išli na sastanke EFMA-e (Copenhagen 1997.). Na inicijativu predsjednika Zbora i uz suglasnost predsjednika Komore, bile su osnovane dvije zajedničke zborsko-komorske komisije: Komisija za medicinsku etiku i deontologiju te Komisija za trajno usavršavanje liječnika; a te dvije djelatnosti, medicinska etika i trajno usavršavanje liječnika dvije su temeljne, ishodišne zadaće Zbora. U svibnju 1997. formiran je Kolegij liječničkih udruga, s po tri člana iz Zbora, Komore i Sindikata. Liječničke novine, koje je uređivao prof. Željko Poljak, bile su zajedničko glasilo. Nažalost, odnosi su se uskoro promijenili. U to vrijeme, 1996.–1997. godine bilo je nesuglasica Komore i Ministarstva, najprije zbog (po mišljenju Ministarstva) visoke upisnine i članarine za Komoru, te potom i zbog drugih različitih mišljenja, pa su sad iskre frcale između Ministarstva i Komore odnosno Liječničkih novina.[22,23] Godine 1999. u drugom mandatu prim. Ćepulića, Komora obje te komisije formira samostalno, bez sudjelovanja zborskih predstavnika. Kolegij udruga nestaje, a Komora kasnije (od 2001.) počinje izdavati vlastite (vrlo uspješne) Liječničke novine, s glavnim urednikom Željkom Poljakom.

Sukob Zbora i Komore kulminirao je 1999. godine, za vrijeme predsjednikovanja Zborom prof. Dubravka Orlića i Komorom prim. Egidija Ćepulića. Prema kratko napisanom mišljenju predsjednika Zbora prof. Orlića u knjizi »Hrvatski liječnički zbor – Predsjednici 1874–2004.«[18] (str. 246) »i u svijetu je prihvaćeno postojanje dviju usporednih udruga«. Pojavili su se »manji problemi u radu zajedničkih povjerenstava (komisija) koja su zaboravljala da su primarno zborska, planiraju se i pripremaju za rad paralelna stručna društva, a omalovažavaju postojeća dugogodišnja stručna društva HLZ-a, financijski se vežu stručni eksperti pa i neki uvaženi zborski članovi...«.[18,24] Ondašnji predsjednik Komore prim. Ćepulić, raspravljavajući u četiri tematske jedinice zbornika Komore[12] (Komora i Hrvatski liječnički zbor, Zašto smo se razišli, Osnivanje Komore i odnos prema Zboru, O genezi sukoba – kako je gledamo mi u Komori) na devet stranica opširno opisuje (svoj) prijepor sa Zborom. On citira dr. Kloibera iz njemačke komore »da ujedinjavanja nisu moguća, jer da stručna društva moraju ostati neovisna, dobrovoljna društva«. Po Ćepuliću je drugi razlog sukoba bilo neslaganje Zbora i Komore i ustavna tužba o pravu liječnika na privatnu bolničku praksu. Zbor se slaže s uredbom Ministarstva da privatnu praksu u dopunskom radnom vremenu mogu obavljati samo liječnici u nastavnom zvanju, a Komora misli da bi to mogli svi specijalisti. Po Ćepuliću Komisija za stručni nadzor Komore ima pravo izabrati eksperte pojedince, a ne preko odgovarajućeg Stručnog društva Zbora (što je zahtijevao Zbor). Ćepulić opravdava plaćanja čelnika Komore za njihov odgovorni rad. Spominje da su u Komisiji za medicinsku etiku komorski članovi i posebice predsjednik Vrhovac izloženi stalnim napadajima zborskih članova. Bilo je sve jasnije da se »ugled Komore želi umanjiti isticanjem Zbora kao najvažnije, najstarije dragovoljne udruge hrvatskih liječnika« (str. 120).[12] Stajalište Zbora je bilo suprotno.[18,24]

Prema Ćepuliću, zajedničke Komisije za medicinsku etiku i deontologiju te Komisija za trajno usavršavanje liječnika ukinute su kad je postalo jasno da od sjedinjenja Zbora i Komore neće biti ništa. Primijetili bismo da osnovna intencija predsjednika Zbora (Dražančića) 1996. godine, pri formiranju zajedničkih komisija, nije bila sjedinjenje – premda je bio svjestan da jedna liječnička udruga može dovoljno pokriti sve zahtjeve zdravstvene zaštite pučanstva te staleške interese liječnika – nego želja da zajednički rješavamo zajedničke probleme. Tada je postojalo jedinstveno liječničko društvo u 11 »starih« zemalja Europske Unije, zvalo se *the society, la société ili die Kammer*. U 8 »novih« europskih zemalja (Poljska, Češka, Slovačka, Slovenija, Makedonija, Bugarska, Rumunjska i Hrvatska), u kojima je još svježe sjećanje na komore austrijske polovine Austrougarske carevine, u njima su uz liječnička društva osnovane i komore. U preostalih 17 zemalja funkciju komore obavljaju državne vlasti (ministarstvo zdravstva).

Na sreću, tenzije su se smanjile kad je 2003. za predsjednika Komore izabran prim. dr. Hrvoje Minigo, a za predsjednika Zbora 2004. godine prim. dr. sc. Hrvoje Šobat.

Činjenica je da je zakonodavac u Zakonu o zdravstvenoj zaštiti iz 1993., imenovao Komoru (ne spominjući ulogu i značenje Zbora) kao zakonskog predstavnika liječništva u pregovorima s Državom, te joj dao zakonske ovlasti: izdavanje licencija, provjera stručnosti svakih 6 godina (relicenciranje) i stručni nadzor. Posljedično, zborska Komisija za stručno usavršavanje i Komisija za medicinsku etiku ostaju prikraćene. Ne smije se zanemariti ni postojanje osobnih interesa čelnika Zbora i Komore, kako reče Ćepulić[12] (str. 125). U tom je smislu bilo i nedavno (28. veljače 2009.) kandidiranje prim. Ćepulića za predsjednika Zbora, kad je na godišnjoj skupštini Zbora suprotna struja, koja želi samostalnost Zbora, izabrala prof. Željka Metelka.

Na kraju ovoga poglavlja ponovit ćemo pozdravne riječi, izrečene pri osnivačkoj skupštini Komore 27. lipnja 1995., misli koje – mislimo – vrijede i danas. Zadaće su Komore:

- zaštita i zastupanje interesa liječnika, ali istodobno briga o pravilnom obavljanju liječničkoga zvanja,
- zaštita građanina u ostvarivanju njegove zdravstvene zaštite,
- trajno usavršavanje liječnika,
- donošenje i provedba Kodeksa medicinske etike,
- regulacija djelatnosti privatne liječničke prakse.

Tim zadaćama Komore značajno mogu pridonijeti Zbor i medicinski fakulteti, posebice u području medicinske etike, izobrazbe i trajnog usavršavanja liječnika. Pri tome, da uporabimo staru izreku, »Bogu božje, caru carevo«.

Izdavačka djelatnost Zbora

Zbor je nastavio redovitim izlaženjem »središnjih« časopisa Liječnički vjesnik i Acta stomatologica Croatica (ASCRO) te Liječničke novine. Liječnički vjesnik je tradicionalni zborski časopis, u 1997. godini, u 123. godini života Zbora, izlazilo je 119. godište. Časopis je doživio svoju institucionalnu krizu 1992. godine, prisiljenom ostavkom glavnog urednika prof. Bakrana, uspješno ga je zamijenila doc. Nada Čikeš. ASCRO je pod uredničkom palicom prof. Gorana Kneževića također redovito izlazio.

Liječničke novine (LN) bile su u razdoblju tranzicije na svojevrsnoj vjetrometini. Prve liječničke staleške novine su 1908.–1912. bile »Viestnik Slobodne organizacije liečnika Kraljevine Dalmacije«. Kao prilog Liječničkom vjesniku je 1914.–1915., 1921.–1929. te 1929.–1930. izlazio »Staleški glasnik«. U Rijeci počinje 1970-ih izlaziti staleški prilog časopisu Medicina, koji pod imenom Liječničke novine postaje staleško glasilo svih liječnika Hrvatske. Glasilo od 1981. godine izdaje Split, a od 1987. godine Osijek (urednik Vladimir Jokanović), gdje se izdaju do 1989.[22] Od 1990. se opet izdaju u Zagrebu (urednik Željko Poljak), ali izlaze neredovito, često kao trobrojevi. Liječničke novine postaju

1996. zajedničko staleško glasilo Zbora i novoosnovane Komore, sve do 2001., kada nastupa raskol i u tom glasilu. Od tada samostalno izlaze komorske Liječničke novine, koje su pod profesionaliziranim vođenjem prof. Željka Poljaka postale samostalni i vrlo čitani mjesečnik. Istodobno izlaze i druge, zborske Liječničke novine (urednik doc. Darko Antičević), kao dvomjesečnik i podlistak »Liječničkog vjesnika«.

Na 14. sjednici GO 22. listopada 1990. prim. dr. Stjepan Turek izložio je plan proširene izdavačke djelatnosti Zbora. Na taj bi se način oživila izdavačka djelatnost ranije Medicinske biblioteke, koja bi mogla – jeftinije – tiskati medicinske udžbenike, priručnike i sl. Plan je tada zbog izrazito lošeg financijskog stanja Zbora odgođen.

Riječka podružnica izdavala je svoj časopis Medicina, a neka od stručnih društava Zbora su izdavala i svoj časopis: Acta Deramatovenerol Croat, Croat J Gastroenterol Hepatol, Diabetol Croat, Gynaecol Perinatol, Ophthalmol Croat, Pediatr Croat, Symp Otorhinolaryngol, Reumatizam.

Ostale djelatnosti

Nagrada Zbora mladim istraživačima, za temeljne i za primijenjene medicinske znanosti, uvedena je 1995. godine. Ugodno smo bili iznenađeni brojem i kvalitetom radova prispjelih na natječaj. I za 1996. godinu bile su raspisane dvije nagrade. Od 14 prispjelih znanstvenih radnji 13 je bilo objavljeno u međunarodnim visoko kotiranim znanstvenim časopisima, a samo jedan u domaćem časopisu, u Liječničkom vjesniku. Zadnje su nagrade raspisane na 21. sjednici GO 24. lipnja 1996. i dodijeljene na 105. godišnjoj skupštini 22. veljače 1997. Nakon toga su te nagrade ukinute. Danas ekvivalentne nagrade (nagrada »Ante Šercer« i »Borislav Nakić«) dijeli jedino AMZH. S jedne strane je dobro što naši mladi istraživači objavljuju svoje radnje u međunarodno poznatim i visoko indeksiranim časopisima (Current Contents, Science Citation Index i dr.). Međutim, istodobno se javlja suša objavljenih znanstvenih radova u domaćim, hrvatskim časopisima. To se odnosilo djelomice na Liječnički vjesnik, a izraženije na časopis »Medicina« u Rijeci i domaće specijalističke časopise, koji su indeksirani u manje prestižnim indeksima. Tomu je pridonijela činjenica da naši medicinski fakulteti za napredovanje svojih suradnika više vrednuju članak objavljen u časopisu indeksiranom u Current Contents ili Science Citation Index nego u Index Medicus ili Excerpta Medica. Ne zaboravimo da je uloga naših znanstvenika ne samo u promociji hrvatske medicinske znanosti u svijetu (gdje su poslanici Hrvatske) već i u širenju znanja i medicinskog umijeća u zemlji.

Ministarstvo zdravstva je naše »resorno« ministarstvo. Nakon »velikog nesporazuma« Ministarstva sa Zborom tijekom 1992. godine, uspostavili smo uzajamno dobre odnose. Zbor je u kasnu jesen 1992. dao svoje primjedbe na 80 članaka nacrta Zakona o zdravstvenoj zaštiti, od kojih su mnoge prihvaćene. Kao dvije vrlo važne primjedbe spomenuli bismo onu da je osnivatelj Hrvatske liječničke komore i Hrvatske stomatološke komore Hrvatski liječnički zbor zajedno s Medicinskim fakultetom u Zagrebu, te onu o mogućnosti privatne liječničke prakse liječnika u državnoj službi. Nažalost je podzakonski akt o privatnoj praksi vrlo restriktivan, on je poticao mnoge vrhunske bolničke stručnjake u čistu privatnu praksu, uz napuštanje one bolničke. Zbor je dao svoje mišljenje o dodjeli naslova primarius, o osnivanju referentnih centara Ministarstva zdravstva, o sastavu Nacionalnoga zdravstvenog vijeća. U 1996. godini prigodom noveliranja Zakona o zdravstvenoj zaštiti, Zbor je dao svoje kritičke primjedbe na nacrt članka o ustanovljavanju etičkih povjerenstava u zdravstvenim ustanovama (što je djelomice prihvaćeno) te na nacrt članka o kaznenoj odgovornosti liječnika koji obavlja zdravstvenu djelatnost u prostorijama bez odgovarajuće dozvole. Naše je mišljenje bilo da to može biti prekršaj, a ne kazneno djelo, što nije prihvaćeno, kao ni mnoge druge zborske primjedbe.

Stručna društva Zbora davala su brojna mišljenja, na zahtjev Ministarstva, o liječenju u inozemstvu. Prigodom promjena djelatnosti medicine rada 1995. godine i školske medicine 1996. godine, stručna su društva (za medicinu rada i za školsku medicinu) bila konzultirana, ali mišljenja nisu bila prihvaćena.

Ministarstvo zdravstva se angažiralo u obnovi zgrade Hrvatskoga liječničkog doma. Na prijedlog ministra Hebranga, hrvatska Vlada i Sabor odobrili su pomoć u uređenju zgrade. U svom pismu od 29. studenoga 1996. ministar prof. Hebrang navodi »Vjerujem da će financiranjem sanacije zgrade hrvatska država pokazati koliko cijeni doprinos hrvatskog liječničkog staleža sveukupnom boljitku«. Nesumnjivo je prof. Hebrang kao ministar 1992. godine upotrijebio svoj politički utjecaj za obračun s predsjednikom Zbora prof. Gjurašinom, koristeći se pri tome i netočnim optužbama. Međutim, prije toga, kao aktivni član Radiološke sekcije, te nakon toga je Andrija Hebrang pokazao izrazitu sklonost Zboru. Za donaciju od dva milijuna kuna za obnovu Zbora on je gotovo isključivo zaslužan. Nije li vrijeme, makar će biti i protivnika tomu, da se Zbor Andriji Hebrangu oduži, na primjer *začasnim članstvom?*

Izrada algoritama, ispravnije dijagnostičko-terapijskih postupaka, bila je na prijedlog Ministarstva započeta 1992. i nastavila se 1993. godine. Bila su angažirana brojna stručna društva, napisala su postupnike, koje je redigirala komisija Zbora (prof. Željko Poljak, prof. Ivan Bakran i prof. Ante Dražančić). Međutim, pristup izradi algoritama i napisani materijal bili su toliko različiti da je to bio neuspješan pokušaj.

Zbor je bio prihvaćen i od najviše državne vlasti: predsjednik Zbora je od predsjednika Republike redovito bio pozivan na božićno-novogodišnji prijam te na svečani prijam prigodom Dana državnosti.

Ministarstvo znanosti, tehnologije i informatike redovito je sufinanciralo zborski časopis Liječnički vjesnik te časopise zborskih stručnih društava, premda u sve manjim iznosima.

Medicinski fakultet. Prigodom osnivanja Medicinskog fakulteta u Zagrebu 1917. godine ključni čelnici Zbora, dr. Čačković i dr. Mašek, postaju profesori i čelnici novoosnovanoga fakulteta. Kroz desetljeća su mnogi čelnici Zbora bili djelatnici medicinskih i stomatološkog fakulteta, a nastavnici fakulteta čelnici Zbora i stručnih društava. Zbor je imao svoga predstavnika u Komisiji za dodjelu fakultetske nagrade »Medicina«. Intenziviranjem trajnoga medicinskog usavršavanja, nakon 1996. godine, mogle su se očekivati još jače veze Fakultet-Zbor-Komora.

Hrvatska akademija medicinskih znanosti (danas Akademija medicinskih znanosti Hrvatske – AMZH) iznjedrila se iz Zbora 1961. godine. Bila je utemeljena kao »Akademija Zbora liječnika Hrvatske«, osamostalila se kao »Medicinska akademija Hrvatske«, a 1996. je djelovala kao »Hrvatska akademija medicinskih znanosti«. Premda osamostaljena, održava uske sveze sa Zborom. Predsjednik Zbora je po funkciji član Glavnog odbora AMZH, i obrnuto, predsjednik AMZH je član Glavnog odbora Zbora. AMZH je održala velik broj sastanaka, simpozija, u suradnji sa stručnim

društvima Zbora. Sastanci su često održavani u predavaonici Zbora, koja je uvijek ustupana bez naknade; štoviše, Zbor se uvijek veselio kad je AMZH mogao udomiti u svome Domu. U studenome 1996. održan je simpozij Akademije pod naslovom »Zdravlje i bolest u Republici Hrvatskoj u prvim desetljećima XXI. stoljeća«, koji je u ograničenom vremenu obuhvatio sva područja medicine te na svoj način bio samo kratki pregled. U prethodnim razgovorima s čelnicima AMZH bilo je dogovoreno da se simpozij tijekom 1997. i 1998. razradi po pojedinim područjima medicine, pri čemu bi zajedno nastupali kolegiji Akademije i stručna društva Zbora.

Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti (HAZU) nije bila uobičajeni »partner« djelatnosti Zbora. Neka naša stručna društva održavala su svoje sastanke u zgradi HAZU, u suradnji s Razredom za medicinske znanosti. Potpredsjednik HAZU, prof. Padovan, dugogodišnji je zaslužni član Zbora te je sudjelovao u radu Komisije za uređenje Zbora; svojim je ugledom pomogao u priskrbi sredstava sponzora za uređenje Zbora.

Hrvatski liječnički sindikat, koji okuplja tri četvrtine hrvatskih liječnika, odigrao je prvih godina svoga opstanka, od osnutka 10. srpnja 1990., konstruktivnu ulogu: rezultat njegova djelovanja bio je potpisan granski ugovor, koji je za liječnike izrazito pozitivan. Predsjednik HLS-a član je po funkciji Glavnog odbora Zbora te je korisno sudjelovao u radu odbora.

Zborska zastava. Na inicijativu prof. Bakrana načinjen je i na 23. sjednici GO 9. prosinca 1996. prihvaćen dizajn zborske zastave. Na 105. godišnjoj skupštini 22. veljače 1997. nije prihvaćen predloženi dizajn te je prihvaćanje zastave odgođeno. Na skupštini je prim. Stipišić iz Splita sarkastično primijetio da bi na zastavi umjesto bana Josipa Jelačića mogao biti i splitski sveti Dujam. Zastava je u izvornome obliku 1999. prihvaćena na godišnjoj skupštini 26. veljače 1999. i prikazana u Hrvatskome narodnom kazalištu prigodom proslave 125. obljetnice Zbora. Nakon zastave središnjice više podružnica je dalo načiniti svoju zastavu.

Uređenje, financiranje i administracija Hrvatskoga liječničkog zbora i doma

Zborska zgrada, Hrvatski liječnički dom, sagrađena je 1936. godine bankovnim kreditom u iznosu od 75% Hrvatski liječnički zbor i 25% Liječnička komora u Zagrebu. Zgrada je građena od 1934. do 1936. godine, a bila je useljena 1937. godine. U podrumu je bila ložionica te s dvorišne strane dva mala stana od po 40 m^2, u prizemlju predvorje, predavaonica i dvije prostorije od po oko 30 m^2 (u onoj desno od ulaza bio je buffet-zalogajnica). Na I. katu bile su uredske prostorije: dvije sobe za administraciju, knjižnica, veliki i mali salon te soba predsjednika. Na II., III. i IV. katu bila su po dva trosobna stana od po oko 90 m^2. Stanovi u zgradi bili su nacionalizirani, ali podržavljenje nije bilo upisano u zemljišnim knjigama, što je olakšalo denacionalizaciju. Kad smo l989. godine preuzeli vodstvo Zbora, u podrumu s lijeve i desne strane bili su zaštićeni stanari, u predvorju prizemlja s lijeve strane bio je, za raniju zborsku administrativnu tajnicu gđu Lidiju Bielić, adaptiran stan površine oko 60 m^2, a svi stanovi od II. do IV. kata su bili zaposjednuti zaštićenim stanarima. Ideja vodilja Uprave Zbora bila je da se (uz pomoć grada?) isele svi stanari te u Dom smjeste Komora, Sindikat, Akademija medicinskih znanosti Hrvatske te uredništvo Liječničkog vjesnika i časopisa stručnih društava Zbora.

Iznenadilo nas je prokišnjavanje stropa velike predavaonice. Popravak, tijekom ožujka i travnja 1993. uz trošak od 13 milijuna HRD platio je Stambeni fond grada Zagreba. U jesen 1994. godine načinjena je nova kotlovnica centralnog grijanja zgrade Doma, od grijanja mazutom prešlo se na grijanje plinom. Desni stan na III. katu se ispraznio te je rješenje za useljenje dobio djelatnik MUP-a. Podnijeli smo tužbu te je spor u travnju 1993. sudski stavljen u »stanje mirovanja«. Stan smo iznajmili poduzeću »Marchem« za mjesečnu najamninu od 1000 DEM. Da bi se pristupilo uređenju prizemlja i podruma-razizemlja, trebalo je najprije isprazniti stanove od stanara koji su bili u njima. Gđi Bielić, bivšoj činovnici Zbora, ponudili smo smještaj u Dom umirovljenika, što ona najprije nije prihvatila. Na sjednici GO odlučeno je da se zamole bivši predsjednici Zbora, prof. Nikola Peršić i prof. Stojan Knežević, da je nagovore na iseljenje. Gđa Bielić je 14. veljače 1994. pristala na iseljenje te je GO donio odluku da joj Zbor plaća 60% troškova smještaja u dom umirovljenika (mjesečno 650 kuna). Iseljenje je otežano, jer nismo mogli naći smještaj u Domu, u kojem je ona željela biti smještena. Zahvaljujući intervenciji ministra Hebranga, nađen je smještaj gđe Bielić te se ona u rujnu 1996. iselila. U isto vrijeme se iselio stanar iz lijeve strane podruma (razizemlja), a Skupština grada (gradonačelnica Marina Dropulić-Matulović) odobrila je Zboru preuzimanje ključeva tog stana. Tada je bilo oslobođeno cijelo prizemlje i razizemlje zgrade, osim stanara na desnoj strani razizemlja. S tim je stanarom vođen sudski spor. Preostalo je još iseliti tog stanara kako bi se moglo pristupiti kompleksnom preuređenju zgrade. U proljeće-ljeto 1997. tom je stanaru od ušteđenog novca kupljen zamjenski stan.

U jesen 1994. se zbog obiteljskih razloga iz mjesta administrativne tajnice Zbora povlači dugogodišnja činovnica gđa Dašenka Šalamon. Na njezino je mjesto bila izabrana činovnica koja nije zadovoljavala. U veljači 1995., nakon prethodno primljenih preporuka, primljena je na mjesto administrativne tajnice gđa Stella Polla, a otvoreno je i novo mjesto blagajnice, na koje je primljena gđa Verica Blaževac. Obje su se pokazale odličnima pa su još uvijek na tim mjestima. Knjižnica Zbora bila je neuređena, a arhiva je bila u nezamislivo lošem stanju. Najprije je honorarno i kasnije u stalni radni odnos u travnju 1995. uzeta Snježana Šajn, dr. med., koja je sredila arhivu i knjižnicu. U listopadu 1995. u mirovinu je otišla dugogodišnja tajnica Liječničkog vjesnika gđa Štefica Deduš pa je na njezino mjesto primljena gđa Zdenka Glamoščak, sve do 1999. godine kad je prešla u Hrvatski liječnički sindikat, a za administrativnu tajnicu časopisa uzeta Draženka Kontek koja taj posao još uvijek obavlja.

Hrvatska je bila od siječnja 1992. godine međunarodno priznata država, primljena u Ujedinjene narode, ali s okupiranih 30% svoga područja. Mnoge su podružnice bile izvrgnute ratnim djelovanjima, njih osam (Dubrovnik, Našice, Osijek, Pakrac, Šibenik, Virovitica, Vukovar, Zadar) bilo je od 1991. do 1993. godine kao »ratne podružnice« oslobođeno plaćanja zborske članarine; plaćanja članarine bili su oslobođeni i prognani liječnici koji borave u slobodnim podružnicama. Na 18. sjednici GO 20. prosinca 1995. zadržano je neplaćanje članarine samo za Vukovar.

Bilo je očito da Zbor mora namaknuti sredstva donacijama, pa je u prosincu 1995. i ponovno 30. rujna 1996. poslano cirkularno pismo na 107 adresa: na 77 raznih ustanova i bolnica te na 30 farmaceutskih tvrtki. Donacije su bile skromne: Pliva 145.000 kn, Zagrebačka banka 36.200 kn, Belupo 15.000 DEM, Croatia osiguranje 10.000 DEM,

Badel 5.000 DEM, INA 5.000 DEM. Tim donacijama je skupljeno, na posebnu stavku proračuna, blizu 300.000 kn, a predračun troškova je bio mnogo veći, 300.000 do 400.000 DEM, bez ranije uloženih sredstava (plinska kotlovnica, popravak krova predavaonice). Tu je uskočio ministar Hebrang te je obećao pomoć Ministarstva i Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje u iznosu do 2 milijuna kn. Na 22. sjednici 25. IX. 1996. GO je odbio sugestiju Komore da se za uređenje Zbora digne bankovni kredit. Povećana je plaća administraciji za 10%.

Postupno su poduzete mjere za plaćanje članarine i sređivanje administracije, kao preduvjet za normalni život Zbora. Članarina je bila gotovo jedini izvor prihoda. Na 6. sjednici Predsjedništva 18. prosinca 1989., zbog teške financijske situacija Zbora, zbog poskupljenja tiskanja Liječničkog vjesnika i inflacije, određena je članarina u protuvrijednosti od 10 njemačkih maraka. Na 13. sjednici GO 14. rujna 1990. je izviješteno da je Zbor u deficitu od 400.000 tadašnjih inflacijskih dinara pa je članarina povišena na 140 dinara. Na 16. sjednici GO 17. prosinca 1990., zbog nekontrolirane inflacije članarina je povišena na protuvrijednost od 50 njemačkih maraka. Članarina je 1992. (26. sjednica GO) smanjena na 1.500,00 hrvatskih dinara, od toga za Liječnički vjesnik 1000 dinara. Članarina je 1994. godine (8. sjednica GO.) opet povišena na protuvrijednost od 30 njemačkih maraka, a od 13. siječnja 1995. iznosi 150 kn, svota koja je zadržana i danas. U sljedeće četiri godine Središnjica se novčano stabilizirana, 1996. godina završena je s pozitivnim saldom od 336.000 kn, što je omogućeno povišenjem članarine od 1995., uvođenjem kotizacije stručnih društava od po 1000,00 kn za manja i po 2000,00 kn za veća (više od 100 članova) društva te aktivnim saldom X. kongresa hrvatskih liječnika. Nabavljena su dva nova računala, tako da smo početkom 1997. imali tri umrežena stroja. Sređena je knjižnica te arhivski prostor. Ukupno je bilo doneseno šest pravilnika odnosno poslovnika: Pravilnik o dodjeli odličja, zahvaljujući zalaganju prim. dr. Dittricha iz Splita; Pravilnik o radnim odnosima; Poslovnik Suda časti; Poslovnik Skupštine; zborski prvi Kodeks liječničke etike te Poslovnik o radu Komisije za medicinsku etiku.

Zaključak

Njegovanje znanstvenog i stručnog rada i medicinske etike, promicanje zdravstvene skrbi i zdravlja naroda te zaštita dostojanstva liječničkog staleža inherentne su zadaće Zbora, od njegova osnutka. U vrijeme tranzicije istočno-europskih društava, zemalja bivše Jugoslavije pa i hrvatskoga društva, iz jednostranačkog i ekonomski usmjeravanog u višestranačko, demokratsko društvo s tržišnim gospodarstvom, Hrvatski liječnički zbor se već u drugoj godini tranzicije (1991.–1992.) našao u vrtlogu agresivnoga rata na Hrvatsku. Rat je neposredno ugrožavao rad osam podružnica i u cjelini je pogoršao financijsko stanje Zbora. Novoizabranu upravu čekala je organizacija unutrašnjega demokratskog poretka u samome Zboru, izmjena statuta te donošenje brojnih pravilnika i poslovnika o radu, osnivanje Etičke komisije te sređivanje materijalne situacije. Zbor je nastavio tiskanjem svojih časopisa, a pružila mu se mogućnost promicanja neovisnosti Hrvatske povezivanjem, na razini svih struka, s europskim i svjetskim liječničkim društvima. Izazov je bilo osnivanje Liječničke komore, započinjanje trajne medicinske izobrazbe, povezivanje na nacionalnoj razini sa slobodnim demokratskim svijetom te znanstvenim i strukovnim strukturama u njemu. Neodgodivo je bilo i građevinsko uređenje Hrvatskoga liječničkog doma. Zbor je sve te zadaće uspješno obavio, financijski se konsolidirao i osigurao sredstva za uređenje svojega Doma, kako bi se u poslijeratnom razdoblju dotadašnja demokratizirana djelatnost Zbora nastavila.

LITERATURA

1. *Ćepulić V.* Kratka povijest Zbora liječnika Hrvatske, Slavonije i Međimurja. Zagreb: Litografija; 1937.
2. *Knežević S.* Zboru u pohode. U: Keros P i sur. Zbornik liječnika Hrvatske 1874.–1974. Zagreb: Zbor liječnika Hrvatske; 1974, str. 9–28.
3. *Kallay J, Belicza B.* Zbor liječnika Hrvatske od 1874. do 1974. U: Keros P i sur. Zbornik liječnika Hrvatske 1874.–1974. Zagreb: Zbor liječnika Hrvatske; 1974, str. 29–64.
4. *Ratni dvobroj Liječničkog vjesnika.* Liječ Vjesn 1991;113:191–300.
5. *Nožić D, Mijušković P, Nikolić P, Draganić M.* Disekantna aneurizma kao uzrok nejasnog febrilnog stanja. Liječ Vjesn 1991;113:411–3.
6. *Ivanković M.* Prilog etiopatogenezi o varikozitetima na donjim ekstremitetima. Liječ Vjesn 1991;113:394–7.
7. *Poljak Ž.* Teške optužbe protiv Zbora. Liječ Novine 1992;111–114:2–5.
8. *Hebrang A.* Liječ Novine 1992;111–114:5–8.
9. *Gjurašin M.* U ime istine. Liječ Novine 1992;111–114:9–17.
10. *Što Zbor želi, a što ne želi.* Liječ Novine 1990;83–84:3–5.
11. *Hebrang A.* Odgovor bivšem predsjedniku Zbora. Liječ Novine 1992; 115–118:30–1.
12. *Ćepulić E.* Hrvatska liječnička komora od 1995. do 2003. godine. U: Poljak Ž, ur. Hrvatska liječnička komora 1903•1995•2005. Zagreb; 2005, str. 91–136.
13. *Vrhovac B, Sabljar-Matovinović M.* Povjerenstvo za medicinsku etiku. U: Poljak Ž, ur. Hrvatska liječnička komora 1903•1995•2005. Zagreb; 2005, str. 157–68.
14. *Izjava o planiranju obitelji.* Liječ Vjesn 1992;114:182–3.
15. IX. kongres hrvatskih liječnika. Liječ Vjesn 1991;113:104–90.
16. IX. kongres hrvatskih liječnika. Liječ Vjesn 1991;113(Suppl.1):1–66.
17. *Bakran I.* Izvješće tajnika. U: Godišnja izborna skupština Hrvatskoga liječničkog zbora. Liječ Vjesn 1997;119:255–8.
18. *Belicza B, Orlić D.* Hrvatski liječnički zbor. Predsjednici. Bakran I., ur.. Zagreb; 2004, str. 246.
19. *Vučak I.* Liječničke komore u Dalmaciji od 1903. do 1945. godine. U: Poljak Ž, ur. Hrvatska liječnička komora 1903•1995•2005. Zagreb; 2005, str. 7–72.
20. *Dugački V.* Liječnička komora u Zagrebu od 1923. do 1946. godine. U: Poljak Ž, ur. Hrvatska liječnička komora 1903•1995•2005. Zagreb; 2005, str. 73–90.
21. *Hebrang A.* Smjernice razvoja hrvatskoga zdravstva u poslijeratnom razdoblju. Liječ Vjesn 1991;113:301–8.
22. *Pismo ministra Hebranga uredniku »Liječničkih novina«.* Liječ Novine 1996;128:18–19.
23. *Poljak Ž.* Urednikova replika ministru Hebrangu. Liječ Novine 1996; 128:19–21.
24. *O odnosima Hrvatskoga liječničkog zbora i Hrvatske liječničke komore.* Liječ Vjesn 1999;121:166–7.
25. *Poljak Ž.* Staleška glasila hrvatskih liječnika od 1908. do 2005. godine. U: Poljak Ž, ur. Hrvatska liječnička komora 1903•1995•2005. Zagreb: 2005:149–58.

Pisma uredniku
Letters to the Editor

Antibiotska profilaksa infekcijskog endokarditisa u bolesnika s umjerenim rizikom – razlozi za i protiv

Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis in patients with moderate risk – rationale for and against

Poštovani gospodine uredniče,

nedavno su u službenom glasilu Europskoga kardiološkog društva objavljene nove smjernice za dijagnosticiranje i liječenje infekcijskog endokarditisa (IE).[1] Budući da se osnovne izmjene odnose na prevenciju IE, koja je u najvećoj mjeri djelatnost liječnika primarne zaštite (obiteljskih liječnika i stomatologa), odlučio sam se ovaj komentar uputiti u Liječnički vjesnik, službeno glasilo Hrvatskoga liječničkog zbora, kako bi informacija o promjenama smjernica dospjela do liječnika kojima preventivna djelatnost pripada. Gotovo istovjetne promjene prije dvije godine (2007.) učinjene su u posljednjim smjernicama Američkoga kardiološkog društva[2] pa je već u trenutku donošenja europskih smjernica – na temelju američkih iskustava – moguće upozoriti na dileme pred kojima će se naći naši liječnici i njihovi pacijenti (osobito oni iz kategorije umjerenog rizika koji su donedavno primjenjivali antibiotsku profilaksu) prilikom implementiranja novih smjernica u svakodnevnu kliničku praksu.

Spoznaja da je IE bolest koja neliječena završava smrću tijekom nekoliko tjedana do najviše nekoliko mjeseci, a nerijetko unatoč pravodobnom i primjerenom liječenju rezultira neželjenim ishodima (primjerice ugradnjom umjetnog zaliska), naglašava značenje preventivnih mjera. U dobroj vjeri da primjena antibiotika u bolesnika s poznatom kardiovaskularnom bolešću, prije zahvata tijekom kojih nastaje bakteriemija, može spriječiti nastanak IE, od 1955. godine kada su objavljene prve smjernice Američkoga kardiološkog društva za prevenciju i liječenje IE uvriježila se primjena antibiotika prije zahvata u usnoj šupljini, probavnom i spolno-mokraćnom sustavu.[3] Antibiotska profilaksa usmjerena je ponajprije na Streptococcus viridans i mikroorganizme iz skupine HACEK (Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenela i Kingella) prije zahvata u usnoj šupljini, respiratornom sustavu i jednjaku te prema Enterococcima i Streptococcus bovis prije zahvata na probavnom i spolno-mokraćnom sustavu.[3]

Mjere prevencije IE su tijekom posljednjih 50-ak godina višekratno mijenjane. Unatoč manjim razlikama, američke i europske smjernice podudarale su se u temeljnim postavkama pa ih je s praktičnoga kliničkog stajališta moguće promatrati kao jedinstveni dokument. Promjene smjernica najčešće su se odnosile na: vrstu antibiotika čija je primjena savjetovana u profilaksi IE nakon pojedinih dijagnostičkih ili terapijskih zahvata, zamjenske antibiotike u bolesnika koji su alergični na penicilin, doze i duljinu preventivne primjene antibiotika te, konačno, medicinske zahvate i kardiovaskularne bolesti u kojima je antibiotska profilaksa indicirana ili je, pak, nepotrebna.[3]

U smjernicama donesenim prije nešto više od 10 godina prihvaćena je podjela kardiovaskularnih bolesti na kategorije visokog, umjerenog i niskog rizika od pojave IE.[3] U tim je smjernicama dana detaljna lista dijagnostičkih i terapijskih zahvata prije kojih je profilaksa indicirana (istodobno su navedeni i zahvati prije kojih ona nije potrebna) te su prvi put iznesena zapažanja da većina IE nije povezana s invazivnim zahvatima, već se IE najčešće javlja sporadično tijekom bakteriemije koja prati rutinske svakodnevne aktivnosti.[3]

Posljednje smjernice za prevenciju infektivnog endokarditisa preporučene od Američkog (2007. godina)[2] i Europskoga kardiološkog društva (2009. godina)[1] značajno su promijenile ranije stavove bitno reducirajući kliničke entitete koji zahtijevaju primjenu profilakse, kao i broj i vrstu stomatoloških zahvata koji su opterećeni rizikom od nastanka IE. Također, važna promjena u odnosu na ranije smjernice je preporuka prema kojoj je antibiotska profilaksa nepotrebna prije zahvata na probavnom ili mokraćno-spolnom sustavu te prije malih kirurških zahvata na koži i mekim tkivima (dakako, ako se navedeni zahvati ne provode u inficiranom području).[1,2]

Tablica 1. *Razina rizika od pojave infekcijskog endokarditisa u pojedinim kardiovaskularnim bolestima*

Table 1. *Level of the risk for infective endocarditis development in some cardiovascular diseases*

Visoki rizik / high risk
umjetni srčani zalisci / prosthetic cardiac valves
raniji bakterijski endokarditis / previous infective endocarditis
složena kongenitalna bolest srca s cijanozom / complex congenital heart disease with cianosis
složena kongenitalna bolest srca nakon korekcije / complex congenital heart disease after correction
ductus arteriosus persistens / patent ductus arteriosus
koarktacija aorte / aortic coarctation
kirurški konstruiran sistemsko-pulmonalni spoj (šant) / surgically constructed systemic to pulmonary shunt
kirurški korigirane srčane lezije s ugradnjom protetskih nadomjestaka / surgically corrected heart lesion with prosthesis implantation
Umjereni rizik / moderate risk
prirođene srčane malformacije, defekt ventrikularnog septuma, bikuspisna aorta / congenital heart malformations, ventricular septal defect, bicuspid aortic valve
stečena disfunkcija aortnog ili mitralnog zaliska / acquired aortic or mitral valve dysfunction
hipertrofična kardiomiopatija / hypertrophic cardiomyopathy
prolaps mitralnog zaliska s regurgitacijom ili značajnim zadebljanjem listića / mitral valve prolapse with regurgitation or significant leaflet thickening
Mali rizik / low risk
defekt atrijskog septuma / atrial septal defect
koronarna bolest / coronary heart disease
elektrostimulator srca / cardiac pacemaker
kirurški korigirane srčane lezije bez ugradnje protetskih nadomjestaka / surgically corrected heart lesions with no prosthetic implants

Tablica 2. *Učestalost bakteriemije tijekom pojedinih stomatoloških zahvata i svakodnevnih aktivnosti*
Table 2. *Frequency of bacteriemia during some dental procedures and everyday activities*

zahvat/aktivnost procedure/activity	učestalost bakteriemije (%) frequency of bacteriemia (%)
stomatološki zahvat / dental procedure	
vađenje zuba / tooth extraction	10–100
periodontalni kirurški zahvati / periodontal surgery	36–88
obrada i brušenje korijena zuba / processing and grinding of teeth roots	8–80
poliranje/čišćenje zuba / teeth polishing/cleaning	do 40%
svakodnevna aktivnost / everyday activity	
pranje/četkanje zuba / teeth washing/brushing	20–68
uporaba zubne čačkalice / use of wooden toothpicks	20–40
primjena vodenih irigatora / use of water irrigation	7–50
žvakanje hrane / chewing food	7–51

Tablica 3. *Profilaksa preporučena prije stomatoloških zahvata u rizičnih bolesnika*
Table 3. *Recomanded prophylaxis for dental procedures at risk*

stanje situation	antibiotik antibiotic	jedna doza 30–60 minuta prije zahvata single dose 30–60 minutes before procedure	
		odrasli adults	djeca children
bez alergije na penicilin ili ampicilin / no allergy to penicillin or ampicillin	amoxicillin ili/or ampicillin	2 g p.o. ili/or i.v.	50 mg/kg p.p. ili/or i.v.
	cephalexin	2 g i.v.	50 mg/kg i.v.
	cefazolin ili/or ceftriaxone	1 g i.v.	50 mg/kg i.v.
alergija na penicilin ili ampicilin / allergy to penicillin or ampicillin	clindamycin	600 mg p.o. ili/or i.v.	20 mg/kg p.o. ili/or i.v.

cefalosporini se ne trebaju rabiti u bolesnika s anafilaksijom, angioedemom ili urtikarijom zabilježenom nakon primjene penicilina ili ampicilina / cephalosporins should not be used in patients with anaphylaxis, angio-edema, or urticaria after intake of penicillin and ampicillin

Za razliku od ranijih smjernica u kojima je profilaktička primjena antibiotika bila preporučena u većem broju kliničkih entiteta svrstanih u kategorije visokog i umjerenog rizika (tabl. 1) – u kategoriji niskog rizika profilaksa nije nikada ni bila indicirana – prema novijim smjernicama profilaksa je preporučena tek u bolesnika s visokim rizikom od nastanka IE, i to u bolesnika s: 1) umjetnim zaliscima srca, 2) preboljelim IE, 3) nekorigiranim cijanotičnim kongenitalnim srčanim greškama, 4) kirurški korigiranim srčanim greškama tijekom 6 mjeseci nakon kirurške korekcije u kojima je upotrijebljen sintetski protetski materijal (period potreban za potpunu epitelizaciju upotrijebljenih umetaka) ili trajno ako je nakon kirurškog zahvata zaostao defekt neposredno uz protetski materijal.[1,2] Američke smjernice u kategoriju visokog rizika uključuju i bolesnike s transplantiranim srcem ako postoje i oštećenja zalistaka.[2]

Osnovna zamjerka stavovima o profilaktičkoj primjeni antibiotika prije zahvata u usnoj šupljini, zastupljenim u starijim smjernicama, jest što nisu doneseni na temelju rezultata velikih randomiziranih prospektivnih kliničkih istraživanja (»medicina zasnovana na dokazima«), već su to zaključci pojedinačnih randomiziranih ili nerandomiziranih istraživanja ili tek dogovorni stavovi eksperata (razine znanstvenih dokaza B ili C).[1,2] Navedene izmjene smjernica učinjene su zbog nedostatka pouzdanih dokaza da profilaktička primjena antibiotika prije stomatoloških zahvata sprječava pojavu IE, kao i zbog opažanja da IE nastaje češće kao posljedica bakteriemije tijekom svakodnevnih rutinskih aktivnosti, nego bakteriemije nastale tijekom rijetkih sporadičnih izlaganja stomatološkim zahvatima.[3] Naime, rutinske svakodnevne aktivnosti, kao što su primjerice žvakanje hrane, pranje zuba, uporaba čačkalica i/ili vodenih irigatora prati bakteriemija koja je prema vrsti mikroorganizama, intenzitetu i trajanju u cijelosti usporediva s bakteriemijom nastalom tijekom stomatoloških zahvata (tabl. 2).[3] Budući da tek mali broj IE nastaje nakon zahvata u usnoj šupljini, eksperti koji su sudjelovali u donošenju smjernica, sugeriraju kako bi čak i 100%-tna učinkovitost antibiotske profilakse spriječila nastajanje IE tek u statistički neznačajnom broju.[1–3] Postavljaju i jedno provokativno pitanje. Ako je bolesnika potrebno štititi od bakteriemije koja će nastati prilikom zahvata u usnoj šupljini, zašto ga ne štititi i od mnogo češće, prema svim relevantnim pokazateljima jednako rizične, bakteriemije nastale, primjerice, prilikom svakodnevnog pranja zuba?[3]

Protivnici navedenih promjena kao protuargumente iznose nepostojanje dokaza koji bi kompromitirali primjenu antibiotske profilakse prije planiranih stomatoloških zahvata.[4] Pojava neželjenih reakcija na antibiotik (u pravilu se to odnosi na peniciline) iznimka je i gotovo se ne bilježe teži oblici (podrazumijevaju se anafilaksija, urtikarija, angioneurotski edem). Jednokratna primjena antibiotika ne potiče nastanak rezistentnih mikroorganizama. Cijena najčešće primjenjivane profilakse – 2 g peroralnih pripravaka amoksicilina –zanemariva je. Konačno, ako se primjenom antibiotika spriječi nastanak tek jednog slučaja IE, takav će – statistički neznačajan uspjeh – značiti nemjerljivu dobit za određenog pacijenta. Stoga, polazeći od premisa da uz nepostojanje realnog rizika od primjene antibiotika, ova izuzetno jeftina i za bolesnika netraumatska mjera može donijeti neprocjenjivu dobit za pojedinca koji ima preegzistentnu bolest srca, kritičari novih smjernica zagovaraju primjenu profilakse i u bolesnika s umjerenim rizikom od pojave IE.[4] Štoviše, novije publikacije navode primjere bolesnika koji su oboljeli od IE nakon stomatoloških zahvata prije kojih nije primijenjena antibiotska profilaksa iz razloga što – prema novim smjernicama – bolesnici nisu pripadali skupinama visokog rizika.[5]

U Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) rješenje dileme o primjeni antibiotske profilakse ponuđeno je kao postupak informiranog pristanka, tijekom kojeg se bolesniku predstavljaju raniji i novi stavovi o profilaksi IE, razlozi navedenih promjena te nepostojanje čvrstih znanstvenih dokaza kojima bi se sa sigurnošću negirala ili afirmirala primjena antibiotika prije pojedinih stomatoloških zahvata.[4] Pritom se ističe da smjernice nisu obveza, već pomoć pri odabiru najpovoljnijeg rješenja za pojedinog bolesnika. Prema dosadašnjim iskustvima iz SAD-a, nakon spomenutih tumačenja, značajan se broj pacijenata iz kategorije umjerenog rizika, unatoč nepostojanju strogih indikacija, odlučuje na primjenu antibiotske profilakse.[4]

Također, na temelju spoznaja o bakteriemiji koja nastaje tijekom svakodnevnih rutinskih postupaka u usnoj šupljini te riziku od nastanka IE koji ih prati, težište prevencije IE se s antibiotske profilakse sve više usmjerava na postupke kojima se postiže i održava zdravlje i higijena usne šupljine.[1–3]

Antibiotska profilaksa (tabl. 3) na temelju posljednjih smjernica preporučena je prilikom stomatoloških zahvata koji uključuju manipulaciju tkivom gingive, periapikalno područje zuba ili ozljedu (razdor) sluznice usne šupljine.[1] Odluku o primjeni profilakse u bolestima s umjerenim rizikom trebaju donijeti bolesnici, nakon što ih obiteljski liječnik ili stomatolog primjereno informiraju o dokazima koji profilaksu IE afirmiraju i negiraju. No, ako se prisjetimo jednog od temeljnih postulata liječničke struke – *primum non nocere* – mislim da je većina argumenata još uvijek na strani primjene antibiotske profilakse i u bolesnika s umjerenim rizikom od nastajanja IE te da će se većina naših liječnika i bolesnika nakon razmatranja razloga za i protiv, do objavljivanja jačih dokaza protiv primjene, odlučiti za »mekši« afirmativni pristup antibiotskoj profilaksi IE.

Doc. dr. sc. Damir Fabijanić
Interna klinika KBC-a Split
damir.fabijanic@st.t-com.hr

LITERATURA

1. *Habib G, Hoen B, Tornos P i sur.* Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; International Society of Chemotherapy for Infection and Cancer. Eur Heart J 2009;30:2369–413.
2. *Wilson W, Taubert KA, Gewitz M i sur.* Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation 2007;116:1736–54.
3. *Wilson W, Taubert KA, Grewitz M i sur.* Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association. JADA 2007; 138:739–60.
4. *Bach DS.* Perspectives on the American College of Cardiology/American Heart Association guidelines for the prevention of infective endocarditis. J Am Coll Cardiol. 2009;53:1852–4.
5. *Dhoble A, Vedre A, Abdelmoneim SS i sur.* Prophylaxis to prevent infective endocarditis: to use or not to use? Clin Cardiol 2009;32:429–33.

Napomena urednika:

Čitatelje LV-a upućujemo na članak objavljen u LV-u – *Macan D i sur.* Antibiotska profilaksa infekcijskog endokarditisa u stomatologiji – kardiološka praksa (Liječ Vjesn 2005;127:72–77). U članku su objavljeni rezultati analize praktičnih preporuka za postupak prevencije bakterijskog endokarditisa pri stomatološkim zahvatima. Budući da objavljeni podaci odražavaju iznimno loše stanje u praktičnoj provedbi profilakse, uredništvo LV-a bilo je iznenađeno činjenicom da na objavljene rezultate nije bilo nikakvih komentara.

Medikolegalni razlozi za obavljanje nepotrebnih pretraga

Medicolegal excuses for indicating unnecessary diagnostic tests

Poštovani gospodine uredniče,

na ovaj tekst potaklo me četrnaest godina rada u klinici i pet godina iskustva kao stalnoga sudskog vještaka. Radi se o jednoj od negativnih stvari »uvezenih« iz zapadnog svijeta: porastu broja tužbi na račun liječnika i bolnica. Kao posljedica toga promijenio se način razmišljanja liječnika i definitivno neki od algoritama dijagnostike i liječenja. Vrlo često čuje se stav: »napravit ćemo ovu pretragu da se pokrijemo« ili »pošaljite ga na konzilijarno mišljenje specijalistu... da se pokrijete«. Ima dosta primjera gdje se i terapija propisuje iz istog razloga.

Ovo se može ilustrirati primjerom RTG snimke nosnih kosti nakon traume. Klasično se radi profilna snimka nosnih kosti, a jasno je da ona ne može pokazati lateralni pomak, već samo anteroposteriornu dislokaciju. Zbog toga ima brojnih »lažno negativnih« nalaza, tj. jasni klinički pomak radiolog očita kao frakturu bez pomaka. Ovakav nalaz ima i medikolegalnu posljedicu jer postojanje pomaka pri prijelomu nosnih kosti čini granicu između obične i teške tjelesne ozljede.

Treba naglasiti da u slučaju ozljede nosnih kosti odluku o eventualnoj repoziciji donosimo na temelju kliničkog nalaza i anamnestičkog podatka je li nos promijenjen nakon ozljede, a gotovo nikada na temelju RTG snimke. K tome, nakon repozicije se ne radi kontrolna snimka, što dokazuje da je indikacija za RTG isključivo radi dokumentacije.

U gornjem primjeru učinjena je repozicija bez obzira na »uredan« RTG nalaz. Da sam vještačio konkretni slučaj, oslonio bih se na klinički status koji je specijalist trebao navesti (vidljiva dislokacija i nestabilnost nosne piramide, krepitacije).

Može se zaključiti da će dekurziranje i opisivanje kliničkog nalaza često zamijeniti neke nepotrebne pretrage. U svakoj struci mogli bi se naći deseci primjera za to. Činjenica je da su opisi često nedostatni i manjkavi. Ovo se ne odnosi samo na traume nego i tijek bolesti hospitaliziranih bolesnika.

Ordiniranje nepotrebnih pretraga katkad je i odraz neznanja i nesigurnosti, a ne samo straha od tužbe. Treba imati na umu da se time opterećuju bolesnici, drugi liječnici i budžet. Još jedna negativna posljedica je primjerice da se kod postavljanja maligne dijagnoze preoperativno traže brojne pretrage »radi sigurnosti« čime se odgađa početak liječenja i smanjuje njegova uspješnost.

U konačnici se može reći da ni jedna pretraga ne može nadoknaditi manjkav klinički opis te da bi se trebalo držati načela da svaka pretraga treba voditi određenoj odluci u daljoj dijagnostici ili liječenju. Ako rezultat pretrage ne promijeni već zauzeti stav, pretragu ne bi trebalo ni raditi.

A što se tiče straha od tužbi, osim kvalitetnog kliničkog rada i dekurziranja, najbolja prevencija je dobar odnos s bolesnikom i njegovom rodbinom. U svim slučajevima tužbi protiv liječnika koje sam do sada vještačio upravo je nedostatak kontakta s liječnikom bolesnika usmjerio advokatu.

Marko Velimir Grgić
Klinika za ORL i kirurgiju glave i vrata,
KB »Sestre milosrdnice«, Zagreb

O (internističkoj) propedeutici

On (internal) propedeutics

Poštovani uredniče!

Šaljem Vam ovo pismo kao komentar članku dr. Harambašića koji je izašao u zadnjem broju Liječničkog vjesnika pod naslovom »O (internističkoj) propedeutici.

Još ponešto o propedeutici

Sa zadovoljstvom sam pročitao pismo uredniku autora dr. Harambašića s naslovom: O (internističkoj) propedeutici.[1] Autor sa zabrinutošću prati stanje propedeutike u svjetlu činjenice o razvitku supspecijalnosti i uvođenja novih tehnologija u dijagnostiku. Dobiva se dojam da je fizikalni pregled bolesnika za mnoge postao suvišan jer će nam ionako sve reći rendgen, CT i magnetska rezonancija. A to je medicinski neispravno i mnogo skuplje. Dobra anamneza i fizikalni pregled trebaju ostati osnovica s koje se kreće u daljnju dijagnostiku. Podupirem mišljenje dr. Harambašića da se i medicinske sestre trebaju u tom smislu educirati da bi bile upoznate s propedeutikom za svoje potrebe. Osobno sam u svojoj praksi visoko cijenio kvalitetne i požrtvovne medicinske sestre. Često sam bio iznenađen, nakon uzimanja anamneze, kad sam od njih čuo podatke koje osobno nisam mogao dobiti. Dobre medicinske sestre često steknu povjerenje bolesnika i saznaju podatke koji liječniku mogu pomoći da razluči udio organske bolesti i neuroze u nekih bolesnika. A liječnik do tih podataka nije mogao doći jer je bolesnicima katkad neugodno govoriti o frustracijama u obiteljskim odnosima. Svoju veliku zahvalnost medicinskim sestrama na takvoj suradnji pokušao sam izraziti u svojoj knjizi »Kratke priče jednog liječnika«[2] U nekim sam pričama istaknuo presudnu ulogu medicinske sestre u postavljanju dijagnoze.

No kolega Harambašić kao iskusan i cijenjen internist i pulmolog dolazi katkad u koliziju sa svojim stavovima. On bi s jedne strane želio propedeutici pridodati razlikovanje monofonih, polifonih, sinkronih i asinkronih i sekvencijalnih plućnih fenomena iako ih je, kako kaže, praksa već spontano odbacila, uzdajući se u instrumentalne pretrage. Osobno mislim da se fizikalni pregled treba svesti na osnovne vještine da bi u današnje vrijeme bio prihvatljiv većini liječnika.

Kolega Harambašić dobro je uočio i naglasio nedostatak psihološke naobrazbe, što se najočitije vidi u odnosu zdravstvenih radnika i bolesnika. Sve češće se uočava činjenica da se liječnik ne zna približiti intelektualnoj razini bolesnika pa visoko-stručnim rječnikom i latinskim nazivima fascinira bolesnika koji se stoga povuče iz razgovora i samo klima glavom a da zapravo gotovo ništa nije razumio. Čini se da je TV-era dijelom odgovorna za manjak komunikacije između liječnika i bolesnika, kao i općenito među ljudima. Bio sam iznenađen kada mi se bolesnik kojeg sam uputio supspecijalistu vraćao u ambulantu da mu objasnim mišljenje i upute supspecijalista jer ga nije razumio i s nekoliko ga riječi otpravio: sve vam piše u povijesti bolesti! Studenti i liječnici trebali bi dobro pročitati upute i mišljenje prof. M. Krizmanić[3] u literaturi koju je naveo dr. Harambašić u svom članku, kao i neka poglavlja iz njezine knjige »Tkanje života«.

Na kraju pitam kolegu Harambašića i samog sebe: jesmo li mi već žrtve fenomena: pregazilo nas vrijeme? Ili se vrijedi i dalje truditi jer procvat privatne prakse, unatoč besparice, potvrđuje naše postavke o tome što pacijent traži i očekuje od liječnika.

Doc. dr. sc. Tomislav Šušković, dr. med.
umirovljeni internist-pulmolog

LITERATURA

1. *Harambašić H.* O (internističkoj) propedeutici. Liječ Vjesn 2009;(11–12): 142–3.
2. *Šušković T.* Autobiografske kratke priče jednog liječnika. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
3. *Krizmanić M.* Može li psihologija pomoći održavanju zdravlja i liječenju bolesti? U: Kolesarić V, Krizmanić M, Petz V, ur. Uvod u psihologiju. Zagreb: Grafički zavod Hrvatske; 1991, str. 305–448.

* * *

Vijesti
News

Knjiga »Liječnici u trećoj dobi«



Knjiga »Liječnici u trećoj dobi« u izdanju Hrvatskog društva umirovljenih liječnika HLZ-a može se kupiti kod gdje Draženke Kontek u HLZ-u, Šubićeva 9 (molimo kontaktirati je na tel. 01/4693-300) ili uplatom od 100 kuna na žiro račun 2360000-1101214818 pozivom na broj 268-97 i naznakom »za knjigu«.

Osim stručnog dijela sadrži literarne radove, uspomene liječnika, anegdote i šale.

Narudžbom od 10 primjeraka na više ostvaruje se popust od 20% pa je tada cijena knjige 80 kuna.

POZIV: IZRADA SMJERNICA ZA STRUČNI RAD

Poštovane kolegice i poštovani kolege,

liječnički je rad opterećen posebnostima koje nema ni jedan drugi posao. Mislim da ih nije potrebno nabrajati, ali je važno reći da su uza sve te posebnosti propusti mogući. Kao što sami znate i pravnici i predstavnici medija budno paze na sva takva događanja da bi ih pretvorili u senzacionalizam ili profit. Svi zajedno moramo raditi više i uspješnije da bi propusta bilo što manje.

Osnovu sigurnosti rada svih liječnika čine najmanje dva procesa: ispravna i potpuna medicinska dokumentacija i nacionalne usuglašene smjernice kojih se liječnik treba pridržavati u svakodnevnom radu.

Ispravna i potpuna medicinska dokumentacija mora ostati kao pismeni dokument kada i što je bolesniku napravljeno. U problemima koji prate svakodnevni rad dokumentacija je ogledalo i dokument opravdanja u stanjima nesporazuma između liječnika, zdravstvenih djelatnika i bolesnika.

Nacionalne usuglašene smjernice drugi su važan dio u liječničkome svakodenvnom radu. Postupanje u skladu sa smjernicama potvrđuje ispravnost postupka primjenjenog za bolesnika.

U skladu s time molim predsjednike stručnih društava HLZ-a da objave nacionalno usuglašene smjernice iz svoga područja na internetskim stranicama Hrvatskoga liječničkog zbora što je moguće prije.

Dokument koji bi trebalo poslati za objavu na internetskim stranicama jesu:

1. nacionalno usuglašene smjernice raspravljene i prihvaćene na sastanku odgovarajućeg društva Hrvatskoga liječničkog zbora, s datumom usklađivanja (idealna varijanta) ili
2. inozemne smjernice s kojima je društvo Hrvatskoga liječničkog zbora suglasno za uporabu u Hrvatskoj (ova varijanta uključuje dozvolu odgovarajućeg inozemnog foruma koji je smjernice donio, ili samo internetsku adresu koja će se objaviti na stranicama Hrvatskoga liječničkog zbora i koja se može pozvati, s datumom donošenja). lako se često u inozemnoj literaturi mogu naći slične smjernice, društvo bi se moralo odlučiti za jednu koja će biti na internetskoj stranici. Cilj je svakako što je moguće ranije pripremiti vlastite nacionalne smjernice koje će uključiti i posebnosti zdravstvenih problema u Hrvatskoj (prve takve smjernice Endokrinološkog društva Hrvatskoga liječničkog zbora možete vidjeti na internetskoj stranici Hrvatskoga liječničkog zbora – www.hlz.hr (http://www.hlz.hr/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=40&Itemid=79).)).

Predsjednik HLZ-a
prof. dr. sc. Željko Metelko

* * *

Bilješke sa sastanka inicijativne skupine za druženje u salonu Hrvatskoga liječničkog zbora

Prema obavijesti otisnutoj u Liječničkom vjesniku, svi liječnici Hrvatskoga liječničkog zbora pozvani su da se priključe inicijativnom druženju radi dogovora na koji način obnoviti druženje u salonu Hrvatskoga liječničkog zbora s nazivom »Zatvoreni liječnički klub« na adresi Hrvatskoga liječničkog doma – Šubićeva 9, Zagreb.

Navedenoj inicijativi pridružili su se na zajedničkom sastanku: dr. Klobučar, dr. Katanec, Dragutin Kremzir, dr. Fabijanić i dr. Metelko, u Klubu Hrvatskoga liječničkog zbora 13. prosinca 2009. godine od 10 do 11 sati.

Uz ugodan kapučino, sokove i sendviče iz novog aparata postavljenog u prizemlju Hrvatskoga liječničkog zbora, raspravili smo o novim, početnim mogućnostima oživljavanja susreta, redovitih i izvanrednih druženja u Zatvorenome liječničkom klubu.

Dogovoreno je:

1. da se odredi dvosatni termin jedan dan tijekom tjedna kada će klub biti otvoren za druženje njegovih članova, tijekom kojeg će se članovi HLZ-a moći družiti uz piće i sendviče iz novopostavljenog automata u čemu će im pomoći naši mladi kolege;
2. jednako tako, odredit će se dva sata poslije podne u jednom danu tijekom tjedna, tijekom kojeg će se članovi HLZ-a jednako tako moći družiti uz piće isendviče iz novopostavljenog automata, u čemu će im pomoći naši mladi kolege;
3. jednako tako, dogovoreno je da se ponovno potaknu članovi Hrvatskoga liječničkog zbora na druženje uz proslave doktorata, magisterija, profesura ili drugih svečanosti u životu liječnika, članova HLZ-a u prostorima Zatvorenoga liječničkog kluba.

Pozivaju se svi članovi HLZ-a da daju svoje prijedloge koji bi dan i u koje vrijeme tijekom jutra, jednako kao i poslijepodne bilo najbolje omogućiti druženje uz stalnu pomoć mlađih kolega uz piće i sendviče.

Pozivam vas da svojim kratkim dopisom ili e-mailom (tajništvo@hlz.hr) uputite svoje prijedloge za navedene termine te eventualna razmišljanja o oživljavanju društvenog života u salonu HLZ-a – Zatvorenome liječničkom klubu.

Vaš predsjednik

prof. dr. Željko Metelko

Gerijatrijska zdravstvena njega u domovima za starije osobe

Centar za gerontologiju ZJZ »Dr. Andrija Štampar« Referentni centar MZISS RH za zaštitu zdravlja starijih osoba, u suradnji s HKMS te Medicinskim fakultetom Sveučilišta u Zagrebu, Katedrom za obiteljsku medicinu, HDZGIG HLZ-a, izradio je Program primjene četiriju stupnjeva gerijatrijske zdravstvene njege u domovima za starije osobe, primjenom specifične primarne zdravstvene zaštite za gerijatrijske bolesnike.

Stručnu skupinu CZG ZJZ »Dr. A. Štampar«, zaduženu za izradbu Programa gerijatrijske zdravstvene njege u domovima za starije, činili su stručnjaci iz zdravstvene gerontologije s voditeljicom prim. dr. sc. Spomenkom Tomek-Roksandić dr. med.; Marica Lukić, dipl. med. tehn.; Ana Deucht, vms.; prof. dr. sc. Sanja Blažeković-Milaković, dr. med.; mr. sc. Nada Tomasović-Mrčela, dr. med.; Mara Županić, dipl. med. tehn.; Vlasta Vučevac, dr. med.; Franica Pavković, vms.; Vesna Mioković, bacc. med. tehn.

Izradba tog programa omogućuje osiguranje djelatnosti tima liječnika obiteljske medicine i ravnomjernu zastupljenost većeg broja medicinskih sestara ovisno o zdravstvenoj potrebi po individualnom gerijatrijskom bolesniku stacionarno smještenom u domu za starije osobe. Time se osigurava kategorija gerijatrijskog osiguranika za primjenu četiriju stupnjeva gerijatrijske zdravstvene njege indiciranu njegovim zdravstvenim stanjem i funkcionalnom onesposobljenošću.

Kako bi se mogla evaluirati provedba gerijatrijske zdravstvene njege u domovima za starije, bilo je nužno izraditi sestrinsku dokumentaciju za gerijatrijskog bolesnika.

Tako je prvi put u Hrvatskoj donesena povijesna potvrda u prosincu 2009. godine Hrvatske komore medicinskih sestara o prihvaćanju sestrinske dokumentacije gerijatrijske zdravstvene njege u domovima za starije osobe, kao standard Hrvatske komore medicinskih sestara sukladno članku 27. stavak 1. t. 4. Zakona o sestrinstvu (»Narodne Novine« broj 121/03 i 117/08). Također je Hrvatska komora medicinskih sestara poduprla izmjenu i dopunu Centra za gerontologiju na Prijedlog izmjene Plana i programa mjera zdravstvene zaštite iz obaveznog zdravstvenog osiguranja po točki 1.6. koja glasi: Program gerontološke zdravstvene zaštite za osobe starije od 65 godina.

Marica Lukić, dipl. med. tehn.
Centar za gerontologiju ZJZ »Dr. A. Štampar«

* * *

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR
HRVATSKO DRUŠTVO ZA UROGENITALNE I SPOLNO PRENOSIVE INFEKCIJE

organizira

2. hrvatski kongres
o urogenitalnim i spolno prenosivim infekcijama

s međunarodnim sudjelovanjem

Grand hotel 4 opatijska cvijeta, Opatija
14.—16. svibnja 2010.

pokrovitelj
Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske

TEME: 1. Infekcije mokraćnog sustava; 2. Infekcije genitalnog sustava žene; 3. Prostatitis, epididimitis i orhitis; 4. Infekcije uzrokovane humanim papilomavirusima; 5. HIV/AIDS; 6. Hepatitis kao spolno prenosiva bolest; 7. Infekcije uzrokovane klamidijom trahomatis; 8. Klasične spolno prenosive bolesti; 9. Perinatalne infekcije; 10. Sprječavanje spolno prenosivih infekcija; 11. Bolničke urogenitalne infekcije; 12. Imunologija urogenitalnog sustava; 13. Reaktivni artritis; 14. Kontracepcija; 15. Neplodnost; 16. Slobodne teme

Opće informacije, registracija, hotelski smještaj, prijevoz:

ULIX putnička agencija, Miramarska 26, 10000 Zagreb
Telefon: +385 1 6410 935; Fax: +385 1 6154 092;
Mob: +385 99 707 7007; +385 99 6154 321; E-mail: kongresi@ulixtravel.com
Više o kongresu na adresi: www.hdugi2010.com

Prikaz knjige
Book review

Ivo Jajić i Zrinka Jajić: RAZVOJ REUMATOLOGIJE TIJEKOM DVA TISUĆLJEĆA

Pred nama je najnovija knjiga prof. dr. sc. Ive Jajića i prof. dr. sc. Zrinke Jajić »Razvoj reumatologije tijekom dva tisućljeća«. Knjiga je izdana na hrvatskom i engleskom jeziku i hvalevrijedan je pokušaj da se na jednome mjestu prikažu doprinosi velikog broja, oko 1500, liječnika i drugih osoba zaslužnih za razvitak reumatologije u svijetu tijekom protekla dva tisućljeća.

U knjizi se nalazi golem broj informacija o reumatolozima diljem svijeta, prvi put sastavljenih na temelju neuobičajenog kriterija: izabira jednog, dvaju, eventualno triju, rijetko i više slučajno izabranih radova pojedinog autora s nekoliko rečenica iz njihova sažetka i reference. Nasuprot tomu, prikazan je neuobičajeno velik broj naslova autora knjige, što se nikada ne susreće u publikacijama koje pretendiraju na znanstvenu objektivnost.

Nažalost, hrvatski su autori ne samo rijetko spominjani nego je to učinjeno neujednačeno i površno, što je ne samo neprihvatljivo nego i šteti ugledu hrvatske reumatologije i medicine u svijetu (v. tablicu). Među njima ne nalazimo imena profesora Oskara Plevka, Zdenka Radoševića, Ferda Licula, Antuna Franovića, Irene Pučar, Kristine Potočki, Jadranke Morović-Vergles i Tonka Vlaka, docenata Mladena Babića, Simeona Grazija i Branimira Anića, primarijusâ Hermana Juraka, Marijana Vitauša, Nade Zenić, Zvjezdane Henneberg, Slavka Čunovića, Miljenka Grgića, Ladislava Krapca, dr. sc. Blagoja Taseskog!

Osim biografskoga dijela knjige, autori su prikazali razvitak reumatologije u Hrvatskoj, čemu su pristupili krajnje površno, neobjektivno, manjkavo i brzopleto, zanemarujući postojeća znanja o toj temi, kao i objavljenu stručnu literaturu s toga područja.

S engleskim izdanjem, koje će otići u svijet, pronijet će se manjkava, površna i iskrivljena sliku o hrvatskoj reumatologiji, čime će se nanijeti nepopravljiva šteta ne samo reumatologiji nego i medicini u Hrvatskoj.

Sve spomenuto, iako zabrinjava, moglo bi se popraviti samo znatnim ispravcima i dopunama u eventualnom drugom izdanju te, za hrvatske prilike, pretjerano skupe knjige (službena cijena na bar kodu 590 kuna!).

Na pozivnici za predstavljanje knjige saznali smo da je recenzent bio akademik Zvonko Kusić, tajnik Razreda za medicinske znanosti Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti.

Prim. mr. sc. Goran Ivanišević
tajnik Hrvatskoga reumatološkog društva HLZ-a

Tablica. *Uvršteni hrvatski autori*

Autor	Struka	Broj redaka
Đurđica Babić-Naglić	hrv. fizijatrica – reumatologinja	13
Đuro Baglivi	hrv. liječnik	21
Ivan Belostenec	hrv. pisac i leksikograf	11
Jozo Budak	hrv. fizijatar – reumatolog	27
Miljenko Cvjetičanin	hrv. fizijatar – reumatolog	34
Nada Čikeš	hrv. internistica – imunologinja i reumatologinja	12
Drago Čop	hrv. neurolog i reumatolog	19
Božidar Ćurković	hrv. fizijatar – reumatolog	14
Gjuro Deželić	hrv. kemičar i informatičar	25
Nada Deželić	hrv. biokemičarka	23
Zlatko Domljan	hrv. fizijatar – reumatolog	17
Theodor Dürrigl	hrv. fizijatar – reumatolog	9
Dragutin Gorjanović-Kramberger	hrv. paleoantropolog i paleozoolog	12
Petar Hektorović	hrv. pisac	9
Zvonimir Horvat	hrv. internist – reumatolog i imunolog	8
Ines Jajić	hrv. mikrobiologinja	21
Ivo Jajić	hrv. fizijatar – reumatolog	300
Zrinka Jajić	hrv. fizijatrica – reumatologinja	128
Andrija Jelčić	hrv. fizijatar – reumatolog	36
Frano Jelčić	hrv. liječnik	11
Josip Klarica	hrv. liječnik	21
Lujo Križ	hrv. rendgenolog	13
Ivan Malčić	hrv. pedijatar – reumatolog i kardiolog	22
Mirjana Miko	hrv. fizijatrica – reumatologinja	11
Milorad-Miro Mimica	hrv. internist i epidemiolog	12
Hrvoje Morović	hrv. povjesničar	9
Tea Oberhofer-Šik	hrv. pedijatrica – reumatologinja	30
Vladimir Pajas	hrv. fizijatar	10
Silvestar Petö	hrv. internist – gastroenterolog i hepatolog	11
Branko Požar	hrv. fizijatar – reumatolog	8
Ivan Rakuljić	hrv. internist	10
Ljubo Simunić	hrv. internist	9
Ilija Škrinjarić	hrv. liječnik stomatolog – pedodontist	13
Božidar Špišić	hrv. ortoped	11
Lujo Ljudevit Thaller	hrv. internist	21
Leo Trauner	slovenski liječnik	8
Sreto Vukadinović	hrv. pedijatar-reumatolog i kardiolog	49
Henrik Weisglass	hrv. mikrobiolog	11