Uvodnik
Leading article

LIJEČNICI SPECIJALISTI U HRVATSKOJ: OPĆI PREGLED, MOGUĆNOST PLANIRANJA I IZOBRAZBE U BUDUĆNOSTI

MEDICAL SPECIALISTS IN CROATIA: AN OVERVIEW, POSSIBILITY FOR PLANNING AND EDUCATION IN THE FUTURE

MARIO TROŠELJ, NADA ČIKEŠ, LUKA KOVAČIĆ, VLADIMIR MAYER*

Deskriptori: Medicinske specijalizacije – osoblje, statistički podatci, edukacija;
Liječnici – raspoloživost i raspodjela, statistički podatci; Zdravstveno planiranje; Hrvatska

Sažetak. U radu je prikazana dinamika kretanja broja specijalista i razlike koje su nastale između specijalista pojedinih specijalizacija u 14-godišnjem razdoblju. Posebno su prikazani i analizirani osnovni demografski podaci o specijalistima sa zaposlenjem 2000. godine u Hrvatskoj koji su dobiveni iz državnog Registra zdravstvenih djelatnika. Navedeni podaci iskorišteni su za prikaz dvije mogućnosti njihova planiranja: statističkom metodom za analizu vremenskog niza i predviđanjem potrebnih specijalista prema očekivanom odlasku u starosnu mirovinu. Krajem 2000. godine bila su 7383 specijalista, što je 65,8% od ukupnog broja liječnika zaposlenih u zdravstvu Hrvatske. Među njima je bilo 3664 ili 49,6% žena, medijan za žene iznosi 47, a za muškarce 50 godina. U odnosu na 1986. godinu, dvostruko ili više povećao se broj specijalista maksilofacijalne kirurgije (bazični indeks 260, prosječna godišnja stopa rasta 7,1%), zatim psihijatrije, epidemiologije, dječje kirurgije i medicinske citologije. Podaci o broju specijalista na 100.000 stanovnika od 1980. do 1999. godine obrađeni su Holtovom dvoparametarskom metodom eksponencijalnog izglađivanja. Ovim prognostičkim postupkom, uz uvjet zadržavanja prosječnog rasta od 3 specijalista na godinu, određena je gustoća specijalista koja bi za 2009. godinu iznosila 185 na 100.000 stanovnika. Mogućnost direktnijeg planiranja prikazana je korištenjem podataka o spolu i broju pojedinih specijalista po godinama života. Uz postavljeni kriterij navršavanja 60 godina za žene i 65 godina za muškarce, za svaku specijalizaciju predviđen je godišnji broj specijalista koji će u razdoblju do 2020. godine otići u starosnu mirovinu, što je najčešći razlog prestanka rada u zdravstvu. Za neke specijalizacije razlika u broju specijalista predviđenom za umirovljenje u dvije uzastopne godine iznosi blizu, pa i nešto više od 50%. Tako se mogu uočiti »kritične« godine u kojima bi zbog varijacija u dobnoj zastupljenosti mogao otići veći broj specijalista. Za te bi godine trebalo osigurati adekvatan broj specijalista vodeći računa o dužini izobrazbe i programima koji vrijede u zemljama Europske unije. Broj i struktura specijalista mijenjati će se i u odnosu na strateško rješenje u sustavu zdravstva o potrebi rada specijalista u službi obiteljske medicine.

Descriptors: Specialties, medical – manpower, education, statistics and numerical data;
Physicians – supply and distribution, statistics and numerical data; Health planning; Croatia

Summary. The paper describes the dynamics of trends in the number of specialists and the differences that have arisen over a 14-year period among individual specialties. Shown and analysed separately is the basic demographic information (obtained from the National Health Workers Registry) about the specialists working in Croatia in 2000. The data were used to illustrate the two options for planning them: by statistical method for analysing a time sequence and by prediction of specialist needs by anticipated old age retirement. At the end of 2000 there were 7,383 specialists, or 65.8% of the physician total employed in Croatian health service. Of these, 3,664 (49.6%) were females, with the median for females and males being 47 and 50 years, respectively. In relation to 1986, there was a twofold increase or greater in the number of maxillofacial surgeons (basic index 260; average rate of annual increase 7.1%), followed by psychiatrists, epidemiologists, child surgeons and medical cytologists. The paper uses the Holt two-parameter method of exponential smoothing of the time sequence made up of the number of medical specialists per 100,000 population in 1980–99. Assuming maintained average annual growth of three specialists, this prognostic procedure predicted specialist density of 185/100,000 population for 2009. The feasibility of a more direct planning is illustrated with individual specialist sex and age data at certain age of life. It permits estimating the number of specialists to leave the health system for the most common reason, i.e. old-age retirement. On the set criterion of lady doctors reaching the age of 60 and their male colleagues 65 years, we predicted for each medical speciality the annual number of specialists due to retire for old age by the year 2020. In some specialties, the difference in the number of specialists anticipated to go into old-age retirement in two successive years will reach close to 50% or even slightly higher. In this way, the necessary number of replacement specialists for the retired can be estimated for each medical specialty by taking note of the critical years when, because of great variation in age composition, a larger number of specialists could simultaneously leave their posts. For these critical years, a sufficient number of specialists should be ensured by harmonizing our length of education and training curricula with those in force in the EU countries. The number of specialists and their composition will also be changing, depending on the health system's strategic solution to the need for specialist work in the Family Medicine Service.

Liječ Vjesn 2003;125:281–291

* **Služba za socijalnu medicinu, Hrvatski zavod za javno zdravstvo** (Mario Trošelj, dr. med.; dr. sc. Vladimir Mayer, dr. med.), **Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta i Kliničkog bolničkog centra, Zagreb** (prof. dr. sc. Nada Čikeš, dr. med.), **Katedra za socijalnu medicinu i organizaciju zdravstvene zaštite Medicinskog fakulteta, ŠNZ »Andrija Štampar«, Zagreb** (prof. dr. sc. Luka Kovačić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. M. Trošelj, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Rockefellerova 7, 10000 Zagreb

Primljeno 24. svibnja 2003., prihvaćeno 27. studenoga 2003.

Stvaranje i »oblikovanje« strukture liječničke populacije pod istodobnim je utjecajem dvaju procesa; s jedne strane odvija se proces izobrazbe, a s druge proces prestanka profesionalne aktivnosti, odnosno odlaska iz populacije zaposlenih liječnika. Budući da je kod planiranja potreba za zdravstvenim djelatnicima pa tako i liječnicima i dalje temeljno pitanje kako na primjeren način obrazovati liječnike raznih specijalizacija u optimalnom broju te istodobno izbjeći stvaranje manjka ili suviška, ovim se procesima, posebice u posljednjih desetak godina, pridaje posebna važnost.[1–3]

Složenost problema očituje se i u tome što je traženje odgovora na ovo pitanje i provođenje istraživanja na području ljudskih resursa, rada zdravstvenih službi i zdravstvenog sustava u cjelini, nametnulo potrebu i postupno dovelo do velike raznolikosti s obzirom na broj znanstvenih disciplina koje se pri tome koriste: demografija, epidemiologija, ekonomija, sociologija, psihologija, informatika, statistika, zemljopis, javno zdravstvo, političke znanosti itd.[4]

Opsežnije rasprave o medicinskim specijalizacijama počele su se voditi sedamdesetih godina prošlog stoljeća u zemljama članicama Europske regije Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) uz zajedničku ocjenu da su se tijekom niza godina specijalizacije i supspecijalizacije često razvijale neplanski, neusklađeno i nekontrolirano. Između ostaloga, napomenuto je da među tim zemljama postoje velike razlike u broju i dužini izobrazbe i kako je očigledan nedostatak relevantnih informacija i publiciranih podataka nužnih za demografsku studiju medicinskih specijalizacija.[5]

Planiranje uravnoteženog broja potrebnih specijalista komplicira se i problemom odabira željene specijalizacije od strane potencijalnih kandidata, mladih liječnika nakon završetka fakulteta i obveznoga pripravničkog staža. Neke specijalizacije su mnogo atraktivnije nego druge i za njih ima puno više kandidata te za takve postoji mogućnost izbora najkvalitetnijih kandidata. S druge strane u takvom procesu postoji opasnost od negativne selekcije za manje atraktivne specijalizacije. Davanje prednosti nekim specijalizacijama postoji već i za vrijeme studija, kada se počinju formirati stavovi i sklonosti, a koje mogu kasnije kod izbora specijalizacije rezultirati frustracijama.

Ovaj rad se tematski nastavlja na članak »Demografske i izobrazbene značajke liječnika zaposlenih u sustavu zdravstva Hrvatske: opći pregled« u kojem je za praćenje, analizu i planiranje potrebnog broja liječnika naglašena važnost poznavanja njihovih demografskih i izobrazbenih značajki. Također je istaknuta potreba i mogućnost praćenja broja zaposlenih liječnika po pojedinačnim godinama života i prema četiri osnovne razine stručne izobrazbe: stažist, liječnik bez specijalizacije, specijalizant, specijalist. Naveden je podatak da u dobnom kontingentu od 35 do 44 godine 29,4% ili 1147 liječnika nema ili nije započelo specijalizaciju pa je za njih mogućnost završetka neke od specijalizacija u budućnosti upitna.

U mnogo većoj skupini liječnika, koja obuhvaća sve one koji su stariji od 44 godine, udio liječnika bez specijalizacije je svega 7,4% ili 383 liječnika. Takva izobrazbena struktura također znači da će u sljedećih dvadeset godina većina liječnika završavati svoj radni vijek kao specijalisti.[6]

Na kretanje broja zaposlenih liječnika i liječnika specijalista utječe više čimbenika na ulazu i izlazu iz sustava zdravstva, kao što su imigracija, emigracija, nezaposlenost, mortalitet, morbiditet i drugi. No, odlučujući utjecaj na veličinu populacije liječnika specijalista na ulazu u sustav ima proces odobravanja specijalizacija, a na izlazu iz sustava zdravstva ispunjenje uvjeta za odlazak u starosnu mirovinu.[7]

Stoga je za planiranje potrebnog broja specijalista, koji su najbrojnija izobrazbena skupina unutar ukupne liječničke populacije u Hrvatskoj, važan podatak koliko i koji će specijalisti u budućem razdoblju ispuniti uvjete za odlazak u mirovinu.

Cilj rada bio je prikaz dinamike kretanja broja specijalista i razlika koje su nastale između specijalista sa zaposlenjem 1986. i 2000. godine u Hrvatskoj. Kao mogućnost planiranja opisana je jedna od metoda za analizu vremenskog niza kojom je, korištenjem podataka o kretanju broja specijalista u odnosu na broj stanovnika, ujedno napravljena projekcija broja specijalista do 2009. godine. Podaci o broju pojedinih specijalista po pojedinačnim godinama života iskorišteni su kao osnova za procjenu broja potrebnih specijalista prema najvažnijem kriteriju planiranja: nadomještanje onih koji će otići u starosnu mirovinu. U radu se također žele dati osnovne informacije i naznake moguće prilagodbe pri budućoj izobrazbi specijalista prema zakonodavstvu i programu edukacije liječnika specijalista u Europskoj zajednici.

Podaci i metode

Izvor podataka o broju liječnika specijalista za razdoblje od 1980. do 1999. godine su godišnje zdravstvenostatističke publikacije i izvješća Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo: »Izvještaj o organizacijskoj strukturi, kadrovima i opremljenosti organizacija udruženog rada zdravstva«, »Izvješće o stanju i radu u zdravstvu Republike Hrvatske« te »Hrvatski zdravstvenostatistički ljetopis«.[8–11]

U populaciju liječnika specijalista uključeni su svi specijalisti sa zaposlenjem na neodređeno vrijeme u sustavu zdravstva Hrvatske (državnom i privatnom dijelu) na dan 31. 12. za odabrane godine. Iznimku čine podaci na tablicama 1. i 3. u kojima su u broj specijalista u 2000. godini uključeni svi sa zaposlenjem na neodređeno i određeno radno vrijeme.

Nazivi pojedinih specijalizacija navedeni su prema Pravilnicima o specijalističkom usavršavanju koji vrijede u trenutku započinjanja određene specijalizacije, a nekoliko liječnika specijalizaciju je završilo prema Pravilnicima drugih republika bivše SFRJ (plastična kirurgija, urgentna medicina, sportska medicina).[12,13]

Podaci o liječnicima specijalistima zaposlenim u privatnom dijelu zdravstva, kao i podaci o demografskim značajkama specijalista pojedinih specijalizacija za 2000. godinu dobiveni su iz baze podataka Registra zdravstvenih djelatnika pri Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo korištenjem posebnog informatičkog programa. Program je izrađen u svrhu praćenja i dobivanja preciznih podataka o dobnoj strukturi zaposlenih te je prvi put omogućio prikazivanje strukture liječnika po pojedinačnim godinama života, i to prema godini, mjesecu i danu rođenja. S pomoću njega je također za svaku specijalizaciju izračunan broj specijalista koji bi tijekom razdoblja od 2000. do 2020. godine ispunili uvjete za starosnu mirovinu. Predviđeni broj odnosi se na specijaliste koji će u pojedinim kalendarskim godinama navedenog razdoblja navršiti 60 (žene) i 65 godina (muškarci).

Kod analize i interpretacije rezultata primijenjene su metode logičke analize, deskriptivne statistike i statističke analize vremenskih nizova.

Pri usporedbi promjena nastalih u 14-godišnjem razmaku, između specijalista sa zaposlenjem 1986. i onih sa zaposlenjem 2000. godine, korišteni su pokazatelji izraženi indeksima, postotnim udjelima i prosječnim godišnjim stopama rasta/pada kojima je opisana dinamika i struktura nastalih promjena.

Podaci o gustoći specijalista, odnosno njihovu broju na 100.000 stanovnika u razdoblju od 1980. do 1999. godine predstavljaju vremenski niz (seriju) koji je statistički obrađen eksponencijalnim izglađivanjem dvoparametarskom metodom po Holtu. Kako je model izglađivanja vremenskog niza ujedno i

Tablica 1. *Usporedba odabranih pokazatelja o liječnicima specijalistima sa zaposlenjem 1986. i 2000. godine u Hrvatskoj*
Table 1. *Comparison of certain indicators on medical specialists working in Croatia in 1986 and 2000*

Specijalizacija/Specialty	1986. godina/year					2000. godina/year					1986/2000.	
1	2	3	4	5	6	2	3	4	5	6	indeks*	stopa**
interna medicina/internal medicine	589	10,2	28,7	18,0	1,8	**838**	11,4	39,5	24,8	1,8	142,3	2,5
pedijatrija/pediatrics	469	8,1	65,5	24,5	1,8	**597**	8,1	73,2	27,1	1,6	127,3	1,7
ginekologija i opstetricija gynecology and obstetrics	429	7,4	15,6	27,3	1,1	**536**	7,3	25,0	32,5	2,3	124,9	1,6
opća kirurgija/general surgery	389	6,7	3,9	23,4	1,8	**474**	6,4	4,2	25,7	1,5	121,9	1,4
neurokirurgija/neurosurgery	30	0,5	0,0	23,3	0,0	**45**	0,6	0,0	17,8	2,9	150,0	2,9
dječja kirurgija/child surgery	23	0,4	13,0	10,0	1,9	**46**	0,6	6,5	21,7	2,0	200,0	5,1
maksilofacijalna kirurgija maxillofacial surgery	10	0,2	10,0	20,0	3,0	**26**	0,4	7,7	34,6	2,7	260,0	7,1
urologija/urology	87	1,5	3,4	24,1	1,5	**111**	1,5	2,7	27,0	1,6	127,6	1,8
ortopedija/orthopedics	124	2,1	5,6	25,8	2,3	**152**	2,1	4,6	24,3	1,5	122,6	1,6
otorinolaringologija/otorhinolaryngology	162	2,8	20,4	27,8	1,5	**183**	2,5	21,9	25,1	2,0	113,0	0,9
oftalmologija/ophthalmology	203	3,5	52,7	24,6	1,4	**265**	3,6	52,8	27,2	1,7	130,5	1,9
anesteziologija, reanimat. i intenz. lječ. anesthesiology, reanimatol. intensive care	283	4,9	64,7	5,3	1,8	**437**	5,9	62,9	20,8	2,0	154,4	3,2
radiologija/radiology	274	4,7	24,5	23,0	1,4	**339**	4,6	38,3	26,8	1,8	123,7	1,5
radioterapija i onkologija/radiotherapy	32	0,6	15,6	21,9	0,0	**47**	0,6	34,0	17,0	3,8	146,9	2,8
nuklearna medicina/nuclear medicine	35	0,6	45,7	11,4	2,6	**51**	0,7	43,1	5,9	1,6	145,7	2,7
transfuzijska medicina/transfusion medicine	56	1,0	89,3	12,5	2,9	**94**	1,3	84,0	17,0	0,6	167,9	3,8
medicinska mikrobiolog. s parazitolog. medical microbiolog. with parasitology	82	1,4	78,1	25,6	2,4	**118**	1,6	81,4	22,0	1,9	143,9	2,6
infektologija/infectology	103	1,8	46,6	30,1	2,6	**109**	1,5	47,7	30,3	2,0	105,8	0,4
fizikalna medicina i rehabilitacija physical medicine and rehabilitation	179	3,1	62,6	18,4	2,3	**273**	3,7	68,1	17,2	1,4	152,5	3,1
dermatolog. i venerol./dermatovenerology	95	1,6	57,9	21,1	1,2	**133**	1,8	69,9	24,8	1,3	140,0	2,6
medicina rada/occupational medicine	328	5,7	55,2	19,8	3,1	**352**	4,8	67,9	30,7	0,1	107,3	0,5
epidemiologija/epidemiology	55	1,0	30,9	23,6	3,6	**116**	1,6	57,8	14,7	1,6	210,9	5,5
školska medicina/school medicine	185	3,2	91,4	21,6	2,4	**220**	3,0	93,2	22,3	1,0	118,9	1,2
klinička farmakologija s toksikologijom clinical pharmacology with toxicology	3	0,1	0,0	0,0	0,0	**10**	0,1	40,0	0,0	7,0	333,3	9
patološka anatomija/anatom. pathology	52	0,9	38,5	23,1	4,0	**92**	1,2	53,3	19,6	1,6	176,9	4,2
sudska medicina/forensic medicine	4	0,1	0,0	0,0	0,0	**3**	0,0	33,3	0,0	0,0	75,0	–2
psihijatrija/psychiatry	131	2,3	52,7	4,6	3,8	**297**	4,0	56,6	8,1	2,3	226,7	6
neurologija/neurology	91	1,6	48,4	3,3	2,2	**173**	2,3	57,2	6,9	2,6	190,1	4,7
obiteljska medicina/family practice[a]	0	0,0	0,0	0,0	0,0	**25**	0,3	84,0	0,0	6,4	0,0	0
klinička citologija/clinical cytology[a]	0	0,0	0,0	0,0	0,0	**4**	0,1	100,0	25,0	55,0	0,0	0
medicinska citologija/medical cytology[b]	31	0,5	90,3	3,2	3,3	**61**	0,8	98,4	14,8	0,3	196,8	5
neuropsihijatrija/neuropsychiatry[b]	278	4,8	41,7	26,6	0,0	**174**	2,4	23,6	79,9	0,0	62,6	–3,3
opća medicina/general medicine[b]	734	12,7	44,4	25,6	1,8	**774**	10,5	64,2	28,8	0,0	105,4	0,4
pneumoftiziologija/pneumophthisiology[b]	211	3,6	36,0	39,8	2,0	**168**	2,3	56,5	23,8	0,0	79,6	–1,6
socijalna medicina/social medicine[b]	12	0,2	25,0	0,0	0,0	**17**	0,2	64,7	23,5	0,0	141,7	2,5
higijena/hygiene[b]	21	0,4	0,0	0,0	0,0	**3**	0,0	33,3	100,0	0,0	14,3	–13
zdravstvena ekologija/medical ecology[c]	3	0,1	33,0	0,0	0,0	**6**	0,1	50,0	16,7	0,0	200,0	5,1
plastična kirurgija/plastic surgery[d]	2	0,0	50,0	50,0	0,0	**5**	0,1	0,0	20,0	0,0	250,0	6,8
urgentna medicina/emergency medicine[d]	0	0,0	0,0	0,0	0,0	**2**	0,0	50,0	0,0	0,0	0,0	0
sportska medicina/sports medicine[d]	6	0,1	16,1	50,0	0,0	**7**	0,1	28,6	28,6	0,0	116,7	1,1

2 – broj specijalista/number of specialists; 3 – udio pojedinih specijalista u ukupnom broj specijalista/medical specialists' share by specialty in the specialists total; 4 – udio žena po pojedinim specijalizacijama/lady specialists' share in the specialists total by specialty; 5 – udio starijih od 55 godina po specijalizacijama/share of the aged over 55 by specialty; 6 – broj specijalizanata na 10 specijalista određene specijalizacije/number of specialty trainees per 10 specialists by specialty; [a] – specijalizacije uvedene Pravilnikom iz 1994. godine/specialisations introduced by the 1994 Regulation; [b] –specijalizacije ukinute Pravilnikom iz 1974. ili 1994. godine/specialisations abolished either by the 1974 or 1994 Regulation; [c] – temeljna specijalizacija prema Pravilniku iz 1974. godine/basic specialisation according to the 1974 Regulation; [d] – temeljne specijalizacije završene prema Pravilnicima u drugim republikama bivše SFRJ/basic specialisations completed in other republics of the ex-Socialist Federative Republic of Yugoslavia under their respective regulations; * – bazični indeks: dinamika promjene broja specijalista ako je indeks u 1986. godini = 100/basic index: trend dynamics for the number of specialists assuming a 1986 index = 100; ** – prosječna godišnja stopa rasta/pada broja specijalista / average annual rate of increase/decrease in the number of specialists

prognostički postupak, prikazana je projekcija ili prognoza kretanja broja specijalista do 2009. godine.

Projekcija, tj. predviđanje budućih događaja na temelju sadašnjih podataka osnova je svakog poslovnog planiranja i prognoziranja pa tako i planiranja potreba za ljudskim resursima, a raširenost primjene ovog modela uvjetovana je njezinom relativnom jednostavnošću.[14–16]

U radu su zapravo navedene dvije mogućnosti planiranja, od kojih jedna predstavlja analizu vremenske serije i temelji se na pretpostavci da će se zbirni utjecaj čimbenika na brojnost specijalista iz analiziranog razdoblja (1980–1999) nastaviti i u sljedećem desetljeću, odnosno kroz razdoblje za koje se radi projekcija. Druga varijanta koristi postojeće demografske podatke o pojedinim specijalistima i njihov broj planira prema postavljenoj dobnoj granici za odlazak u starosnu mirovinu.

Rezultati

U Hrvatskoj je, kao i u većini zemalja članica Europske regije SZO, sukladno s porastom medicinskog specijaliziranja

Tablica 2. *Predviđeni odlazak liječnika specijalista u starosnu mirovinu po pojedinim specijalizacijama od 2000. do 2020. godine u Hrvatskoj*
Table 2. *Anticipated old-age retirement of medical specialists in Croatia from 2000–20 by specialty*

Specijalizacija Specialty	2000.	2001.	2002.	2003.	2004.	2005.	2006.	2007.	2008.	2009.	2010.	2011.	2012.	2013.	2014.	2015.	2016.	2017.	2018.	2019.	2020.	Ukupno Total
Interna medicina/Internal medicine	20	23	24	21	12	23	29	33	30	20	26	43	41	38	27	26	40	36	37	24	24	597
Opća kirurgija/General surgery	11	5	5	11	12	16	14	23	7	13	10	17	20	11	12	25	13	9	21	16	15	286
Pedijatrija/Pediatrics	20	12	23	16	19	15	21	25	20	24	16	24	17	22	28	22	34	29	25	29	25	466
Ginekologija i porodiljstvo Gynecology and opstetrics	29	17	14	12	11	13	12	23	19	17	17	18	17	21	13	16	17	16	19	15	19	355
Ortopedija/Orthopedics	2	2	1	3	3	4	4	3	5	6	6	7	5	6	3	5	8	3	7	9	12	104
Urologija/Urology	4	5	4	1	5	0	3	3	3	0	3	3	7	9	4	4	6	2	1	3	3	73
Dječja kirurgija/Child surgery	2	0	2	0	1	1	2	1	0	1	1	1	4	1	2	2	1	0	2	0	2	26
Neurokirurgija/Neurosurgery	0	0	0	0	1	0	1	0	2	2	2	1	0	1	4	3	0	2	2	1	0	22
Maksilofacijalna kirurgija/Maxillofacijal surgery	1	2	1	0	0	0	3	0	1	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	1	3	16
Klinička farmakologija/Clinical pharmacology	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	1	0	0	2	0	6
Otorinolaringologija/Otorhinolaringology	7	2	2	3	6	4	4	6	9	5	4	14	11	4	5	8	6	4	7	6	11	128
Oftalmologija/Ophthalmology	12	1	4	8	10	6	7	14	14	7	6	8	7	9	8	15	11	8	12	9	15	191
Neuropsihijatrija/Neuropschiatry	18	12	19	19	17	14	12	14	5	6	3	7	4	1	2	0	2	2	5	0	1	163
Psihijatrija/Pschyatry	0	0	0	2	4	5	3	8	7	6	11	8	18	13	11	15	17	15	16	9	9	177
Neurologija/Neurology	0	0	2	0	4	1	1	2	3	3	5	10	6	4	5	11	9	6	9	13	7	101
Pneumoptiziologija/Pneumophthisiology	6	5	5	1	4	5	3	7	9	9	4	6	19	9	11	13	11	5	9	7	5	153
Infektologija/Infectology	7	3	5	3	0	4	4	1	7	3	1	2	6	3	4	4	5	4	4	8	2	80
Dermatovenerologija/Dermatovenerology	1	3	6	4	6	3	5	6	7	4	4	5	4	3	4	5	7	4	4	5	5	95
Anesteziologija, reanimatol. intens. lij. Anesthesiology, reanimat. and intensive care	5	8	14	12	8	9	13	16	18	10	25	15	17	21	16	13	14	17	16	15	20	302
Fizikalna medicina i rehabilitacija Physical medicine and rehabilitation	2	1	8	6	4	12	13	10	9	9	8	14	17	25	11	14	7	8	14	7	11	210
Radiologija/Radiology	9	9	5	8	13	12	13	9	15	6	11	14	14	18	13	23	15	13	15	8	12	255
Radioterapija i onkologija Radiotherapy and oncology	0	0	0	1	1	1	2	2	3	2	0	2	1	3	2	2	0	1	1	3	3	30
Nuklearna medicina/Nuclear medicine	0	0	0	2	0	0	1	1	1	1	3	5	2	3	2	4	3	2	1	3	3	37
Transfuzijska medicina/Transfuzion medicine	2	5	0	0	3	3	2	2	3	1	5	3	6	3	5	3	3	7	5	2	5	68
Patološka anatomija/Anatomical pathology	3	1	5	1	1	3	2	3	0	1	2	2	0	1	2	3	4	3	4	4	7	52
Medicinska citologija/Medical cytology	2	0	0	0	1	3	2	4	1	3	1	2	2	3	3	3	3	1	1	1	3	39
Opća medicina/General medicine	26	24	28	31	20	19	35	37	41	30	34	38	66	45	39	43	35	24	19	30	25	689
Školska medicina/School medicine	4	3	8	5	10	10	12	11	6	17	12	11	18	11	12	9	12	13	12	6	4	206
Medicina rada/Occupational medicine	6	9	7	16	9	22	16	24	25	17	8	23	26	33	20	16	17	12	5	4	8	323
Obiteljska medicina/Family practice	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	3	0	1	1	2	0	1	2	13
Mikrobiologija s parazitologijom Microbiology with parasitology	3	3	2	3	2	5	2	6	1	4	1	6	3	1	9	3	5	8	3	4	6	80
Epidemiologija/Epidemiology	1	2	3	4	0	3	4	3	1	3	1	6	9	3	4	5	5	1	6	6	3	73
Socijalna med. s org. zdrav. zaštite Social medicine and organization of health care	0	0	3	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	2	2	2	2	2	1	17
Zdravstvena ekologija/Medical ecology	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Sudska medicina/Forensic medicine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	2
Klinička citologija/Clinical cytology	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	2
Plastična kirurgija/Plastic surgery	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	2	1	0	0	0	5
Sportska medicina/Sports medicine	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	6
Urgentna medicina/Emergency medicine	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Higijena/Hygiene	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Ukupno/Total	205	158	201	193	187	217	247	300	273	232	232	318	371	329	287	318	316	260	285	253	273	5455

Tablica 3. *Postotak odgovora o izboru specijalizacije prema anketi studenata medicine prve godine studija na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu od 1996. do 2002. godine (broj anketiranih studenata u generaciji oko 200)*
Table 3. *Percentage of replies concerning choice of specialty in a survey of Zagreb University Medical School first-year medical students (covering about 200 students of that generation)*

Izbor specijalizacije Choice of Specialty	Postotak odgovora/Percentage of replies						
	1996.	1997.	1998.	1999.	2000.	2001.	2002.
Još ne znam/Still undecided	36,0	35,0	28,0	30,7	33,8	33,2	34,2
Opća/obiteljska medicina General/Family practice	4,3	2,3	3,8	2,5	3,4	3,4	2,4
Epidemiologija/Epidemiology	0,5	0	3,8	0,8	0,8	0,4	1,2
Javno zdravstvo/Public health	0	0,5	0,5	0	0	0,4	1,3
Kirurgija/Surgery	19,4	24,4	29,4	19,7	21,1	22,0	24,3
Ginekologija/Gynecology	6,2	3,2	8,2	3,4	1,7	1,7	3,5
Otorinolaringologija Otorhinolaryngology	1,9	0,9	1,0	0,8	0,4	0,4	1,3
Oftalmologija/Ophthalmology	1,9	0,9	1,0	0,8	0,8	1,3	1,3
Interna medicina/Internal medicine	3,8	5,0	8,0	2,9	8,0	8,2	7,3
Pedijatrija/Pediatrics	9,5	8,2	10,5	17,2	12,2	10,3	10,1
Gerijatrija/Geriatrics	0	0	0	0,4	0	0	0
Neurologija/Neurology	1,4	3,2	1,5	2,9	3,4	2,6	1,8
Psihijatrija/Psychiatry	8,5	4,1	3,0	4,6	3,8	5,2	5,6
Dermatovenerologija Dermatovenerology	0,5	1,4	0,5	1,3	0	0,9	2,4
Radiologija/Radiology	0	0,5	0,5	0,8	0,4	0	0
Drugo/Other	6,2	10,5	6,9	9,7	9,3	8,6	7,6

zbog znanstveno-tehnološkog razvoja, došlo i do porasta aktivnosti vezanih uz izobrazbu specijalista. Osim toga, kroz protekla višedesetljetna razdoblja razvila se i određena tradicija u zdravstvenoj politici prema kojoj se nastojalo da što više liječnika završi neku od specijalizacija bez obzira na to rade li u bolničkim ustanovama ili izvan njih.

Godine 1949. je udio specijalista u ukupnom broju zaposlenih liječnika u Hrvatskoj, koji čine i stažisti, liječnici bez specijalizacije i specijalizanti, već iznosio 38,0%.[17]

Njihov udio 1970. godine iznosi više od polovice zaposlenih liječnika, tj. 53,2%, a 1990. godine 63,5%. U 2000. godini od 11.212 ukupno zaposlenih liječnika, specijalista je 7383 ili 65,8%. U bolničkim ustanovama i lječilištima, odnosno bolničkih specijalista, bilo je 4506, što je 40,2% od ukupno zaposlenih liječnika, a 2877 specijalista, ili 25,6% od ukupnog broja liječnika, radilo je u izvanbolničkim ustanovama (domovi zdravlja, ordinacije u zakupu i u privatnom vlasništvu, zdravstveni zavodi, poliklinike).

Dinamika rasta broja specijalista od 1980. do 2000. godine prikazana je na slici 1. na kojoj su izdvojeni specijalisti primarno zaposleni u zdravstvenim ustanovama i ordinacijama u državnom vlasništvu (državnom, županijskom ili grada Zagreba) i oni kojima su mjesta primarnog zaposlenja ustanove ili ordinacije u privatnom vlasništvu. Uzlazni trend broja specijalista sa zaposlenjem u državnom segmentu zdravstva prekinut je nakon 1990. godine, a do povratka na broj zaposlenih iz te godine dolazi nakon deset godina, tj. 2000. godine. Godine 1989. od kada Registar zdravstvenih djelatnika prati podatke o zaposlenim specijalistima u privatnom sektoru, u privatnim ordinacijama radilo je svega tridesetak specijalista. Intenzivnije zapošljavanje bilježi se od 1992. godine i traje do kraja devedesetih godina kada je u ordinacijama i ustanovama u privatnom vlasništvu bilo primarno zaposleno blizu 700 specijalista.

U odnosu na 1991. godinu, broj ukupno zaposlenih specijalista u 2000. godini u državnom sektoru povećao se za 636, a u privatnom za 578 specijalista.

Specijalisti zaposleni krajem 2000. godine završili su temeljnu specijalizaciju prema Pravilniku o specijalizaciji liječnika, zubnih liječnika i diplomiranih farmaceuta iz 1974. godine ili prema Pravilniku o specijalističkom usavršavanju zdravstvenih djelatnika iz 1994. godine. Samo je nekolicina specijalista koji su radili krajem 2000. godine temeljnu specijalizaciju završila prema Pravilnicima drugih republika bivše SFRJ (plastična kirurgija, urgentna medicina, sportska medicina).

Na tablici 1. uspoređeni su specijalisti sa zaposlenjem u 1986. i 2000. godini prema odabranim pokazateljima s pomoću kojih možemo opisati promjene do kojih je došlo u 14-godišnjem razdoblju.

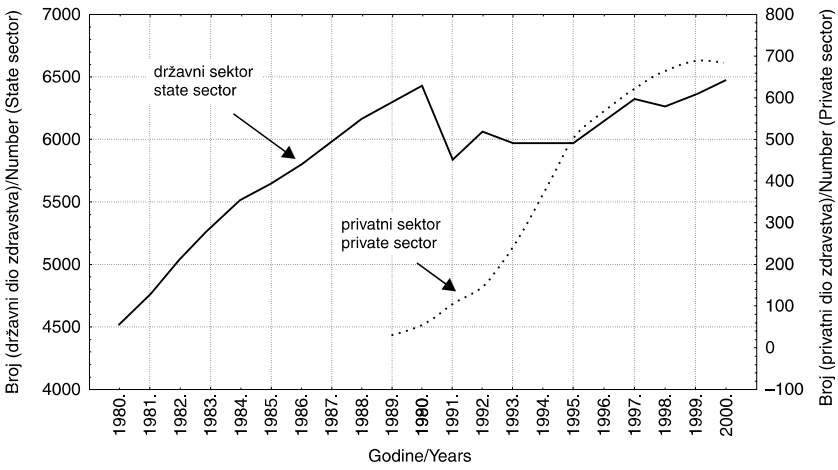
Osim promjena u ukupnom broju zaposlenih, u navedenom razdoblju došlo je do promjena u strukturi odnosno udjelu specijalista pojedinih specijalizacija u ukupnom broju specijalista, udjelu žena u pojedinim specijalizacijama, kao i udjelu specijalista starijih od 55 godina. Broj specijalizanata na 10 specijalista naveden je kao pokazatelj razine nadomještanja ili stope zamjene specijalista. Dinamika kretanja broja specijalista po pojedinim specijalizacijama između 1986. i 2000. godine izražena je bazičnim indeksima (1986. godina=100).

U odnosu na 1986. godinu dvostruko ili nešto više, povećao se broj specijalista maksilofacijalne kirurgije (indeks 260,0), zatim psihijatrije, epidemiologije, dječje kirurgije i medicinske citologije. Više od 1,5 puta povećao se broj specijalista neurologije (indeks 190,1), patološke anatomije, transfuzijske medicine, fizikalne medicine i rehabilitacije, neurokirurgije te anesteziologije, reanimatologije i intenzivnog liječenja. Nešto manje od 1,5 puta povećao se broj specijalista radioterapije i onkologije te nuklearne medicine (indeksi 146,9 i 145,7). Kod svih navedenih specijalista istodobno se povećao i njihov udio u ukupnom broju specijalista.

Specijalisti »velikih« grana medicine (interna medicina, pedijatrija, opća kirurgija, ginekologija i opstetricija) pokazuju umjereniji porast s bazičnim indeksom oko 120, a njihov udio u ukupnom broju specijalista ostao je gotovo jednak.

U odnosu na 1986. gotovo da nema povećanja broja specijalista medicine rada i opće medicine. U tom je razdoblju specijalizaciju opće medicine započeo vrlo malen broj specijalista. Broj nekih specijalista se smanjio, najviše zato što su te specijalizacije prestale postojati stupanjem na snagu Pravilnika iz 1974. (neuropsihijatrija, higijena) ili iz 1994. godine (pneumoftiziologija).

Kod većine specijalizacija došlo je do povećanja udjela žena. Prema Pravilniku iz 1994. godine postoji 31 temeljna specijalizacija, a prema podacima iz 2000. godine u 15 specijaliza-



Slika 1. *Specijalisti sa zaposlenjem u državnom ili privatnom dijelu zdravstva od 1980. do 2000. godine u Hrvatskoj*
Figure 1. *Specialists working in Croatia from 1980–2000 in the state and private health sectors*

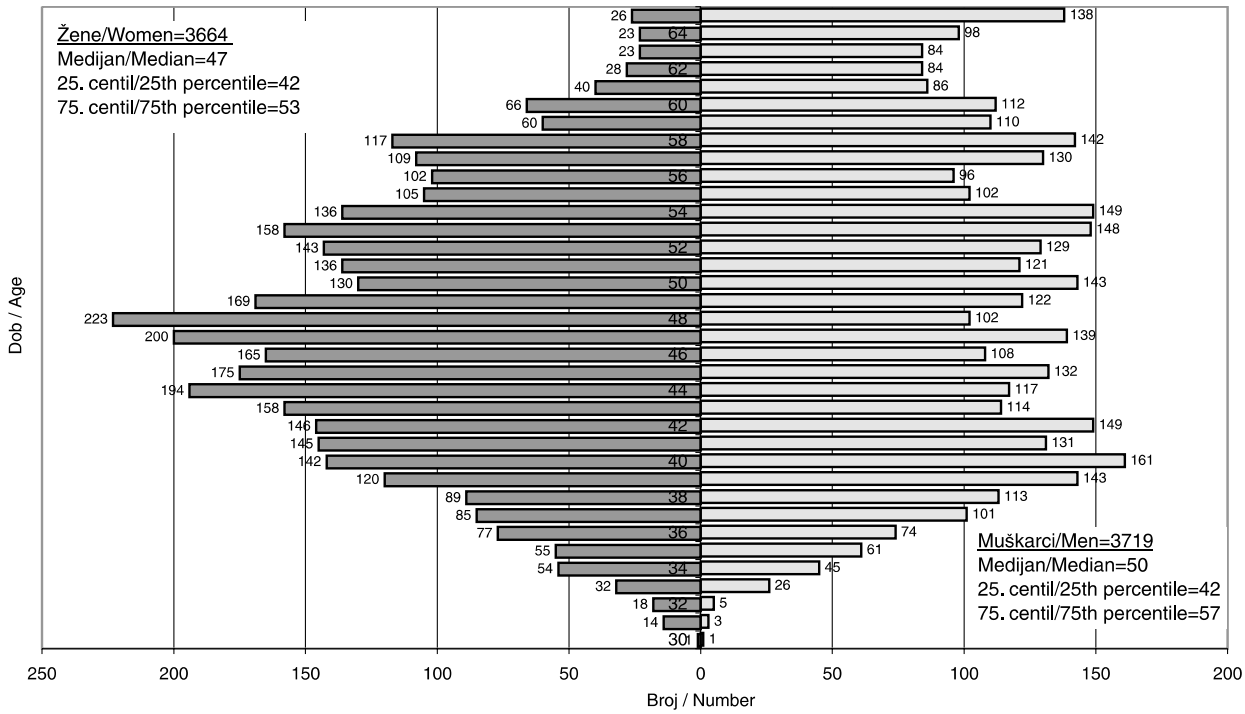
cija veći udio imaju žene. Jedina specijalizacija u kojoj među specijalistima 1986. i 2000. godine nije bilo žena jest neurokirurgija.

U odnosu na 1986. godinu kod većine specijalizacija došlo je do promjene dobne strukture odnosno do povećanja udjela specijalista starijih od 55 godina. Najmanji udio starijih od 55 godina (ispod 10%) u 2000. godini bio je kod specijalista nuklearne medicine, neurologije i psihijatrije.

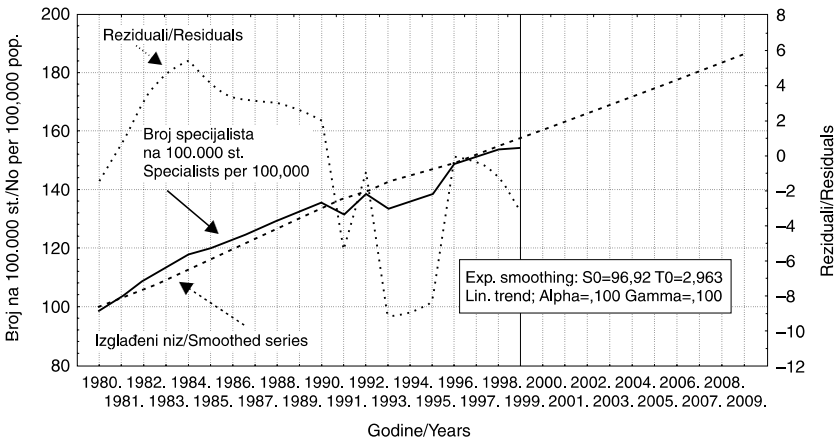
Na temelju broja specijalizanata na 10 specijalista zaposlenih u 2000. godini može se očekivati porast broja specijalista kliničke citologije (uvedena umjesto medicinske citologije), gdje u odnosu na 10 specijalista ima 55 specijalizanata, zatim specijalista kliničke farmakologije s toksikologijom i obiteljske medicine (uvedena umjesto opće medicine).

Za navedeno razdoblje za sve specijalizacije izračunane su prosječne godišnje stope rasta/pada broja specijalista. Najvišu godišnju stopu rasta broja specijalista imala je maksilofacijalna kirurgija sa 7,1%.

Na slici 2. prikazani su specijalisti po pojedinačnim godinama života i spolu na kojoj se može uočiti velika međugeneracijska raznolikost u broju zaposlenih, što naglašava potrebu planiranja po pojedinačnim godinama života. Među 7383 specijalista, žena je 3664 ili 49,6%, a centralna vrijednost (medijan) koja zauzima središnji položaj u rezultatima poredanim po veličini ili vrijednost iznad i ispod koje se nalazi točno po 50% rezultata, za žene iznosi 47, a za muškarce 50 godina. Kod žena je 25% svih vrijednosti za dob, odnosno 25% specijalista mlađe ili u dobi od 42 godine (25. percentil ili donji kvartil = 42), a 75% specijalista je mlađe ili u dobi od 53 godine (75. percentil ili gornji kvartil = 53). Kod muških specijalista vrijednost 25. percentila također iznosi 42 godine, ali je 75% specijalista mlađe ili u dobi od 57 godina, odnosno 25% specijalista starije je od 57 godina (25. centil = 42, 75. centil = 57). Brojevi na vrhu grafikona odnose se na broj zaposlenih specijalista u dobi od 65 i više godina – 26 žena i 138 muškaraca.



Slika 2. *Dobno-spolna raspodjela 7383-je liječnika specijalista sa zaposlenjem u 2000. godini u Hrvatskoj*
Figure 2. *Age-sex composition of the 7,383 medical specialists working in Croatia in 2000*



Slika 3. *Prikaz Holtove metode eksponencijalnog izglađivanja vremenskog niza broja specijalista na 100.000 stanovnika od 1980. do 1999. uz prognozu do 2009. godine u Hrvatskoj*
Figure 3. *Time sequence of the number of specialists in Croatia per 100,000 population from 1980 to 1999 with prediction to the year 2009 according to Holt's exponential smoothing method*

Na slici 3. prikazan je porast broja specijalista na 100.000 stanovnika (gustoća specijalista) od 1980. do 1999. godine u Hrvatskoj. Ovi podaci obrađeni su Holtovom dvoparametarskom metodom eksponencijalnog izglađivanja. Iako bi se uzlazni trend mogao prepoznati već prema izvornim podacima, u prvom dijelu analize identificiran je linearni trend i prosječni godišnji rast broja specijalista. Na krivulji koja prikazuje izvorne podatke vidljiv je utjecaj iregularne, nepredviđene komponente tijekom razdoblja rata u Hrvatskoj, koji na izglađenom nizu više nije uočljiv. Pri izglađivanju je za alfa i za gama-parametar odabrana vrijednost od 0,1. Od 1999. godine, posljednje za koju je naveden izvorni podatak, napravljena je projekcija do 2009. godine. Od godine 1980. kada je bilo 96,9 specijalista na 100.000 stanovnika (S_0=96,2 – prva izglađena vrijednost) trend je i nakon ratnih godina u Hrvatskoj zadržao uzlazni tijek. Uz godišnji rast od 3 specijalista na 100.000 stanovnika (T_0=2,963) do 1999. godine dosegnuta je gustoća od 154,7 specijalista na 100.000 stanovnika. Na istoj slici prikazana je projekcija za razdoblje do 2009. godine uz uvjet zadržavanja iste dinamike rasta kao i u razdoblju od 1980. do 1999. godine. Iz projekcijskog pravca može se očitati broj specijalista koji bi u 2009. godini iznosio 185 na 100.000 stanovnika.

Predviđeni broj specijalista koji će odlaziti u starosnu mirovinu prema trenutno postavljenom kriteriju navršavanja 60 godina (žene) i 65 godina (muškarci) u razdoblju do 2020. godine po pojedinim specijalizacijama prikazan je na tablici 3.

Za pojedine godine mogu se uočiti varijacije u broju specijalista koji će ispuniti uvjete za odlazak u starosnu mirovinu. Za neke, brojnije zastupljene specijalizacije, razlika između dvije uzastopne godine iznosi gotovo 50% pa i više (npr. 10, a zatim 25 specijalista anesteziologije 2009. i 2010; 12, zatim 25 specijalista kirurgije 2014. i 2015. godine).

Iz tablice se mogu prepoznati godine ili niz godina budućeg razdoblja u kojima se vrijednosti približavaju maksimalnom broju i koje će zbog toga za pojedine specijalizacije biti »kritične« u smislu osiguranja dovoljnog broja specijalista samo zbog potrebe nadomještanja onih koji će otići u mirovinu. Primjerice, za specijaliste interne medicine »kritične« godine bit će one od 2011. do 2018. godine. Naime, godine 2010. otići će 26 specijalista, a godinu nakon nje za 17 internista više, čak 43, što je ujedno i predviđeni maksimalni broj internista za odlazak u mirovinu. U tom je osmogodišnjem razdoblju godišnji prosjek broja internista u dobi za mirovinu 36, a u prethodnom osmogodišnjem razdoblju, od 2003. do 2010. godine, 24.

Posebno su u »kritičnim« godinama osjetljive brojčano manje zastupljene specijalizacije kod kojih odlazak većeg broja specijalista kroz više uzastopnih godina može, ako nema dovoljnog broja specijalista za zamjenu, stvoriti poteškoće u adekvatnom provođenju te specijalističke djelatnosti (npr. nuklearna medicina za razdoblje 2010–2011. godine, urologija 2012–2016, mikrobiologija 2014–2017, epidemiologija 2011–2012).

Većina specijalista neuropsihijatrije otići će u mirovinu do 2007. godine nakon koje će broj preostalih specijalista za mirovinu, ove nekada jedinstvene specijalizacije, biti u prosjeku 3 specijalista na godinu. Kako je ova specijalizacija Pravilnikom iz 1974. godine »razdvojena« na neurologiju i psihijatriju, odlazak u prosjeku većeg broja specijalista psihijatrije u mirovinu očekuje se tek od 2010, a neurologije od 2011. godine.

Rasprava

Budući da nisu poznati detalji potrebni u razumijevanju svih procesa koji bi do kraja objasnili kako i zašto je došlo do postojećeg stanja u medicinskoj specijalizaciji, niti u opisu stanja i budućnosti specijalizacija u Hrvatskoj nije moguće u jednakom opsegu opisati sve čimbenike koji bi mogli utjecati na razvoj medicinskih specijalizacija i broj specijalista.

Na razvoj su svakako utjecala dva osnovna elementa od kojih jedan predstavlja znanstveni i tehnološki razvoj, a drugi je u svezi s produkcijom i distribucijom liječnika. Iako se ovi elementi međusobno isprepleću, dobro ih je promatrati odvojeno kada se analizira motivacija te prednosti i problemi koji proizlaze iz procesa specijaliziranja.[5]

Općenito, neravnoteža ljudskih potencijala u zdravstvu, pa tako i broja liječnika specijalista, može biti posljedica nedostatnog ukupnog broja onih koji pružaju zdravstvenu zaštitu i broja koji je zaista potreban, odnosno koji država može osigurati. Ona može nastati i zbog razlike između postignute vrste i razine izobrazbe i konkretnih vještina koje se traže za specifične poslove zdravstvene zaštite. Konačno, može se odnositi i na neravnotežu u raspodjeli liječnika: geografsku, prema pojedinoj specijalizaciji, za pojedine populacije, između privatnog i državnog dijela zdravstva ili unutar određene ustanove.

Kod analize manjka zdravstvenih djelatnika mnoge zemlje navode poteškoće u procjeni težine problema, tako da na pitanje »imamo li pravi broj liječnika?« često nije moguće jednostavno odgovoriti. Razlog tomu je što ne postoji opći normativ za »pravi« broj liječnika (specijalista) u odnosu na populaciju. To ovisi o čimbenicima koji definiraju potražnju (demografski i epidemiološki trendovi, način korištenja zdravstvene zaštite, makroekonomsko stanje) i o čimbenicima opskrbe (tržište radne snage, sredstva za isplatu osobnih dohodaka, mogućnosti izobrazbe, dobivanje licencija) te o drugim stručnim i administrativnim zaprekama.

Osim toga, to ovisi i o čimbenicima koji utječu na produktivnost: tehnologija, načini financiranja djelatnosti, kadrovska ekipiranost, fleksibilnost menadžmenta u rasporedu resursa,

kao i o tome koji su prioriteti nacionalne zdravstvene politike (prevencija, terapija, rehabilitacija).

U praksi se procjene suviška ili manjka liječnika i drugih zdravstvenih djelatnika najčešće utvrđuju uspoređivanjem sa zemljama iste regije ili podjednake razine razvijenosti.

Pri razvoju politike i strategije ljudskih potencijala potrebno je uzeti u obzir četiri ključne pretpostavke: strategija se treba zasnivati na kvalitetnim, logično utemeljenim podacima (»sound data«), treba biti postavljena prema utvrđenim nacionalnim interesima i prioritetima, u procesu konzultacija trebaju biti obuhvaćeni i ostvariti određeni interes svi sudionici u konfliktnoj međuovisnosti (medicinski fakulteti, ministarstvo zdravstva, predstavnici profesije, zavod za zdravstveno osiguranje i dr.) i treba biti osigurana dostatna financijska i stručna potpora.[5,18]

Kad je Europska zajednica proširila 1995. godine članstvo s 12 na 15 zemalja, stručnjaci tih zemalja pokušali su analizirati ključne pravce kadrovske politike u odnosu na specifičnosti zdravstvenog sustava u svojim zemljama. Tada je istaknuto da na razvoj ljudskog potencijala zdravstva djeluju medicinski, demografski i socijalni čimbenici.[19]

Tijekom 1998. godine u zemljama središnje i istočne Europe raspravljalo se o poteškoćama u provođenju zdravstvenih reformi i potrebi definiranja budućih smjernica i prioritetnih istraživanja. Analizirane su i teškoće u procjeni potreba i položaja liječnika te raspodjele i izobrazbe liječnika specijalista.

Naglašeno je da bi se istraživanja trebala usmjeriti na svaku pojedinu zemlju prema njezinim specifičnostima, kako bi se omogućilo postavljanje projekcije buduće zaposlenih. Trebalo bi procijeniti »mješavine« specijalizacija (»specialty mix«) i utjecaj žena na produktivnost rada u zdravstvu. Važno je utvrditi metode koje bi se koristile pri određivanju broja upisanih studenata uz koordinaciju s institucijom koja planira potrebe za liječnicima u budućnosti.[20,21]

Uz poznatu činjenicu da su kriteriji po kojima se utvrđuje broj potrebnih specijalista nejasni za većinu zemalja, u Hrvatskoj možemo analizom postojećih demografskih i izobrazbenih podataka procijeniti buduće potrebe za liječnicima specijalistima prema svakako najvažnijem kriteriju planiranja – odlasku u starosnu mirovinu. To je postalo moguće stvaranjem nacionalnoga zdravstvenog sustava i razvijanjem sustava prikupljanja podataka čime su stvorene pretpostavke za uspješnije planiranje.

Prije toga, na Londonskoj konferenciji 1988. godine, prvi put je izneseno stajalište da na razini republika bivše SFRJ nije moguće djelotvorno planiranje zbog jedinstvenog tržišta radne snage. Iako se kod planiranja uzimao u obzir broj studenata koji su diplomirali na medicinskim fakultetima u Hrvatskoj, broj liječnika koji su se iz drugih republika bez posebnih ograničenja zapošljavali u Hrvatskoj nije bilo moguće točno predvidjeti.[22]

Najopsežniju analizu elemenata za projekciju potreba za liječnicima u Hrvatskoj do 2000. godine proveli su 1989. godine stručnjaci radne skupine koje je imenovala Zajednica zdravstvenih fakulteta Hrvatske. Prema tada dostupnim podacima napravljena je i računalna simulacija potreba za liječnicima do 2006. godine. Predložena je prosječna stopa zamjene od 2,4% koja se odnosila na godišnji gubitak (odljev) liječnika iz sustava zdravstva, a uključivala je procjenu liječnika za odlazak u starosnu i invalidsku mirovinu, specifičan mortalitet liječnika, vanjske migracije liječnika i odljev zbog drugih razloga (zapošljavanje u drugim zanimanjima).

Za simulaciju potreba uključena je i procjena broja liječnika koji rade izvan zdravstva (11%), procjena nezaposlenih (5–5,5%) te porast broja liječnika zbog privatizacije (s 0,6 do 1,5% do 2000. godine). Postavljeni cilj broja liječnika u zdravstvu bio je 1 : 450 stanovnika, uz procjenu rasta broja stanovnika po srednjoj stopi fertiliteta i izračunavanje broja liječnika u bolnicama na populaciju povećanu za 500.000 stanovnika iz drugih republika koji su usluge sekundarne i tercijarne razine zdravstvene zaštite koristili u Hrvatskoj.[6,7]

Ako bismo stopu zamjene od 2,4% koristili i kod procjene broja specijalista od 2000. godine (7383 specijalista), to bi značilo ukupan odljev od 177 specijalista na godinu. Prema podacima iz tablice 3. godišnji prosječni broj specijalista koji odlaze u starosnu mirovinu do 2006. godine je 201 iz čega proizlazi da bi ovako procijenjena stopa zamjene bila preniska. Ona bi u procjeni odljeva u razdoblju od 2007. do 2020. godine bila još neadekvatnija jer tada godišnji prosjek umirovljenja specijalista, zbog njihove dobne strukture, iznosi čak 289. Treba napomenuti da je to broj predviđenih specijalista samo za starosnu mirovinu, što znači da nije uključena procjena za mortalitet liječnika, odlazak u invalidsku mirovinu ili odlazak na radna mjesta izvan zdravstva ili u druge zemlje.

Ocjenu o tome kako je ovakva stopa vjerojatno podcijenjena iznijeli su u »Prilogu raspravi« i sami članovi radne grupe Zajednice zdravstvenih fakulteta. Izrazili su i nemogućnost predviđanja stanja u zdravstvu od 2005. do 2010. godine te su upozorili na oprez pri zaključivanju uz potrebu stalnog praćenja situacije i nove procjene svake 4–5 godina. To ujedno znači da metodologija prema kojoj bi se danas za buduće razdoblje u procjeni odljeva specijalista koristila zadana stopa ne bi bila adekvatna jer ne poštuje dovoljno precizno podatke o dobnoj strukturi, odnosno zastupljenosti specijalista po pojedinačnim godinama života.

Zbog toga se u ovom radu za procjenu veličine najvažnijeg razloga za odljev liječnika iznosi mogućnost praćenja i korištenja podataka o spolu i godinama života za svakog pojedinog liječnika. Time se, umjesto stope zamjene, može saznati apsolutni broj predviđenih liječnika za mirovinu, što je posebno važno za liječnike specijaliste zbog njihove dugotrajne izobrazbe. Na ovaj se način planiranje potrebnog broja liječnika prema njihovu očekivanom odlasku u starosnu mirovinu i praćenje stanja može provoditi u kraćim vremenskim intervalima, tj. najduže za svako petogodišnje razdoblje ili prema dužini specijalizacije. U slučaju potrebe to je praktički moguće provoditi iz godine u godinu i uz eventualno prilagođavanje sukladno budućim zakonodavnim izmjenama dobnih granica za odlazak u starosnu mirovinu.

Što se tiče korištenja modela analize vremenskih trendova u planiranju i prognoziranju, mišljenje nekih statističara je da ona ima ograničene mogućnosti. Ipak, ova metoda također se može koristiti za kratkoročnije planiranje (za periode ne duže od pet godina ili iz godine u godinu) uz napomenu da razdoblje prije projekcije treba biti što duže, tj. najmanje kao i razdoblje za koje se projicira.

Prikladna praktična primjenjivost u planiranju je da obje navedene metode mogu biti kratkoročne i dugoročne. Mogućnost predviđanja ovdje se odnosi na specijaliste u zdravstvenom sustavu, iako se kod planiranja mogu uključiti i specijalisti koji rade izvan zdravstva. Osim toga, planiranje bi trebalo provoditi prema broju specijalista po pojedinim specijalističkim djelatnostima kako bi ono bilo još preciznije i racionalnije. Činjenica je da neki specijalisti rade u djelatnostima koje nisu istovrsne završenoj specijalizaciji. To se prije svega odnosi na liječnike specijaliste u općoj medicini. Od 1156 specijalista zaposlenih u općoj medicini, 1066 liječnika su specijalisti opće-obiteljske, školske medicine i medicine rada, dok su 90 liječnika specijalisti raznih drugih specijalizacija. Obzirom da to za Hrvatsku nije malen broj specijalista, razloge takve situacije trebalo bi razjasniti uz nastojanje da što više specijalista radi u »svojoj« specijalističkoj djelatnosti.

U praksi se za određivanje adekvatne opskrbe liječnicima specijalistima direktne metode gotovo ne koriste. Najčešće se

koristi već spomenuta metoda određivanja omjera liječnici/stanovništvo ili metoda koja procjenjuje njihov broj prema ostalim zemljama ili regijama. Može se koristiti i usporedba broja izvršenih specijalističkih usluga u istraživanoj regiji i ostalim regijama. Pri tome se nameću dodatna pitanja: nastaje li problem u opskrbi zbog starenja samih specijalista, hoće li broj specijalista biti dovoljan s obzirom na starenje opće populacije, je li broj specijalista dovoljan za zadovoljenje regionalnih potreba te koliko dobro specijalisti mogu uslugama opskrbiti populaciju koja ima visoke potrebe za specijalističkom skrbi? U slučajevima gdje broj liječnika opće medicine zadovoljava, ostaje i pitanje adekvatne dostupnosti specijalističke zdravstvene zaštite, i to za zemlju u cjelini, kao i u pojedinim regijama.[2,23]

Porast broja zaposlenih u nekim specijalističkim djelatnostima može se očekivati zbog procesa starenja populacije i promjena spektra bolesti – multimorbiditeta, kao i zbog promjene i razvoja novih medicinskih djelatnosti, npr. transplantacijske medicine.[1]

Neke projekcije temelje se na predviđanju demografskih promjena opće populacije kojoj će se pružati specijalistička zdravstvena zaštita, primjerice u slučaju predviđenog povećanja populacije žena. Moguća je povećana potreba za specijalistima u slučaju veće potražnje za određenom vrstom specijalističke zaštite, npr. obrade slučajeva neplodnosti. U oba slučaja nameće se potreba povećanja broja specijalista i supspecijalista ginekologije i opstetricije. Na povećanje njihova broja utječe i mogućnost dobivanja specijalizacije te dužina supspecijalističke edukacije.[24]

Specifičnost ove specijalizacije i za naše prilike je što, kao i u slučaju pedijatrije, specijalisti rade u primarnoj i bolničkoj zdravstvenoj zaštiti, a o njihovu planiranju i međusobnim odnosima svakako treba raspraviti unutar stručnog društva.

Iako je razvoj medicinskih specijalizacija imao za posljedicu povećanje broja temeljnih specijalizacija, pitanje je koliko organizacijska struktura medicine slijedi potrebe za visokokvalificiranim kadrovima. U Njemačkoj je porastao broj temeljnih specijalizacija od 14 na 27 u 1976. godini, odnosno na 41 specijalnost 1992. godine.[1]

U Hrvatskoj je broj temeljnih specijalizacija prema Pravilniku iz 1974. godine iznosio 33 specijalizacije, a prema Pravilniku o specijalističkom usavršavanju iz 1994. godine 31 specijalizaciju.[12,13]

U okviru motivacije liječnika nije nevažno spomenuti i njihove plaće, iako visina plaća nipošto nije jedini razlog njihova mogućeg nezadovoljstva jer su, povijesno gledano, liječnici u mnogim zemljama središnje i istočne Europe oduvijek zarađivali manje nego primjerice vozači kamiona, odnosno u većini slučajeva bili su plaćeni manje od mnogih kvalificiranih radnika. Zanimljivi su i načini prema kojima se obračunava plaća, što ovisi i o sredstvima iz fonda zdravstvenog osiguranja. Postoji mišljenje da je različitost u načinu obračuna u isplaćivanju izvršenih usluga: »per capita« za opću medicinu, prema dijagnostičkim grupama (engl. diagnosis related groups) u bolničkoj zdravstvenoj zaštiti, na bodovima temeljen obračun u specijalističkoj zaštiti, zapravo glavni čimbenik u određivanju limita broja liječnika, što ne mora biti sukladno i stručnim zahtjevima.[21,25,26]

Planiranje budućih potreba za zdravstvenim djelatnicima treba organizirati kao »proaktivno«, a ne »reaktivno«. Kako se ustanove koje pružaju zdravstvenu zaštitu nalaze u dinamičnom okruženju, potrebno je ohrabriti kreativna razmišljanja u predlaganju alternativnih rješenja za specifične kadrovske probleme koji se mogu pojaviti u doglednoj budućnosti. Kod promišljanja izbora alternativnih opcija upravljanja ljudskim resursima zdravstva preporuča se primjena metode scenarija te »što ako« (what if) analize posljedica svakog predloženog rješenja.[27]

Za dobro funkcioniranje cjelokupnoga zdravstvenog sustava važno je stručno i strateško pitanje školovanja dovoljnog broja specijalista obiteljske medicine. Ta specijalizacija započeta šezdesetih godina prošlog stoljeća, označila je novo razdoblje uravnoteženog funkcioniranja sustava, financijske održivosti i osiguranja podjednako kvalitetne zaštite svih građana i sprečavanje negativne selekcije liječnika na toj razini. Za postizanje dovoljnog broja specijalista potrebna je politička i financijska potpora države te stvaranja instrumenata za vlastito obnavljanje potrebnog broja specijalista te struke.

Utjecaj na planiranje potrebnog broja specijalista će osim umirovljenja, mortaliteta, migracija, imati i zakonodavstvo odnosno učinak defenzivne medicine (utjecaj prava).[1] Utjecaj uvođenja nove zakonske regulative još više nameće potrebu »što ako« odnosno fleksibilnijeg planiranja koje s jedne strane treba poštovati realne podatke o postojećoj demografskoj strukturi liječnika i populacije, a s druge treba biti dovoljno elastično u primjeni novih momenata za planiranje.

Primjer nastanka dodatnih poteškoća u planiranju je uputa Europske unije o skraćenju radnog tjedna za liječnike na specijalizaciji koji primjerice u nacionalnoj zdravstvenoj službi Ujedinjenog Kraljevstva mogu raditi i 72 sata na tjedan. U prve tri godine razdoblja, nakon 1. kolovoza 2004. godine kada se uputa počinje primjenjivati, specijalizanti bi mogli raditi najviše 58 sati, a u sljedeće dvije godine prosječno 56 sati na tjedan. Na kraju petogodišnjeg prijelaznog razdoblja, tj. od 2009. godine maksimalan broj radnih sati u tjednu iznosio bi 48. Predloženo je također da se provođenje upute ne rješava zapošljavanjem novih liječnika, nego »kreativnim redizajnom« radne sheme za konzultante i specijaliste. Prema ovom prijedlogu navodno bi se izbjeglo veliko povećanje broja liječnika zbog smanjenja broja radnih sati, što je otvorilo brojne rasprave i nedoumice.[28–30]

U tom planiranju mogu se navesti i postupci vezani uz smjernice komisije Europske unije,[31] koje postavljaju opći okvir za jednaki tretman u zapošljavanju i radu, a odnose se u između ostalog i na dobnu diskriminaciju pri zapošljavanju, radu i umirovljenju. Naime, borba protiv diskriminacije predstavlja veliki izazov u Uniji, pa je 1993. godine provedeno istraživanje u 11 europskih zemalja, koje je pokazalo da postoje diskriminatorni postupci u području zapošljavanja, koji posebno zahvaćaju starije ljude.[32] Zato su pojedine zemlje članice donijele mjere koje ograničavaju sheme ranog umirovljenja i ohrabruju zapošljavanje starijih zaposlenika.[33] Takve mjere omogućavaju nastavak rada starijih liječnika specijalista u zemljama u kojima nema dovoljno liječnika ili nije postojala strategija zapošljavanja i educiranja mladih stručnjaka, što je, na žalost, slučaj u Hrvatskoj.

Važnost ove teme kao i zakonodavnih čimbenika koji utječu na veličinu i na planiranje ljudskog potencijala zdravstva očituje se i na primjeru SAD-a gdje je vlada kroz državno i savezno zakonodavstvo propisala zakon koji štiti od dobne diskriminacije zaposlenike i one koji se natječu za radna mjesta u dobi od 40 do 70 godina.[27]

O načinu i mogućnostima umirovljenja liječnika raspravalja se i u Kanadi gdje je prosječna dob liječnika koji odlaze u mirovinu 68 godina pa se u nekim provincijama dragovoljan odlazak liječnika u mirovinu stimulirao programima uz novčanu naknadu. Liječničke udruge drugih provincija nisu se složile s ovakvim načinom smanjenja broja liječnika, svjesne da nisu dovoljno pomogle u ublažavanju ekonomskih, tehničkih i emotivnih aspekata umirovljenja. Naglašeno je kako bogatstvo znanja i iskustva treba iskoristiti i liječnicima ponuditi mogućnost odlaska u mirovinu u odgovarajućoj dobi.[34]

Na Svjetskoj konferenciji o edukaciji liječnika 1988. godine u Edinburghu istaknuta je potreba za kontinuitetom izobrazbe liječnika na svim razinama: od dodiplomske, poslijediplomske i trajne, kao i za boljom koordinacijom između dodiplomske i specijalističke izobrazbe. Cilj konferencije bio je stvaranje okvira za provođenje općeprihvaćenih načela o zadacima i odgovornostima prema kojima će se obrazovati budući liječnici.[35]

Važnost odgoja i potrebu formiranja stavova za izbor specijalizacije prema potrebama stanovništva i struke pokazuju i podaci o interesu za specijalizacije među studentima medicine. Njihov je interes na početku studija usmjeren prema određenim kliničkim specijalnostima, a manje prema općoj/obiteljskoj medicini i preventivnim i javnozdravstvenim strukama. Naravno, treba uzeti u obzir da su to mišljenja studenata na početku studija i da su tijekom studija moguće promjene stavova.

Rasprave o razvoju medicinskih specijalizacija počinju se uz Svjetsku zdravstvenu organizaciju voditi i u Europskoj uniji unutar koje proces harmonizacije programa specijalizacije liječnika specijalista traje posljednjih desetak godina.[36]

Europska udruga liječnika specijalista (UEMS, od franc. Union Européenne des Medecins Specialists) donijela je 1993. godine Povelju o edukaciji liječnika specijalista u Europskoj zajednici u kojoj se prikazuju propisi o adekvatnom podučavanju koje na prikladnoj razini priprema liječnike za praksu u njihovoj specijalnosti u zemljama članicama Europske unije.[37]

Da bi se harmonizirao proces edukacije u Europi, nužno je definiranje sadržaja i trajanja programa svake pojedine specijalizacije. Ovisno o sadržaju specijalizacije, sadržaj može biti raspodijeljen u opći dio koji je definiran zahtjevima UEMS-a i specifični dio za svaku prihvaćenu specijalnost prema specijaliziranim sekcijama UEMS-a. Nakon ove Povelje sljedećih su godina specijalističke sekcije UEMS-a donijele dokumente o edukaciji u svakoj pojedinoj specijalnosti.

Prema ranijim raspravama o modelu specijalističkog usavršavanja koji bi trebalo razvijati, umjesto modela »češlja« razvija se model »drveta«, prema kojem postoji zajedničko deblo (engl. common trunk) od kojeg započinje progresivno grananje prema kirurškim ili internističkim disciplinama te kasnije prema subdisciplinama.[5]

To znači da su neke specijalizacije okupljene u grupacije kao npr. internističke specijalizacije čiji se program temelji na dvogodišnjem zajedničkom programu za sve specijalnosti, nakon čega se nastavlja četverogodišnji program specifičan za svaku granu interne medicine (npr. kardiologija, reumatologija), ili još 4 godine edukacije za buduće specijaliste opće interne medicine. Takav pristup bio bi moguć i za javnozdravstvene struke: javno zdravstvo kao temeljna specijalizacija (1–2 godine) te 1–2 godine usmjerene specijalizacije (epidemiologija, socijalna medicina, ekologija). Programom svake specijalizacije predviđeni su i uvjeti koje mora ispunjavati ustanova u kojoj se provodi specijalizacija (veličina ustanove, organizacija, kvaliteta rada), uvjeti (kvalifikacije) koje moraju ispunjavati mentor i specijalizanti. Kontrola uvjeta pod kojima se priznaje specijalizacija propisuju se na nacionalnoj osnovi u okviru nacionalne ustanove za kontrolu specijalističke nastave te na internacionalnoj razini u sklopu djelovanja UEMS-a. Da bi se osigurala kvaliteta nastave u centrima za edukaciju, priznavanje ustanova i mentora te harmonizacija unutar Europe, predviđeni su posjeti koje organiziraju nacionalna strukovna tijela ili UEMS prema određenim pravilima i kriterijima.[38]

Predviđena je i kontrola kvalitete medicinske specijalističke prakse u Europskoj uniji o čemu postoji i povelja donesena 1996.[39]

Još ranije je najavljeno kako je sloboda kretanja preko nacionalnih granica moguća samo ako postoji uzajamno razumijevanje terminologije i priznanje statusa izrada smjernica koje bi se odnosile na kriterije utvrđivanja i priznavanja medicinskih specijalizacija.[5]

Budući da se uz buduću izobrazbu specijalista prema programima u Europskoj uniji mogu očekivati migracije liječnika u Europi, nije nevažno spomenuti dosadašnje vanjske migracije naših liječnika o kojima nemamo preciznih podataka.

Godine 2007. godine očekuje se ulazak Hrvatske u Europsku uniju, što će vjerojatno omogućiti lakše zapošljavanje hrvatskih liječnika, a pogotovo specijalista, u drugim zemljama članicama EU (da li i obrnuto?). To je čimbenik koji je, uz moguće promjene u zakonodavstvu, teško dugoročno i precizno predvidjeti. Svakako treba napomenuti da se, prema podacima iz tablice 3, nakon 2007. godine izrazito povećava godišnji prosjek odlaska specijalista u mirovinu.

Specijalističko usavršavanje ne bi smjelo biti kompenzacija nedostatka dodiplomskog kurikuluma. Ne treba zaboraviti ni pitanje motivacije u smislu važnosti posvećivanja pune pažnje stavovima liječnika i studenata u pogledu budućeg planiranja specijalističkog usavršavanja uz zadržavanje svih socijalnih i humanitarnih aspekata profesije.[5]

U tom smislu vrijedno je istraživanje koje godinama provodi Katedra za socijalnu medicinu i organizaciju zdravstvene zaštite Medicinskog fakulteta u Zagrebu o stavovima, interesu za studij medicine, uvjetima i mjestu rada te izboru specijalizacije kod studenata prve godine studija, a ovdje navedeni rezultati navode se radi ilustracije želja i motivacije studenata (tablica 3).

Zanimljivo je da nema velikog odstupanja prema godinama studija. Oko trećine studenata nema još preciznog stava o izboru željene specijalizacije (između 28% i 36% u pojedinim godinama). Na pitanje: koju biste specijalnost željeli odabrati, najveći broj studenata izabire kirurgiju (19,4% godine 1995. do 29,4% 1998. godine). Sljedeća specijalizacija po interesu je pedijatrija (između 9,5% i 17,2%). Na trećem je mjestu psihijatrija (3,0% do 8,5%), zatim interna (2,9% do 8,2%) te ginekologija (1,7% do 8,2%). Specijalizaciju opće/obiteljske medicine želi između 2,3% i 4,3% studenata. Najmanji je interes za specijalizaciju javnog zdravstva i epidemiologije (0% do 0,5%, jedan student u generaciji).

Za djelotvornije planiranje sveukupnog broja liječnika i specijalističke medicinske djelatnosti, kao i samih specijalista, neizbježna je potreba formiranja koordinacijskog tijela unutar svake pojedine zemlje u kojem bi sudjelovali predstavnici profesije – stručnih društava, ministarstva zdravstva i medicinskih fakulteta. Na taj bi se način uspostavila i pojačala veza između utvrđivanja zdravstvenih potreba i procesa poticanja i donošenja konačnih odluka. Ostvariti takvu suradnju i učiniti je potpuno djelotvornom nije jednostavno. Ali, implikacije specijalističkog usavršavanja i školovanja previše su široke i važne da bi bilo koje od spomenutih tijela moglo imati autonomnu kontrolu. Iako se čini da je suradnja između tih subjekata teško ostvariva, što navode i druge zemlje,[5,18,26] na primjeru naše zemlje, odnosno radne grupe Zajednice zdravstvenih fakulteta pokazano je da je ona moguća.

Zaključak

Rijetko koje zanimanje zahtijeva tako dugotrajnu (trajnu) izobrazbu uz stalno usvajanje i primjenu novih znanja i tehnologija kao liječničko. Može se reći da liječnici specijalisti, u prosjeku, maksimalnu stručnu osposobljenost postižu nakon 40. godine života. U Hrvatskoj udio specijalista u ukupnom broju liječnika starijih od 44 godine iznosi 93% te će u sljedeća dva desetljeća u starosnu mirovinu uglavnom odlaziti specijalisti.

Iako postoje brojni čimbenici koji utječu na brojnost i strukturu liječnika specijalista, naglašena je potreba njihova planiranja. Uz učinkovitije provođenje i razvoj specijalističke djelatnosti, kao i druge razloge, planiranje općenito uključuje potrebu i primarnu ljudsku znatiželju da se predvidi budućnost, koja može skrivati i neugodna iznenađenja. Pri tome je važno postojanje instrumenta za praćenje podataka koji može poslužiti u planiranju i kao pokazatelj promjena. Ishodište planiranja može biti analiza prošlih i (ili) sadašnjih podataka uz primjenu statističkih, demografskih, epidemioloških i drugih metoda koje mogu pomoći u stvaranju različitih, ali što realnije mogućih scenarija budućnosti.

Ako se u planiranju primjenjuju istodobno obje varijante navedene u ovom radu, one mogu predstavljati okvir za postavljanje jednog od scenarija unutar kojeg će se kretati potreban broj specijalista. Vrijednosti predviđene prvom varijantom planiranja (analizom vremenskog trenda) predstavljale bi gornju granicu, odnosno »granicu održivog maksimuma«, s obzirom na to da su odraz svih čimbenika u dosadašnjem kretanju broja specijalista. Druga varijanta planiranja koristi postojeće demografske podatke i trenutne zakonske propise, a vrijednosti predviđene ovom metodom mogu predstavljati donju granicu ili »granicu kritičnog (nedovoljnog) minimuma« nužnih specijalista.

U radu su specijalisti analizirani i kao cjelina i prema završenim specijalizacijama, iako je poznata njihova razdvojenost unutar zdravstvenog sustava. To znači da potpunije planiranje broja potrebnih specijalista treba učiniti za pojedine specijalističke djelatnosti. Naravno, planiranje se može napraviti i prema drugim podjelama, na primjer samo za liječnike u općoj medicini ili u širem smislu za liječnike primarne ili bolničke zdravstvene zaštite, one koji rade u preventivnoj medicini (epidemiolozi, specijalisti socijalne medicine, javnog zdravstva, školske medicine) ili s obzirom na rad u državnom ili privatnom sektoru.

Kod planiranja su demografski podaci realnost koja se ne može negirati, a njihovim korištenjem prikazana je mogućnost direktnijeg planiranja. Vrlo zanimljivi, ali nedovoljno istraženi čimbenici kod odabira, utjecaja na konačnu odluku i rada u određenoj specijalnosti svakako su motivacija i zadovoljstvo studenata i samih liječnika.

U svemu ne treba zaboraviti postojanje zakonodavnih normi (domaćih i europskih) te razlika između onih koji planiraju, educiraju, organiziraju i upravljaju te zapošljavaju, a čiji je konsenzus potreban za ostvarenje odluka.

Ustanova u kojoj je studija provedena: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 10 000 Zagreb, Rockefellerova 7.

LITERATURA

1. *Stobrawa F, Bistrup R.* Germany: The medical profession and the structural development of the health care system. Cah Sociol Demogr Med. 1995;35(3–4):177–88.
2. *Hansluwka H, Petrinsky V.* Austria: Some aspects of the health workforce. Cah Sociol Demogr Med. 1995;35(3–4):189–208.
3. *Mapelli V.* Italy: Towards privatization of employment and European qualification of health manpower. Cah Sociol Demogr Med. 1995;35 (3–4):307–24.
4. *Doan BD, Levy D.* FICOSSER: A working tool for interchange and cooperation in health system research. http://www.nsph.gr/ficosser5/article.doc
5. Medical specialization in relation to health needs. World Health Organization. Regional Office for Europe. Copenhagen, 1984.
6. *Trošelj M, Mayer V, Kuzman M, Tomić B.* Demografske i izobrazbene značajke liječnika zaposlenih u sustavu zdravstva Hrvatske: opći pregled. Liječ Vjesn 2002;124:341–46.
7. Radna grupa za procjenu potreba za zdravstvenim kadrovima te obrazovnim potrebama zdravstva u SR Hrvatskoj. Prilog raspravi o: »Procjeni razvoja zdravstva i potrebama za kadrovima do 2000. godine na bazi usvojenih dokumenata strateškog razvoja zdravstva do 2000 godine i na bazi racionalnog sagledavanja razvoja zdravstva SR Hrvatske – nacrt«, Zagreb: Zajednica zdravstvenih fakulteta SR Hrvatske; 1989.
8. Izvještaj o organizacijskoj strukturi, kadrovima i opremljenosti organizacija udruženog rada zdravstva. Zagreb: Zavod za zaštitu zdravlja SR Hrvatske; 1980–1989.
9. Izvješće o stanju i radu u zdravstvu Republike Hrvatske. Zagreb: Zavod za zaštitu zdravlja Republike Hrvatske; 1990–1991.
10. Izvješće o stanju i radu u zdravstvu Republike Hrvatske. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 1992–1995.
11. Hrvatski zdravstvenostatistički ljetopis. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 1996–1999.
12. Pravilnik o specijalizaciji liječnika, zubnih liječnika i diplomiranih farmaceuta. Narodne novine broj 39/74.
13. Pravilnik o specijalističkom usavršavanju zdravstvenih djelatnika. Narodne novine broj 33/94.
14. Ivanković D, Luković G. Promjene u vremenu. U: Ivanković D. i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Biblioteka: Udžbenici i priručnici Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, svezak 24, Zagreb 1988, str. 349–352.
15. *Šošić I, Serdar V.* Statistička analiza vremenskih nizova. U: Šošić I, Serdar V, ur. Uvod u statistiku. 8. izd. Zagreb: Školska knjiga; 1994, str. 137–228.
16. Time Series Analysis. StatSoft, Inc., 1984–2003. http://www.statsoftinc.com/textbook/sttimser.html
17. Statistički bilten. Savezni statistički ured FNRJ, Beograd, 1951;4:4.
18. Achieving the right balance: The role of policy-making processes in managing human resources for health problems. Human resources for health: Geneva: World Health Organization; 2000. Discussion paper No. 2. str. 1–53. (Issues in health services delivery; WHO/EIP/OSD/00.2).
19. *Levy D, Doan BD.* Human resources of the health system in the Europian Union. Introduction. U. Cah Sociol Demogr Med. 1995;35(3–4):174–75.
20. *Doan BD.* Foreword. U: Koronkiewicz A, ur. Proceedings of the FICOSSER Research Meeting on Health Sector Reform in Central and Eastern Europe: Current trends and priority research. Warsaw: National Centre for Health System Management; 1999, str. 7–8.
21. *Reamy J.* Physician Workforce Policies in Central and Eastern Europe: Design or Default. U: Koronkiewicz A, ur. Proceedings of the FICOSSER Research Meeting on Health Sector Reform in Central and Eastern Europe: Current trends and priority research. Warsaw: National Centre for Health System Management; 1999, str. 56–73.
22. *Lang S, Mayer V, Strnad M.* Medical manpower policy development in SFR Yugoslavia and R Croatia. Presented at the An International Conference on The political Dynamic of Physician Manpower Policy. London: The King's Fund Centre; 1988, str. 1–32.
23. *Roos NP, Fransoo R, Bogdanovic B, Friesen D, MacWilliam L.* Issues in planning for specialists physicians. Med Care 1999;37(Suppl):JS229–53.
24. *Pearse WH, Gant NF, Hagner AP.* Workforce projections for subspecialists in obstetrics and gynecology. Obstet Gynecol 2000;95(2):312–4.
25. *Forgaczs I.* The required number of physicians: is it an optimal figure? Cah Sociol Demogr Med 2002;42(2–3):269–82.
26. *MacKee M, Bobak M, Kalina K, Bojan F, Enachescu D.* Health Sector Reform in the Czech Republic, Hungary and Romania. Croat Med J. 1994; 35(4):238–244.
27. *Scichilone RA, Barr CJ.* Human resources management. U: Abdelhak M. i sur. Health information: management of a strategic resource. 3. izd. Philadelphia: WB Saunders; 1996, str. 468–513.
28. *MacDonald R.* More doctors is not the answer to the EU working time directive. Br Med J 2003 11;326(7380):68.
29. *Berry AR.* EU working time directive. More doctors is truly not the answer. Br Med J 2003 26;326(7395):929.
30. *Molloy MS.* EU working time directive. Directive will be biggest driver for change in delivery of medical care. Br Med J 2003 26;326(7395):929.
31. Council Directive Establishing a General Framework for Equal Treatment in Employment and Occupation, Commission of the European Communities, 25. 11. 1999, http://europa.eu.int/eur-lex/en/com/pdf/1999/com1999_0565en01.pdf
32. Age discrimination against older workers in the European Community, Eurolink Age, 1993.
33. Discrimination on the Grounds of Age: Overall Summaries by Member State, http://www.europarl.eu.int./en/discrimi/ssi/age/summaries/default.shtm
34. *Robb N.* Interest in physician-buyout packages grows as more doctors contemplate retirement. Can Med Assoc J 1997;156:882–5,888.
35. World Conference on Medical education, Report. Edinburgh: World Federation for Medical Education; 1988.
36. *Čikeš N.* Specijalizacije iz područja interne medicine u Hrvatskoj danas i sutra. Liječ Vjesn 2002;124(supl 3):11.
37. Charter on training of medical specialists in the European Community. http://www.uems.be/5charte.htm
38. Charter on Visitation of Training Centres. http://www.uems.be/visitati.htm
39. Charter on Quality Assurance in Medical Specialist Practice in the European Union. http://www.uems.be/zzqual.htm

Izvorni radovi
Original articles

PERKUTANA ENDOSKOPSKA GASTROSTOMIJA: PETOGODIŠNJE ISKUSTVO NAŠEG CENTRA (1997–2002)

PERCUTANEOUS ENDOSCOPIC GASTROSTOMY: A FIVE YEAR EXPERIENCE IN OUR CENTER (1997–2002)

TOMISLAV BRKIĆ, ROLAND PULANIĆ, ŽELJKO KRZNARIĆ, MILORAD OPAČIĆ, NADAN RUSTEMOVIĆ, VESNA VEGAR, BORIS VUCELIĆ, IRENA HRSTIĆ, SILVIJA ČUKOVIĆ ČAVKA, MARINA PREMUŽIĆ, RAJKO OSTOJIĆ, MIRJANA KALAUZ*

Deskriptori: Gastrostomija – metode; Gastrointestinalna endoskopija – metode; Enteralna prehrana – metode

Sažetak. Perkutanu endoskopsku gastrostomiju (PEG) prvi su opisali Gauderer i Ponsky 1979. godine. Metoda je u centar intervencijske gastroenterologije Zavoda za gastroenterologiju, Interne klinike KBC-a Rebro uvedena 1995. godine te postaje standardnim endoskopskim postupkom. Dostupna literatura pretražena je radi procjene najčešćeg indikacijskog područja, komplikacija i svrhovitosti provođenja postupka, a podaci su uspoređeni s osobnim iskustvom. Od 1. siječnja 1997. do 31. siječnja 2002. godine ukupno je postavljeno 86 PEG-ova (u 40 žena i 46 muškaraca). Najčešća indikacija bile su neurološke bolesti povezane s poremećajem gutanja (60/86). Smrtni ishod povezan s postavljanjem PEG-a nije se registrirao. Kod jednog bolesnika došlo je do otjecanja pripravka u peritonealnu šupljinu, što je zahtijevalo hitnu kiruršku laparatomiju unutar 24 sata. Kod dva bolesnika došlo je do lokalne infekcije na mjestu insercije koja je liječena antibioticima uz odstranjenje PEG-a. Antibiotska profilaksa provedena je u 65 bolesnika. Iz svojih iskustava možemo zaključiti da je perkutana endoskopska gastrostomija učinkovita i sigurna metoda u odgovarajućim kliničkim indikacijama.

Descriptors: Gastrostomy – methods; Endoscopy, gastrointestinal – methods; Enteral nutrition – methods

Summary. Gauderer and Ponsky first described percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in 1979. It was introduced as a routine method in the Division of Gastroenterology, University Hospital Rebro, Zagreb, in 1995. Over the years the number of PEG insertions has increased significantly. We reviewed the available literature and compared the results with our experience according to indications, complications and efficacy of the procedure. We inserted PEG in 86 patients from January 1, 1997 until January 31, 2002. There were 40 females and 46 males. The most frequent indication for PEG insertion was a neurological condition (60/86). There were no deaths directly related to the procedure. One patient had a leakage of PEG feeding into the peritoneal cavity that caused severe peritonitis and required urgent laparatomy within 24 hours of the PEG insertion. Two patients had local infection and the tube had to be removed. The antibiotic prophylaxis has been given to 65 patients. Our experience confirms that PEG is a relatively safe and well tolerated procedure.

Liječ Vjesn 2003;125:292–295

Prehrana u kliničkoj medicini sve više dobiva na značenju. Naglašavaju se spoznaje o negativnom utjecaju malnutricije na konačni ishod liječenja, na nastanak brojnih komplikacija osnovnih bolesti, kao i na duljinu i troškove liječenja. Iz navedenog razloga adekvatna nutritivna potpora bolesnika koji ne mogu ili ne žele jesti važan je izazov liječniku. Ako je funkcija probavnog sustava očuvana, pomnom kliničkom procjenom potrebno je uvesti parenteralnu ili enteralnu prehranu.[1] Enteralna prehrana pretpostavlja unos hrane i/ili komercijalnih pripravaka primarno sondama u želudac, dvanaesnik ili jejunum.[2] Prednosti enteralne naspram paranteralnoj prehrani brojne su: manji broj komplikacija, bolja spoznaja o mogućnosti adekvatne nadoknade enteralnim pripravcima, održavanje integriteta crijevne sluznice čime je onemogućena bakterijska translokacija kao i, ne manje važno, cijena liječenja. Načini provođenja enteralne prehrane ovise ponajprije o dužini potrebe za alternativnim putem prehrane pa se tako prehrana putem sonde (nazogastrične, nazoduodenalne, nazojejunalne) primjenjuje uglavnom kraće vrijeme (do dva tjedna). Drugi način postavljanja stome (gastrostome, duodenostome ili jejunostome) podrazumijeva kirurški ili perkutanoendoskopski put. Kirurško postavljanje stoma dugo je vremena bilo jedina metoda, no bremenito je komplikacijama te se danas uglavnom rabi u bolesnika u kojih je indicirana laparatomija zbog drugih razloga.[3] Perkutana endoskopska gastrostomija (PEG) etablirana je endoskopska metoda kojom se osigurava postavljanje hranidbene sonde u želudac i gotovo potpuno je zamijenila kiruršku metodu.[4] Tehniku perkutane endoskopske gastrostomije prvi su opisali Gauderer i Ponsky 1979. godine u pedijatrijskoj populaciji.[5]

PEG se lako i brzo izvodi, uglavnom unutar 15 do 30 minuta, a bolesnici ga dobro podnose. Najčešće je indiciran u neuroloških (smetnje gutanja, demencija), onkoloških (tumori jednjaka, želuca), traumatiziranih te u psihijatrijskih bolesnika (odbijanje hrane) i u odrasloj i u pedijatrijskoj populaciji.[6,7] Zahvat se izvodi u prisvjesnoj sedaciji i lokalnoj anesteziji uz profilaktičku primjenu antibiotika prije i poslije zahvata (cefazolin,

* **Centar za intervencijsku gastroenterologiju, Zavod za gastroenterologiju, Klinika za internu medicinu, Klinički bolnički centar Rebro, Zagreb** (mr. sc. Tomislav Brkić, dr. med.; doc. dr. sc. Roland Pulanić, dr. med.; dr. sc. Željko Krznarić, dr. med.; prim. dr. sc. Milorad Opačić, dr. med.; prim. dr. sc. Nadan Rustemović, dr. med.; prof. dr. sc. Boris Vucelić, dr. med.; mr. sc. Irena Hrstić, dr. med.; Silvija Čuković Čavka, dr. med.; Marina Premužić, dr. med.; doc. dr. sc. Rajko Ostojić, dr. med.; mr. sc. Mirjana Kalauz, dr. med.), **Zavod za anesteziologiju i intenzivno liječenje, Klinika za kirurgiju, Klinički bolnički centar Rebro** (prim. Vesna Vegar, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. dr. sc. Tomislav Brkić, Centar za intervencijsku gastroenterologiju, Zavod za gastroenterologiju, Klinika za internu medicinu, Klinički bolnički centar Rebro, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb

Primljeno 29. siječnja 2003., prihvaćeno 23. listopada 2003.

amokscilin/klavulonska kiselina). Dvije su osnovne tehnike postavljanja PEG-a, popularno nazvane prema engleskim terminima: »pull« (uvođenje katetera povlačenjem) i »push« (uvođenje katetera guranjem) tehnika.[8,9] Osnovne su značajke izvođenja obiju tehnika u uvlačenju katetera-sonde kroz usta u jednjak, potom uz prednju stijenku donjeg dijela korpusa ili antruma želuca. Tzv. »pull« tehnika prva je opisana i originalna je tehnika izvođenja Gauderera i Ponskog.[4,10] »Push« tehnika jednostavnija je iz nekoliko razloga: sprječava moguću kontaminaciju PEG-katetera prolaskom kroz usta te je potrebno samo jedno uvođenje endoskopa.[11] Nakon postavljanja gastrostome prva tri dana potrebno je očistiti područje incizije hidrogen peroksidom i fiziološkom otopinom, zatim oko katetera postaviti gazu, a PEG-kateter ispirati s 50 cm^3 vode svaka 4 sata.[11] Kada se stvori gastrokutana fistula, nakon postavljanja PEG-a (5–6 dana) moguće je umjesto PEG-katetera postaviti, kroz stvorenu fistulu, posebno izrađen nastavak (engl. button).[12,13] Lako se postavlja, estetski je, ne smeta bolesniku te tako značajno utječe na poboljšanje kvalitete života. Osobito je važno postupak i njegove posljedice objasniti i pokazati bolesniku prije zahvata ako je prisvjestan i kontaktibilan ili obitelji s naglaskom na njegu katetera, ali i način prehrane koji slijedi.[14,15]

Na osnovi prikupljenih podataka iz medicinske dokumentacije i endoskopskih nalaza Centra za intervencijsku gastroenterologiju, Zavoda za gastroenterologiju, KBC-a Rebro prikazano je naše petogodišnje iskustvo ovisno o indikacijskom području, tehnici postavljanja PEG-a, profilaktičkoj uporabi antibiotika i razvoju komplikacija.

Osobna iskustva

Od 1. siječnja 1997. do 31. siječnja 2002. godine, u razdoblju u kojem je PEG postao standardna endoskopska metoda Centra za intervencijsku gastroenterologiju, Zavoda za gastroenterologiju, Klinike za internu medicinu KBC-a Rebro, postavili smo ukupno 86 PEG-ova. Grupu bolesnika činilo je 46 muškaraca i 40 žena raspona dobi od 5 do 81 godinu. Postavljanje PEG-ova izvodili su timovi od po dva iskusna endoskopičara uz asistenciju posebno educiranih medicinskih sestara. Zahvati su izvođeni u prisvjesnoj sedaciji midazolamom (Dormicum) u dozi od 5 do 15 mg uz nadzor saturacije kisikom i frekvencije srca pulsnim oksimetrom.[16] U periodu od najmanje 6 sati prije planiranog zahvata bolesnici nisu primali ni hranu ni tekućinu peroralnim putem. U gotovo jednakom omjeru rabljene su obje tehnike postavljanja PEG-a te je »push« tehnika primjenjena u 44 bolesnika, a »pull« metoda u 42 bolesnika. Odabir metode rada bio je proizvoljan. Indikacije za postavljanje PEG-a prikazane su tablično ovisno o odabranoj tehnici postavljanja PEG-a (tablica 2). Najčešća indikacija za postavljanje PEG-a bile su neurološke bolesti (60 bolesnika), i to: disfagija kao posljedica cerebrovaskularnog inzulta u 17 bolesnika, traume glave u 20 bolesnika, demencija u 10 bolesnika te degenerativne bolesti mišića u 13 bolesnika. Nadalje, PEG je postavljen u 22 bolesnika s malignim bolestima: tumor vrata u 7 bolesnika, tumor usne šupljine u 9 bolesnika i tumor jednjaka u 6 bolesnika. U 4 bolesnika smetnje gutanja bile su posljedica općeg propadanja organizma (cistična fibroza 1 bolesnik, sindrom kratkog crijeva 1 bolesnik, kaheksija 1 bolesnik te anoreksija 1 bolesnik). Odabir tehnike postavljanja PEG-a bio je slučajan, ovisno o procjeni tima. Upotrijebljeni su originalni, komercijalni setovi, različitih podtipova (proizvođač Fresenius, Bad Homburg, Njemačka i Abbott-Ross Laboratories, SAD).

Opis tehnika izvođenja. Nakon uvođenja endoskopa u želudac, insuflacije zraka i transluminacije (osvjetljenje endoskopom prednje trbušne stijenke kroz želudac na mjesto gdje će se postaviti gastrostoma) priprema se operativno polje (dezinfekcija kože i lokalna anestezija te incizija). Kroz prednju trbušnu stijenku, na mjestu incizije, uvodi se metalni vodič (slika 1) preko kojeg se uvodi plastični kateter, a mjesto ulaska kontrolira se endoskopom. Kroz plastični kateter uvodi se omča

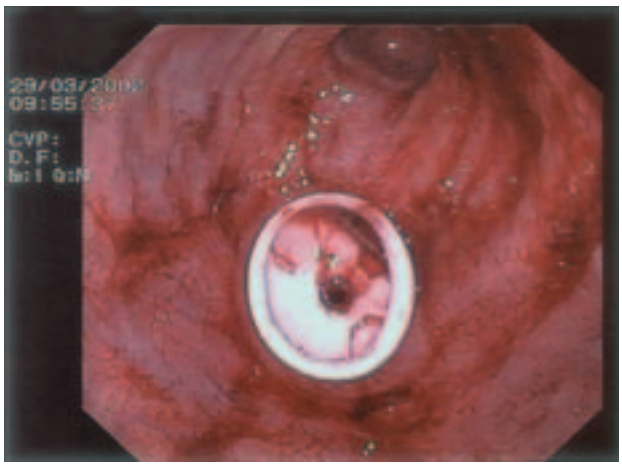
Tablica 1. *Indikacijsko područje prema tehnici rada*
Table 1. *Indications according to technique*

	1	2
Anoreksija/Anorexis	0	1
Cistična fibroza/Cystic fibrosis	1	0
Degenerativne bolesti/Degenerative diseases	6	7
Demencija/Dementia	6	4
Kaheksija/Cachexia	0	1
Moždani udar/Stroke	8	9
Sindrom kratkog crijeva/Short bowel syndrome	1	0
Trauma glave/Head trauma	9	11
Tumori jednjaka/Esophageal tumors	4	2
Tumori usne šupljine/Tumors of the mouth	6	3
Tumori vrata/Tumors of the neck	3	4

1 – »push« tehnika/technique; 2 – »pull« tehnika/technique



Slika 1. *Metalni vodič u lumenu želuca (velika krivina distalnog dijela korpusa želuca)*
Figure 1. *Guide wire in the stomach (great curvature of the distal corpus of stomach)*



Slika 2. *Intraabdominalni kraj PEG-katetera fiksiran u lumenu želuca*
Figure 2. *Fixed internal side of PEG catheter*

Tablica 2. *Profilaktička primjena antibiotika*
Table 2. *Antibiotic prophylaxis*

	Ukupno/Total
Da/Yes	65
Cefazolin	52
Amoksil+klavulonska kiselina/clavulonic acid, gentamicin	13
Ne/No	21

Tablica – Table 3. *Komplikacije/Complications*

Lokalna infekcija bez profilakse Local infection without prophylaxis	2
»Leak« pripravka/Leak of the product	1

koja se hvata endoskopskim hvatačem te zajedno s endoskopom izvlači kroz usta. Na omču se veže PEG-kateter koji se zatim kroz usta gura (engl. push) ili povlači (engl. pull) želucem kroz prednju trbušnu stijenku na mjestu incizije. Ponovno se uvodi endoskop radi provjere položaja fiksiranog katetera (slika 2). Potom slijedi učvršćivanje PEG-katetera, a nakon 24 sata, ako nema ranih komplikacija, započinje se postupno s enteralnom prehranom.

Antibiotska profilaksa, vidi tablicu 2, provedena je u 65 bolesnika, a podrazumijevala je primjenu antibiotika prije samog zahvata i nakon njega. Cefazolin 2×1 g iv. primjenjen je u 65/86 bolesnika, a samo sporadično primijenjena je kombinacija amoksicilina/klavulonske kiseline 2×1 g iv. uz gentamicin 2×80 mg iv. U gotovo četvrtine bolesnika (21 bolesnik) nije provedena adekvatna antibiotska profilaksa uglavnom zbog paramedicinskih razloga (nepridržavanje uputa, nepristanak bolesnika).

Komplikacije zahvata su bile rijetke, vidi tablicu 3. Lokalna infekcija kože prednje trbušne stijenke koja je zahtijevala uklanjanje tubusa i ciljano liječenje antibioticima prema antibiogramu javila se u dva bolesnika, i to u skupini koja nije primala antibiotsku profilaksu. U bolesnika u kojeg je primijenjena tzv. »pull« tehnika kožna infekcija javila se trećeg dana, a u drugog bolesnika kojemu je PEG postavljen tzv. »push« tehnikom infekcija se javila četvrtog dana.

U navedenom petogodišnjem razdoblju opažena je samo jedna ozbiljna komplikacija zbog curenja (engl. leak) komercijalnog enteralnog pripravka uz tubus u peritonealnu šupljinu. Pojedinačno je došlo do razvoja difuznog peritonitisa koji je uspješno zbrinut kirurškim zahvatom. Nije bilo direktnih smrtnih ishoda vezanih uz zahvat kao ni smrtnih ishoda zbog drugih medicinskih razloga u inicijalnoj hospitalizaciji. PEG-kateter je zamijenjen u ukupno 7 bolesnika od kojih u 5 zbog začepljenja ili ispadanja, a u 2 zbog navedene infekcije kože na mjestu insercije. U 3/7 bolesnika PEG je postavljen »push« tehnikom, a 4/7 »pull« tehnikom. Začepljenje ili ispadanje PEG-katetera javilo se u prosjeku 5 mjeseci od početka enteralnog hranjenja putem PEG-a (raspon od 2 do 8 mjeseci). Raspon trajanja PEG-a u odnosu na duljinu potrebe za enteralnom prehranom bio je od 1 do 14 mjeseci.

Nakon postavljanja PEG-a bolesnici su trajno praćeni u našem Centru. Od 86 bolesnika njih 68 preminulo je u periodu od 6 mjeseci do 2 godine nakon postavljanja PEG-a. Svi smrtni ishodi bili su povezani s pogoršanjem osnovne bolesti. U ovom trenutku pratimo još 18 bolesnika od kojih njih 10 i nadalje ima postavljeni PEG, a kod 8 bolesnika PEG je odstranjen zbog prestanka potrebe enteralnog hranjenja putem stome.

Zaključak

Održavanje adekvatnog nutritivnog statusa jedan je od važnih ciljeva optimalnog liječenja u mnogim bolestima. Znatan i stalan napredak u znanosti o kliničkoj prehrani od ranih šezdesetih godina XX. stoljeća, koji prije svega uključuje razvoj tehnika i otopina za parenteralnu i enteralnu prehranu, omogućuje danas hranjenje svih bolesnika koji ne mogu ili ne žele uzimati hranu te onih kod kojih nije moguća apsorpcija nutritivnih sastojaka iz crijevnog lumena.[17]

Pri započinjanju enteralne prehrane bitna je procjena trajanja njezina provođenja te se tako uvjetno mogu formirati dvije skupine bolesnika od kojih prva zahtijeva nutritivnu potporu u trajanju do 14 dana, a druga znatno dulju, pa čak i višegodišnju. Ovo je važno zbog adekvatnog i pravodobnog izbora metode i načina provođenja enteralne prehrane te je u indikacijama s kraćom potrebom enteralnog hranjenja svrhovitije primijeniti neinvazivnu metodu (nazogastrične, nazoduodenalne i nazojejunalne sonde), dok je u kroničnih bolesnika svrhovitije postavljanje stome.

Perkutana endoskopska gastrostoma danas je najčešći put dugotrajne enteralne prehrane.[18] Napredak endoskopske tehnike, kvalitetni komercijalni setovi, prehrambeni pripravci i pumpe za hranjanje čine ovu metodu jednostavnom i sigurnom, a bolesnici je dobro podnose.[19,20]

Indikacije za postavljanje PEG-ova šire se tako da uz klasične, kao što su neurološke, u kojih je disfagija posljedica akutnih ili kroničnih zbivanja (uglavnom stanja nakon cerebrovaskularnog inzulta), onkološke (maligne bolesti usne šupljine i jednjaka) pedijatrijske te različita stanja i bolesti kod kojih su smetnje gutanja bile vezane uz opće propadanje organizma (metaboličke bolesti, druge maligne bolesti) dolaze do izražaja i nove kao što su demencija i anoreksija nervoza.[21–24]

Prospektivno praćenje bolesnika kojima je postavljen PEG u Velikoj Britaniji pokazalo je da su neurološke bolesti prevladavale u indikacijama za zahvat (76% bolesnika). Brojni radovi koji dolaze iz SAD-a uz klasične neurološke indikacije sve više ističu i demenciju. Nove indikacije otvaraju i brojna etička, ali i ekonomska pitanja.[25] Nameće se potreba racionalne selekcije bolesnika uz poštivanje medicinskih indikacija i naglasak na ljudska prava i etičnost samog postupka.[26,27] Istodobno je zbog dobro znanih ekonomskih problema prisutan značajan pritisak na smanjenje primjene ovog postupka u liječenju bolesnika. Najvažniji segmenti u cijeni su: postavljanje PEG-a (29,4%), enteralne formule (24,9%) te troškovi liječenja komplikacija (33,4%).[28,29]

Između dviju osnovnih tehnika postavljanja PEG-a, tzv. »push« i »pull« tehnike, nema jasne razlike. »Push« tehnika može se rabiti kod djelomične opstrukcije jednjaka jer smanjuje mogućnost oštećenja hipofarinksa i jednjaka.[8]

Potreba za profilaktičkom primjenom antibiotika pri postavljanju PEG-a danas je jako istaknuta u literaturi, tako da postaje dio standardnog algoritma, što donedavno nije bila činjenica.[30] U jednoj prospektivnoj, randomiziranoj, dvostruko slijepoj studiji, na 141 bolesniku statistički je značajno manje primijećeno lokalnih infekcija u grupi bolesnika koja je primala antibiotsku profilaksu.[31] Naši rezultati pokazuju da je do lokalne infekcije na mjestu postavljanja tubusa došlo u 2 bolesnika, i to u onih koji nisu primali antibiotike (iako su dane jasne upute odjelima koji su zatražili zahvat) za razliku od skupine koja je primala antibiotsku profilaksu gdje nije opažen nastanak infekcije. Vjeruje se da je lokalna infekcija češća kod »pull« tehnike zbog prijenosa mikroorganizama kateterom iz orofarinksa u želudac.

Kao kod svake metode tako su i kod PEG-a moguće komplikacije. One mogu biti posljedica tehničke prirode ili posljedica samog enteralnog hranjenja. Meta - analiza nekoliko velikih serija s više od tisuću bolesnika upućuje na to da je postavljanje PEG-a povezano s mortalitetom od 0,5%, da se teže komplikacije javljaju u 1% bolesnika (peritonitis, nekrotizirajući fascitis prednje trbušne stijenke i GI krvarenje), a

lakše u 8% bolesnika (infekcije na mjestu insercije tubusa, propuštanje želučanog soka kroz stomu, migracije tubusa, aspiracija, gastrokolična fistula, ileus i povišena temperatura).[32] Prisutnost slobodnog zraka u trbušnoj šupljini nalazimo u vrlo malom broju bolesnika nakon postavljanja PEG-a, no može biti izvor različitih kliničkih dilema te zahtijeva pomni nadzor.[33] Želučani ulkus relativno je česta komplikacija postavljanja PEG-a (u literaturi do 10%), vezan je uz oblik i vrstu PEG-katetera te mjesto postavljanja.[34]

Opisali smo i jednog bolesnika (1,2%) s razvojem difuznoga bakterijskog peritonitisa, što predstavlja težu komplikaciju, no učestalost se poklapa sa svjetskim iskustvima.

Komplikacije enteralne prehrane obično nisu tako česte ni ozbiljne i pažljivim praćenjem mogu se izbjeći. Poželjno je pratiti elektrolitski status, ravnotežu tekućine, osmolalnost i vrijednost ureje kako bi se izbjegao elektrolitski disbalans te hiperosmolarni sindrom.

Mortalitet u prvom mjesecu nakon postavljanja PEG-a kreće se u literaturi iznžmeđu 10–30%. Smrtni ishod u većine bolesnika uglavnom je posljedica progresije osnovne bolesti. U našoj seriji nije bilo smrtnih ishoda direktno vezanih za zahvat, a učestalost komplikacija jednaka je onoj u svjetskim centrima. Oporavak akta gutanja opisuje se u literaturi u 8 do 16% bolesnika kod kojih je indikacija za postavljanje PEG-a bila neurološka bolest. Među našim bolesnicima također prevladavaju neurološke indikacije, a do spotanog oporavka gutanja došlo je u osam bolesnika (9,3%). Kako se postavljanje PEG-a u našoj sredini indicira u znatno kasnijim fazama liječenja negoli u razvijenim zemljama, ovaj rezultat ohrabruje.

Petogodišnje iskustvo našeg Centra za intervencijsku gastroenterologiju pokazuje da je perkutana endoskopska gastrostomija sigurna i prihvatljiva metoda za potrebe dugotrajne enteralne prehrane.

LITERATURA

1. *Krznarić Ž.* Klinička prehrana danas – od probiotika i probiotika do glutamina i omega-3 masnih kiselina. Acta Med Croat 2001;55:68–9.
2. *Krznarić Ž.* Prehrana u gastroenterologiji. U: Boris Vucelić, ur. Gastroenterologija i hepatologija. Zagreb: Medicinska naklada, 2002;170–89.
3. *Gauderer MW, Stellato TA.* Gastrostomies: evolution, techniques, indications, and complications. Curr Probl Surg 1986;23:661–719.
4. *Pulanić R.* Tumori jednjaka. U: Boris Vucelić, ur. Gastroenterologija i hepatologija. Zagreb. Medicinska naklada, 2002;425–42.
5. *Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ Jr.* Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. J Pediatr Surg 1980;15:872–5.
6. *Panos MZ, Reilly H, Moran A, Reilly T, Wallis PJ, Wears R i sur.* Percutaneous endoscopic gastrostomy in general hospital: Prospective evaluation of indications, outcome and randomized comparison of two tube designs. Gut 1994;35:1551–6.
7. *Dharmarajan TS, Unnikrishnan D, Pitchumoni CS.* Percutaneous endoscopic gastrostomy and outcome in demantia. Am J Gastroenterol 2001; 96:2556–63.
8. *Hogan RB, DeMarco DC, Hamilton JK.* Percutaneous endoscopic gastrostomy – To push or pull. A prospective randomized trial. Gastrointest endosc 1986;32:253–7.
9. *Akkersdijk WL, van Bergeijk JD, van Egmond T, Mulder CJ, van Berge Henegouwen GP, van der Werken C i sur.* Percutaneous endoscopic gastrostomy: comparison of push and pull method and evolution of antibiotic prophylaxis. Endoscopy 1995;27:313–6.
10. *Ponsky JL, Gauderer MW.* Percutaneous endoscopic gastrostomy: a nonoperative technique for feeding gastrostomy. Gastrointest Endosc 1981; 27:9–11.
11. *Pulanić R.* Enteralna prehrana: značenje perkutane endoskopske gastrostome i jejunostome (PEG i PEJ). U: Kolaček S i Krznarić Ž., ur. Parenteralna i enteralna prehrana u kliničkoj praksi. Zagreb: Znanje, 2000;151–7.
12. *Gauderer MW, Picha GJ, Izant RJ Jr.* The gastrostomy »button« – a simple, skin-level, nonrefluxing device for long-term enteral feedings. J Pediatr Surg 1984;19:803–5.
13. *Gauderer MW, Abrams RS, Hammond JH.* Inital experience with the changeable skin-level port-valve: a new concept for long-term gastrointestinal access. J Pediatr Surg 1998;33:73–5.
14. *Rabeneck L, McCullough LB, Wray MP.* Ethically justified, clinically comprehensive guidelines for percutaneous endoscopic tube placement. Lancet 1997;349:496–8.
15. *Loser C, Muller MJ.* Ethical guidelines for performing percutaneous endoscopic gastrostromy (PEG catheter). Z Gastroenterol 1998;36:475–8.
16. *Krznarić Ž, Pulanić R, Brkić T, Opačić M, Rustemović N, Ostojić R, Rosandić-Pilaš M, Vucelić B.* Perkutana endoskopska gastrostomija (PEG), Knjiga sažetaka Trećeg hrvatskog kongresa laparoskopske kirurgije, Duga Uvala, Hrvatska, 1995:20.
17. *Krznarić Ž.* Jetrene komplikacije povezane s dugotrajnom totalnom parenteralnom prehranom. Pharmaca 2000;38:29–36.
18. *Gauderer MW.* Percutaneous endoscopic gastrostomy and the evolution of contemporary long-term enteral access. Clin Nutr 2002;21:103–10.
19. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Role of PEG/PEJ in enteral feeding. Gastrointest Endosc 1998;48:699–701.
20. *Cortez-Pinto H, Correia AP, Camilo ME, Tavares L, DeMoura MC.* Long-term management of percutaneous endoscopic gastrostomy by a nutritional support team. Clin Nutr 2002;21:27–31.
21. *Gauderer MW.* Percutaneous endoscopic gastrostomy: a 10 year experience with 220 children. J Pediatr Surg 1991;26:288–94.
22. *Gillick MR.* Rethinking the role of tube feeding in patients with advanced demantia. N Engl J Med 2000;342:206–10.
23. *Gauderer MW.* Twenty years of percutaneous endoscopic gatrostomy: origin and evolution of a concept and its expanded applications. Gastrointest Endosc 1999;50:879–83.
24. *Stockeld D, Fagerberg J, Granstrom L, Backman L.* Percutaneous endoscopic gastrostomy for nutrition in patients with oesophageal cancer. Eur J Surg 2001;167:839–44.
25. *Skelly RH.* Are we using percutaneous endoscopic gastrostomy appropriately in the elderly? Curr OPin Clin Nutr Metab Care 2002;5:35–42.
26. *Dwolatzky T, Berezovski S, Friedmann R, Paz J, Clarefield AM, Stessman J i sur.* A prospective comparison of the use of nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy tubes for long-term enteral feeding in older people. Clin Nutr 2001;20:535–40.
27. *Howell M.* Do nurses know enough about percutaneous endoscopic gastrostomy? Nurs Times 2002;98:40–2.
28. *Callahan CM, Buchanan NN, Stump TE.* Healthcare costs associated with percutaneous endoscopic gastrostomy among older adults in a defined community. J Am Geriatr Soc 2001;49:1525–9.
29. *Pearce CB, Duncan HD.* Enteral feeding. Nasogastric, nasojejunal, percutaneous endoscopic gastrostomy, or jejunostomy: its indications and limitations. Postgrad Med J 2002;78:198–204.
30. *Panigrahi H, Shreeve DR, Tan WC, Prudham R, Kaufman R.* Role of antibiotic prophylaxis for wound infection in percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG): result of a prospective double-blind randomized trial. J Hosp Infect 2002;50:312–5.
31. *Ahmad I, Mouncher A, Abdoolah A, Stenson R, Wright D, Daniels A i sur.* Antibiotic prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy – a prospective randomised, double-blind trial. Aliment Pharmacol Ther 2003;18:209–15.
32. *Roozrokh HC, Ripepi A, Stahlfeld K.* Gastrocolocutaneous fistula as a complication of peg tube placement. Surg Endosc 2002;16:538–9.
33. *Dulabon GR, Abrams JE, Rutherford EJ.* The incidence and significance of free air after percutaneous endoscopic gastrostomy. Am Surg 2002;68: 590–3.
34. *Kanie J, Akatsu H, Suzuki Y, Shimokata H, Iguchi A.* Mechanism of the development of gastric ulcer after percutaneous endoscopic gastrostomy. Endoscopy 2002;34:480–2.

POSTUPNIK ZA DIJAGNOZU VEZIKULOZNIH I BULOZNIH DERMATOZA

DIAGNOSTIC ALGORITHMS OF VESICULAR AND BULLOUS DISEASES

JASNA LIPOZENČIĆ, SUZANA LJUBOJEVIĆ, NIVES PUSTIŠEK*

Deskriptori: Kožne bolesti, vezikulobulozne – dijagnostika

Sažetak. Vezikulozne i bulozne dermatoze etiopatološki su različite kožne bolesti kojima je temeljna promjena mjehurić ili mjehur. Razlikujemo nasljedne i stečene vezikulozne i bulozne dermatoze. Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, dermatološkog statusa i laboratorijskih pretraga koje se navode detaljno u radu. Cilj ovog rada je upozoriti na postupnik kojeg se treba pridržavati posebice pri akutno nastalim vezikuloznim i buloznim promjenama na koži i sluznici. Točna dijagnoza preduvjet je adekvatnog liječenja i bolje prognoze u oboljelih.

Descriptors: Skin diseases, vesiculobullous – diagnosis

Summary. Vesicular and bullous dermatoses are etiopathologically different dermatoses, whose basic manifestations are vesicles or bullae. There are hereditary and acquired vesicular and bullous dermatoses. The diagnosis is based on the anamnesis, dermatologic status and laboratory findings, which are presented in detail. The aim of this paper is to show a diagnostic algorithm for vesicular and bullous diseases of the skin and mucous membranes. Correct diagnosis is the precondition an adequate treatment in patients as well as for a better prognosis.

Liječ Vjesn 2003;125:296–300

Vezikulozne i bulozne dermatoze etiopatogenetski su različite dermatoze kojima je zajednička primarna promjena mjehurić (vezikula – slika 1), ili mjehur (bula – slika 2). Razlikujemo nasljedne i stečene vezikulozne i bulozne dermatoze, odnosno skupinu nasljednih epidermoliza, skupinu pemfigusa, skupinu pemfigoida, skupinu herpetiformnog dermatitisa, kronične dermatoze dječje dobi, infektivne vezikulozne i bulozne bolesti kože, vezikulozne i bulozne kontaktne reakcije, dismetaboličke, paraneoplastičke i druge vezikulobulozne dermatoze. Postoje različite klasifikacije buloznih dermatoza i dijagnostički postupci. Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, dermatološkog statusa (kožnih promjena) te laboratorijskih pretraga. Primjerice citološki pregled dna mjehura i mjehurića (Tzanckov test), histološki pregled svježeg mjehura, direktna i indirektna imunofluorescencija te elektronskomikroskopske pretrage – immunobloting i antigenmapping prijeko su potrebne kod autoimunih i nasljednih buloznih dermatoza.

Bula (mjehur), odnosno vezikula (mjehurić) eflorescencije su iznad razine kože ispunjene tekućim (bistrim ili gnojnim ili sukrvavim) sadržajem. Razlikuju se samo u veličini. Vezikule variraju od veličine glavice gumbašnice do 1 cm u promjeru, dok su bule veće od 1 cm u promjeru.[1] S obzirom na lokalizaciju razlikujemo intraepidermalne (dno i pokrov mjehura čini epidermis), subepidermalne (dno mjehura čini dermis, a pokrov epidermis) i dermalne mjehure (dno i pokrov mjehura je u dermisu).[1]

Sjedište procesa može biti u epidermisu, na epidermodermalnoj granici ili u gornjem dermisu. Mjehuri mogu biti manifestacija brojnih kongenitalnih ili stečenih poremećaja. Kongenitalni poremećaji nastaju zbog genskih defekta u strukturnim proteinima kože, dok stečeni mogu biti primarni autoimuni poremećaji uzrokovani djelovanjem autoantitijela protiv strukturnih komponenata epidermisa i zone bazalne membrane te sekundarni uzrokovani drugim čimbenicima kao npr. infekcijom, metaboličkim uzrocima, fizikalnim čimbenicima i drugo.[2]

Dijagnostika buloznih bolesti kompleksna je i predstavlja kombinaciju kliničkih i laboratorijskih (histopatoloških, imunofluorescentnih, mikrobioloških, metaboličkih) parametara. Neke od tih bolesti ugrožavaju život bolesnika, stoga je potrebno dijagnozu postaviti u kratkom vremenu, a liječenje započeti što ranije.

Pri postavljanju dijagnoze važno je razmišljati i o mogućnosti istodobne pojave dviju različitih buloznih dermatoza kod istog bolesnika, npr. herpes simpleks virusna infekcija i eritema eksudativum multiforme, ili bulozna genodermatoza i bulozni impetigo.[3]

Željeli smo prikazati dermatoze kod kojih se bula i/ili vezikula pojavljuju kao primarna eflorescencija, prikazati njihovu dijagnostiku, odnosno odrediti postupnik u dijagnostici.

Podjela vezikuloznih i buloznih bolesti kože

Dermatoze kod kojih mogu nastati mjehuri i mjehurići prikazane su na tablici 1.[2]

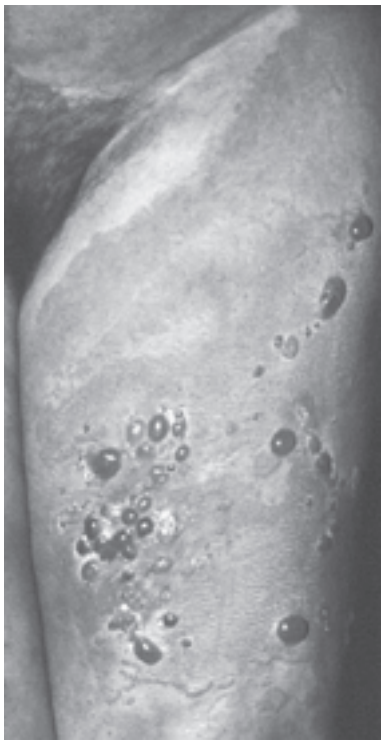
Primarne autoimune bulozne bolesti nastaju kao posljedica djelovanja autoantitijela protiv strukturnih komponenata epidermisa i zone bazalne membrane. S obzirom na lokalizaciju mjehura razlikujemo *intraepidermalne autoimune bulozne dermatoze* ili skupinu pemfigusa i *subepidermalne* autoimune bulozne dermatoze ili skupinu buloznog pemfigoida, dermatitis herpetiformis, linearna IgA-dermatoza, nasljedna bulozna epidermoliza. U skupinu pemfigusa (autoantitijela su usmjerena protiv strukturnih komponenata epidermisa) ubrajamo pemfigus vulgaris, pemfigus herpetiformis i pemfigus vegetans; pemfigus foliaceus, pemfigus brazilienzis i pemfigus eritematozus; pemfigus paraneoplastikus i IgA-pemfigus.[1] Patohistološki ova skupina bolesti karakterizirana je akantolizom, tj. gubitkom međustaničnih sveza (dezmosoma) koji mehanički povezuju stanice epidermisa. U skupini buloznog pemfigoida (autoantitijela su usmjerena protiv zone bazalne membrane) jesu: bulozni pemfigoid, cikatricijski pemfigoid, gestacijski pemfigoid, dermatitis herpetiformis Duhring i linearna IgA-dermatoza.[4–6]

Hereditarne bulozne epidermolize nasljedne su bolesti karakterizirane pojavom mjehura na koži i sluznicama kao posljedica

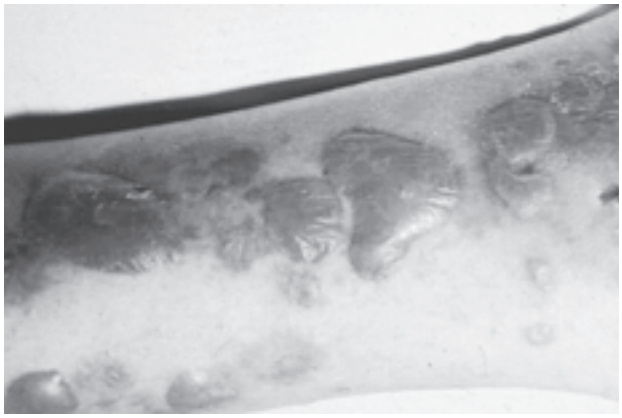
* **Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkoga bolničkog centra Zagreb** (prof. dr. sc. Jasna Lipozenčić, dr. med.; Suzana Ljubojević, dr. med.), **Klinika za dječje bolesti Zagreb** (Nives Pustišek, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. J. Lipozenčić, Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkoga bolničkog centra Zagreb, Šalata 4, 10000 Zagreb

Primljeno 15. siječnja 2003., prihvaćeno 20. studenoga 2003.



Slika 1. *Skupina vezikula*
Figure 1. *Group of vesicles*



Slika – Figure 2. *Bule/Bullae*

Tablica 1. *Dermatoze u kojima se stvaraju vezikule i bule**
Table 1. *Dermatoses with vesicular and bulllous manifestations**

1. Bulozne genodermatoze/Bullous genodermatoses
   epidermolysis bullosa hereditaria, incontinentio pigmenti itd.
2. Autoimune bulozne bolesti/Autoimmune bullous diseases
   Intraepidermalne (skupina pemfigusa)
   Intraepidermal (pemphigus group)
   Subepidermalne (skupina pemfigoida, DHD, IgA-linearna dermatoza, EBA itd.)
   Subepidermal (pemphigoid group, DHD, IgA linear dermatosis, EBA, etc)
3. Infekcije/Infections
   Virusne/Viral (HV, V/Z, CMV)
   Bakterijske (streptokokne, stafilokokne, *T. pallidum*)
   Bacterial (streptococcal, staphylococcal, *T. pallidum*)
   Gljivične/Fungla (tinea)
   Parazitarne (ušljivost, svrab)/Parasital (pediculosis, scabies)
4. Metaboličke bolesti/Metabolic diseases
   pelagra, porfirija, dijabetes
   pellagra, porphyria, diabetes. etc.
5. Fizikalni čimbenici/Physical factors
   Toplina i hladnoća (opekline, smrzotine)
   Heat and cold (combustio, congelatio)
   Ionizirajuće zračenje (radiodermatitis acuta)
   Ionizing radiation (radiodermatitis acuta)
   UV zračenje (dermatitis solaris, PMLE, hydroa vacciniforme itd.)
   UV radiation (dermatitis solaris, PMLE, hydroa vacciniforme, etc)
   Električna energija/Electrical injury
6. Mjehuri kao posljedica ishemije/Ischemic bullae
   Neupalni (coma blisters)/Non inflammatory (Coma blisters)
   Upalni (vaskulitis)/Inflammatory (vasculitis)
7. Ostalo (kontaktni alergijski i nealergijski dermatitis, ubodi insekata, ME, mastocitoze)
   Other (contact allergic and nonallergic dermatitis, insects bites, EM, mastocitosis)

* modificirano prema Powel AM et al[2]/modification after Powel AM et al[2]
Legenda/Legend:
DHD – Dermatitis herpetiformis Duhring/Dermatitis herpetiformis Duhring; EBA – stečena bulozna epidermoliza/epidermolysis bulllosa acquisita; EM – erythema multiforme; ME – multiformni eritem; PMLE – polimorfna svjetlosna erupcija/polymorphic light eruption

genskih defekata u strukturnim proteinima kože. Mjehuri mogu nastati djelovanjem mehaničke traume ili spontano. Razlikuju se tri skupine bolesti: *epidermolysis bullosa hereditaria simplex* (epidermolitičke), *epidermolysis bullosa hereditaria junctionalis* (junkcijske) i *epidermolysis bullosa hereditaria dystrophica* (dermolitičke). Unutar svake skupine ima više podskupina.[1,7]

Od drugih *genodermatoza* koje su karakterizirane pojavom bule i/ili vezikule bitne su incontinentio pigmenti Bloch-Sulzberger, morbus Hailey-Hailey te erythrodermia ichtiosiformis congenitalis bullosa. Ova skupina bolesti zahtijeva poseban terapijski postupak, a dijagnostički postupak određuje i prognozu bolesti, koja je dubiozna, posebice u distrofičnog oblika bulozne epidermolize.

Vezikule, odnosno bule mogu biti manifestacija virusnih *infekcija* uzrokovanih skupinom herpes virusa /HSV tip 1 i 2, virus varicella-zoster, citomegalovirus (CMV)/, coxsackie virusa (»hand-foot-and mouth disease«), enterovirusa (herpangina), streptokoknih i stafilokoknih bakterijskih infekcija (impetigo contagiosa, staphylococcal scalded skin syndrome – SSSS, erysipelas vesiculosum et bullosum, scarlatina-miliaria scarlatinosa), gljivičnih infekcija (tinea pedis dyshidrotica), parazitarnih infekcija (scabies, pediculosis capitis et corporis) te *Treponema pallidum* (syphilis connatalis recens).[8] U ranom konatalnom sifilisu na dlanovima i tabanima među ostalim mogu biti prisutne i promjene vezikulobuloznog karaktera, tzv. »pemphigus syphiliticus«.[9]

Metabolički poremećaji mogu biti praćeni stvaranjem bula, odnosno vezikula: poremećaj metabolizma porfirina (porfirije), avitaminoza uzrokovana manjkom nikotinamida i drugih vitamina skupine B-kompleksa (pellagra, pellagroid), autosomno-recesivno uvjetovana gastrointestinalna malapsorpcija cinka (acrodermatitis enteropathica), idiopatska sistemska amiloidoza (amyloidosis bullosa) te dijabetes melitus (bullosis diabeticorum), glukagonomski sindrom i hyalinosis cutis.[10–12]

Fizikalni čimbenici koji mogu dovesti do pojave mjehura su toplina (combustio – vatra, vrela smola, metal, tekućina, para) i hladnoća (congelatio), ionizirajuće zračenje (radiodermatitis acuta), ultraljubičasto (UV) zračenje (dermatitis solaris acuta, polymorphic light eruption (PMLE), hydroa vacciniforme, berloque dermatitis, phytophotodermatitis i oštećenja izazvana električnom energijom.

Mjehuri se mogu pojaviti i kao *posljedica ishemije.* »Coma blisters« javlja se u osoba predoziranih opijatima, kod trovanja ugljičnim monoksidom te nekih drugih vrsta koma gdje bole-

snici, izgubivši svijest, leže satima bez pomaka ekstremiteta. Pritisak izaziva ishemiju i nekrozu tkiva, što dovodi do stvaranja mjehura.[13]

Dalje se mjehuri mogu pojaviti kod akutnog alergijskog i iritativnog kontaktnog dermatitisa, kod reakcija na ubode insekata, kod medikamentnih egzantema, eksudativnog eritema, buloznog oblika sistemnog lupusa eritematozusa (SLE bullosus), bulozne varijante lihen planusa (lichen planus bullosus, lichen planus pemphigoides), kod mastocitoze (urticaria pigmentosa bullosa, mastocitosis bullosa) te bolesti ekrinih žlijezda znojnica (miliaria, dyshidrosis).

Dijagnoza vezikuloznih i buloznih bolesti kože

Dijagnoza buloznih bolesti kompleksna je i uključuje kliničku i laboratorijsku evaluaciju bolesti.[2,4]

Klinička evaluacija bolesti

Anamneza uključuje *dob* bolesnika (tablica 2); *obiteljsku* anamnezu; *osobnu* anamnezu (druge udružene bolesti – maligne bolesti, sistemske autoimune bolesti, prethodne i sadašnje infekcije); *trajanje, tijek, veličinu, učestalost i lokalizaciju mjehura, dosadašnji dijagnostički postupci, dosadašnja terapija*; mogući provocirajući faktori (trauma, sunce, lijekovi); *prisutnosti drugih simptoma* (svrbež i bol); simptomi od strane drugih organskih sustava (respiratornog, gastrointestinalnog, genitourinarnog trakta, očni simptomi), febrilitet; te geografska i etnička pripadnost.[1,2] Nakon anamneze slijedi *somatski* i dermatološki status. *Dermatološki status* uključuje detaljan pregled cijele kože, svih vidljivih sluznica, posebice sluznice usne šupljine, zahvaćenost adneksa: nokti, kosa, zubi. Potrebno je opisati veličinu, lokalizaciju i karakter mjehura te ispitati fenomen Nikolskog i pseudonikolskog. Pod fenomenom Nikolskog razumijeva se mogućnost odljuštenja epidermisa (stvaranje mjehura) nakon trljanja klinički nepromijenjene kože bolesnika u blizini mjehura. Karakterističan je za skupinu pemfigusa, no može biti pozitivan i kod bolesnika s buloznim pemfigoidom, toksičnom epidermalnom nekrolizom, SSSS-om te nekih oblika epidermoliza.

Fenomen Nikolskog II ili fenomen pseudonikolskog (Asboe-Hansenov znak) označava rubno širenje mjehura pritiskom na njegovo središte.[1]

Tablica 2. *Autoimune bulozne dermatoze javljaju se u svim dobnim skupinama (kao i infekcije i reakcije na lijekove)*
Table 2. *Autoimmune blistering occurs at all ages (as do infections and drug induced blisters)*

Starija dob/Elderly
1. EREF, osobito lijekovi/EREF esp. drugs
2. Infekcije/Infection
3. Autoimune, osobito PB/Autoimmune esp PB
Srednja starija dob/Older middle age
1. EREF, PCT izazvan lijekom/EREF esp. drugs induced, PCT
2. Infekcije/Infection
3. Autoimune, osobito EBA/Autoimmune esp EBA
Srednja dob/Middle age
1. EREF, osobito lijekovima/EREF esp. drugs induced
2. Infekcije/Infection
3. Autoimune, osobito pemfigus/Autoimmune esp pemphigus
4. Paraneoplastičke bolesti/Paraneoplastic
Mlađi odrasli/Young adult
1. Infekcije/Infection
2. EREF, SJS/EM izazvan lijekom / EREF drug induced SJS/EM
3. Autoimune, osobito LAD, DH, PG/Autoimmune esp LAD, DH, PG
4. Morbus Hailey-Hailey/Mb Hailey Hailey
5. Paraneoplastičke bolesti/Paraneoplastic
Adolescenti/Infancy
1. Infekcije/Infection
2. Bulozne genodermatoze, osobito EB/Bullous genodermatosis esp EB
3. Autoimuni transplacentarni, osobito PG ili PV Autoimmune esp transplacental PG or PV
Dječja dob/Childhood
1. Infekcije/Infection
2. Autoimune, osobito LAD/Autoimmune esp. LAD
3. EREF, izazvan lijekovima/EREF drug induced

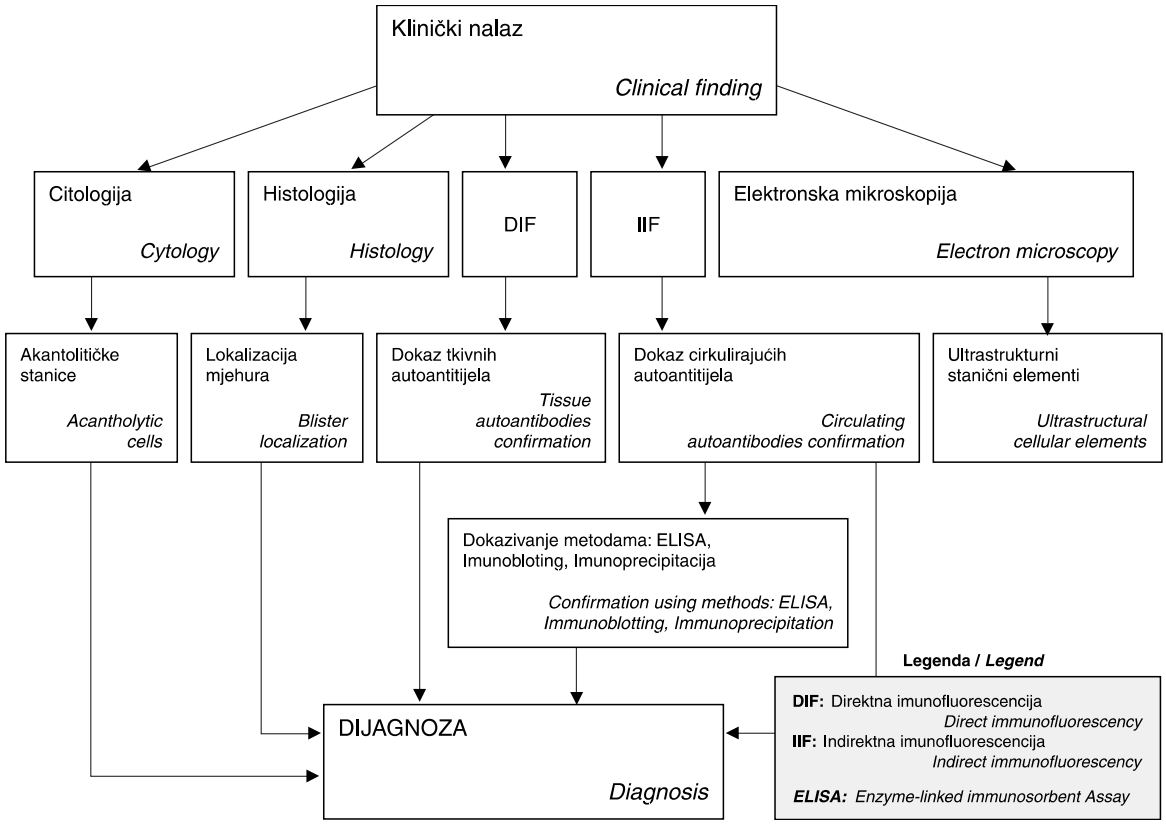
Legenda/Legend:
EFER – reakcije izazvane vanjskim čimbenicima/endogenous reaction to environmental factors; PB – bulozni pemfigoid/pemphigoid bullosus; PCT – porfirija/Porphiria cutanea tarda; EBA – stečena bulozna epidermoliza/epidermolysis bullosa acquisita; EB – bulozna epidermoliza/epidermolysis bullosa; PG – gestacijski pemfigoid/pemphigoid gestationis; PV – vulgarni pemfigus/pemphigus vulgaris; DH – dermatitis herpetiformis/Dermatitis herpetiformis; LAD – linearna IgA-bolest/linear IgA disease; SJS – Stevens-Johnsonov sindrom; EM – medikamentni egzantem/exanthema medicamentosum
Powell AM, Black A. A Stepwise Approach to the Diagnosis of Blisters in the Clinic. Clin Dermatol 2001;19:598–606.

Laboratorijska evaluacija bolesti

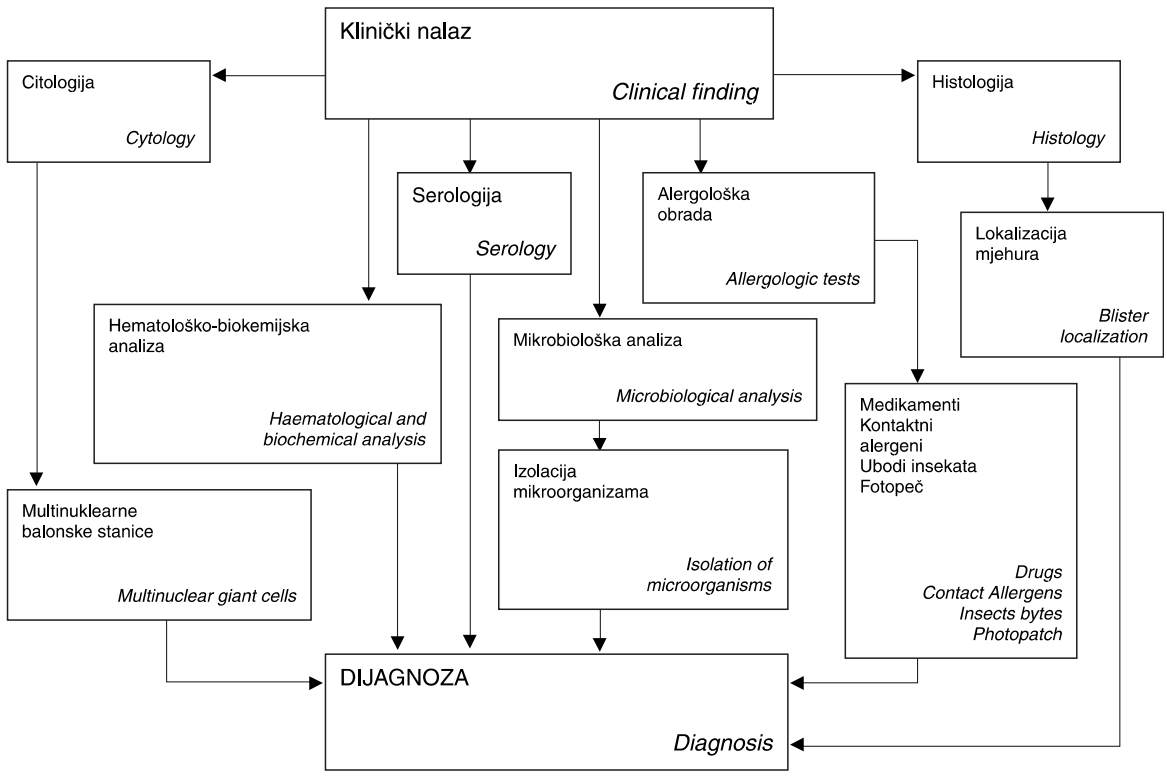
Za postavljanje ispravne dijagnoze buloznih bolesti, posebice onih koje spadaju u skupinu autoimunih, kao i genodermatoza potrebno je učiniti *citološki* obrisak dna mjehura, *direktnu* (DIF) i *indirektnu* imunofluorescenciju (IIF), histološki pregled mjehura te eventualno i elektronsku mikroskopiju ako sumnjamo na neku od nasljednih bolesti, primjerice bolesti iz skupine epidermoliza te ostale imunološke pretrage (slika 3).

Citološkim obriskom sa dna mjehura (Tzankov test) mogu se kod intraepidermalnih autoimunih buloznih dermatoza, mikroskopskom pretragom utvrditi akantolitičke (pemfigusne stanice), a u bula odnosno vezikula koje su uzrokovane herpes virusima vide se multinuklearne orijaške stanice. *Indirektnom imunofluorescencijom* određuje se (kod pozitivnih nalaza) titar protutijela koja mogu biti parametar za praćenje aktivnosti buloznih bolesti iz skupine pemfigusa. Temelj laboratorijske dijagnostike buloznih bolesti je utvrditi pravo mjesto probatorne ekscizije. Za *direktnu imunofluorescenciju* preporučuje se učiniti probatornu ekscizijU perilezijske (naizgled nepromijenjene) kože uz rub mjehura. Ovisno o poremećaju, nađu se depoziti imunoglobulina i/ili komplementa intercelularno, odnosno duž epidermodermalne granice. Za *histološku pretragu* preporuča se probatornom ekscizijom odstraniti manji, svježi mjehur u cijelosti. Od uvođenja *elektronske mikroskopije* u dijagnozu buloznih bolesti dokazani su ultrastrukturni poremećaji u brojnih buloznih bolesti, posebice autoimunih te genodermatoza. Od ostalih dijagnostičkih metoda koje se rabe u dijagnostici buloznih, posebice autoimunih dermatoza te genodermatoza, navodimo »Salt-split-skin«, »immunobloting« i ELISA test.

Da bismo shvatili ultrastrukturne poremećaje, potrebno je poznavati građu dezmosoma, odnosno zonu bazalne membrane.[1] Nasljednim poremećajima keratina 5 i 14, koji se nalazi na tonofilamentima bazalnih stanicama nastaje epidermolysis bullosa simplex. Dezmosomi su intercelularni spojevi između stanica spinoznog odnosno bazalnog sloja stanica (keratinocita) epidermisa. Sastoje se od plakinskih proteina smještenih intracelularno i transmembranskih komponenata koje čine dezmoglein 1 i 3, te dezmokolini. Plakinski proteini čine dezmoplakin 1 i 2, dezmokalmin, envoplakin, plakoglobin i periplakin. Ako nastanu protutijela na plakin, javlja se paraneoplastički pemfigus, dok stvaranje autoantitijela na transmembranske proteine uzrokuje pemphigus vulgaris, odnosno njegovu varijantu pemphigus vegetans, pemphigus herpetiformis, pemphigus paraneoplasticus. Stvaranjem autoantitijela na dezmoglein 1 nastaje i pemphigus foliaceus, dok na dezmoglein 3 nastaje intraepidermalni, neutrofilni tip IgA-pemphigus. Hemidezmo-



Slika 3. *Postupnik za dijagnozu autoimunih buloznih bolesti – vlastita modifikacija*
Figure 3. *Diagnostic algorithm of autoimmune bullous diseases – our modification*



Slika 4. *Postupnik za dijagnozu ostalih buloznih bolesti – vlastita modifikacija*
Figure 4. *Diagnostic algorithm of autoimmune bullous diseases – our modification*

somi se nalaze na donjim dijelovima bazalnih keratinocita, a sastoje se od intracelularnog i intercelularnog dijela. Ako dođe do stvaranja autoantitijela na intracelularni bulozni pemfigoid 1 antigen ($BPAG_1$ protein od 230 kDa), nastaju bulozni pemfigoid, herpes gestationis i linearna IgA-dermatoza, dok naslijednim defektima na plektin nastaje epidermolysis bullosa simplex s mišićnom distrofijom. Stvaranjem autoantitijela na intracelularni (transmembranski) antigen $BPAG_2$ (BP180), poznat kao kolagen tipa XVII koji povezuje hemidezmosome s laminom densom, mogu nastati bulozni pemfigoid, herpes gestationis, linearna IgA-dermatoza, cikatricijski pemfigoid, dok se nasljednim defektima na isti antigen može javiti generalizirana atrofična benigna (junkcijska) bulozna epidermoliza. U transmembranski dio hemidezmosoma uključen je integrin $\alpha_6\beta_4$, na koji ako se stvaraju autoantitijela, nastaje linearna IgA-dermatoza te cikatricijski pemfigoid. Ako dođe do naslijednih defekata na integrin $\alpha_6\beta_4$, nastaju junkcijske bulozne epidermolize s atrezijom pilorusa. Ostale sastavnice zone bazalne membrane nalaze se u lamini lucidi (laminin 1, nidogen, p105, p200) i lamini densi (tip kolagena IV, perlekan) te u sublamini densi (lamina fibro-reticularis) usidrena vlakanca (»anchoring fibrils«) koja su sastavljena od kolagena tipa VII i usidreni plakovi (»anchoring plaques«). Stvaranjem autoantitijela na laminin 5 može se javiti linearna IgA-dermatoza, cikatricijski pemfigoid i bulozni pemfigoid, dok se naslijednim defektom na laminin 5 javlja junkcijska bulozna epidermoliza (Herlitzov tip i druge). Autoantitijela na uncein izazivaju sindrom preklapanja cikatricijskog pemfigoida i stečene bulozne epidermolize, dok autoantitijela na kolagen tipa IV uzrokuju kroničnu buloznu bolest u djece, a na kolagen tipa VII stečenu buloznu epidermolizu, bulozni sistemski eritematozni lupus, porfiriju i linearnu IgA-dermatozu. Nasljedni defekti u kolagenu tipa VII uzrokuju javljanje distrofične bulozne epidermolize.

Za dijagnozu ostalih buloznih dermatoza važno je kliničko iskustvo, anamneza, klinički nalaz, kao i laboratorijska obrada (slika 4). Ako klinički posumnjamo na neki od kontaktnih dermatitisa, na medikamentni egzantem, kao i na reakciju na ubode insekata, potrebno je bolesnika uputiti alergologu na odgovarajuće alergološko testiranje. Pomislimo li na neki mikrobni agens kao uzrok nastanka bule ili vezikule, potrebno je učiniti mikrobiološku analizu i ciljano liječenje prema izolaciji mikroorganizma. Na slikama 3. i 4. prikazan je Postupnik za postavljanje dijagnoze u autoimunih i ostalih buloznih bolesti, modificirano prema Hertl *et al.*[14] Skupina pemfigusa posebice zahtijeva ranu dijagnozu i liječenje zbog bolje prognoze i manje stope smrtnosti.[15]

Zaključak

Usvajanje Postupnika za dijagnozu vezikulo-buloznih kožnih bolesti nužno je radi utvrđivanja raznolikosti i sličnosti kliničkih slika vezikuloznih i buloznih dermatoza (posebice udruženih bolesti), etiopatogenetskih raznolikosti, potrebe specifične laboratorijske obrade (kao npr. imunopatoloških nalaza kože, sluznice, seruma), kao i brojnih faktora okoliša. Rano potvrđivanje točne dijagnoze, kao i pravodobno i adekvatno liječenje vezikulo-buloznih dermatoza, utječu na prognozu bolesti.[15]

LITERATURA

1. *Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC.* Blistering diseases. U: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Dermatology. 2nd Ed. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 2000;650–95.
2. *Powell A, Black M.* A Stepwise approach to the diagnosis of blisters in the clinic. Clin Dermatol 2001;19:598–606.
3. *Chan LS, Vanderlugt CJ, Hashimoto T i sur.* Epitope spreading: Lessons from autoimmune skin diseases. J Invest Dermatol 1998;110:103–9.
4. *Thivolet J, Jablonska S.* Bullous disorders: From histology to molecular biology. Clin Dermatol 2001;19:538–43.
5. *Robinson ND, Hashimoto T, Amagai M i sur.* The new pemphigus variants. J Am Acad Dermatol 1999;40:649–71.
6. *Korman NJ.* Bullous pemphigoid. The latest in diagnosis, prognosis, and therapy. Arch Dermatol 1998;134:1137–41.
7. *Fine JD, Bauer EA, Briggaman RA i sur.* Revised clinical and laboratory criteria for subtypes of inherited epidermolysis bullosa. J Am Acad Dermatol 1991;24:119–35.
8. *Weston WL, Lane AT, Morelli JG.* Bacterial infections (pyodermas) and spirochetal infections of the skin. Viral infections. Fungal and yeast infections of the skin. Infestations. U: Weston WL, Lane AT, Morelli JG. Color Textbook of Pediatric Dermatology. 3rd edition. St. Louis, Mosby, 2002;44–118.
9. *Murat-Sušić S.* Konatalni sifilis. U: Lipozenčić J i sur. Dermatovenerologija. Zagreb, Naklada Zadro, 1999;357–8.
10. *Isaac S.* The »gauntlet« of pellagra. Int J Dermatol 1998;37:599.
11. *Ruzicka T, Schmoeckel C, Ring J i sur.* Bullous amyloidosis. Br J Dermatol 1985;37:124–7.
12. *Jelinek JE.* Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. Int J Dermatol 1994;33:605–17.
13. *Dunn C, Held JL, Spitz J i sur.* Coma blisters: Report and review. Cutis 1990;45:423–6.
14. *Hertl M, Schuler G.* Bullöse Autoimmundermatosen. Hautarzt 2002,5: 352–65.
15. *Ljubojević S, Lipozenčić J, Brenner S, Budimčić D.* Pemphigus vulgaris: a review of treatment over a 19-year period. JEADV 2002;16:599–603.

UTJECAJ RATNIH I POSLIJERATNIH DOGAĐANJA NA RIZIČNA PONAŠANJA UČENIKA SREDNJIH ŠKOLA

INFLUENCE OF WAR AND POST-WAR EVENTS ON HIGHSCHOOL STUDENTS' RISKY BEHAVIOURS

MARIJANA JAKIĆ, ZDENKA JARIĆ-KLINOVSKI, VESNA LEKO, MARKO JAKIĆ*

Deskriptori: Rizično ponašanje; Adolescentno ponašanje; Rat; Hrvatska

Sažetak. Rizična ponašanja mladih plod su osobina pojedinca i utjecaja na njega njegovih roditelja, dominantnih prijatelja i zbivanja u društvu. U ovom radu ispitivana su rizična ponašanja srednjoškolaca (pušenje cigareta, uporaba alkohola i droga te seksualna aktivnost) i eventualna veza tih rizičnih ponašanja s ratnim (gubitak jednog i/ili obaju roditelja, drugog člana bliže obitelji, promjena životne sredine) i s poslijeratnim zbivanjima (gubitak zaposlenja jednog i/ili obaju roditelja). U tu svrhu anketirano je 1009 učenika (ženskih 42,22% i muških 57,78%) završnih razreda pet općih i četiriju strukovnih srednjih škola, u dobi od 15 do 19 godina (17,50±0,70 godina), 5 godina nakon završetka ratnih zbivanja. Prema χ^2-testu srednjoškolci koji su zbog ratnih zbivanja promijenili mjesto boravka, za razliku od srednjoškolaca koji to nisu učinili, samo su značajno češće uzimali alkohol (χ^2-test=5,34; p<0,01). Srednjoškolci koji su zbog ratnih zbivanja izgubili jednog ili oba roditelja ili drugog člana bliže obitelji, prema χ^2-testu, nisu statistički značajno češće pušili (χ^2-test=0,004; p>0,05), uzimali alkohol (χ^2-test=0,04; p>0,05) ili drogu (χ^2-test=0,03; p>0,05), a niti je više njih bilo seksulano aktivno (χ^2-test=0,09; p>0,05). Na njihova rizična ponašanja značajan utjecaj nije imao ni gubitak stalnog zaposlenja jednog ili obaju roditelja (χ^2-test$_{pušenje}$=1,26, p>0,05; χ^2-test$_{alkohol}$=0,01, p>0,05; χ^2-test$_{droga}$=1,26, p>0,05; χ^2-test$_{seksualna\ aktivnost}$=2,97, p>0,05). Na osnovi rezultata dobivenih u radu zaključujemo da su ratna i poslijeratna zbivanja samo djelomično utjecala na rizična ponašanja kasnijih srednjoškolaca. Moguće je da je to zbog kratkoće trajanja ovih zbivanja i zbog posebne motiviranosti potencirane njima.

Descriptors: Risk-taking; Adolescent behavior; War, Croatia

Summary. Risky behaviour of young people is related to their individual features as well as to the influence of parents, dominant friends and social circumstances. This paper presents results of a survey on highschool students risky behaviours (smoking, alcohol and drug abuse, sexual activity) in respect with war events (loss of one or both parents, or of another close relative, moving) and post-war events (loss of job of one or both parents). Five years after the war had ended, 1009 students of the last class of 5 gymnasiums and 4 trade schools (girls 42.22%, boys 57.78%) aged from 15 to 19 years (17.50±0.70 years) were examined. The students who had moved because of war events consumed alcohol more frequently than those who had not changed the place of living (χ^2-test=5.34; p<0.01). Those students who experienced a loss of a parent, or of both parents, or of another close relative for the war reasons, were not found to behave more riskily in respect with smoking (χ^2-test=0.004; p>0.05), alcohol (χ^2-test=0.04; p>0.05) and drug abuse (χ^2-test=0.03; p>0.05), nor sexual activity (χ^2-test=0.09; p>0.05). Neither the loss of job of one or both parents had an influence on the risky behaviours (χ^2-test$_{smoking}$=1.26, p>0.05; χ^2-test$_{alcohol\ abuse}$=0.01, p>0.05; χ^2-test$_{drug\ abuse}$=1.26, p>0.05; χ^2-test$_{sexual\ activity}$=2.97, p>0.05). The results obtained indicate only a partial influence of the war and the post-war events on the risky behaviours in highschool students. The reason for such low influence could be found perhaps in a relatively short duration of those events, or on the special motivations provoked by them.

Liječ Vjesn 2003;125:301–304

Rizična ponašanja mladih plod su osobina pojedinca i utjecaja na njega njegovih roditelja, dominantnih prijatelja i zbivanja u društvu. Njihova učestalost ovisi o dobi u kojoj je mlada osoba izložena utjecaju okoline i intenzitetu i trajanju tog utjecaja. Iako je utjecaj roditelja najdugotrajniji, ne pripada mu uvijek središnja uloga.

Sve veća učestalost rizičnih ponašanja među mladima nema uvijek logičko objašnjenje. Neki istraživači nalaze vezu između rizičnih ponašanja mladih i čimbenika mentalnog zdravlja. Nisko samopoštovanje ide s ranim eksperimentiranjem s cigaretama, a agresivno ponašanje, depresija i osobna neprilagođenost s češćom uporabom alkohola i droga. Nadalje, dječaci su agresivniji, a djevojčice sklonije niskom samopoštovanju i depresiji.[1]

Učestalost nekih rizičnih ponašanja u našoj zemlji znatno se povećala početkom i nakon Domovinskog rata. Ispitivanjem provedenim tijekom 1992. godine u Splitu nađeno je da je gotovo 10% ispitanih učenika (n=1426) dvaju zadnjih razreda osnovnih i četiriju razreda srednjih škola kušalo drogu, najčešće marihuanu.[2] Nema podataka o učestalosti drugih rizičnih ponašanja mladih tijekom i nakon Domovinskog rata. Ali, vrlo ih je mnogo o učestalosti posttraumatskih stresnih poremećaja (PTSP).

Vizek-Vidović i sur.[3] ispitivali su vezu PTSP-a, anksioznosti, depresije, psihosomatskih simptoma i psihosocijalne prilagodbe s brojem i tipom ratnih događanja 1034-ju učenika izloženih ratu u Hrvatskoj. Na osnovi rezultata dobivenih istraživanjem zaključuju da reakcije učenika na ratna događanja ovise o tipu tih događanja, da su PTSP, anksioznost i depresija češći u starijih učenica, da se unatoč tomu one bolje prilagođavaju nastaloj situaciji te da mlađi imaju, za razliku od starijih, češće PTSP.

Iako je poznato da djeca izložena ratnim događanjima imaju znatno češće PTSP, nije jasno koje je specifično ratno zbivanje odgovorno za njihov nastanak.[4] Nije poznato ni da li reakcije ovise o stupnju ratne traume. Ispitivanja PTSP-a 791 djeteta, u dobi od 6 do 16 godina, za vrijeme opsade Sarajeva, tijekom 1994. godine, pokazala su da ovaj poremećaj ima njih 41% i

* **Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije** (mr. sc. Marijana Jakić, dr. med.; Zdenka Jarić-Klinovski, dr. med.; Vesna Leko, dr. med.), **Odjel za dijalizu, Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Osijek** (prim. mr. sc. Marko Jakić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. M. Jakić, Zavod za javno zdravstvo, Franje Krežme 1, 31000 Osijek

Primljeno 4. travnja 2003., prihvaćeno 18. rujna 2003.

da učestalost ovisi o intenzitetu traume, ali i o reakciji djeteta na nju.[3]

Gruden i sur.[5] ističu da je 52% osoba s PTSP-om uzimalo tijekom rata alkohol, umjereno ili u velikim količinama. Iako su neki od njih uzimali alkohol i prije rata, više od petine njih (22,92%) s PTSP-om uzimalo ga je tijekom rata u većim količinama. Indirektni zaključak je da tijekom rata više ljudi uzima alkoholna pića.

U ovom radu cilj nam je bio ispitati eventualnu vezu nekih rizičnih ponašanja (pušenje cigareta, uporaba alkohola i droga te seksualna aktivnost) učenika završnih razreda srednjih škola s ratnim (gubitak jednog i/ili obaju roditelja, drugog člana bliže obitelji, promjena životne sredine) ili poslijeratnim zbivanjima (gubitak zaposlenja jednog i/ili obaju roditelja).

Ispitanici i metode

Ispitivanje je obuhvatilo 1144 učenika završnih razreda trogodišnjih i četverogodišnjih srednjih škola za koje skrbe autori kao specijalisti školske medicine. Opći podaci o ispitaniku (dob, spol), njegovim rizičnim ponašanjima (uporaba duhana, alkohola, droge i seksualne aktivnosti), o njegovim roditeljima (zajednica s oba ili s jednim roditeljem, zbog rastave ili smrti), o zbivanjima vezanim za ratna događanja (gubitak člana bliže obitelji zbog njegova aktivnog sudjelovanja u Domovinskom ratu ili zbog ratnog djelovanja agresora u blizini bojišnice, promjena mjesta boravka zbog samih ratnih događanja, bilo zbog progona od strane agresora ili zbog napuštanja stalnog mjesta boravka zbog prijetećeg naprijateljskog djelovanja), ili o zbivanjima nastalim nakon rata (gubitak zaposlenja jednog i/ili obaju roditelja) dobiveni su anonimnom dobrovoljnom pismenom anketom učinjenom krajem 2001. godine, nakon što su učenici bili upoznati s osnovnim ciljem ispitivanja. Učenici koji u vrijeme anketiranja nisu bili u školi nisu naknadno anketirani.

Učenici su bili polaznici pet općih i četiriju sturkovnih srednjih škola, u dobi od 16 do 19 godina.

Od 1144 anketirana učenika dobiveni su valjani podaci za njih 1009 (426 učenica – 42,22%, 583 učenika – 57,78%), prosječne dobi 17,50±0,70 godina. Strukovne škole pohađala su 562, a opće 447 učenika. U strukovnim školama dominirali su muškarci (419 – 74,69%), a u općima djevojke (284 – 63,39%).

Anketni listić bio je sastavljen tako da je učenicima nudio mogući odgovor o postojanju svakog od 4 rizična ponašanja, ali i pobliže pojedinosti o njima. Tako na primjer, kada se ispitivalo pušenje, postavljena su dva pitanja (1. Jeste li u prethodna 3 mjeseca ikada pušili cigarete? i 2. Koliko puta, ako je odgovor na prethodno pitanje da? i ponuđeni mogući odgovori na njih Da/Ne na prvo, a povremeno/do 10 cigareta na dan/10–20 cigareta na dan/više od 20 cigareta na dan na drugo). Slično su složena pitanja i odgovori i za ostala rizična ponašanja učenika (1. Jeste li u prethodna 3 mjeseca ikada uzimali alkoholna pića? Da/Ne i 2. Koliko puta, ako je odgovor na prethodno pitanje da? prigodno/povremeno/svakodnevno; Jeste li u prethodna 3 mjeseca ikada uzimali sredstva karakterizirana kao droge – marihuanu/LSD/heroin/ljepilo/drugo – Da/Ne i 2. Koliko puta i koje od nabrojenih sredstava, ako je odgovor na prethodno pitanje da? jedanput/više puta; 1. Jeste li ikada u životu imali spolni odnos? Da/Ne. Ako je odgovor na prethodno pitanje Da, jeste li pri tom rabili zaštitna sredstva? Da/Ne. 3. Ako je odgovor na prethodno pitanje Da, koja?).

Anketom su dobiveni podaci da li učenici žive u zajednici s oba ili s jednim roditeljem. Nadalje, ako žive s jednim roditeljem, učenici su mogli precizirati je li to zato što su roditelji rastavljeni ili zato što je jedan od roditelja umro.

Učenici koji su zbog rata izgubili člana bliže obitelji mogli su u ponuđenoj anketi navesti na kojeg se to člana obitelji odnosi (majka, otac, sestra, brat, baka, djed). Objašnjeno im je da prirodna smrt bilo kojeg člana bliže obitelji nije ratno zbivanje iako se dogodila u vrijeme rata. Kada je riječ o gubitku posla, onda nije tražen odgovor odnosi li se to na oca ili majku.

Dobiveni rezultati izraženi su kao pojedinačne vrijednosti, frekvencije, aritmetičke sredine i standardne devijacije. Obrađeni su Studentovim t-testom i χ^2-testom. Statistička značajnost procijenjena je na razini od 1 i 5% ($p<0,01$ i $p<0,05$).[11]

Rezultati

Od 1009 ispitanih učenika završnih razreda 9 srednjih škola, prosječne dobi 17,50±0,70 godina, više od 1/3 njih je zbog ratnih zbivanja promijenilo mjesto boravka (399 – 39,44%). Od njih 399 u prethodna 3 mjeseca pušilo je cigarete 232-je (58,15%), alkohol uzimalo 312 (78,20%), drogu 85 (21,30%), a spolni odnos imalo bilo kada 187 (46,87%) učenika. Prema χ^2-testu, usporedbom učenika, koji su zbog ratnih zbivanja promijenili mjesto boravka s učenicima koji to nisu učinili, nađeno je samo statistički značajno više onih koji su uzimali alkoholna pića (χ^2-test=5,34; $p<0,01$) (tablica 1.).

Učenici općih srednjih škola (n=447) bili su u prosjeku statistički značajno stariji od učenika strukovnih srednjih škola (n=562) (17,62±0,54 : 17,39±0,75 godina; t=5,66; $p<0,01$). Uz to, njihova prosječna ocjena s kojom su završili prethodni razred bila je statistički značajno viša (4,13±0,73 : 3,49±0,81; t=13,18; $p<0,01$).

Većina učenika živi s oba roditelja, njih 811 (80,38%). Od 198 učenika (19,62%) koji ne žive s oba roditelja, većina njih ima rastavljene roditelje (161 – 15,96%). Otac je umro u 29 (2,87%), a majka u 8 učenika (0,79%). Tijekom rata zbog ratnih zbivanja 66 učenika izgubilo je člana uže obitelji (6,54%). Najviše ih je izgubilo baku ili djeda, njih 43 (4,26%). Oca je izgubilo 17 (1,68%), majku i sestru po jedan (0,10%), a brata 4 (0,40%) učenika. Od 66 učenika, koji su zbog ratnih zbivanja izgubili člana bliže obitelji, u prethodna 3 mjeseca pušilo je cigarete njih 36 (54,55%), alkohol uzimalo 47 (71,21%), drogu 11 (16,67%), a spolni odnos imao bilo kada 31 (46,97%) učenik. Prema χ^2-testu, među učenicima koji su zbog ratnih zbivanja izgubili člana bliže obitelji, nije bilo statistički značajno češće ispitivanih rizičnih ponašanja (tablica 2.).

Roditelji 212 (21,01%) učenika izgubili su nakon ratnih zbivanja posao. Od 212 učenika čiji su roditelji izgubili posao, u prethodna 3 mjeseca pušilo je cigarete njih 126 (59,43%), alkohol uzimalo 158 (74,53%), drogu 45 (21,22%), a spolni odnos imalo bilo kada 107 (50,47%) učenika. Prema χ^2-testu, među učenicima čiji su roditelji nakon ratnih zbivanja izgubili posao, nije bilo statistički značajno češće ispitivanih rizičnih ponašanja (tablica 3.).

Prema χ^2-testu, statistički značajno više roditelja učenika strukovnih škola je nakon ratnih zbivanja izgubilo posao (132 od 562 – 23,49% : 80 od 447 – 17,90%) (χ^2-test=4,49; $p<0,01$). Prema istom testu značajno manje učenika strukovnih škola promijenilo je mjesto boravka (206 od 562 – 36,65% : 193 od 447 – 43,18%) (χ^2-test=3,95; $p<0,01$). Nije bilo razlike broja učenika koji su tijekom rata izgubili člana bliže obitelji (strukovne škole 41 od 562 – 7,30%, opće srednje škole 250 od 447 – 5,59%) (χ^2-test=1,27; $p>0,05$).

Gotovo 3/4 učenika (418 – 74,51%) strukovnih škola potjecale su iz obitelji čiji je obrazovaniji roditelj imao srednju stručnu spremu. Iz obitelji čiji je obrazovaniji roditelj imao višu stručnu spremu potjecalo je 74 (13,19%), nižu 40 (7,13%), a visoku samo 29 (5,17%) učenika. I najveći broj učenika općih srednjih škola imao je obrazovanijeg roditelja sa srednjom stručnom spremom, ali je njihov udio znatno manji (168 – 37,50%). Iz obitelji čiji je obrazovaniji roditelj imao visoku stručnu spremu potjecao je 161 (35,94%), višu 111 (24,78%), a nižu samo 8 (1,78%) učenika.

Tablica 1. *Učestalost rizičnih ponašanja učenika završnih razreda srednjih škola koji jesu (A) i onih koji nisu, zbog ratnih zbivanja, promijenili mjesto boravka (B)*

Table 1. *Risky behaviours in students of the last class of high school in respect with moving caused by war (A – students who had moved, B – students who had not moved)*

	A (n = 399)		B (n = 610)		
	Da/Yes n (%)	Ne/No n (%)	Da/Yes n (%)	Ne/No n (%)	χ^2-test
Pušenje Smoking	232 (58,15)	167 (41,85)	331 (54,26)	279 (45,74)	1,32
Alkohol Alcohol drinking	312 (78,20)	87 (21,80)	436 (71,48)	174 (28,52)	**5,34
Droga Drug abuse	85 (21,30)	314 (78,70)	101 (16,56)	509 (83,44)	3,34
Spolni odnos Sexual intercourse	187 (46,87)	212 (53,13)	286 (46,89)	324 (53,11)	0,03

* p<0,05; ** p<0,01; Broj stupnjeva slobode N=1/Degree of freedom N=1

Tablica 2. *Učestalost rizičnih ponašanja učenika završnih razreda srednjih škola koji jesu (A) i onih koji nisu, zbog ratnih zbivanja, izgubili člana bliže obitelji (B)*

Table 2. *Risky behaviours in students of the last class of high school in respect with loss of one or both parents, or of another close relative (A – students with a loss, B – students without a loss)*

	A (n = 66)		B (n = 943)		
	Da/Yes n (%)	Ne/No n (%)	Da/Yes n (%)	Ne/No n (%)	χ^2-test
Pušenje Smoking	36 (54,55)	30 (55,45)	527 (55,89)	416 (44,11)	0,01
Alkohol Alcohol drinking	47 (71,21)	19 (28,79)	701 (74,34)	242 (25,66)	0,04
Droga Drug abuse	11 (16,67)	55 (83,33)	175 (18,56)	768 (81,44)	0,03
Spolni odnos Sexual intercourse	31 (46,97)	35 (53,03)	424 (44,96)	519 (55,04)	0,09

* p<0,05; ** p<0,01; Broj stupnjeva slobode N=1/Degree of freedom N=1

Tablica 3. *Učestalost rizičnih ponašanja učenika završnih razreda srednjih škola čiji roditelji jesu (A) ili nisu (B) nakon ratnih zbivanja izgubili posao*

Table 3. *Risky behaviours in students of the last class of high school in respect with loss of parents job (A – students with such experience, B – students without such experience)*

	A (n = 212)		B (n = 797)		
	Da/Yes n (%)	Ne/No n (%)	Da/Yes n (%)	Ne/No n (%)	χ^2-test
Pušenje Smoking	126 (59,43)	86 (40,57)	437 (54,83)	360 (45,17)	1,26
Alkohol Alcohol drinking	158 (74,53)	54 (25,47)	590 (74,03)	207 (25,93)	0,01
Droga Drug abuse	45 (21,22)	167 (78,78)	141 (17,69)	656 (82,31)	1,26
Spolni odnos Sexual intercourse	107 (50,47)	105 (49,53)	348 (43,66)	449 (56,34)	2,97

* p<0,05; ** p<0,01; Broj stupnjeva slobode N=1/Degree of freedom N=1

Rasprava

Učenici završnih razreda srednjih škola, koji su zbog ratnih zbivanja promijenili mjesto boravka (n=399 – 39,44%), prema rezultatima provedenog ispitivanja su od učenika koji mjesto boravka nisu mijenjali (n=610 – 60,56%) statistički značajno češće samo uzimali alkoholna pića (χ^2-test=5,34; p<0,01). Prema χ^2-testu nije bilo statistički značajne razlike učestalosti ispitivanih rizičnih ponašanja između učenika koji jesu (n=66 – 6,54%) i onih koji nisu (n=943 – 93,46%) zbog ratnih zbivanja tijekom rata izgubili člana bliže obitelji, a ni između učenika čiji su roditelji nakon ratnih događanja izgubili (n=212 – 21,01%) ili zadržali posao (n=797 – 78,99%). Rezultati nadalje pokazuju da su roditelji učenika strukovnih srednjih škola nakon rata češće ostajali bez posla, da su zbog rata rjeđe mijenjali mjesto boravka, ali da među njima nije bilo više onih koji su u ratu zbog ratnih događanja izgubili člana bliže obitelji.

Istina je da je nemoguće svaki gubitak stalnog zaposlenja opravdati ratom. No, sigurno je da su ratom uvjetovana uništenja industrijskih postrojenja i nemogućnost poljoprivredne djelatnosti glavni razlozi za to.

U literaturi nema podataka sa slično koncipiranim ispitivanjima. Nasuprot tomu, niz je radova o ratom uvjetovanim posttraumatskim stresnim poremećajima, depresiji, anksioznosti i žalovanju mladeži,[3,4,7–12] zbog čega usporedbe naših rezultata s drugim rezultatima ne daju najbolje zaključke. Jasno, još je više radova koji govore o učestalosti rizičnih ponašanja mladih neovisno o ratnim događanjima.

Zašto su dobiveni rezultati takvi kakvi jesu?

Učestalost ispitivanih rizičnih ponašanja vrlo je velika. U razdoblju koje je prethodilo anketiranju (3 mjeseca) 55,8% anketiranih učenika je pušilo, 74,13% uzimalo alkoholna pića, 18,43% probalo drogu, a spolni odnos imalo bilo kada tijekom života 44,10% anketiranih ispitanika. Učestalost je vrlo slična učestalosti koju nalaze ispitivači u drugim dijelovima naše domovine,[1,13–17] a veća nego je učestalost ispitivanih rizičnih ponašanja u nekim razvijenim dijelovima svijeta.[18–20] Male razlike učestalosti rizičnih ponašanja među ispitanicima u pojedinim dijelovima naše domovine uvjetovane su vjerojatnije različitim metodološkim postavkama. Većina istraživača nije usmjerila pažnju na pojavu rizičnih ponašanja samo u mjesecima koji su prethodili ispitivanju, nego na cijelo razdoblje u životu ispitanika. Ni ispitivane skupine nisu uvijek komparabilne s dobi. Naime, neki su istraživači u ispitivanje uključili i učenike završnih razreda osnovnih škola, neki su se ograničili samo na prve, neki na sve, a neki samo na završne razrede srednjih škola. A poznato je da se učestalost rizičnih ponašanja značajno povećava od završetka osnovne do završetka srednje škole. Jedno je ispitivanje pokazalo da je broj pušača učenica 8. razreda osnovnih škola porastao, do završnog razreda srednjih škola, s 27 na 55,30%, a učenika s 35 na 43%.[13]

U Bjelovarsko-bilogorskoj županiji godine 1996. alkohol je uzimalo 67,62% srednjoškolaca, a drogu njih 4,35%.[14] Više od polovice učenica (55,30%) i 43% učenika završnih razreda srednjih škola iste županije pušilo je cigarete.[13] U školskoj godini 2000./2001., dakle jednu školsku godinu ranije nego je provedeno naše ispitivanje, 74,08% učenika završnih razreda srednje medicinske škole u Bjelovaru je pušilo, 94,44% uzimalo alkohol, 25,92% lake droge, a 57,41% ih je imalo seksualno iskustvo.[15] Ali, mora se uzeti u obzir da je broj ispitanika u zadnjem citiranom ispitivanju relativno malen (n=54).

U Primorsko-goranskoj regiji ispitivanje koje je obuhvatilo 1940 učenika srednjih škola, s dominantnim udjelom učenica (58,7%), provedeno školske godine 1999./2000. pokazalo je da je pušilo 40,2% ispitanika, alkohol uzimalo 60,6%, a drogu probalo 22,8% njih.[16] Ispitivanje provedeno u isto vrijeme, u centru ove regije, a koje je obuhvatilo 2043 učenika srednjih škola, u dobi od 15 do 19 godina, dalo je slične rezultate (45% ispitanika povremeno ili stalno puši, 38% svakodnevno uzima alkohol, 26% ih je probalo drogu).[17]

Ispitivanje provedeno na još većem uzorku (5447 učenika 1. razreda srednjih škola – 2651 djevojčica, 2796 dječaka) govori da 24,9% ispitanika puši svakodnevno, 43,1% povremeno, da je alkohol probalo njih 77,8%, da povremeno pije 11,8%, a da je s marihuanom eksperimentiralo 14,8% ispitanika.[1]

Možda bi ispitivanje provedeno neposredno nakon završetka svih ratnih zbivanja dalo sasvim druge rezultate i značajne razlike između srednjoškolaca naše regije i regije koje nisu bile zahvaćene neposrednim ratnim zbivanjima. Poznato je da s vremenom proteklim od ratnih zbivanja slabi njihov utjecaj na učestalost rizičnih ponašanja. Tako je u ispitivanju Thabeta i sur.[9] nađeno da učestalost posttraumatskoga stresnog poremećaja među mlađom djecom, koja su doživjela ratne sukobe u području Gaze, dobi 7–12 godina, pada s 40,60 na 10%, već nakon jedne godine primirja. Zanimljiv je i nalaz koji pokazuje da se simptomi posttraumatskoga stresnog poremećaja, anksioznost i depresija brže gube u dječaka nego u djevojčica nakon njihova premještanja iz područja zahvaćenih ratom u izbjegličke centre.[7]

Ispitivanje učestalosti rizičnih ponašanja mladih imigranata u mirnodopskim uvjetima pokazalo je da se ona u njih sreću značajno rjeđe nego među mladima koji ondje stalno žive. Društveni položaj imigranata, njihov obrazovni i životni status, prilagodba novoj kulturi i stres koji tu prilagodbu prati koriste u nastojanju da zadrže zdravo, a izbjegnu rizično ponašanje.[21–24] No, ponekad imigranti nakon asimilacije imaju češće rizična ponašanja od pripadnika matičnog društva.[25]

Na osnovi rezultata dobivenih u radu zaključujemo da zbivanja uvjetovana ratom (promjena mjesta boravka, gubitak člana bliže obitelji) i ona nastala neposredno nakon njega (gubitak zaposlenja roditelja), 5 godina nakon završetka svih ratnih zbivanja, imaju samo djelomičan utjecaj na rizična ponašanja ispitivanih srednjoškolaca. Naime, srednjoškolci koji su zbog ratnih zbivanja promijenili mjesto boravka samo značajno češće uzimaju alkoholna pića od srednjoškolaca koji to nisu učinili. Moguće je da je to zbog vremena proteklog od završetka ratnih zbivanja. Nalaz vrlo slične učestalosti rizičnih ponašanja srednjoškolaca i u drugim regijama naše domovine govori da između regija nema značajne razlike prema ratom uvjetovanim migracijama stanovništva i poslijeratnim zbivanjima, odnosno da po tome regije uz neposrednu liniju fronte nisu izuzetak.

LITERATURA

1. *Kuzman M.* Čimbenici mentalnog zdravlja i ovisnička ponašanja u mladih. Zbornik sažetaka. III. hrvatski kongres školske i sveučilišne medicine. Zagreb, 2001, str. 9.
2. *Milas M, Sisarić J, Rozga A.* Upotreba i neke karakteristike uzimanja sredstava ovisnosti kod učenika u Splitu. Soc psihijat 1992;20:107–20.
3. *Vizek-Vidović V, Kuterovac-Jagodić G, Arambašić L.* Posttraumatic symptomatology in children exposed to war. Scand J Psychol 2000;41:297–306.
4. *Allwood MA, Bell-Dolan D, Husain SA.* Children's trauma and adjustment reactions to violent and nonviolent war experiences. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2002;41:450–7.
5. *Gruden V, Gruden V Jr, Gruden Z.* PTSD and alcoholism. Collegium Antropologicum 1999;23(2):607–10.
6. *Božikov J, Ivanković D, Kern J, Kopjar B, Luković G, Vuletić S.* Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb, 1991.
7. *Stein B, Comer D, Gardner W, Kelleher K.* Prospective study of displaced children's symptoms in wartime Bosnia. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 1999;34:464–9.
8. *Selimbašić Z, Pavlović S, Sinanović O, Vesnić S, Petrović M et al.* Posttraumatic stress disorder-effects of psychosocial treatment in children. Med Arh 2001;55:25–9.
9. *Thabet AA, Vostanis P.* Posttraumatic stress disorder reactions in children of war: a longitudinal study. Child Abuse Negl 2000;24:291–8.
10. *Ferren PM.* Comparing perceived self-efficacy among adolescent Bosnian and Croatian refugees with and without posttraumatic stress disorder. J Trauma Stress 1999;12:405–20.
11. *Thabet AA, Abed Y, Vostanis P.* Emotional problem in Palestinian children living in a war zone: a cross-sectional study. Lancet 2002;359:1801–4.
12. *Barath A.* Psychological status of Sarajevo children after war: 1999–2000 survey. Croat Med J 2002;43:213–20.
13. *Čatipović V, Čatipović V.* Navika pušenja u školske djece Bjelovarsko-bilogorske županije. Medicinski vjesnik 1998;30(3–4):239–45.
14. *Turković V, Čatipović V.* Preddelinkventno ponašanje djece i mladeži Bjelovarsko-bilogorske županije. Polic sigur 1998;7:59–73.
15. *Čatipović V, Novalić D.* Mentalna higijena mladih: utjecaj edukacije na promjene stavova i ponašanja. Liječ Vjesn 2002;124:15–9.
16. *Barićev-Novaković Z, Barbir A, Jonjić A, Grubišić-Greblo H, Ruso Z.* Raširenost bolesti ovisnosti u srednjim školama. Zbornik – IX. kongres obiteljske medicine. Dubrovnik 2002;260–4.
17. *Burić-Modrčin J, Dabo J, Tomac V, Jonjić A, Mićović V.* Raširenost uporabe sredstava ovisnosti u srednjoškolske mladeži. Zbornik sažetaka. III. hrvatski kongres školske i sveučilišne medicine. Zagreb, 2001, str. 71.
18. *Takakura M, Nagayama T, Sakihara S, Willcox C.* Patterns of healt-risk behavior among Japanese high school Students. J School Health 2001; 71(1):23–9.
19. *Lee A, Tsang CKK, Lee S, To C.* A YRBS survey of youth risk behaviors at alternative high schools and mainstream high schools in Hong Kong. J School Health 2001,71(9):443–7.
20. *Fetro YV, Coyle KK. Pham P.* Health-risk behaviors among middle school students in a large majority-minority school district. J School Health 2001;71(1):30–7.
21. *Hovey JD.* Acculturative stress, depression and suicidal ideation among Mexican-American adolescents: implications for the development of suicide prevention programs in schools. Psychol Rep 1998;83(1):249–50.
22. *Aronowitz M.* The social and emotional adjustment of immigrant children: a review of the literature. Int Migration Rev 1984;18:237–57.
23. *Brindis C, Wolfe AL, McCarter V, Ball S, Starbuck-Morales S.* The associations between immigrant status and risk-behavior patterns in Latino adolescents. J Adolesc Health 1995;17:99–105.
24. *Epstein JA, Botvin GJ, Diaz T.* Linguistic acculturations and gender effects on smoking among Hispanic youth. Prev Med 1998;27(4):583–9.
25. *Vega WA, Amaro H.* Latino outlook: good health, uncertain prognosis. Am Rev Public Health 1994;15:39–67.

RAST MAKROSOMNE NOVOROĐENČADI TIJEKOM PRVE GODINE

GROWTH OF MACROSOMIC NEWBORNS DURING THE FIRST YEAR OF LIFE

IRENA BRALIĆ, DUBRAVKA MATANIĆ*

Deskriptori: Fetalna makrosomija; Rast; Razvoj djeteta

Sažetak. Učestalost fetalne makrosomije (rodna težina 4000 i više grama) u Trogiru je 17%, a njezini prediktori su: težina, indeks tjelesne mase majke na početku trudnoće, veći porast težine majke tijekom trudnoće, dob majke, gestacijska dob i muški spol novorođenčeta. Antropometrijska obilježja očeva nisu značajno utjecala na rođenje makrosomnog novorođenčeta. Makrosomni dječaci i djevojčice imaju i dalje tijekom prve godine života veće težine, duljine i opseg glave u odnosu na vršnjake iz poredbene skupine (rodne težine od 2500 do 3999 grama). Međutim, relativni prirast težine tijekom prve godine u poredbenoj skupini dječaka je 203% (u makrosomnih 177%), a djevojčica 196% (u makrosomnih 159%). Na porodu su makrosomni dječaci bili 26%, a djevojčice 23% teže od dječaka iz poredbene skupine, dok su s 12 mjeseci makrosomni dječaci teži tek 14%, a djevojčice 8%. Promatrane skupine ispitanika nisu se razlikovale po prirastu duljine i opsega glave. Uočena tendencija smanjivanja razlika u antropometrijskim obilježjima tijekom prve godine života između makrosomne i poredbene skupine novorođenčadi obaju spolova vjerojatno se može objasniti slabljenjem djelovanja prenatalnih čimbenika koji su doveli do makrosomije i jačanja utjecaja postnatalnih (socijalno-ekonomskih) čimbenika po kojima se promatrane skupine nisu značajno razlikovale.

Descriptors: Fetal macrosomia; Growth; Child development

Summary. Growth of macrosomic newborns (birth weight 4000 grams and more) and control group newborns (birth weight from 2500 to 3999 grams) in the course of their first year of life has been compared. Although the absolute growth in weight and length is higher in macrosomic boys and girls, the relativity in their growth in the course of the first year of their life is higher among the control group infants. Boys from the control group have increased their birth weight for 203%, while macrosomic infants for 177% (control group girls 196% against macrosomic 159%). The relative difference in weight between the groups of macrosomic and control group boys decreased from 26% (at delivery) to 14% in the course of their first year of life, and in girls from 23% to 8%. Control group boys have increased their birth length for 53%, while macrosomic for 49% (girls: control group 52% against macrosomic 47%). The observed tendency to decrease the difference in antropometric characteristics between the macrosomic and control groups of newborn children of both sexes, probably may be explained by the weakening of the influence of prenatal factors which have resulted in macrosomy and strengthening of the influences of postnatal factors (socio-economic) by which the groups didn't differ significantly.

Liječ Vjesn 2003;125:305–311

Novorođenčad čija je rodna težina jednaka ili veća od 4000 grama[1,2,3] ili se prema standardu određene populacije nalazi iznad 90. centile za gestacijsku dob najčešće se opisuje kao makrosomna.[4] Neki autori pri definiranju makrosomne novorođenčadi uzimaju vrijednosti veće od 4500 grama.[5]

Problem makrosomne novorođenčadi uglavnom se sagledava s opstetričkog stajališta[1,3] budući da su poznate komplikacije koje se kod njih mogu javiti pri porodu.[6] U literaturi se razmatra značenje prediktora fetalne makrosomije (prethodni porod makrosomnog djeteta, pretilost i dob majke, prisutnost gestacijskog i/ili inzulin-ovisnog dijabetesa),[2,6] analizira se uspješnost kliničkih i dijagnostičkih metoda nužnih za pravodobno prepoznavanje trudnoća s povećanim rizikom od fetalne makrosomije[1,3] te se ističe važnost nadzora takvih trudnoća i aktivnog vođenja poroda.[5] Međutim, mali broj radova iznosi rezultate longitudinalnog praćenja rasta makrosomne novorođenčadi,[4,7–12] pri čemu se pozornost uglavnom pridaje rastu makrosomne novorođenčadi čije su majke imale gestacijske i/ili inzulin-ovisni dijabetes.[7,8,10]

Cilj je ovog rada odrediti učestalost i prediktore fetalne makrosomije (rodna težina 4000 grama i više) u Trogiru. Tijekom prve godine života usporedit će se rast makrosomnih dječaka i djevojčica te njihovih vršnjaka iz poredbene skupine (rodna težina od 2500 do 3999 grama). Analizirat će se apsolutni i relativni prirast težine, duljine i opsega glave unutar skupina u odnosu prema vlastitoj rodnoj težini, duljini i opsegu glave, odnosno apsolutne i relativne razlike promatranih antropometrijskih obilježja tijekom prve godine života između makrosomne i poredbene skupine ispitanika.

Ispitanici i metode

Istraživanje je provedeno u razdoblju od 1. 1. 1999. do 31. 12. 2001. godine u savjetovalištu za dojenčad pedijatrijske ordinacije Doma zdravlja Trogir. Trogir ima približno 29.000 stanovnika, a prosječno se godišnje rađa oko 250-ero djece.

Kriteriji za uključivanje u studij su bili: Ispitanici su djeca koja su navršila 12 mjeseci, rođena na termin (37 do 42 tjedna), zdrava, rođena u rodilištu Klinike za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra Split, tijekom 1999. i 2000. godine. Djeca i njihovi roditelji trajno žive na području Trogira, a zdravstvenu skrb djeca ostvaruju kod jednog pedijatra. Roditelji imaju urednu osobnu anamnezu. Majkama je trudnoća bila ginekološki nadzirana, bez znakova hiperglikemije, infekcije ili EPH-gestoze. Za sve ispitanike preporučeno je isključivo dojenje tijekom 4 do 6 mjeseci uz postupno uvođenje dohrane, a u nedostatku majčina mlijeka prehrana tvorničkim pripravcima mlijeka za dojenčad. Sva su dojenčad cijepljena prema kalendaru cijepljenja Republike Hrvatske[13] i u svih je provedena profilaksa rahitisa.

U skupinu ispitanika nisu uključena djeca s: manje od 37 tjedana gestacije (n=7); s intrauterinim zastojem rasta (n=2), kongenitalnim anomalijama (n=3), glutenskom enteropatijom

* **Specijalistička pedijatrijska ordinacija Trogir** (mr. sc. Irena Bralić, dr. med.), **Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje, Zagreb** (Dubravka Matanić, dipl. oec.)

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. I. Bralić, Specijalistička pedijatrijska ordinacija Trogir, Alojzija Stepinca 17, 21220 Trogir

Primljeno 30. srpnja 2002., prihvaćeno 18. rujna 2003.

Tablica 1. *Distribucija novorođenčadi prema spolu, rodnoj težini i duljini te gestacijskoj dobi*
Table 1. *Classification of newborn children according to their sex, birth weight and birth length, and gestational age*

	Poredbena skupina Control group			Makrosomna novorođenčad Macrosomic newborn children		
	n	X	(sd)	N	X	(sd)
Rodna težina/Birth weight (g)						
Muški/Males	85	3385,6	(320,1)	25	4277,6	(205,7)
Ženski/Females	110	3360,5	(346,7)	16	4149,4	(153,9)
Rodna duljina/Birth length (cm)						
Muški/Males	85	49,9	(1,8)	25	52,8	(1,6)
Ženski/Females	110	49,7	(1,6)	16	52,4	(1,2)
Gestacijska dob (dani)* Gestational age (days)*	82	273,3	(9,9)	31	281,6	(7,5)

* t=3,78; p=0,000

Tablica 2. *Antropometrijska obilježja roditelja makrosomne novorođenčadi i poredbene skupine*
Table 2. *Anthropometric characteristics of parents of macrosomic newborn children and control group*

	Poredbena skupina Control group			Makrosomna novorođenčad Macrosomic newborn children			t	p
	n	X	(sd)	N	X	(sd)		
Težina/Weight (kg)								
Majka/Mother	195	61,9	(8,3)	41	64,3	(9,9)	3,68	0,000
Otac/Father	195	83,5	(11,7)	41	86,4	(10)	1,46	0,146
Visina/Height (cm)								
Majka/Mother	195	167,2	(6,3)	41	169,6	(5,7)	1,27	0,024
Otac/Father	195	181,1	(6,8)	41	181,8	(7,5)	0,52	0,605
Porast težine majke u trudnoći Gaining weight in pregnancy (kg)	195	14,6	(4,2)	41	17,4	(5)	3,74	0,000
Body mass index (kg/m^2)								
Majka/Mother	195	22,1	(2,7)	41	23,4	(3,4)	2,64	0,009
Otac/Father	195	25,4	(3,5)	41	26,1	(2,4)	1,57	0,117
Dob (godine)/Age (years)								
Majka/Mother	195	27	(5,3)	41	29	(5,2)	2,15	0,033
Otac/Father	195	31,2	(6,5)	41	32,5	(6,6)	1,13	0,260

Tablica 3. *Tjelesna težina u dobi od 1, 3, 6, 9 i 12 mjeseci prema rodnoj težini i spolu*
Table 3. *Weight in 1, 3, 6, 9 and 12 month old children according to their birth weight and sex*

Dob (mjeseci) Age (month)	Poredbena skupina Control group		Makrosomna novorođenčad Macrosomic newborn children		t	p
	X	SD (cm)	X	SD (cm)		
Dječaci/Boys						
1	4295,5	(403,2)	5206,4	(428,2)	9,79	0,000
3	6127,6	(561,3)	7092,0	(658,6)	7,25	0,000
6	7900,9	(722,3)	9038,0	(870,7)	6,59	0,000
9	9217,9	(777,9)	10354,8	(910,9)	6,16	0,000
12	10261,7	(966,5)	11731,3	(1064,8)	6,39	0,000
Djevojčice/Girls						
1	4184,9	(422,4)	4818,8	(261,6)	5,83	0,000
3	5781,9	(573,4)	6273,8	(551,2)	3,21	0,002
6	7492,6	(758,4)	8051,9	(812,2)	2,73	0,007
9	8789,4	(938,7)	9516,3	(1163,7)	2,80	0,006
12	9963,4	(1098,6)	10761,9	(1396,9)	2,61	0,010

(n=1), djeca majki s inzulin-ovisnim dijabetesom (n=1) i iz višeplodnih trudnoća (n=2). Isključena su i djeca koja nisu redovito dovođena u savjetovalište prema dogovorenom sljedećem terminu za antropometrijsko mjerenje (±7 dana) (n=21).

Prema postavljenim kriterijima promatrana skupina ispitanika obuhvaćala je 241 novorođenče, što je 87% od ukupnog broja djece u skrbi, rođene u navedenom razdoblju.

Djeca su prema rodnoj težini podijeljena u tri skupine:

1. makrosomna novorođenčad (ispitanici) – rodna težina 4000 i više grama
2. poredbena skupina – rodna težina od 2500 do 3999 grama
3. rodna težina manja od 2500 grama [zbog malog broja (n=5) njihov rast nije posebno analiziran].

Tablica 4. *Tjelesna duljina u dobi od 1, 3, 6, 9 i 12 mjeseci prema rodnoj težini i spolu*
Table 4. *Body length in 1, 3, 6, 9 and 12 month old children according to their birth weight and sex*

Dob (mjeseci) Age (month)	Poredbena skupina Control group		Makrosomna novorođenčad Macrosomic newborn children		t	p
	X	SD (cm)	X	SD (cm)		
Dječaci/Boys						
1	55,0	(1,5)	57,3	(1,7)	6,62	0,000
3	61,2	(1,9)	63,6	(2,0)	5,48	0,000
6	68,0	(2,2)	70,0	(2,4)	3,78	0,000
9	72,9	(2,0)	74,8	(1,7)	4,11	0,000
12	76,3	(2,2)	78,9	(2,2)	4,94	0,000
Djevojčice/Girls						
1	54,5	(1,9)	56,6	(1,7)	4,30	0,000
3	60,3	(2,1)	62,3	(2,4)	3,50	0,001
6	66,8	(2,1)	68,6	(2,1)	3,14	0,002
9	71,6	(2,1)	73,4	(2,3)	3,16	0,002
12	75,7	(2,1)	77,2	(2,3)	2,64	0,009

Tablica 5. *Opseg glave u dobi od 1, 3, 6, 9 i 12 mjeseci prema rodnoj težini i spolu*
Table 5. *Head circumference in 1, 3, 6, 9 and 12 month old children according to their birth weight and sex*

Dob (mjeseci) Age (month)	Poredbena skupina Control group		Makrosomna novorođenčad Macrosomic newborn children		t	p
	X	SD (cm)	X	SD (cm)		
Dječaci/Boys						
1	37,7	(1,2)	39,0	(1,0)	4,81	0,000
3	41,1	(1,1)	42,3	(0,8)	5,18	0,000
6	43,9	(1,1)	45,1	(0,9)	5,08	0,000
9	45,8	(1,1)	46,9	(1,0)	4,68	0,000
12	47,4	(1,2)	48,9	(0,9)	5,51	0,000
Djevojčice/Girls						
1	37,1	(0,7)	37,8	(0,8)	3,11	0,002
3	40,2	(0,8)	40,9	(1,1)	2,63	0,010
6	43,1	(0,8)	43,3	(1,1)	0,80	0,425
9	44,9	(1,0)	45,4	(1,1)	1,64	0,103
12	46,3	(0,9)	47,3	(1,3)	1,90	0,059

Antropometrijska mjerenja

Podaci o datumu rođenja, rodnoj težini i duljini novorođenčadi potječu iz rodilišta. U rodilištu nije bio mjeren opseg glave. Antropometrijska mjerenja provedena su prilikom redovitih sistematskih pregleda i/ili cijepljenja, u dobi od 1, 3, 6, 9 i 12 mjeseci. Tjelesna težina mjerena je na decimalnoj vagi na točnost od ±10 grama. Tjelesna duljina dojenčadi mjerena je u supinacijskom položaju u koritu za duljinu s pomičnim donjim rubom na točnost od ±0,5 cm. Opseg glave mjeren je u najvećem okcipitofrontalnom promjeru nerastegljivom plastičnom vrpcom. Prilikom mjerenja dojenčad je bila gola, a mjerenja su provodili posebno educirana medicinska sestra i pedijatar, uz povremene kontrole točnosti.

Prilikom prvog posjeta savjetovalištu uzeta je osobna anamneza obaju roditelja te podaci o njihovim antropometrijskim obilježjima – tjelesna težina u kilogramima, visina u centimetrima i dob na početku trudnoće te porast težine majke tijekom trudnoće u kilogramima. Na temelju antropometrijskih podataka izračunan je indeks tjelesne roditelja po formuli (ITT=TM/TV^2 kg/m^2). Gestacijska dob, prenatalna i perinatalna anamneza novorođenčadi analizirana je temeljem podataka iz trudničke knjižice majke i otpusnice iz rodilišta. Gestacijska dob određena je po prvom danu posljednje menstruacije i izražena u danima.

Kao kriteriji socijalnog statusa uzeti su podaci o obrazovanju roditelja i broju djece u obitelji.

Statističke metode

Rezultati su prikazani aritmetičkim sredinama i standardnim devijacijama, posebno za muški i posebno za ženski spol. Rodna težina i duljina, zatim tjelesna težina, tjelesna duljina i opseg glave u dobi od 1, 3, 6, 9 i 12 mjeseci, kao i prirast tjelesne težine, duljine i opsega glave od rođenja do navršenih 12 mjeseci života između makrosomne novorođenčadi i poredbenih skupina testirane su Studentovim t-testom. Vrijednosti antropometrijskih parametara roditelja između istraživnih skupina također su testirane Studentovim t-testom. P-vrijednosti<0,05 smatrane su statistički značajnima.

Rezultati

U populaciji obuhvaćenoj ispitivanjem bilo je 17% (41 od 241) praćene djece s rodnom težinom 4000 grama i više. Rodnu težinu od 2500 do 3999 grama imalo je 81% (195 od 245) djece (tablica 1). Promatrane skupine ispitanika nisu se značajno razlikovale po obrazovanju roditelja i broju djece u obitelji (rezultati nisu posebno prikazani).

U cjelokupnoj promatranoj skupini dječaci su u odnosu prema djevojčicama imali veću rodnu težinu i duljinu (3567,9 prema 3437,1 grama i 50,5 prema 49,9 cm).

Od 110 praćenih dječaka bilo je 22,7% (n=25) s rodnom težinom 4000 grama i više, a od ukupno 126 djevojčica makrosomnih je bilo 12% (n=16). Međutim, makrosomni dječaci i

Tablica 6. *Razlika tjelesne težine makrosomne i poredbene skupine novorođenčadi pri rođenju i s 12 mjeseci i njihov dvanaestomjesečni prirast, muški spol*

Table 6. *Difference in body weights between macrosomic newborn children and control group at birth and at twelve months of age and their 12 month weight gain; male sex*

	Poredbena skupina Control group (N=85)	Makrosomna novorođenčad Macrosomic newborn children (N=25)	Razlika između istraživanih skupina (apsolutna) Difference between investigated groups (absolute)	Razlika između istraživanih skupina (relativna) Difference between investigated groups (relative)	t	p
Rodna težina (g) Birth weight	3386	4228	892	26%	13,13	0,000
Težina u dobi od 12 mjeseci (g) Weight at the age of 12 months	10262	11731	1469	14%	6,39	0,000
Prirast težine tijekom 12 mjeseci (g) Weight gain during 12 month period	6875	7444	569	8%	2,55	0,012
Relativni prirast težine tijekom 12 mjeseci Relative weight gain during 12 month period	203%	177%				

Tablica 6a. *Razlika tjelesne težine makrosomne i poredbene skupine novorođenčadi pri rođenju i s 12 mjeseci i njihov dvanaestomjesečni prirast, ženski spol*

Table 6a. *Difference in body weights between macrosomic newborn children and control group at birth and at twelve months of age and their 12 month weight gain; female sex*

	Poredbena skupina Control group (N=110)	Makrosomna novorođenčad Macrosomic newborn children (N=16)	Razlika između istraživanih skupina (apsolutna) Difference between investigated groups (absolute)	Razlika između istraživanih skupina (relativna) Difference between investigated groups (relative)	t	p
Rodna težina (g) Birth weight	3360	4149	798	23%	8,95	0,000
Težina u dobi od 12 mjeseci (g) Weight at the age of 12 months	9963	10762	798	8%	2,61	0,010
Prirast težine tijekom 12 mjeseci (g) Weight gain during 12 month period	6597	6612	15	0,2%	0,05	0,960
Relativni prirast težine tijekom 12 mjeseci Relative weight gain during 12 month period	196%	159%				

makrosomne djevojčice nisu se međusobno značajno razlikovali po svojoj rodnoj težini i duljini. Unutar skupine djece s rodnom težinom od 2500 do 3999 grama, s obzirom na spol također nije uočena značajna razlika u rodnoj težini i duljini (tablica 1).

Majke makrosomne novorođenčadi bile su starije, imale su značajno veću visinu, težinu na početku trudnoće, indeks tjelesne težine kao i porast težine u trudnoći u odnosu na majke poredbene skupine (tablica 2). Antropometrijska obilježja oca nisu imala značajan utjecaj na rođenje makrosomnog novorođenčeta (tablica 2). Promatrana socijalno-ekonomska obilježja (broj djece u obitelji, obrazovanje roditelja i redoslijed poroda) nisu imali statistički značajan utjecaj na rođenje makrosomnog novorođenčeta, pa rezultati nisu posebno prikazani.

Makrosomni dječaci i makrosomne djevojčice imali su i dalje u dobi od 1, 3, 6, 9 i 12 mjeseci statistički značajno veće tjelesne težine, duljine i opsege glave u odnosu na poredbenu skupinu djece iste dobi (tablice 3, 4, 5). Analizirajući apsolutni i relativni prirast težina, duljina i opsega glave po tromjesečjima prve godine života, uočeno je da se promatrane skupine dječaka i djevojčica nisu značajno razlikovale pa te podatke radi jasnoće teksta ne iznosimo.

Relativni prirast težine tijekom prvih 12 mjeseci u skupini makrosomne muške novorođenčadi bio je 177%, a u poredbenoj skupini dječaka 203% u odnosu na njihove rodne težine (tablica 6). I makrosomne djevojčice imale su manji relativni prirast težine tijekom prve godine života nego djevojčice iz poredbene skupine (159% prema 196%) (tablica 6a). Na rođenju su muška makrosomna novorođenčad bila 26% teža nego njihovi vršnjaci iz poredbene skupine, ali s 12 mjeseci ta se razlika smanjila na 14%. Tijekom prve godine i kod djevojčica se uočava tendencija smanjenja razlike težina na rođenju i s 12 mjeseci (tablica 6a). Iako je prirast težine tijekom prve godine veći u apsolutnim mjerama u skupinama makrosomnih dječaka i djevojčica, relativno prikazujući, razlike između skupina se smanjuju (tablice 3, 6, 6a).

Na rođenju su makrosomna muška novorođenčad imala 6% veću duljinu od svojih vršnjaka iz poredbene skupine. U dobi

Tablica 7. *Razlika tjelesne duljine makrosomne i poredbene skupine novorođenčadi pri rođenju i s 12 mjeseci i njihov dvanaestomjesečni prirast, muški spol*

Table 7. *Difference in body length between macrosomic newborn children and control group at birth and at twelve months of age and their 12 month length gain; male sex*

	Poredbena skupina Control group (N=85)	Makrosomna novorođenčad Macrosomic newborn children (N=25)	Razlika između istraživanih skupina (apsolutna) Difference between investigated groups (absolute)	Razlika između istraživanih skupina (relativna) Difference between investigated groups (relative)	t	p
Rodna duljina (cm) Birth length	49,9	52,8	2,9	6%	7,24	0,000
Duljina u dobi od 12 mjeseci (cm) Length at the age of 12 months	76,3	78,9	2,6	3%	4,94	0,000
Prirast duljine tijekom 12 mjeseci (cm) Length gain during 12 month period	26,5	26,1	0,4	–1,5%	0,87	0,384
Relativni prirast duljine tijekom 12 mjeseci Relative length gain during 12 month period	53%	49%				

Tablica 7a. *Razlika tjelesne duljine makrosomne i poredbene skupine novorođenčadi pri rođenju i s 12 mjeseci i njihov dvanaestomjesečni prirast, ženski spol*

Table 7a. *Difference in body length between macrosomic newborn children and control group at birth and at twelve months of age and their 12 month length gain; female sex*

	Poredbena skupina Control group (N=110)	Makrosomna novorođenčad Macrosomic newborn children (N=16)	Razlika između istraživanih skupina (apsolutna) Difference between investigated groups (absolute)	Razlika između istraživanih skupina (relativna) Difference between investigated groups (relative)	t	p
Rodna duljina (cm) Birth length	49,7	52,4	1	5%	6,43	0,000
Duljina u dobi od 12 mjeseci (cm) Length at the age of 12 months	75,7	77,2	1,5	2%	2,67	0,009
Prirast duljine tijekom 12 mjeseci (cm) Length gain during 12 month period	26	24,7	1,3	–5%	2,09	0,039
Relativni prirast duljine tijekom 12 mjeseci Relative length gain during 12 month period	52%	47%				

od 12 mjeseci muška makrosomna novorođenčad bila je dulja tek 3% od svojih vršnjaka. Međutim dječaci iz poredbene skupine svoju su rodnu duljinu tijekom prve godine povećali za 53%, a makrosomni dječaci 49% (tablica 7). Promatrane skupine djevojčica imale su podjednak odnos apsolutnih i relativnih prirasta duljina tijekom prve godine kao i skupine dječaka (tablica 7a).

Makrosomna muška i ženska novorođenčad, kao i novorođenčad obaju spolova iz poredbene skupine imala su podjednak prirast opsega glave i apsolutno i relativno. Razlike opsega glave od 3% u prvom mjesecu života makrosomni dječaci zadržali su do navršenih 12 mjeseci (tablica 8), a kod djevojčica ta se razlika smanjila s 1,6% na 1,3% (tablica 8a).

Rasprava

Rezultati ovog istraživanja pokazuju jasnu tendenciju izjednačavanja razlika u antropometrijskim obilježjima tijekom prve godine života između makrosomne i poredbene skupine novorođenčadi obaju spolova. Takav trend smanjivanja relativnih razlika antropometrijskih obilježja između makrosomne i poredbene skupine novorođenčadi tijekom prve godine života, vjerojatno se može s jedne strane objasniti slabljenjem djelovanja prenatalnih čimbenika koji su i doveli do makrosomije, a s druge jačanjem utjecaja postnatalnih čimbenika po kojima se skupine nisu značajno razlikovale.

Iako su prikazujući apsolutno, makrosomni dječaci i djevojčice dobili više na težini, relativni prirast težine tijekom prve godine bio je veći u njihovih vršnjaka rođenih s rodnom težinom od 2500 do 3999 grama. Makrosomne djevojčice imale su tek za 15 grama veći prirast težine tijekom 1. godine u odnosu prema poredbenoj skupini djevojčica, dok je kod makrosomnih dječaka ta razlika i dalje bila značajna, ali ipak manja nego pri porodu. Dobiveni rezultati pokazuju smanjivanje relativnih razlika težina između makrosomnih i poredbenih skupina od novorođenačke dobi do 1. godine života (kod dječaka od 26% na 14%, a kod djevojčica od 23% na 8%). Promatrane skupine ispitanika obaju spolova neznatno su se razlikovale u

Tablica 8. *Razlika opsega glave makrosomne i poredbene skupine novorođenčadi s 1 i 12 mjeseci i njihov dvanaestomjesečni prirast, muški spol*
Table 8. *Difference in head circumference between macrosomic newborn children and control group at one month of age and twelve months of age and their 12 month gain; male sex*

	Poredbena skupina Control group (N=85)	Makrosomna novorođenčad Macrosomic newborn children (N=25)	Razlika između istraživanih skupina (apsolutna) Difference between investigated groups (absolute)	Razlika između istraživanih skupina (relativna) Difference between investigated groups (relative)	t	p
Opseg glave u dobi od 1 mjeseca (cm) Head circumference at the age of 1 month	37,7	38,9	1,3	3%	4,81	0,000
Opseg glave u dobi od 12 mjeseci (cm) Head circumference at the age of 12 months	47,4	48,9	1,4	3%	5,52	0,000
Prirast opsega glave tijekom 12 mjeseci (cm) Increase of head circumference during 12 month period	9,7	9,8	0,1	1%	0,32	0,749
Relativni prirast opsega glave tijekom 12 mjeseci Relative increase of head circumference during 12 month period	26%	26%				

Tablica 8a. *Razlika opsega glave makrosomne i poredbene skupine novorođenčadi s 1 i 12 mjeseci i njihov dvanaestomjesečni prirast, ženski spol*
Table 8a. *Difference in head circumference between macrosomic newborn children and control group at one month of age and twelve months of age and their 12 month gain; female sex*

	Poredbena skupina Control group (N=110)	Makrosomna novorođenčad Macrosomic newborn children (N=16)	Razlika između istraživanih skupina (apsolutna) Difference between investigated groups (absolute)	Razlika između istraživanih skupina (relativna) Difference between investigated groups (relative)	t	p
Opseg glave u dobi od 1 mjeseca (cm) Head circumference at the age of 1 month	37,1	37,7	0,6	1,6%	3,11	0,002
Opseg glave u dobi od 12 mjeseci (cm) Head circumference at the age of 12 months	46,7	47,6	0,6	1,3%	1,9	0,059
Prirast opsega glave tijekom 12 mjeseci (cm) Increase of head circumference during 12 month period	9,6	9,6	0,03	0%	0,009	0,923
Relativni prirast opsega glave tijekom 12 mjeseci Relative increase of head circumference during 12 month period	26%	25%				

prirastu manje varijabilnih obilježja duljine i opsega glave. Prirast duljine tijekom 1. godine bio je veći u poredbenim skupinama dječaka i djevojčica u odnosu prema makrosomnim vršnjacima, a relativne razlike prosječnih duljina između skupina su se smanjile. Makrosomna i poredbena skupina ispitanika obaju spolova, imale su podjednak prirast opsega glave tijekom prve godine života, a apsolutne i relativne razlike prosječnih opsega glave između skupina ostale su i s 12 mjeseci iste kao i u dobi od 1 mjesec.

Dobiveni rezultati potvrđuju težinu i indeks tjelesne težine majke na početku trudnoće, veći porast težine majke tijekom trudnoće, dob majke, gestacijsku dob i muški spol novorođenčeta kao poznate prediktore fetalne makrosomije.[2,9,10] U literaturi se rjeđe nalaze radovi koji istražuju povezanost antropometrijskih obilježja očeva i rodne težine njihove djece.[14–16] Pri definiranju makrosomije, odnosno intrauterinog zastoja rasta, Wilcox i sur. smatraju potrebnim uključiti i tjelesnu visinu oca, budući da su njihovi rezultati pokazali značajnu korelaciju između veće visine oca i veće rodne težine njihove djece.[16] U promatranoj skupini ispitanika antropometrijska obilježja očeva nisu značajno utjecala na rođenje makrosomnog novorođenčeta.

Učestalost fetalne makrosomije različita je u raznim sredinama i etničkim skupinama i kreće se od 3,4%[6] do 14,5%.[2] U Španjolskoj je učestalost fetalne makrosomije 5%,[7] u Njemačkoj 9,6%,[17] a u SAD-u, promatrajući razdoblje od 50 godina, bilježi se njezin porast.[18] Fetalna makrosomija značajno je češća u skupinama majki s gestacijskim dijabetesom 25,8% i inzulin-ovisnim dijabetesom 61,5% u odnosu prema zdravim trudnicama.[7] Učestalost fetalne makrosomije 17% u ovom istraživanju među većima je u svijetu.[2,6,11,17] Izaziva pozornost to više što je do sada najveća zabilježena učestalost u dostupnoj lite-

raturi u zdravih trudnica, 20,3%, opisana u Šibeniku[19] koji je svega 40 kilometara udaljen od Trogira. Povoljni klimatski i okolišni utjecaji mikroregije, ali i etnički predisponirana antropometrijska obilježja roditelja, posebno majki, mogli bi imati značajan utjecaj na tako visoku učestalost fetalne makrosomije[19] u ova dva susjedna grada.

Dobivene rezultate teško možemo uspoređivati s rezultatima iz literature, budući da smo pažljivim pretraživanjem našli vrlo malen broj radova koji longitudinalno prate rast makrosomne novorođenčadi, pogotovo ako imaju urednu osobnu i obiteljsku anamnezu.[4,6,11,12]

Ovo istraživanje rasta novorođenčadi longitudinalnog je tipa budući da se provodi u maloj sredini i zatvorenoj populaciji, osipanje ispitanika za sada je zanemarivo. Ranija istraživanja rasta u Hrvatskoj pokazala su da su školska djeca iz Dalmacije najveća u Hrvatskoj i među većima u svijetu.[20] Očekujemo da će rezultati daljnjeg istraživanja pojasniti dvojbe jesu li takva antropometrijska obilježja prisutna već i u ranom djetinjstvu, imaju li makrosomna novorođenčad i u našoj sredini veći rizik od razvoja pretilosti.[21]

Zaključak

Učestalost fetalne makrosomije u Trogiru je 17%, a njezini prediktori su: težina, indeks tjelesne mase majke na početku trudnoće, veći porast težine majke tijekom trudnoće, dob majke, gestacijska dob i muški spol novorođenčeta. Antropometrijska obilježja očeva nisu značajno utjecala na rođenje makrosomnog novorođenčeta.

Makrosomni dječaci i djevojčice imaju i dalje tijekom prve godine života veće težine, duljine i opseg glave prikazujući apsolutno u odnosu prema vršnjacima iz poredbene skupine. Međutim, tijekom prve godine, relativni prirast težine i duljine u odnosu prema vrijednostima pri porodu, veći je u dječaka i djevojčica iz poredbene skupine. Uočena je tendencija smanjivanja razlika u antropometrijskim obilježjima tijekom prve godine života, između makrosomne i poredbene skupine novorođenčadi obaju spolova, vjerojatno se može objasniti slabljenjem djelovanja prenatalnih čimbenika koji su doveli do makrosomije i jačanje utjecaja postnatalnih (socijalno-ekonomskih) čimbenika po kojima se promatrane skupine nisu značajno razlikovale.

Zahvala: Autori zahvaljuju prof. dr. sc. Živki Prebeg (Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar«) na savjetima prilikom izrade ovog rada te prof. Davorki Granić (Središnja medicinska knjižnica Medicinskog fakulteta Zagreb) na pomoći u pretraživanju literature.

LITERATURA

1. *Parry S, Severs CP, Sehdev HM, Macones GA, White LM, Morgan MA.* Ultrasonographic prediction of fetal macrosomia. Association with cesarean delivery. J Reprod Med 2000;45(1):17–22.
2. *Nixon SA, Avery MD, Savik K.* Outcomes of macrosomic infants in a nurse-midwifery service. J Nurse Midwifery 1998;43(4):280–6.
3. *Chauhan SP, Cowan BD, Magann EF, Bradford TH, Roberts WE, Morrison JC.* Intrapartum detection of a macrosomic fetus: clinical versus 8 sonographic models. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1995;35(3):266–70.
4. *Hediger ML, Overpeck MD, McGlynn A, Kuczmarski RJ, Maurer KR, Davis WW.* Growth and fatness at three to six years of age of children born small- or large- for gestational age. Pediatrics 1999;104(3):33.
5. *Walter DK, Keddie AM, Canfield MA, Scheuerle AE.* Do infants with major congenital anomalies have an excess of macrosomia? Teratology 200164(6):311–7.
6. *Essel JK, Opai-Tetteh ET.* Macrosomia-maternal and fetal risk factors. S Afr Med J 1995;85(1):43–6.
7. *Carballo MG, Cano FG, Aragon GC, Alavedra MJ, Carranza HF, Bouthelier GR.* Infants of diabetic mothers (IDM). Macrosomia and growth factors. Anales Espanoles de Pediatria 1997;47(3):295–301.
8. *Vohr BR, McGarvey ST.* Growth patterns of large-for-gestational-age and appropriate-for-gestational-age infants of gestational diabetic mothers and control mothers at age 1 year. Diabetes Care 1997;20(7):1066–72.
9. *Penuela-Olaya MA, Sanchez-Consuegra R, Medina-Moctezuma G, Navarro-Necoechea S, Fernandez-Carrocera L.* Percentile curves of growth in macrosomic newborn infants in their first 2 years of life. Boletin Medico del Hospital Infantil de Mexico 1992;49(7):416–21.
10. *Beyersdorff E, Jahrig D, Gehler W, Stiete S.* Somatic and psychomotor development of children of diabetic mothers in the 4th year in relation to neonatal findings. Arztliche Jugendkunde 1991;82(3–5):189–98.
11. *Rummler S, Woit I.* Postnatal development of children of obese mothers. Zeitschrift fur Geburtshilfe und Perinatologie 1990;194(6):254–9.
12. *Gerhard I, Vollmar B, Runnenbaum B, Kubli F.* Weight percentile at birth. Clinical data of pregnancy and relevance for early childhood development. Euro J Obstet Gynecol Reprod Biology 1987;26(4):303–11.
13. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo*. Program obveznog cijepljenja protiv difterije, tetanusa, hripavca, dječje paralize, ospica, zaušnjaka, rubeole, tuberkuloze i hepatitisa B u 2000. godini. Zagreb: Republika Hrvatska Ministarstvo zdravstva; 2000. prilog 1.
14. *Lazar P, Dreyfus J, Papiernik-Berkhauer E.* Individual correction of birthweight for parental stature with special reference to small-for date and large-for date infants. J Perinat Med 1975;3:242–7.
15. *Pritchard CW, Sutherland HW, Carr-Hill RA.* Birthweight and paternal height. Br J Obstet Gynaecol 1983;90:156–61.
16. *Wilcox MA, Newton CS, Johnson IR.* Paternal influences on birthweight. Acta Obstet Gynecol Scand 1995;74:15–8.
17. *Falf C, Falk S, Strobel E.* Overweight newborn infants-incidence, causes and clinical significance. Geburtshilfe Frauenheilkd 1989;49(6):536–41.
18. *Johar R, Rayburn W, Weir D, Eggert L.* Birth weights in term infants. A 50-year perspective. J Reprod Med 1988;33(10):813–6.
19. *Mikulandra F, Stojnić E, Periša M, Merlak I, Šikić D, Zenić N.* Fetal macrosomia-pregnancy and delivery. Zentralbl. Gynekol 1993;115:553–61.
20. *Prebeg Ž, Slugan N, Reić L, Stipić V, Ferri-Matić M, Treber-Ćulumović S, Drinković M.* Secular growth changes in school children in Croatia. Coll Antropol 1994;18:309–16.
21. *Seidman D, Laor A, Gale R, Stevenson DK, Yehuda L, Danon YL.* A longitudinal Study of birth weight and being overweight in late adolescence. AJDC 1991;145:782–5.

Klinička zapažanja
Clinical observations

GLUTARIČKA ACIDURIJA TIPA 1: PRIMJER VAŽNOSTI RANOG PREPOZNAVANJA TZV. CEREBRALNIH ORGANSKIH ACIDURIJA

GLUTARIC ACIDURIA TYPE 1: AN EXAMPLE OF THE IMPORTANCE OF EARLY RECOGNITION OF »CEREBRAL« ORGANIC ACIDURIAS

IVO BARIĆ, KREŠIMIR BARAKA, MILJENKA MARADIN, DOROTEA BARTONIČEK, VLADIMIR SARNAVKA, DAVOR BEGOVIĆ, KSENIJA FUMIĆ*

Deskriptori: Urođene greške metabolizma aminokiselina – dijagnostika, liječenje; Glutarati – u urinu; Urođene metaboličke bolesti mozga – liječenje, prevencija

Sažetak. Glutarička acidurija tipa 1 bolest je čije se teške posljedice mogu spriječiti. Neliječena, najčešće uzrokuje sliku akutnog oštećenja mozga s teškim distoničko-diskinetičkim poremećajem. Bolest je asimptomatska do dobi od obično pola do godinu i pol dana kada se kod djeteta u sklopu neke interkurentne infekcije, imunizacije ili druge stresne situacije razvije tzv. encefalopatična kriza u kojoj mu stradaju bazalni gangliji. Glutarička acidurija tipa 1 rezultat je nasljednog poremećaja u metabolizmu aminokiselina lizina, hidroksilizina i triptofana, s posljedičnim pojačanim izlučivanjem glutarične, 3-OH-glutarične i glutakonične kiseline u urinu. Izgleda da biokemijski poremećaj ima samo ulogu dispozicijskog faktora za ovo oštećenje, dok je stresna situacija sa smanjenim energetskim unosom neposredan povod. Dodatni je čimbenik i manjak karnitina koji u krizama postaje još dublji. Dijagnoza ovisi o prepoznavanju relativno nespecifičnih ranih znakova bolesti kao što su hipotonija, razdražljivost, tremor i makrocefalija, nalazima slikovnih pretraga mozga te o dijagnostički najčešće najvažnijem – analizi organskih kiselina u urinu. Specifično liječenje uključuje davanje l-karnitina i primjenu dijete sa smanjenim unosom lizina i triptofana, uz energično liječenje svake metaboličke krize radi prevencije moždanih oštećenja. Prikazom ovog bolesnika autori žele pridonijeti ranomu prepoznavanju glutaričke acidurije tipa 1, sprječavanju njezinih neuroloških posljedica te upozoriti na postojanje skupine tzv. cerebralnih organskih acidurija.

Descriptors: Amino acid metabolism, inborn errors – diagnosis, therapy; Glutarates – urine; Brain diseases metabolic, inborn – diagnosis, therapy, prevention and control

Summary. Glutaric aciduria type 1 (GA 1) is a preventable cause of acute brain damage in early childhood, leading to a severe dystonic-dyskinetic disorder. Typically between 6 and 18 months of age, a non-specific illness such as respiratory or gastrointestinal infection or immunization leads to encephalopathic crisis, usually resulting in degeneration of the putamen and caudate. GA 1 is an autosomal recessive disease of catabolism of amino acids lysine, hydroxylysine and tryptophane leading to accumulation of glutaric acid, 3-hydroxyglutaric acid and glutaconic acid. Recognition of this biochemical disorder before the brain has been injured is essential to the outcome. Diagnosis depends upon the recognition of relatively non-specific physical findings such as hypotonia, tremor, irritability and macrocephaly, and on urinary organic acids analysis. The diagnosis may also be suggested by characteristic findings of neuroimaging. Specific management includes pharmacological doses of l-carnitine and dietary protein restriction. Metabolic decompensation must be treated vigorously to avoid permanent brain damage. With this case report the authors want to contribute to the early recognition of GA1, to the prevention of the related brain damage, and to increase awareness of the existence of so-called cerebral organic acidurias.

Liječ Vjesn 2003;125:312–316

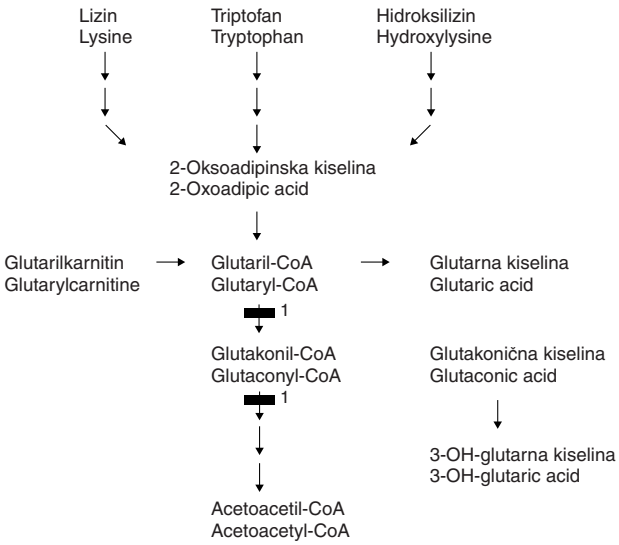
Glutarička acidurija tipa 1 (GA1) (br. 231670 u McKusickovu katalogu) jest autosomno-recesivno nasljedni poremećaj metabolizma aminokiselina lizina, hidroksilizina i triptofana uzrokovan nedostatkom mitohondrijalnog enzima glutaril-CoA dehidrogenaze (GCDH, EC 1.3.99.7). GCDH katalizira dehidrogenaciju glutaril-CoA i zatim dekarboksilaciju glutakonil-CoA u krotonil-CoA (slika 1) pa se u bolesnika s manjkom enzima u tipičnim slučajevima nakupljaju glutarična, a u manjoj mjeri 3-OH-glutarična i glutakonična kiselina.[1–3]

Djeca s glutaričkom acidurijom tipa 1 obično su klinički bez bitnih teškoća prvih nekoliko mjeseci života, iako ih većina ima različito izražene neke nespecifične simptome. To su nakon rođenja česte teškoće s hranjenjem (slabo sisanje i gutanje, učestalo bljuckanje), razdražljivost, makrocefalija (već pri rođenju, koja često postaje sve izraženija), slaba kontrola glave, hipotonija trupa, pojačan tonus ekstenzorne muskulature na udovima, grublji tremor te sveukupno blaže zaostajanje u motoričkome razvoju. Obično između šestog i osamnaestog mjeseca života (razdoblje najveće osjetljivosti) bolesnici doživljavaju tzv. encefalopatičku krizu, najčešće u okviru febrilnog stanja zbog respiratorne ili gastrointestinalne infekcije, cijepljenja, manjega kirurškog zahvata ili druge vrste stresa. Njezini rani znakovi uključuju pojačanu razdražljivost, letargiju i izraženiju hipotoniju (iznenadno zapadanje glave), što unutar nekoliko sati može progredirati do stupora ili kome. Ovakva kriza, po-

* **Klinika za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra u Zagrebu, Zavod za genetiku i bolesti metabolizma, Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za genetiku i bolesti metabolizma u djece** (doc. dr. sc. Ivo Barić, dr. med.; Dorotea Bartoničeк, cand. med.; mr. sc. Vladimir Sarnavka, dr. med.; doc. dr. sc. Davor Begović, dr. med.), **Županijska bolnica Zadar, Odjel za novorođenčad** (Krešimir Baraka, dr. med.), **Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku Kliničkoga bolničkog centra u Zagrebu** (dipl. ing. med. biokem. Miljenka Maradin; dipl. ing. med. biokem. Ksenija Fumić, dr. sc.)

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. I. Barić, Zavod za genetiku i bolesti metabolizma, Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za genetiku i bolesti metabolizma u djece, Klinika za pedijatriju Kliničkoga bolničkog centra, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb

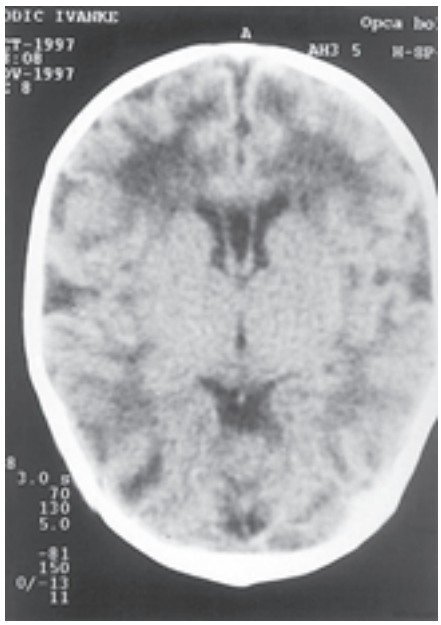
Primljeno 6. rujna 2001., prihvaćeno 5. prosinca 2002.



Slika 1. *Biokemijska osnova glutaričke acidurije tipa 1. 1-glutaril-CoA-dehidrogenaza*
Figure 1. *Biochemical basis of glutaric aciduria type 1. 1-glutaryl-CoA-dehydrogenase*



Slika 2. *Bolesnik u dobi od 4 tjedna. U razdražljivog i tremoroznog djeteta opaža se povećan opseg glave (40,5 cm), izbočeno čelo, velika fontanela od 4×4 cm uz otvoreni sagitalni šav*
Figure 2. *The patient at the age of four weeks. Increased head circumference (40.5 cm), frontal bossing and enlarged anterior fontanele with open sagittal suture in the irritable and tremorous child*



Slika 3. *Kompjutorizirana tomografija mozga u dobi od 19 dana. Vide se tipične promjene za glutaričku aciduriju tip 1. Obostrano frontalno, a posebno temporalno opaža se kortikalna atrofija. Sylviusova je fisura jako proširena, a operkularizacija smanjena. Obostrano frontalno izrazito je snižena gustoća bijele tvari. Bazalni gangliji su još očuvani. Kao usputni nalaz opaža se i cavum septi pellucidi*
Figure 3. *Brain CT scan at the age of 19 days showing changes typical for glutaric aciduria type 1. Note bilateral frontal, and particularly temporal cortical atrophy, very enlarged fisura Sylvii with diminished opercularisation and bilateraly lower white matter signal in frontal regions. Basal ganglia are still spared. Cavum septi pellucidi is present, but not a characteristic of glutaric aciduria type 1*

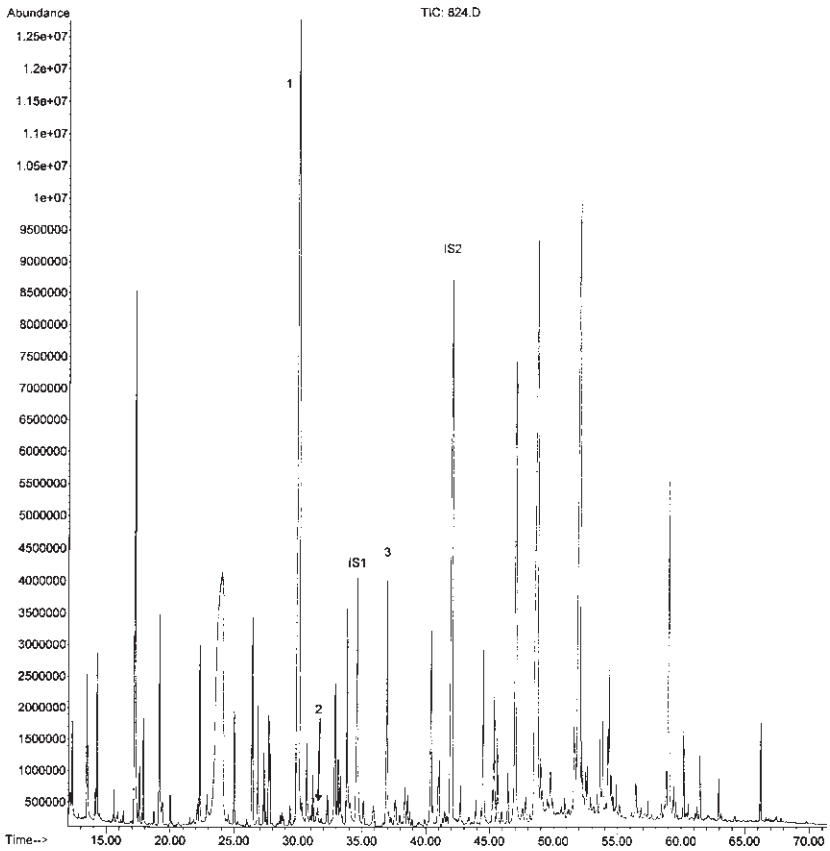
sebno neliječena, obično uzrokuje uništenje bazalnih ganglija, najčešće izolirano putamena i nukleusa kaudatusa. Akutna encefalopatična kriza obično prolazi unutar nekoliko dana iako u rijetkim slučajevima može završiti smrću. Bolesnici koji su preživjeli krizu imaju distoniju i koreoatetozu različita stupnja, a oni s najtežim oštećenjima ne mogu sjediti, hodati, govoriti i doživotno su vezani za invalidska kolica. Oporavak poslije ovakve epizode je djelomičan, obično minimalan. Rijetko bolesnici doživljavaju više od jedne encefalopatičke krize, a svaka nova epizoda uzrokuje daljnji gubitak preostalih motoričkih sposobnosti. Mnogi pate od nedostatka apetita, nesanice, epizoda profuznog znojenja i hiperpiretskih kriza. Inteligencija je obično ili uglavnom pošteđena iako je zbog motoričkog hendikepa procjena otežana. S vremenom bolesnici ulaze u kroničnu fazu bolesti bez progresije ili sa sporim pogoršanjem, katkad i mentalnim propadanjem. Na ekstrapiramidne znakove nerijetko se superponira mišićna spastičnost.[3–8]

Iako se u većine bolesnika nalazi opisani klinički tijek, važno je naglasiti da među bolesnicima, čak unutar iste obitelji, nerijetko postoji značajna razlika u težini kliničke slike.[8–13] Osim toga, manji broj bolesnika (20–25%) ne doživljava akutnu encefalopatičku krizu, već se postupno razvija obično lakša ataksija, atetoza i/ili distonija. Tek rijetki bolesnici (manje od 5%) s dokazanom GA1 nemaju neurološki poremećaj.

Posljednjih godina pokazalo se da se primjenom prikladnih preventivnih mjera (L-karnitin, posebne mjere u rizičnim situacijama, dijeta) prije nastupa neuroloških oštećenja, prirodni tijek bolesti može izmijeniti, tj. da djeca mogu izbjeći oštećenja mozga i praktički normalno živjeti.[4,7] Prikazom svog bolesnika želimo svratiti pozornost kolega na ovu tešku bolest čije se posljedice mogu spriječiti ako se dijagnoza postavi rano.

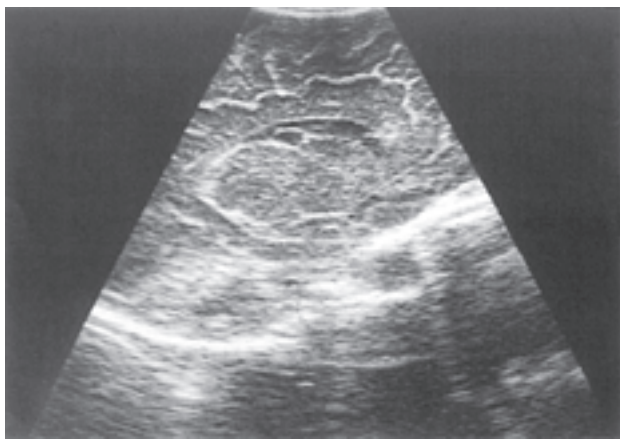
Prikaz bolesnika

Dječak je treće dijete zdravih roditelja. Najstariji brat operiran je u prvoj godini zbog vezikoureteralnog refluksa. Drugi je brat zdrav. Ni drugi članovi obitelji nemaju bolesti koje bi se mogle povezati s bolešću našeg pacijenta. Dječak je rođen iz pete majčine trudnoće; dvije su završile ranim spontanim pobačajem. Zbog dobi majke učinjen je nakon rane amniocenteze kariogram koji je bio uredan. Majka je u zadnjem mjesecu liječena klindamicinom zbog uroinfekcije. Porođaj je u 40. tjednu gestacije završen carskim rezom zbog kosog položaja ploda. Dijete je rođeno vitalno (Apgar indeks 9/9), teško 4220 g, dugo 52 cm, opsega glave 38 cm (iznad 97. centile za dob). Uz povećan neurokranij opažao se hipertelorizam, izbočenije čelo, šira velika fontanela (4×4cm) i za 2–3 cm proširen sagi-



Slika 4. *Kromatogram organskih kiselina u urinu pokazuje karakterističan i dijagnostički presudan obrazac – masivno pojačano izlučivanje glutarične i 3-OH-glutarične, a u manjoj mjeri i glutakonične kiseline. 1 – glutarična kiselina, 2 – glutakonična kiselina, 3 – 3-hidroksiglutarična kiselina, IS1 – interni standard, IS2 – interni standard*

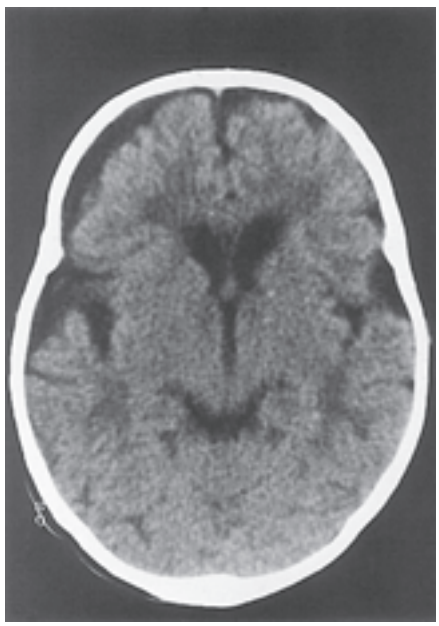
Figure 4. *Chromatogram of urinary organic acids shows typical and patognomonic pattern – massive excretion of glutaric acid, 3-OH-glutaric acid, and to a less extent glutaconic acid. 1 – glutaric acid, 2 – glutaconic acid, 3 – 3-hydroxyglutaric acid, IS1 – internal standard, IS2 – internal standard*



Slika 5. *Ultrazvučna slika mozga u dobi od 4 tjedna. Na sagitalnom presjeku vidi se jedna od tipičnih osobina glutaričke acidurije tip 1 – pseudocista u području nukleusa kaudatusa*

Figure 5. *Brain ultrasound at the age of 4 weeks. Sagittal view shows one of the typical features of glutaric aciduria type 1 – pseudocyst in caudate*

talni šav (slika 2). Zbog jačeg nemira djetetu je 3. dana u rodilištu napravljen ultrazvuk glave koji je pokazao jaču inhomogenost cijele moždane mase s nešto pojačanom ehogenošću obostrano periventrikularno u frontalnim dijelovima. Kompjutoriziranom tomografijom mozga viđeni su oslabljen signal bijele tvari, prošireni subarahnoidalni prostori frontalno i posebno temporalno uz široke Sylviusove fisure (slika 3). U likvoru dobivenom lumbalnom punkcijom bila je povišena koncentracija proteina (Pandy ++). Na mahove je dijete bilo jako tremorozno, pojačanog mišićnog tonusa ruku i nogu. Zbog toga i



Slika 6. *Kompjutorizirana tomografija mozga 16-mjesečnog djeteta s glutaričkom acidurijom tipa 1 koje je preživjelo encefalopatičku krizu. Uz tešku frontotemporalnu atrofiju i izrazito proširenu Sylviusovu fisuru opaža se vrlo reducirana struktura nukleusa kaudatusa (Ljubazno ustupio prof. G. F. Hoffmann, Heidelberg, Njemačka)*

Figure 6. *Brain CT scan of a child with glutaric aciduria type 1 at the age of 16 months who experienced encephalopathic crisis. Beside severe frontotemporal atrophy and very enlarged fisura Sylvii note very reduced caudate mass (Courtesy Prof. G. F. Hoffmann, Heidelberg, Germany)*

porasta opsega glave na 40 cm dječak je u dobi od 22 dana upućen u Kliniku. Dva dana poslije analizom organskih kiselina ustanovilo se da dječak boluje od glutaričke acidurije tipa 1 (slika 4). Analiza acilkarnitina pokazala je nakupljanje glutarilkarnitina. Do tog doba ultrazvučne promjene postale su još izraženije (slika 5). Naknadno je u leukocitima ustanovljen potpuni nedostatak aktivnosti glutaril-CoA-dehidrogenaze. Analizom odgovarajućega gena pokazalo se da je dječak složeni heterozigot. Na jednom alelu ima mutaciju R402W, a na drugom A421V.

Odmah nakon postavljanja dijagnoze uvedene su mjere kojima je cilj sprječavanje encefalopatičkih kriza odnosno oštećenja mozga. Dječak prima L-karnitin u dozi od oko 100 mg/kg težine na dan podijeljeno u tri doze čime se koncentracija karnitina održava u gornjim granicama normale. Cilj toga je vezanje nakupljenih organskih kiselina i time njihovo lakše izlučivanje te stalna raspoloživost karnitina za njegove važne fiziološke zadaće u stvaranju energije, ponajprije u iskorištavanju masti. U situacijama koje prijete oštećenjem mozga (febrilna stanja, interkurentne infekcije, cijepljenja, operacije) doza karnitina se udvostručuje. Tada se izostavi ili dodatno reducira već ograničena količina prirodnih bjelančevina u prehrani. Dječak ih je dosad, ovisno o dobi, normalno primao oko 1 do 1,5 g/kg težine s tim da se posebno izbjegavaju namirnice koje sadržavaju mnogo lizina i triptofana, aminokiselina iz kojih nastaju glutarična, 3-OH-glutarična i glutakonična kiselina. Potreba za bjelančevinama dodatno se namiruje posebnom mješavinom aminokiselina bez ovih dviju aminokiselina. Iako učinkovitost odnosno nužnost ovakve dijete uz druge terapijske mjere nije nedvojbeno dokazana, svi koji skrbe za bolesnike s GA1 je provode. U spomenutim potencijalno prijetećim ili već razvijenim rizičnim situacijama dosljedno se vodi briga da unos tekućine i kalorija bude dovoljan. Dijete dobiva bar za pola povećanu normalnu dnevnu količinu tekućine i za pola povećanu bazalnu potrebu za kalorijama. Ako povraća ili ne može jesti i piti, dovoljna količina tekućine, kalorija i karnitina osigurava se venskim putem. Povišena temperatura energično se snižava jer je dokazano štetan činitelj u razvoju oštećenja mozga u ovoj bolesti.[14] U slučaju prijeteće teže krize ili njezina razvoja dijete treba što prije hospitalizirati.

Dječak je sada u dobi od 3 i pol godine. Uz opisani način liječenja uspješno je prebrodio više rizičnih situacija – operaciju preponske kile, teži gastroenterokolitis uzrokovan *S. paratyphi* i više drugih febrilnih epizoda. Somatski je status uredan. Vidljivih motoričkih ispada nema, a razvojna mu je dob na donjoj granici prosječnosti (QD 0,88). Nešto se sporije razvija govor. Biokemijske pretrage odražavaju uredan nutritivni status i dobro kontroliran metabolički poremećaj.

Rasprava

Od prvih opisa glutaričke acidurije tipa 1 pa sve donedavno o patogenezi bolesti se dugo samo nagađalo.[1,2] Dugo razdoblje od nastanka biokemijskog poremećaja (prenatalno) do nastupa ozbiljnijih simptoma (obično krajem prve godine), mogućnost da rijetki bolesnici usprkos klasično izraženom biokemijskom poremećaju ostanu bez simptoma i odsutnost korelacije između izraženosti biokemijskih i kliničkih promjena podupirali su uvjerenje da je nasljedni metabolički poremećaj samo predispozicija, a da moraju postojati dodatne, vanjske okolnosti kao neposredan povod akutnom oštećenju mozga. Zbog strukturnih sličnosti između glutarične i 3-OH-glutarične kiseline i glutamata te obdukcijskih nalaza umrlih bolesnika u kojih je histološka slika bazalnih ganglija nalikovala na oštećenje posredovano glutamatom pretpostavilo se da upravo tim mehanizmom dolazi do propadanja neurona.[2,15] Glutamat je, naime, poznat kao aminokiselina s toksičnim ekscitacijskim učinkom pa se drži da izrazito povećanje koncentracije glutarične i 3-OH-glutarične kiseline može imati sličan učinak. *In vitro* je i dokazan toksični učinak ovih kiselina na živčane stanice.[16,17] Taj se učinak mogao spriječiti antagonistima NMDA (n-metil-d-aspartat)-receptora.[16] Novija su istraživanja potvrdila da glutarična i 3-OH-glutarična kiselina selektivno stimuliraju upravo podtip 2B NMDA-receptora čija ekspresija vremenski i prostorno odražava patološka zbivanja u bolesnika s glutaričkom acidurijom tip 1.[18–20] U laboratorijskih štakora i pilića ti su receptori najizraženiji upravo u području strijatuma i frontalnog korteksa, i to u fetalno i rano postnatalno doba, dakle na mjestu najjačeg oštećenja i u doba kad se ono obično javlja u bolesnika s GA1.[18–20] Tako snažno podraženi neuroni bili bi prema navedenim pretpostavkama posebno skloni propadanju u situacijama ubrzanog metabolizma (infekcija, febrilitet, stres) i nemogućnosti za takve situacije odgovarajućeg stvaranja energije (među ostalim zbog teškog manjka karnitina karakterističnog za periode encefalopatičkih kriza).

Na ovakvu shvaćanju patogeneze temelje se i opisane preporuke za sprječavanje neuroloških oštećenja u rizičnim situacijama. Dosadašnja iskustva pokazala su da su one uspješne u oko 90% bolesnika.[7] Bez njih ih više nego toliko umire ili ostaje teškim invalidima. Preduvjet za njihovu pravodobnu primjenu je rana dijagnoza, prije nego su oštećenja nastupila, na temelju opisanih nespecifičnih znakova. Na GA1 treba posumnjati na temelju suspektne kliničke slike i/ili tipičnih neuroradioloških nalaza.[4,6] Kod bolesnika prije encefalopatičke krize redovito postoji frontotemporalna atrofija (slika 3), pri čemu često temporalni režnjevi ne pokrivaju inzularnu regiju (reducirana operkularizacija). Katkad se bitemporalno vide nakupine ekstracerebralne tekućine – subarahnoidalne ciste koje su vjerojatno posljedica temporalne atrofije. Promjene bijele tvari su česte, a u rano prepoznatih i dobro liječenih bolesnika obično se gube. Jedan od tipičnih nalaza su i subependimalne pseudociste nukleusa kaudatusa koje se mogu prepoznati i ultrazvukom. Reducirana moždana masa i makrocefalija stvaraju predispoziciju za subduralno krvarenje koje može krivo upućivati na zlostavljanje djeteta. Kod djece s razvijenom bolešću uz prethodne promjene vidljiva je atrofija bazalnih ganglija, gotovo uvijek putamena i kaudatusa, dok su globus palidus i talamus pošteđeni (slika 6).

U svih bolesnika, posebno asimptomatskih, u kojih na temelju kliničke slike ili neuroradioloških nalaza postoji sumnja na GA1 treba što prije bolest dokazati ili isključiti. Prema dostupnim podacima naš je bolesnik najmlađi u kojeg je dijagnoza postavljena, a da nema zahvaćenih članova u obitelji i da nije otkriven novorođenačkim skriningom tandemskom spektrometrijom masa, kakav postoji samo u nekim područjima rijetkih, vrlo razvijenih zemalja. Ključna pretraga u dijagnostici GA1 standardna je analiza organskih kiselina u urinu koja u većine bolesnika otkriva izrazito pojačano izlučivanje glutarične kiseline, nešto manje 3-OH-glutarične, a često i glutakonične kiseline. Dok je pojava potonjih dviju kiselina praktički patognomonična za bolest, izolirano posebno blago do umjereno pojačano izlučivanje glutarne kiseline može se razmjerno često naći i u drugim stanjima.[4] Većina, a možda i svi bolesnici s GA1 imaju u trenutku postavljanja dijagnoze u plazmi sniženu koncentraciju ukupnog i slobodnog karnitina, a povišenu acilkarnitina. Nedostatak karnitina je vjerojatno uzrokovan gubitkom glutarilkarnitina urinom, koji je znatno veći od endogene sinteze karnitina. Dijagnostički je problem činjenica da je u nemalog broja bolesnika izlučivanje glutarične kiseline često samo blago pojačano, intermitentno pojačano ili čak normalno. U takvim slučajevima, kad je klinička sumnja jaka, treba u specijaliziranim laboratorijima učiniti dodatne pretrage čija je pouzdanost još veća. To su mjerenje ukupne glutarične kiseline (nakon hidrolize) i mjerenje glutarilkarnitina, [22,23] a posebno

mjerenje 3-OH-glutarične kiseline uz uporabu stabilnog izotopa.[21] Opisan je samo jedan bolesnik s blagom formom bolesti u kojeg ni posljednja od ovih pretraga nije otkrila postojeću bolest. Konačan dokaz da je riječ o GA1 je mjerenje enzimske aktivnosti ili analiza odgovarajućega gena.

Dosad je identificirano stotinjak mutacija gena za GCDH.[24–26] Najčešća od njih nalazi se na oko 20% alela. Iako postoji određena korelacija između genotipa i rezidualne enzimske aktivnosti odnosno biokemijskog fenotipa, nema jasne povezanosti između nađenih mutacija i kliničkog fenotipa.[27] Ujedno je važno naglasiti da nema korelacije između koncentracije patoloških metabolita u plazmi i urinu i kliničkog fenotipa.

Incidencija glutaričke acidurije tipa 1 ne zna se točno jer još i sad velika većina bolesnika ostaje neprepoznata. Osim izrazito visoke incidencije u nekim izoliranim populacijama nepoznate su sigurno postojeće regionalne razlike u incidenciji. Grubo se procjenjuje da bi incidencija u Švedskoj mogla biti oko 1:30.000, približno kao fenilketonurije.[28] Slične rezultate pokazale su prve analize novorođenačkog skrininga na ovu bolest.[29]

Opisanom patogenezom GA1 jasno se razlikuje od klasičnih organskih acidurija (npr. velike većine onih zbog poremećaja metabolizma aminokiselina razgrananog lanca) koje karakteriziraju teška metabolička acidoza, hiperamoniemija i hipoglikemija u različitim kombinacijama. Ona je time primjer tzv. cerebralnih organskih acidurija u kojima dominira neurološka simptomatologija i koje bi trebalo prepoznati ili po tim, često vrlo nespecifičnim, simptomima, odsutnosti jasnih stečenih uzroka i/ili više ili manje tipičnim neuroradiološkim znakovima. U takvih bolesnika treba učiniti analizu organskih kiselina, što otvara mogućnost dijagnoze neke od bolesti iz ove skupine. Dio njih je, kako pokazuje primjer opisanog bolesnika, liječiv, a u drugih su moguće koristi postavljanje točne dijagnoze, bolje simptomatsko liječenje i valjana genetička informacija. Pravodobno pomišljanje na GA1 i njoj slične organske acidurije, pravodobna analiza organskih kiselina u urinu i na temelju rane dijagnoze pravodobno specifično liječenje jedini su način da se smanji morbiditet i mortalitet od glutaričke acidurije tipa 1 i sličnih, tzv. cerebralnih organskih acidurija.

Zahvala. Rad je učinjen u okviru projekta broj 1088994 Ministarstva znanosti i tehnologije Republike Hrvatske. Autori zahvaljuju dr. Ernstu Christensenu, Rigshospitalet, Kopenhagen za mjerenje aktivnosti glutaril-CoA-dehidrogenaze i dr. Johannesu Zschockeu, Universitäts-Kinderklinik, Marburg, Njemačka za analizu odgovarajućega gena.

LITERATURA

1. *Goodman SI, Markey SP, Moe PG, Miles BS, Teng CC.* Glutaric aciduria: a »new« disorder of amino acid metabolism. Biochem Med 1975;12: 12–21.
2. *Goodman SI, Norenberg MD, Shikes RH, Breslich DJ, Moe PG.* Glutaric aciduria type 1: biochemical and morphological considerations. J Pediatr 1977;90:746–50.
3. *Goodman SI, Frerman FE.* Organic acidemias due to defects in lysine oxidation: 2-ketoadipic acidemia and glutaric acidemia. U: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, ur. The metabolic and molecular basis of inherited disease. 7. izd. New York: McGraw-Hill; 1995, str. 1451–60.
4. *Barić I, Zschocke J, Christensen E i sur.* Diagnosis and management of glutaric aciduria type 1. J Inher Metab Dis 1998;21:326–40.
5. *Hoffmann GF, Trefz FK, Barth P i sur.* Glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency: a distinct encephalopathy. Pediatrics 1991;88:1194–203.
6. *Hoffmann GF, Athanassopoulos S, Burlina AB i sur.* Clinical course, early diagnosis, treatment and prevention of disease in glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency. Neuropediatrics 1996;27:115–23.
7. *Hoffmann GF, Zschocke J.* Glutaric aciduria type 1: From clinical, biochemical and molecular diversity to successful therapy. J Inher Metab Dis 1999;22:381–91.
8. *Morton DH, Bennet MJ, Seargeant LE, Nichter CA, Kelley RI.* Glutaric aciduria type I: A common cause of episodic encephalopathy and spastic paralysis in the Amish of Lancaster county, Pennsylvania. Am J Med Genet 1991;41:89–95.
9. *Amir N, Elpeleg ON, Shalev RS, Christensen E.* Glutaric aciduria type 1: Enzymatic and neuroradiologic investigations of two kindreds. J Pediatr 1989;114:983–9.
10. *Haworth JC, Booth FA, Chudley AE i sur.* Phenotypic variability in glutaric aciduria type I. J Pediatr 1991;118:52–8.
11. *Kyllerman M, Skjeldal OH, Lundberg M i sur.* Dystonia and dyskinesia in glutaric aciduria type I: Clinical heterogeneity and therapeutic considerations. Movement Dis 1994;9:22–30.
12. *Merinero B, Perez-Cerda C, Font LM i sur.* Variable clinical and biochemical presentation of seven Spanish cases with glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency. Neuropediatrics 1995;26:238–42.
13. *Zafeiriou DI, Zschocke J, Augustidou-Savvopoulou P i sur.* Atypical and variable clinical presentation of glutaric aciduria type 1. Neuropediatrics 2000;31:303–6.
14. *Kölker S, Ahlemeyer B, Krieglstein J, Hoffmann GF.* Trigger factors of acute encephalopathy in GA-1: Fever and TNF-α. J Inher Metab Dis 1999;22(suppl1):115.
15. *Kyllerman M, Steen G.* Intermittently progressive dyskinetic syndrome in glutaric aciduria. Neuropädiatrie 1977;8:397–404.
16. *Flott-Rahmel B, Falter C, Pistel A, Mußhoff U, Ullrich K.* Nerve cell lesions caused by 3OH-glutaric acid: A possible mechanism for neurodegeneration in glutaric acidemia I? U: Abstracts of the 34th Symposium of the Society for Study of Inborn Errors of Metabolism. Cardiff; 1996, str. 96.
17. *Kölker S, Ahlemeyer B, Krieglstein J, Hoffmann GF.* 3-Hydroxyglutaric and glutaric acids are neurotoxic through NMDA receptors *in vitro*. J Inher Metab Dis 1999;22:259–62.
18. *Kölker S, Ahlemeyer B, Krieglstein J, Hoffmann GF.* Maturation-dependent neurotoxicity of 3-hydroxyglutaric and glutaric acids *in vitro*: A new pathophysiologic approach to glutaryl-CoA-dehydrogenase deficiency. Ped Res 2000;47:495–503.
19. *McDonald JW, Behrens MI, Chung C, Bhattacharyya T, Choi DW.* Biochemistry of glutaric aciduria type 1. Susceptibility to apoptosis is enhanced in immature cortical neurons. Brain Res 1998;759:228–32.
20. *Monyer H, Burnashev N, Laurie DJ, Sakmann B, Seeburg PH.* Developmental and regional expression in the rat brain and functional properties of four NMDA receptors. Neuron 1994;12:529–40.
21. *Barić I, Wagner L, Feyh P, Liesert M, Buckel W, Hoffmann GF.* Sensitivity and specificity of free and total glutaric acid and 3-hydroxyglutaric acid measurements by stable-isotope dilution assays for the diagnosis of glutaric aciduria type 1. J Inher Metab Dis 1999;22:867–82.
22. *Barić I, Zschocke J, Merinero B i sur.* Evaluation of acylcarnitine determination from Guthrie spots for the diagnosis of glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency. 7th International Congress of Inborn Errors of Metabolism. Vienna, 1997, str. 9.
23. *Ribes A, Riudor E, Briones P, Christensen E, Campistol J, Millington DS.* Significance of bound glutarate in the diagnosis of glutaric aciduria type I. J Inher Metab Dis 1992;15:367–70.
24. *Biery BJ, Stein DE, Morton DH, Goodman SI.* Gene structure and mutations of glutaryl-CoA dehydrogenase: Impaired association of enzyme subunits that is due to an A421V mutation causes glutaric acidemia type I in the Amish. Am J Hum Genet 1996;59:1006–18.
25. *Zschocke J, Quak E, Guldberg P, Hoffmann GF.* Mutation analysis in glutaric aciduria type 1. J Med Genet 2000;37:177–81.
26. *Schwartz M, Christensen E, Superti-Furga A, Brandt NC.* The human glutaryl-CoA dehydrogenase gene: report of intronic sequences and of 13 novel mutations causing glutaric aciduria type 1. Hum Genet 1998; 102:452–8.
27. *Christensen E, Ribes A, Busquets C i sur.* Compound heterozygotes in the glutaryl-CoA-dehydrogenase gene with R227P on one allele is associated with no or very low glutarate excretion. J Inher Metab Dis 1997;20: 383–6.
28. *Kyllerman M, Steen G.* Glutaric aciduria. A »common« metabolic disorder? Arch Fr Pediatr 1980;37:279.
29. *Ziadeh R, Naylor EW, Finegold D.* Identification of two cases of glutaric aciduria type I through routine neonatal screening using liquid secondary ionization tandem mass spectrometry. Abstracts of the 6th International Congress on Inborn Errors of Metabolism. Milano; 1994, W5.2.

TERAPIJSKI PRISTUP AKUTNOM PANKREATITISU

THERAPEUTIC APPROACH IN ACUTE PANCREATITIS

DAVOR ŠTIMAC*

Deskriptori: Pankreatitis – liječenje; Akutna bolest

Sažetak. Akutni pankreatitis obuhvaća raspon od klinički blage do teške, fulminantne bolesti. Nakon što se dijagnoza bolesti potvrdi, terapijski pristup ovisi o ranoj procjeni težine bolesti koja se temelji na kliničkim i laboratorijskim parametrima. Namjera je ovog pregleda opisati nove mogućnosti u terapiji akutnog pankreatitisa koje utječu na smanjenje morbiditeta i mortaliteta. U članku se analizira uloga početne terapije, monitoringa, nutricijske potpore, specifične terapije i antibiotske profilakse kod oboljelih od akutnog pankreatitisa. Opisuje se i pristup bolesnicima s ranim i kasnim komplikacijama bolesti koji može biti konzervativan, endoskopski i kirurški te iznose preporuke za najprikladnije postupke kod takvih bolesnika.

Descriptors: Pancreatitis – therapy; Acute disease

Summary. Acute pancreatitis varies from mild to severe fulminant disease. Once the diagnosis of acute pancreatitis is established, the treatment is dependent on the early assessment of disease severity based on objective clinical and laboratory parameters. The purpose of this review is to describe the new developments in the treatment of acute pancreatitis which have an impact in the lowering of the morbidity and mortality. The roles of initial treatment and monitoring, nutritional support, specific therapy and antibiotic prophylaxis are analysed. The therapeutic approach to patients with early and late complications of acute pancreatitis could be medical, endoscopic or surgical and recommendations for relevant management are given.

Liječ Vjesn 2003;125:317–321

Akutni pankreatitis lokalni je upalni poremećaj sa sistemskim posljedicama, koji čak i kad se dijagnosticira u ranoj fazi bolesti, često ne uspijeva biti zaustavljen. Razlog za to nalazi se u nepostojanju terapijskih modaliteta koji bi mogli na uspješan način zaustaviti kaskadu pokrenutu aktivacijom intrapankreatičnih digestivnih enzima i nekrozom acinusa gušterače. Mehanizmi koji pokreću upalnu kaskadu nisu potpuno razjašnjeni pa je i većina terapijskih pokušaja, lijekovima koji je pokušavaju prekinuti, zakasnjela i neuspješna. Iako se dio postavki u pristupu oboljelima od akutnog pankreatitisa temelji, još i sad, ponajprije na kliničkom iskustvu, sve veći broj kontroliranih randomiziranih studija učinjenih posljednjih godina mijenja pristup ovoj bolesti, na čemu se zasnivaju i terapijske smjernice iznesene u ovom članku. Da bismo što uspješnije liječili bolesnike s akutnim pankreatitisom, nuždan je multidisciplinaran pristup te bi sa smjernicama u liječenju ove bolesti morali biti upoznati ne samo internisti-gastroenterolozi već i digestivni kirurzi, radiolozi, mikrobiolozi, medicinski biokemičari, ali i liječnici primarne zdravstvene zaštite koji se obično prvi susreću s ovakvim bolesnicima.

Inicijalni tretman

U većine oboljelih od akutnog pankreatitisa razvija se blag oblik bolesti, dok se 15 do 25% bolesnika prezentira slikom teškog pankreatitisa.[1] Neposredno nakon prijma često se ne mogu prepoznati bolesnici u kojih će se razviti teški akutni pankreatitis, pa je stoga razborito sve oboljele shvatiti ozbiljno tijekom prva dva dana, posebno zato što su postojeći prognostički bodovni sustavi vezani uz procjenu težine bolesti tek prvih 48 sati nakon prijma. Ciljevi početnog liječenja su nadoknada tekućine, održavanje elektrolitske ravnoteže, kalorijska potpora te prevencija lokalnih i sistemskih komplikacija. Bolesnike s akutnim pankreatitisom poželjno je liječiti u centrima koji raspolažu jedinicama intenzivnog liječenja, kao i stalno raspoloživim ultrazvukom, CT-om i ERCP-om.[2]

Nadoknadu tekućine i elektrolita otopinama kao što su 0,9%-tni NaCl i Ringerov laktat treba početi odmah, a gubitke procijeniti u skladu s pacijentovim kliničkim statusom. Brza početna nadoknada tekućine koja se gubi u treće prostore treba biti nastavljena kontinuiranom nadoknadom tekućine u skladu s gubicima u odnosu na bazalne potrebe.

Važno je laboratorijsko praćenje bubrežne funkcije, elektrolita, glukoze, hematokrita i arterijskog pH.[3] Arterijska saturacija kisikom trebala bi se održavati iznad 95%. Postavljanje nazogastrične sonde nije indicirano rutinski, no može se postaviti kako bi zaštitila od aspiracije, osobito u bolesnika s ileusom. Upotreba antagonista H_2-receptora odnosno blokatora protonske pumpe radi prevencije stresnih ulkusa i razvoja metaboličke alkaloze prisutna je u rutinskoj praksi, iako ni u jednoj randomiziranoj studiji nije dokazano da je zaista svrhovita.[1,4,5]

Bolesniku treba omogućiti da što manje pati zbog boli te se u tu svrhu upotrebljavaju narkotični analgetici koje pacijent može primati i putem epiduralnog katetera.

Specifična terapija

Ne postoji univerzalno prihvaćen specifičan lijek za tretman akutnog pankreatitisa, iako su neki lijekovi pokazivali dobre rezultate na animalnim modelima, a kasnije bili neprihvatljivi na ljudima.[1,2,4,5]

Antiproteaze, osobito gabexate mesilat, pokazale su se korisnima u prevenciji akutnog pankreatitisa nakon ERCP-a,[6,7] a pokazana je i korist njihove administracije u sprječavanju sistemskih komplikacija i potreba za kirurškim zahvatima, no na žalost bez redukcije mortaliteta.[8,9]

* **Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Rijeka** (prof. dr. sc. Davor Štimac, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. D. Štimac, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Rijeka, Krešimirova 42, 51000 Rijeka

Primljeno 24. rujna 2002., prihvaćeno 18. rujna 2003.

Rezultati postignuti upotrebom somatostatina i oktreotida, lijekovima koji imaju antisekretorno djelovanje, nekonzistentni su pa se ne preporučaju kao terapija.[10]

PAF (platelet activating factor) antagonist pokazao se prema nekim studijama uspješnim u reduciranju mortaliteta,[11] no studije na većem broju oboljelih to nisu potvrdile[12] pa stoga ni njegova rutinska primjena nije prihvaćena.

Antiinflamatorni citokin IL-10 reducirao je incidenciju akutnog pankreatitisa nakon ERCP-a, što otvara mogućnosti imunomodulatornoj terapiji.[13]

Antibiotiska profilaksa

S obzirom na to da su bakterijske infekcije ključni čimbenik visokog mortaliteta u bolesnika s akutnim pankreatitisom, potrebno je što ranije prepoznati nekrozu i prevenirati infekciju. Kod bolesnika s blagim i umjerenim pankreatitisom nije potrebna profilaktička antibiotska terapija, dok je kod bolesnika s teškim pankreatitisom preporučljivo na vrijeme početi s antibiotskom terapijom kako bi se smanjile septičke komplikacije. Dominantan uzročnik pankreatične infekcije su gram-negativne bakterije[14] pa stoga najbolji učinak imaju antibiotici koji postižu visoku koncentraciju u pankreatičnom soku[15,16] i nekrotičnom tkivu.[17] Nekoliko randomiziranih studija pokazalo je smanjenje inficirane nekroze i potrebe za kirurgijom[18–23] pa čak i smanjenje mortaliteta[22] u bolesnika s teškim pankreatitisom tretiranih antibioticima. Uz to što je profilaktička upotreba antibiotika dovela do redukcije inficirane nekroze, dovela je i do promjene uzročnika od gram-negativnih bakterija gastrointestinalnog podrijetla k meticilin-rezistentnom *Staphylococcus aureusu* i gljivičnim infekcijama.[18,21,24–27] Gljivične infekcije imaju osobito visok mortalitet[28] i unatoč profilaktičkom tretmanu flukonazolom[24,29] često se javlja rezistencija.[28] Uzevši sve navedeno u obzir, a temeljeno na randomiziranim studijama,[18–23] preporuča se u pacijenata s dokumentiranom pankreatičnom nekrozom[30] upotreba imipenema tijekom 2 tjedna.[18,21,31] Osim toga može se upotrijebiti i meropenem, a neke studije pokazale su i moguće značenje ciprofloksacina, kao i cefalosporinskih pripravaka u profilaktičke svrhe.[32]

Nutricijska potpora

Budući da kod teškog akutnog pankreatitisa dolazi do naglog gubitka tjelesne težine, masti i proteina, u tih je bolesnika potrebno rano početi s nutricijskom potporom.[33,34] Posljednjih godina došlo je do promjene uvriježenih stavova da enteralna prehrana u akutnoj fazi bolesti dovodi do egzacerbacije akutnog pankreatitisa,[35] jer je dokazano da dolazi do smanjenja septičkih komplikacija u odnosu na bolesnike hranjene totalnom parenteralnom prehranom.[36] To se tumači time što odsutnost hrane u crijevu pridonosi gubitku integriteta crijevne barijere. Studije koje su sistematski uspoređivale enteralnu i parenteralnu prehranu uglavnom su činjene na manjem broju pacijenata[37,38] s teškim pankreatitisom i pokazale su uz kliničku i ekonomsku korist enteralne prehrane. Randomizirana usporedba nazogastričnog i nazojejunalnog hranjenja nije pokazala značajne razlike u pokazateljima upale, stupnju boli i kliničkom ishodu bolesnika s teškim akutnim pankreatitisom.[39] Preporuka je da se nazoenterička sonda pod endoskopom ili fluoroskopskom kontrolom postavi trećeg do četvrtog dana hospitalizacije ako bolesnik do tada ne počne s oralnom prehranom.

Preporuke ESPEN-a (Europske udruge za parenteralnu i enteralnu prehranu) o prehrani u akutnom pankreatitisu posebno su iznesene za blagi i umjereni, a posebno za teški pankreatitis. Kod bolesnika s blagim i umjerenim pankreatitisom agresivna (enteralna ili parenteralna) prehrana nema dokazanog utjecaja na ishod bolesnikova stanja pa se preporuča da gladovanje i intravenska nadoknada tekućine i elektrolita traju dva do pet dana te da se zamijene prehranom bogatom ugljikohidratima, a s umjerenom količinom bjelančevina i masti. Kod teškog pankreatitisa nutricijska je terapija nužna, a preporuča se pokušati s enteralnom prehranom putem nazojejunalnih sonda, no ako se zbog nuspojava ili nemogućnosti unosa dovoljne količine kalorija ne uspiju postići zacrtani ciljevi, terapija se može kombinirati s enteralnom prehranom. Ukupne nutricijske potrebe iznose 25–35 kcal/kg/dan, a unos bi trebalo činiti 1,2–1,5 g/kg bjelančevina, 3–6 g/kg ugljikohidrata i do 2 g lipida.[40]

Endoskopski tretman

Uz potpornu terapiju koja je prihvaćena kod svih oboljelih od akutnog pankreatitisa, bilijarni pankreatitis može se tretirati u prva 24 do 72 sata i endoskopski, kako bi se odstranio kamenac u bilijarnom stablu i uspostavila prikladna bilijarna drenaža. Do danas su publicirane svega četiri randomizirane studije koje su pratile učinak endoskopskog tretmana u odnosu na konzervativni.[41–44] Pokazale su da ERCP s endoskopskom sfinkterotomijom smanjuje morbiditet i mortalitet u teškom akutnom pankreatitisu.[41,42] Dvojbeno je treba li ovakvom zahvatu podvrgnuti sve bolesnike s bilijarnim pankreatitisom ili samo one sa znakovima opstruktivnog ikterusa,[43] kao i treba li zahvatu podvrgnuti i one oboljele koji imaju blag ili umjeren stupanj bolesti,[44] jer su rezultati ovih studija samo djelomično usporedivi s obzirom na njihov različit dizajn.

Rane komplikacije

U bolesnika s teškim akutnim pankreatitisom često se razvije sindrom sistemskog upalnog odgovora (systemic inflammatory response syndrome – SIRS) koji može dovesti do fulminantnog tijeka bolesti s pankreatičnim nekrozama i sindroma multiple organske disfunkcije (multiple organ dysfunction syndrome – MODS). SIRS odlikuju povišena tjelesna temperatura, tahikardija i tahipneja, promjena $PaCO_2$, leukocitoza, porast broja nezrelih neutrofila, dok je kod MODS-a prisutno zatajenje jednog ili više organskih sustava pa ga mogu odlikovati ARDS, akutno bubrežno zatajenje, hipotenzija, DIK (diseminirana intravaskularna koagulacija), akutna adrenalna insuficijencija, metabolička encefalopatija, akutni pankreatitis, ileus.

Akutni respiratorni distres sindrom (ARDS) manifestira se alveolama ispunjenim upalnim eksudatom koji otežava izmjenu plinova i dovodi do hipoksemije refrakterne na terapiju kisikom. Tretman se sastoji u intubaciji i mehaničkoj ventilaciji.

Do akutnog bubrežnog zatajenja dolazi zbog smanjenog bubrežnog perfuzijskog tlaka kao u hipotenziji ili hipovolemiji, ili može biti rezultat tubularne nekroze, što se klinički manifestira oligurijom, a dijagnosticira porastom serumskog kreatinina ili redukcijom kalkuliranog klirensa kreatinina >50% iznad normalne vrijednosti.[45] Potporna terapija temelji se na nadzoru hemodinamskih parametara te hemodijalizi ako je potrebna.

Hipotenzija u kombinaciji s hiperdinamičkom cirkulacijom koja se odražava povećanom srčanom frekvencijom i toplom kožom tretira se hemodinamskim praćenjem, nadoknadom intravaskularnog volumena te inotropnim lijekovima, ako su indicirani.

Krvarenje iz gornjeg dijela gastrointestinalnog sustava može se javiti u bolesnika s akutnim pankreatitisom zbog stresnih ulkusa, hemoragičnoga gastroduodenitisa ili Mallory-Weissovih razderotina, a tretman je endoskopski uz potpornu terapiju H_2-blokatorima ili blokatorima protonske pumpe.

Diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK) ubraja se u rijetke komplikacije akutnog pankreatitisa, a dovodi do trombocitopenije, potrošnje faktora koagulacije i povećanog rizika krvarenja. Vrijednosti fibrinogena koji je i reaktant akutne faze upale ne moraju stoga biti snižene. Heparin je indiciran ako dođe do razvoja tromboze.[46]

Encefalopatija se može javiti zbog cerebralne ishemije, a može biti praćena promjenama u EEG-u. Uz hemodinamsku suportivnu terapiju poželjno je izbjegavati lijekove koji mogu dovesti do senzoričkih poremećaja.

Kasne komplikacije

U kasne komplikacije akutnog pankreatitisa ubrajamo pseudociste, fistule, apscese i vaskularne komplikacije (arterijske pseudoaneurizme, trombozu mezenterične vene).

Pseudociste se javljaju u oko 20% bolesnika s akutnim pankreatitisom i najčešće su kasna komplikacija ove bolesti. Za njihov razvoj potrebno je oko 4 tjedna od atake akutnog pankreatitisa. Otprilike 50% pseudocista spontano nestane tijekom sljedećih mjesec dana, a one koje perzistiraju mogu se riješiti vanjskom ili unutarnjom drenažom. S obzirom na to da ciste manje od 6 cm promjera obično spontano nestanu, drenaža se provodi kada su ciste veće od 6 cm.[47] Vanjska se drenaža čini pod kontrolom ultrazvuka, a unutarnja endoskopskim postavljanjem stenta u pseudocistu kroz stijenku želuca ili dvanaesnika. Prije drenaže, osobito endoskopskog postavljanja stenta, korisno je učiniti ERCP kako bi se vidjelo postoji li komunikacija između pseudociste i pankreatičnog voda.[48,49]

Fistule su posljedica direktnog razranja stijenke gastrointestinalnog trakta prodorom upalnog procesa iz gušterače ili probijanja stijenke apscesom ili pseudocistom. Najčešće dolazi do fistule s dvanaesnikom ili transverzalnim kolonom.[50,51] Somatostatin odnosno njegov analog oktreotid pokazali su učinak u zatvaranju fistula.[52–55] Kad je medikamentni tretman neučinkovit, može se zamijeniti transpapilarnim endoprotezama.[56]

Pankreatični apsces ograničena je gnojna kolekcija u blizini gušterače, s malo nekroze ili bez nje, koja može, ali ne mora, sadržavati plin.[57] Kao pseudociste i apscesi se mogu rješavati vanjskom i unutarnjom drenažom, ali se prednost daje vanjskoj drenaži.

Vaskularne komplikacije su relativno rijetke, no može doći do kompresije ili okluzije lijenalne ili gornje mezenterične vene s posljedičnom prehepatičnom portalnom hipertenzijom, erozija pankreatičnih i peripankreatičnih vena i arterija s posljedičnom hemoragijom ili formiranja arterijskih pseudoaneurizama.[58,59] Arteriografska embolizacija može se iskoristiti za zaustavljanje krvarenja ili okluziju pseudoaneurizama.[60]

Kirurški tretman

Akutni pankreatitis rijetko zahtijeva kirurške intervencije, a možemo ih razvrstati u tri osnovne grupe: dijagnostičke – kada dijagnoza nije jasna, zatim intervencije kojima uklanjamo etiološke čimbenike bolesti te zahvate kojima liječimo komplikacije.

S obzirom na laboratorijske i radiološke dijagnostičke metode danas je postavljanje dijagnoze akutnog pankreatitisa tijekom hitne laparotomije vrlo rijetko, no kada do toga dođe, preporuka je učiniti kolecistektomiju s intraoperativnom kolangiografijom s obzirom na to da je bilijarna etiologija najčešći uzrok akutnog pankreatitisa.

Kirurški pristup dolazi u obzir samo kod teškog, odnosno nekrotizirajućeg akutnog pankreatitisa, i to ako je nekroza inficirana, dok pacijente sa sterilnom nekrozom treba liječiti konzervativno.[61,62] Dokazana infekcija pankreatične nekroze ultrazvučnom ili CT-om vođenom punkcijom smatra se apsolutnom indikacijom za kirurški zahvat, jer se mortalitet u tih bolesnika bez kirurškog zahvata približava 100%.[61,63,64] Akutni stavovi su da pacijente s indikacijom za kirurški zahvat treba podvrgnuti zahvatu koji je poštedan za organ, odnosno debridmanu ili nekrozektomiji kombiniranim s maksimalnom postoperativnom evakuacijom retroperitonealnog debrisa i eksudata koja se može postići kontinuiranom lavažom retroperitoneuma ili ponavljanim laparotomijama.[65–67]

Stav da je u pacijenata s teškim nekrotizirajućim pankreatitisom bolje učiniti kasnu (nakon 2 tjedna) nego ranu (48 do 72 sata nakon pojave simptoma) nekrozektomiju potvrđen je do sada samo jednom randomiziranom kontroliranom studijom.[68] Prihvaćeno je mišljenje da je odgođena operacija optimalna, jer je potrebno neko vrijeme da dođe do demarkacije nekroze. Urgentni zahvati preporučaju se samo u slučajevima masivnih krvarenja ili perforacije crijeva.[69] Postoje stavovi da bolesnike koji ne pokazuju znakove stabilizacije nakon 72 sata intenzivne terapije treba podvrgnuti abdominalnoj intraperitonealnoj lavaži.[70] Peritonealna lavaža u trajanju od dva do četiri dana pokazala je značajno poboljšanje kardiovaskularne i respiratorne funkcije u oboljelih s redukcijom rane smrtnosti, no nažalost, bez utjecaja na ukupnu smrtnost tijekom hospitalizacije. Provođenje lavaže tijekom tjedan dana dovelo je do smanjenja smrtnosti samo u pacijenata s pet ili više pozitivnih bodova prema Ransonovu bodovnom sustavu.[71]

U pacijenata s perzistentnom pseudocistom moguće je učiniti i kirurški zahvat otvorenom ili laparoskopskom kirurgijom tako da se formira anastomoza između pseudociste i probavne cijevi, no nije učinjena randomizirana studija koja bi usporedila kirurški s endoskopskim pristupom. Kirurški tretman pankreatičnih fistula provodi se kad konzervativne mjere zakažu, a sastoji se od dekompresije pankreatičnih vodova s Roux-en-Y cistojejunostomijom ili lokaliziranom resekcijom glave ili repa gušterače.[72]

Zaključak

Terapijski pristup akutnom pankreatitisu sve se više zasniva na EBM-u (Evidence Based Medicine), odnosno našoj inačici ovog termina koja bi se mogla izraziti kao medicina temeljena na dokazima.[73,74] Inicijalna terapija bezrezervno je konzervativna, a specifična terapija najčešće bez dokazanog učinka. Nutricijska potpora važan je segment za uspješnost kliničkog ishoda bolesti, a endoskopski tretman poboljšava ishod kod bilijarnog pankreatitisa.[75] Antibiotska terapija korisna je u teškom obliku bolesti, a rješavanje komplikacija sve se više usmjerava radiološkim i endoskopskim metodama, dok se kirurški zahvati čine u sve manjem broju oboljelih, i to nakon što su iskorištene sve druge mogućnosti.[76]

LITERATURA

1. *Steinberg W, Tenner S.* Acute pancreatitis. N Engl J Med 1994;330: 1198–210.
2. British Society of Gastroenterology. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 1998;42(Suppl. 2):S1–13.
3. *Werner J, Uhl W, Hartwig W, Hackert T, Muler C, Strobel O.* Modern phase-specific management of acute pancreatitis. Dig Dis 2003;21:38–45.
4. *Nam JH, Murthy S.* Acute pancreatitis – the current status in management. Expert Opin Pharmacother 2003;4:235–41.
5. *Banks PA.* Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1997;92:377–86.
6. *Pederzoli P, Cavallini G, Falconi M, Bassi C.* Gabexate mesilate vs aprotinin in human acute pancreatitis (GA.ME.P.A.). A prospective, randomized, double-blind multicenter study. Int J Pancreatol 1993;14:117–24.
7. *Buchler M, Malfertheiner P, Uhl W i sur.* Gabexate mesilate in human acute pancreatitis. German Pancreatitis Study Group. Gastroenterology 1993;104: 1165–70.

8. *Messori A, Rampazzo R, Scroccaro G i sur.* Effectiveness of gabexate mesilate in acute pancreatitis. A Metaanalysis. Dig Dis Sci 1995;40:734–8.
9. *Andriulli A, Leandro G, Clement R i sur.* Meta-analysis of somatostatin, octreotide and gabexate mesilate in the therapy of acute pancreatitis. Aliment Pharmacol Ther 1998;12:237–45.
10. *Uhl W, Buchler MW, Malfertheiner P, Beger HG, Adler G, Gaus W i sur.* A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatis. Gut 1999;45:97–104.
11. *Kingsnorth AN, Galloway SW, Formela LJ.* Randomized, double-blind phase II trial of Lexipafant, a platelet-activating factor antagonist, in human acute pancreatitis. Br J Surg 1995;82:1414–20.
12. *Johnson CD, Kingsnorth AN, Imrie CW i sur.* Double blind, randomised, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ failure in predicted severe acute pancreatitis. Gut 2001;48:62–9.
13. *Deviere J, Le Moine O, van Laethem JL i sur.* Interleukin 10 reduces the incidence of pancreatitis after therapeutic endosopic retrograde cholangiopancreatography. Gastroenterology 2001;120:498–505.
14. *Bassi C, Falconi M, Girelli R i sur.* Microbiological findings in severe pancreatitis. Surg Res Comms 1989;5:1–4.
15. *Bradley EL III.* Antibiotics in acute pancreatitis. Current status and future directions. Am J Surg 1989;158:472–7.
16. *Gloor B, Worni M, Strobel O i sur.* Cefepime tissue penetration in experimental acute pancreatitis. Pancreas 2003;26:117–21.
17. *Bassi C, Pederzoli P, Vesentini S i sur.* Behavior of antibiotics during human necrotizing pancreatis. Antimicrob Agents Chemother 1994;38:830–6.
18. *Bassi C, Falconi M, Talamini G i sur.* Controlled clinical trial of pefloxacin versus imipenem in severe acute pancreatitis. Gastroenterology 1998;115: 1513–7.
19. *Delcenserie R, Yzet T, Ducroix JP.* Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatis. Pancreas 1996;13:198–201.
20. *Luiten EJ, Hop WC, Lange JF, Bruining HA.* Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. Ann Surg 1995;222:57–65.
21. *Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli A.* A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. Surg Gyneco. Obstet 1993; 176:480–3.
22. *Sainio V, Kemppainen E, Puolakkainen P i sur.* Early antibiotic treatment in acute necrotising pancreatitis. Lancet 1995;663–7.
23. *Schwarz M, Isenmann R, Meyer H, Beger HG.* Antibiotic use in necrotizing pancreatitis. Results of a controlled study. Dtsch Med Wochenschr 1997;122:356–61.
24. *Grewe M, Tsiotos GG, Luque de-Leon E, Sarr MG.* Fungal infection in acute necrotizing pancreatitis. J Am Coll Surg 1999;188:408–14.
25. *Monkemuller KE, Morgan DE, Baron TH.* Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia infection in necrotizing pancreatitis. Int J Pancreatol 1999;25:59–63.
26. *Robbins EG, Stollman NH, Bierman P, Grauer L, Barkin JS.* Pancreatic fungal infections: a case report and review of the literature. Pancreas 1996;12:308–12.
27. *Yousaf M, McCallion K, Diamond T.* Management of severe acute pancreatitis. Br J Surg 2003;90:407–20.
28. *Eggimann P, Francioli P, Bille J i sur.* Fluconazole prophylaxis prevents intra-abdominal candidiasis in high-risk surgical patients. Crit Care Med 1999;27:1066–72.
29. *Shrikhande S, Friess H, Issenegger C i sur.* Fluconazole penetration into pancreas. Antimicrob Agents Chemother 2000;44:2569–71.
30. *Isenmann R, Rau B, Beger HG.* Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatis. Br J Surg 1999;86:1020–4.
31. *Baron TH, Morgan DE.* Acute necrotizing pancreatitis. N Engl J Med 1999;340:1412–17.
32. *Golub R, Siddiqi F, Pohl D.* Role of antibiotics in acute pancreatitis: a meta-analysis. J Gastrointest Surg 1998;2:496–503.
33. *Blackburn GL, Williams LF, Bistrian BR i sur.* New Approaches to the management of severe acute pancreatitis. Am J Surg 1976;131:114–24.
34. *Voitk A, Brown RA, Echave V, McArdle AH, Gurd FN, Thompson AG.* Use of an elemental diet in the treatment of complicated pancreatitis. Am J Surg 1973;125:223–7.
35. *Levy P, Heresbach D, Pariente EA i sur.* Frequency and risk factors of reccurent pain during refeeding in patients with acute pancreatitis: a multivariate multicentre prospective study of 116 patients. Gut 1997;40:262–6.
36. *Moore EE, Moore FA.* Immediate enteral nutrition following multisystem trauma: a decade perspective. J Am Coll Nutr 1991;10:633–48.
37. *Kalfarentozos F, Kehagias J, Mead N, Kokkins K, Gogos CA.* Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. Br J Surg 1997;84:1665–9.
38. *Windsor AC, Kanawar S, Li AG i sur.* Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. Gut 1998;42:431–5.
39. *Eatock FC, Brombacher GD, Steven A, Imrie CW, McKay CJ, Carter R.* Nasogastric feeding in severe acute pancreatitis may be practical and safe. Int J Pancreatol 2000;28:23–9.
40. *Meier R, Beglinger C, Layer P i sur.* ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. Clin Nutr 2002;21:173–83.
41. *Fan ST, Lai EC, Mok FP, Lo CM, Zheng SS, Wong J.* Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. N Engl J Med 1993; 228–32.
42. *Neoptollemos JP, Carr-Locke DL, London NJ i sur.* Controlled trial of urgent endoscopic retrograde, cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. Lancet 1988;2:979–83.
43. *Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R, Hilgers RA, Creutzfeldt W.* Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. N Eng J Med 1997;336:237–42.
44. *Nowak A, Marek TA, Nowakowska-Dulawa E, Rubicka J, Kaczor R.* Biliary pancreatitis needs endoscopic retrograde cholangiopancreatography with endoscopic sphincterotomy for cure. Endoscopy 1998;30:A256–A259.
45. *Thadhami R, Pascual M, Boneventre JV.* Acute renal failure. N Engl J Med 1996;334:1448–60.
46. *Clark J, Rubin RN.* A practical approach to managing disseminated intravascular coagulation. J Crit Ilness 1994;9:265–80.
47. *Gumaste V, Pitchumoni CS.* Pancreatic pseudocysts. Gastroenerologist 1996;4:33–43.
48. *Freeny PC, Lewis GP, Traverso LW, Ryan JA.* Infected pancreatic fluid collections: percutaneous catheter drainage. Radiology 1988;167:435–41.
49. *Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ, Freency PC, Rayan JA, Traverso LW.* Endoscopic transpapillary therapy for disrupted pancreatic duct and peripancreatic fluid collections. Gastroenterology 1991;100:1362–70.
50. *Dallemand S, Farman J, Stein D, Waxman M, Mitchell W.* Colonic necrosis complicating pancreatitis. Gastrointest Radiol 1977;2:27–30.
51. *Safrit HD, Rice RP.* Gastrointestinal complications of pancreatitis. Radiol Clin North Am 1989;27:73–9.
52. *Lansden FT, Adams DB, Anderson MC.* Treatment of external pancreatic fistulas with somatostatin. Am Surg 1989;55:695–8.
53. *Saari A, Schroder T, Kivilaakso E, Kalima T, Lempinen M.* Treatment of pancreatic fistulas with somatostatin and total parenteral nutrition. Scand J Gastroenterol 1989 Sep;24(7):859–62.
54. *Torres AJ, Landa JI, Moreno-Acoita M i sur.* Somatostatin in the management of gastrointestinal fistulas. Arch Surg 1992;127:97–100.
55. *Ohta T, Nagakawa T, Mori K i sur.* Effect of SMS 201-995 on exocrine pancreatic secretion in a patient with external pancreatic fistula. Int J Pancreatol 1992;11:185–9.
56. *Kozarek RA, Traverso LW.* Endotherapy for chronic pancreatitis. Int J Pancreatol 1996;19:93–102.
57. *Federle MP, Jeffrey RB, Crass RA, Van Dalsem V.* Computed tomography of pancreatic abscesses. Am J Roentgenol 1981;136:879–82.
58. *Banks PA.* The role of needle-aspiration bacteriology in the management of the necrotizing pancreatitis. In: Bradley EL III, ed. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Therapy. New York: Raven Press, 1994;99–103.
59. *Freeny PC.* Radiology of acute pancreatitis: diagnosis, detection of complications, and interventional therapy. In: Glazer G, Ranson JH, eds. Acute Pancreatitis: Experimental and Clinical Aspects of Pathogenesis and Management. London: Bailliere Tindall, 1988;275–302.
60. *Vujic I, Anderson BL, Stanley JH, Gobien RP.* Pancreatic and peripancreatic vessels: embolization for control of bleeding in pancreatitis. Radiology 1984;150:51–5.
61. *Bradley ELD, Allen K.* A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatis. Am J Surg 1991;161:19–24.
62. *Karimgani I, Porter KA, Langevin RE, Banks PA.* Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis. Gastroenerology 1992;103:1636–40.
63. *Buchler M, Uhl W, Isenmann R i sur.* Necrotizing pancreatitis: necrosectomy and closed continuous lavage of the lesser sac. The Ulm experience. In: Beger HG, Buchler M, Malfertheiner P, editors. Standards in pancreatic surgery. Berlin Heidlberg, Germany: Springer Verlag; 1993.
64. *Beger HG, Bittner R, Block S, Bucher M.* Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. Gastroenterology 1986;91: 433–8.
65. *Beger HG, Buchler M, Bittner R, Oettinger W, Block S, Nevalainen T.* Necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis. World J Surg 1988 Apr; 12(2):255–62.
66. *Larvin M, Chalmers AG, Robinskon PJ, McMahon MJ.* Debridement and closed cavity irrigation for the treatment of pancreatic necrosis. Br J surg 1991;78:576–81.
67. *Sarr MG, Nagorney DM, Mucha P Jr, Farnell MB, Johnson CD.* Acute necrotizing pancreatitis: management by planned, staged necrosectomy/ debridement and delayed primary wound closure over drains. Br J Surg 1991;78:576–81.
68. *Frey CF, Ho HS.* The role of surgery in acute pancreatitis in 1997. In Buchler: MW, Uhl W, Friess H, Malferttheiner P, editors. Acute pancrea-

titis. Novel concepts in biology and therapy. Berlin, Germany: Blackwell Science; 1999. p. 465–74.
69. *Kriwanek S, Armbruster C, Beckerhinn P, Ditrich K, Beckerkinn P.* Improved results after aggressive treatment of colonic involvement in necrotizing pancreatitis. Hepatogastroenterology 1996;43:1627–32.
70. *Rau B, Pralle U, Uhl W, Shoenberg MH, Beger HG i sur.* Management of sterile necorsis in instances of severe acute pancreatitis. J Am Coll Surg 1995;181:279–88.
71. *Cameron JL, Mehigan D, Zuidema GD.* Evaluation of atropine in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet. 1979;148:206–8.
72. *Lipsett PA, Cameron JL.* Internal pancreatic fistulas. Am J Surg 1992; 163:216–220.
73. *Schmidt SW, Buchler MW, Kidd M, Modlin IM.* Acute Pancreatitis. U: Irvine EJ, Hunt RH. Evidence Based Gastroenterology. Hamilton-London: BC Decker; 2001, str. 422–433.
74. *Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C i sur.* Guidelines for the management of acute pancreatitis. J Gastroenerol Hepatol 2002;17(Suppl):S15–S39.
75. *Balthazar EJ.* Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT evaluation. Radiology 2002;223:603–613.
76. *Mitchell RM, Byrne MF, Baillie J.* Pancreatitis. Lancet 2003;361:1447–55.

Vijesti
News

Hrvatski liječnički zbor
Hrvatsko internističko društvo

TREĆI HRVATSKI INTERNISTIČKI KONGRES
S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM
Opatija, 7.–10. listopada 2004.



Predsjednik kongresa
Prof. dr. Izet Aganović

Mjesto održavanja
Hotel »Kvarner«, Opatija, Hrvatska

Kotizacija
Kotizacija iznosi 1200,00 kn, plativo na žiro-račun 2360000-1101214818, Zagrebačka banka, poziv na broj 268-100 s naznakom »Kotizacija za Internistički kongres«. Kotizacija uključuje: prisustvovanje kongresu, bodove liječničke komore, kongresne materijale, koktel dobrodošlice i društveni program.

Bodovi komore
Hrvatska liječnička komora boduje ovaj skup:
aktivno sudjelovanje (predavači, posteri) – 15 bodova
pasivno sudjelovanje – 10 bodova

Prijava za kongres
Prijava za kongres bit će omogućena u Kongresnom uredu od 7. do 10. listopada od 8 do 20 sati. Sudionici koji su kotizaciju uplatili ranije svakako trebaju ponijeti kopiju uplatnice. Prijava se također može izvršiti putem interneta (Prijava za kongres).

Prijava i prezentacija radova
Rok za prijavu je 1. srpnja 2004. godine. Prijava rada može se izvršiti isključivo putem interneta (Prijava rada). Svi prihvaćeni radovi bit će prezentirani u obliku postera, a sažeci objavljeni u suplementu Liječničkog vjesnika. Posteri će biti izloženi u dvorani hotela »Imperijal« od 7. do 10. listopada 2004. godine. Ocjenjivački žiri će nagraditi 10 najboljih radova.
Napomena:
Budući da će se radovi primati isključivo putem elektroničke pošte, autori se moraju striktno pridržavati uputa za pisanje i prijavu rada, a posebno moraju biti svjesni činjenice da neće biti naknadne lekture tekstova.

Izložbe
Tijekom održavanja Kongresa bit će postavljene izložbe proizvoda farmaceutske industrije uz mogućnost dobivanja svih potrebnih obavijesti.

Hotelski smještaj
Za sve informacije glede hotelskog smještaja pitati:
Turistička agencija DA RIVA, Maršala Tita 162, 51410 Opatija
tel: 051/272-990, faks: 051/272-482, e-mail: da-riva@da-riva.hr, web: www.da-riva.hr

Stručne obavijesti
Prof. dr. Izet Aganović
Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb
tel/faks: +385-1-2420517, e-mail: ik-2004@net.hr, web: www.ik-2004.com

PREPORUKE ZA ZBRINJAVANJE BOLESNIKA S MOŽDANIM UDAROM
DRUGI DIO: Primarna i sekundarna prevencija moždanog udara

RECOMMENDATIONS FOR STROKE MANAGEMENT
SECOND PART: Primary and secondary prevention of stroke

VIDA DEMARIN, ARIJANA LOVRENČIĆ-HUZJAN, VESNA ŠERIĆ, VESNA VARGEK-SOLTER, ZLATKO TRKANJEC, VLASTA VUKOVIĆ, VELIMIR LUPRET, MILJENKO KALOUSEK, DRAGO DESYO, DRAGUTIN KADOJIĆ, IVO LUŠIĆ, MARINKO DIKANOVIĆ, MARIJA VITAS*

Deskriptori: Moždani udar – prevencija i kontrola; Neurologija – organizacija; Radne smjernice; Hrvatska

Sažetak. Usprkos velikom napretku postignutom posljednjih godina u dijagnostici, liječenju i rehabilitaciji bolesnika s moždanim udarom, prevencija i nadalje ostaje glavna strategija u pristupu moždanom udaru. Nakon opsežna prikaza o organizaciji skrbi, liječenju i neurorehabilitaciji bolesnika s moždanim udarom u prvom dijelu, u ovom dijelu prikazane su preporuke za primarnu i sekundarnu prevenciju moždanog udara Hrvatskog društva za neurovaskularne poremećaje Hrvatskoga liječničkog zbora i Hrvatskog društva za prevenciju moždanog udara.

Descriptors: Cerebrovascular accident – prevention and control; Neurology – organization and administration; Practice guidelines; Croatia

Summary. Despite the enormous progress done in the course of last years in diagnosis, treatment and rehabilitation of stroke patients, prevention is still main strategy in approaching the stroke. After the comprehensive review of the organization of stroke care, treatment and neurorehabilitation of stroke patients, this part shows the recommendations of the Croatian Society for Neurovascular Disorders of the Croatian Medical Association and the Croatian Stroke Society for primary and secondary prevention of stroke.

Liječ Vjesn 2003;125:322–328

Usprkos velikom napretku postignutom posljednjih godina u svim područjima etiopatogeneze moždanog udara, dijagnostike, liječenja i neurorehabilitacije bolesnika s moždanim udarom, prevencija ostaje najvažnija strategija u pristupu moždanom udaru. Moglo bi se reći da za moždani udar i nadalje vrijedi narodna poslovica: »Bolje spriječiti nego liječiti.« Nakon prikaza preporuka o organizaciji skrbi za bolesnike s moždanim udarom, liječenju bolesnika s moždanim udarom i neurorehabilitaciji u prvom dijelu, u ovom dijelu prikazane su preporuke za primarnu i sekundarnu prevenciju moždanog udara Hrvatskog društva za neurovaskularne poremećaje Hrvatskoga liječničkog zbora i Hrvatskog društva za prevenciju moždanog udara.

Na tablici 1. skupno su prikazane razine dokaza (levels of evidence) temeljem kojih su procijenjene pojedine preporuke.

Primarna prevencija moždanog udara

Cilj je primarne prevencije smanjiti rizik od nastanka moždanog udara u asimptomatskih osoba. Način života i određene bolesti prepoznati su kao faktori rizika za nastanak moždanog udara.[1–4] Najčešći faktori rizika uključuju neprikladnu prehranu, konzumiranje alkohola, pušenje, smanjenu tjelesnu aktivnost, hipertenziju, šećernu bolest, povišene vrijednosti kolesterola u serumu, infarkt miokarda, fibrilaciju atrija i karotidnu stenozu.[2,5]

Način života

Rezultati objavljeni u Framinghamskoj studiji upućuju na to da povećani dnevni unos voća i povrća može smanjiti rizik od nastanka moždanog udara.[6]

Tjelesna aktivnost obrnuto je povezana s rizikom od nastanka moždanog udara. Prospektivna studija muških ispitanika u The Physician's Health Study pokazala je da je energična tjelovježba povezana sa smanjenim rizikom od nastanka moždanog udara.[7] Ova povezanost posredovana je povoljnim učincima tjelesne aktivnosti na tjelesnu težinu, krvni tlak, koncentraciju kolesterola u serumu i na toleranciju glukoze. Osim nabrojenih učinaka, fizička aktivnost nije pokazala nikakav izravni utjecaj na incidenciju nastanka moždanog udara.

Pušenje cigareta izdvojeno je kao nezavisan faktor rizika za nastanak ishemičkoga moždanog udara[8,9] u muškaraca[10] i u

* **Klinika za neurologiju, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«, Referentni centar za neurovaskularne poremećaje Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske** (prof. dr. sc. Vida Demarin, dr. med.; dr. sc. Arijana Lovrenčić-Huzjan, dr. med.; doc. dr. sc. Vesna Šerić, dr. med.; prim. dr. sc. Vesna Vargek-Solter, dr. med.; doc. dr. sc. Zlatko Trkanjec, dr. med.; mr. sc. Vlasta Vuković, dr. med.), **Klinika za neurokirurgiju, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«, Referentni centar za cerebrovaskularnu kirurgiju Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske** (prim. dr. sc. Velimir Lupret, dr. med.), **Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«** (prof. dr. sc. Miljenko Kalousek, dr. med.), **Odjel za vaskularnu kirurgiju, Klinika za kirurgiju, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«** (prof. dr. sc. Drago DeSyo, dr. med.), **Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Osijek** (doc. dr. sc. Dragutin Kadojić, dr. med.), **Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Split** (doc. dr. sc. Ivo Lušić, dr. med.), **Odjel za neurologiju, Opća bolnica »Dr. J. Benčević«, Slavonski Brod** (mr. sc. Marinko Dikanović, dr. med.), **Odjel za neurologiju, Opća bolnica Karlovac** (Marija Vitas, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. V. Demarin, Klinika za neurologiju, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«, Referentni centar za neurovaskularne poremećaje Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske, Vinogradska 29, 10000 Zagreb

Primljeno 7. siječnja 2002., prihvaćeno 21. ožujka 2002.

Tablica – Table 1. *Razine dokaza / Levels of evidence*

Razina I: visoka razina dokaza Level I: high level of evidence	Izvor a: primarni krajnji cilj randomiziranih, dvostruko slijepih studija s dovoljno velikim brojem ispitanika Izvor b: kvalitetna metaanaliza izvrsnih randomiziranih studija Source a: primary endpoint from randomized, double-blind study with sufficient sample size Source b: properly performed metaanalysis of qualitatively outstanding randomized trials
Razina II: srednja razina dokaza Level II: intermediate level of evidence	Izvor a: randomizirane, neslijepe studije Izvor b: mali randomizirani pokusi Izvor c: predefinirani sekundarni krajnji ciljevi velikih randomiziranih studija Source a: randomized, non-blind studies Source b: small randomized trials Source c: predefined secondary endpoints of large randomized trials
Razina III: niska razina dokaza Level III: low level of evidence	Izvor a: prospektivne studije slučajeva s kontrolnom skupinom Izvor b: *post hoc* analize randomiziranih studija Source a: a prospective case series with concurrent or historical control Source b: *post hoc* analyses of randomized trials
Razina IV: neodređena razina dokaza Level IV: undetermined level of evidence	Izvor a: male serije slučajeva bez kontrole, prikazi bolesnika Izvor b: općenito slaganje stručnjaka bez obzira na nedostatak znanstvenih dokaza iz kontroliranih studija Source a: small case series without control, case reports Source b: general agreement despite the lack of scientific evidence from controlled trials

žena.[11] Rizici izravno ovise o količini popušenih cigareta i mogu biti šesterostruko veći u odnosu na nepušače. U obje studije osobe koje su prestale pušiti značajno su smanjile rizik od nastanka moždanog udara, do 50%.[10,11]

Novija istraživanja[12] upućuju na to da umjerena upotreba alkohola (do dvije čaše žestokih pića, dvije limenke piva ili dvije čaše vina na dan) smanjuju rizik od nastanka ishemičkoga moždanog udara. Naprotiv, prekomjerno konzumiranje alkoholnih pića povezano je s povećanim rizikom od nastanka i ishemičkog i hemoragijskog inzulta.[12] Reakcija na stres pospješuje agregaciju trombocita, aktivira renin-angiotenzinski sustav i produkciju angiotenzina II te dovodi do porasta krvnog tlaka. Stres uzrokuje višu incidenciju nastanka kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti.[13–15] Međutim, malobrojni su podaci koji govore o izravnoj povezanosti između stresa i moždanog udara.[16–22] Većina tih studija teška je za usporedbu zbog različitih populacija ispitanika, različitih načina ispitivanja, kao i zbog teškoća u definiranju stresa. Ipak, podaci iz tih studija mogli bi pokazivati da je stres povezan pogotovo s nastankom hemoragijskog inzulta.

Rizik za nastanak MU, i pogotovo ishemijskog MU, povećan je u osoba koje uzimaju oralne kontraceptive s visokim količinama estrogena.[23,24] Još nije jasno da li i oralni kontraceptivi s niskom dozom estrogena nose u sebi rizik od nastanka moždanog udara s obzirom na činjenicu da sadašnji podaci ne pokazuju povećani rizik u SAD-u;[25] rizik od nastanka MU umjereno je povećan u Europi, a trostruko je povećan rizik od nastanka MU u Africi, Aziji i Latinskoj Americi.[26] Ovi podaci mogli bi biti posljedica visoke prevalencije hipertenzije i pušenja u zemljama izvan SAD-a ili nekih drugih nepoznatih faktora. Studija Svjetske zdravstvene organizacije provedena u zemljama u razvoju[27] pokazala je da je rizik od nastanka moždanog krvarenja povećan među korisnicama oralnih kontraceptiva. Rizik se pokazao to većim što je doza oralnih kontraceptiva bila viša. Također, rizik znatno raste s povećanjem dobi (žene starije od 35 godina) i s postojanjem ostalih čimbenika rizika kao štu su hipertenzija i pušenje. Uporaba oralnih kontraceptiva povezana je i s malim porastom rizika od nastanka subarahnoidalnog krvarenja. Ovaj porast rizika neznatan je u preparatima koji sadržavaju niske doze estrogena, ali je znatno povećan ako postoji i prateća hipertenzija.[23]

Postoje brojne studije o povezanosti hormonskoga nadomjesnog liječenja (HNL) u postmenopauzi i rizika od nastanka moždanog udara.[28–31] Nažalost, s obzirom na pogreške u selekciji bolesnica koje se odnose na to da se žene kojima je takva terapija propisana i koje ju redovito provode značajno razlikuju u mnogočemu u odnosu na žene koje ne primaju tu terapiju, rezultati takvih studija ne mogu biti uzeti kao nedvojbeni. Međutim, HERS studija (The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study) nije pokazala razlike u učestalosti koronarnih incidenata u grupi od 2763 žene koje su uzimale hormonsko nadomjesno liječenje ili placebo u trajanju od prosječno 4,1 godinu.[32]

Uporaba kokaina, osobito alkaloidnih formi (»crack«) povezana je s povećanom pojavom cerebrovaskularne bolesti, kako ishemijske tako i hemoragijske.[33]

Hipertenzija

Hipertenzija je najvažniji faktor rizika od nastanka moždanog udara,[2,5] ali i faktor na koji možemo utjecati terapijskim metodama, pa liječenje povišenog tlaka značajno smanjuje rizik od nastanka moždanog udara. Metaanaliza četrnaest ispitivanja pokazala je da smanjenje od svega 5–6 mmHg dijastoličkoga krvnog tlaka u pacijenata s hipertenzijom dovodi do smanjenja od 42% u incidenciji nastanka moždanog udara.[34]

The Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP)[35] pokazao je da liječenje izolirane sistoličke hipertenzije (veće od 160 mmHg) u pacijenata starijih od 60 godina, smanjuje ukupnu incidenciju nastanka inzulta za 36%, odnosno 50% za intracerebralna krvarenja.[36] Apsolutni povoljni učinak antihipertenzivne terapije tijekom razdoblja od 5 godina jest sprečavanje 30 slučajeva na 1000 ispitanika.[34] Optimalni krvni tlak još nije definitivno utvrđen, ali postoji bojazan da naglo sniženje krvnog tlaka može biti povezano s povećanim kardiovaskularnim morbiditetom.

Nedavno je pokazano smanjenje rizika za nastanak MU u randomiziranim placebom kontroliranim ispitivanjima inhibitorima enzima angiotenzin-konvertaze (HOPE i PROGRESS), u grupi visokorizičnih bolesnika koja je uključivala hipertenzivne i nehipertenzivne ispitanike.[37,38]

Šećerna bolest

Iako je šećerna bolest prepoznata kao nezavisan faktor rizika od nastanka ishemičkog MU,[5] nije utvrđeno da li stroga kontrola glukoze u krvi može biti čimbenik u prevenciji moždanog udara. U bolesnika s tipom 2 šećerne bolesti intenzivna terapija preparatima sulfonilureje i/ili inzulinska terapija smanjili su mikrovaskularne sistemske komplikacije osnovne bolesti, ali ne i makrovaskularne komplikacije kao što je MU.[39]

Hiperkolesterolemija

Iako prethodne studije (40) nisu pokazale značajnu povezanost između razine serumskog kolesterola i MU, dvije velike studije[41,42] pokazale su da statini (pravastatin i simvastatin) mogu smanjiti rizik od nastanka moždanog udara u pacijenata s koronarnom bolešću srca.

U studiji CARE primjenom pravastatina pokazano je smanjenje rizika od nastanka MU od 32%,[43] a 4S studija primjenom simvastatina pokazala je smanjenje rizika od nastanka MU od 24% (28% je smanjen rizik od nastanka MU i tranzitornih ishemijskih ataka /TIA/).[44] Nedavno provedena metaanaliza koja je uključivala podatke iz gore navedenih studija potvrdila je ukupno smanjenje rizika od 31% za nastanak svih oblika MU, osim za one s fatalnim ishodom.[45]

Antiagregacijski lijekovi

Brojne studije potvrdile su djelotvornost acetilsalicilne kiseline (ASK) u sekundarnoj prevenciji moždanog udara.[46] Svega se nekoliko studija osvrnulo na djelovanje ASK u primarnoj prevenciji. U britanskoj otvorenoj studiji[47] 5139 liječnika je slučajnim uzorkom izabrano da uzimaju ili ne uzimaju 500 mg ASK na dan. Nije postojala razlika u incidenciji nastanka infarkta miokarda, ali teži moždani udari bili su češći među onima koji su uzimali ASK. Viša incidencija moždanih udara u grupi koja je primala ASK vjerojatno je posljedica veće incidencije hemoragijskog MU. Studija The Physician's Health Study[48] u kojoj je sudjelovao 22 071 liječnik (primali su ili 325 mg ASK ili placebo svakog drugog dana u randomiziranom dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju), pokazala je smanjenje od 44% rizika od nastanka infarkta miokarda, ali i neznačajan porast rizika od nastanka MU. U podgrupi s hemoragijskim inzultom ASK je povezan s povećanim rizikom od nastanka MU sa statistički graničnom važnosti.

Rezultati studije Nurses' Health Study[49] kojom je nadzirana incidencija moždanog udara u žena koje su uzimale ASK, pokazali su da su žene koje su uzimale ASK imale manji relativni rizik od infarkta miokarda, ali bez utjecaja na rizik od nastanka moždanog udara.

Kirurški zahvati

Studija The Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS)[50] pokazala je da su bolesnici s asimptomatskom karotidnom stenozom većom od 60% imali smanjenje relativnog rizika od nastanka ipsilateralnog MU tijekom pet godina od 53% ako su bili podvrgnuti karotidnoj endarterektomiji (CEA). Iako je apsolutno smanjenje rizika maleno (5,9% MU tijekom pet godina), veće je nego udio ipsilateralnih MU u grupi ispitanika koji su liječeni medikamentno (11,0% MU tijekom pet godina ili 2,3% na godinu). Ovi rezultati promatrani su sa združenom stopom perioperativnog mortaliteta od 2,3%. Komplikacije su bile 2–3 puta češće kad je karotidna endarterektomija učinjena u sekundarnoj prevenciji nastanka inzulta.[51,52]

Preporuke:

1. Pušenje cigareta treba prekinuti (razina II).
2. Treba izbjegavati prekomjernu konzumaciju alkohola, dok je umjerena konzumacija alkohola dopuštena (razina II).
3. Preporučuje se redovita tjelesna aktivnost (razina II).
4. Preporučuje se povećana konzumacija voća i povrća (razina III).
5. Preporučuje se izbjegavati stresne situacije ili naučiti kako se nositi s njima (razina IV).
6. Treba izbjegavati uporabu oralnih kontraceptiva s visokom dozom estrogena i izbjegavati uporabu oralnih kontraceptiva u žena starijih od 35 godina koje imaju prateću hipertenziju ili puše (razina II).
7. Izbjegavati kokain (razina IV).
8. Preporučuje se liječenje hipertenzije kao najučinkovitije sredstvo u smanjenju morbiditeta i mortaliteta zbog ishemijskog i hemoragijskog MU. Vrijednosti krvnog tlaka treba držati ispod 140/85 mmHg modifikacijom načina života i/ili medikamentnim liječenjem (razina I).
9. Iako još nije dokazano da su stroga kontrola glukoze u bolesnika sa šećernom bolešću i visoke koncentracije kolesterola povezane sa smanjenjem rizika od nastanka MU u općoj populaciji, ove postupke treba poticati zbog povoljnog djelovanja na ostale bolesti koje su faktori rizika od nastanka MU (razina III).
10. U bolesnika s koronarnom bolešću terapija statinima smanjuje rizik od nastanka MU. Statine treba propisivati bolesnicima s koronarnom bolešću koji imaju visoke ili srednje visoke vrijednosti kolesterola. Povoljni učinci statina vjerojatno se mogu proširiti i na bolesnike s moždanim udarom i visokim koncentracijama kolesterola (razina II).
11. Ne postoje znanstveno utemeljeni dokazi za propisivanje ASK kako bi se smanjio rizik od nastanka MU u asimptomatskih pacijenata. Međutim, ASK smanjuje rizik od nastanka infarkta miokarda u asimptomatskoj populaciji (razina I).
12. Preporučuje se napraviti ultrazvučni pregled krvnih žila, kao screening metodu u bolesnika s poznatim faktorima rizika[53] (razina III).
13. Karotidna endarterektomija ne preporučuje se bolesnicima sa stenozom manjom od 50% (razina I).
14. Karotidnu endarterektomiju treba izvesti u asimptomatskih pacijenata s niskim kirurškim rizikom (<3%) i očekivanim trajanjem života od najmanje pet godina (razina II) koji imaju stenozu između 60–99% u centrima koji imaju perioperativne komplikacije (MU i smrt) manje od 6% (razina I).

Antikoagulantna terapija

Fibrilacija atrija

Fibrilacija atrija česta je aritmija i važan je faktor rizika od nastanka MU[2,5] s utvrđenom učinkovitom terapijom u prevenciji moždanog udara. Godišnji rizik od nastanka MU u neselektiranih bolesnika s nevalvularnom (nereumatskom) fibrilacijom atrija iznosi 5%, sa širokim klinički značajnim varijacijama između subpopulacija pacijenata s fibrilacijom atrija (0,5–12% na godinu).[54] Skupna analiza nekoliko ispitivanja[55] pokazuje da oralna antikoagulantna terapija antagonistom vitamina K, varfarinom, smanjuje stopu ishemičkog MU za 70% u usporedbi s bolesnicima koji nisu primali antikoagulantnu terapiju (AFASAK, SPAF, BAATAF, CAFA, SPINAF). Procjena optimalnog intenziteta antikoagulantne terapije koja dovodi do vrijednosti INR (International Normalized Ratio) između 2,0 i 2,9 smanjila je kombiniranu stopu incidencije ishemijskih i hemoragijskih incidenata za 80% u usporedbi s vrijednostima INR ispod 2,0.[56] Vrijednosti INR iznad 5,0 dovode do neprihvatljivo visokog rizika od krvarenja, dok nije primijećeno značajno sniženje rizika od tromboembolizma kod vrijednosti INR ispod 2,0.

U četiri odvojeno provedena, randomizirana ispitivanja proučavan je učinak ASK.[57] ASK je doveo do smanjenja rizika od nastanka MU od 21% u usporedbi s placebom. Dva od ovih istraživanja pokazala su da je ASK značajno manje učinkovit od varfarina.

Prosječna dob pacijenata s atrijskom fibrilacijom iznosi 75 godina. The Framingham Heart Study zabilježila je dramatičan porast nastanka moždanog udara sa starenjem kod pacijenata s fibrilacijom atrija, od 1,5% za osobe u dobi od 50 do 59 godina, a do 23,5% za osobe u dobi od 80 do 89 godina.[58] Dodatno, fibrilacija atrija je povezana s vjerojatnošću smrti od 1,5 (95%-tni interval pouzdanosti /CI/ od 1,2 do 1,8) u muškaraca i 1,9 (95% CI od 1,5 do 2,2) u žena nakon prilagodbe zbog ostalih faktora rizika. Bolesnici s fibrilacijom atrija bez

drugih kardiovaskulanih bolesti, a mlađi od 65 godina imaju vrlo nizak rizik od nastanka MU pa oni ne trebaju terapiju ili im se preporučuje ASK. Bolesnici stariji od 65 godina bez ostalih faktora rizika imaju umjereni rizik od nastanka MU pa terapija tih pacijenata može uključiti varfarin ili ASK. Doza ASK iznosi 300 mg na dan, jer je dokazano djelotvorna u bolesnika s fibrilacijom atrija.

Za bolesnike koji su stariji od 75 godina treba razmotriti nižu vrijednost INR od 2,0 (1,6–2,5) zbog povećane mogućnosti krvarenja. Međutim, učinkovitost niže doze varfarina nije potvrđena i mnogi autori ne uzimaju u obzir dob te prihvaćaju samo ciljnu vrijednost INR od 2,5.

Nadalje, postoje bolesnici u kojih se može dati prednost ASK u odnosu na varfarin, a to su najčešće oni s prijašnjim krvarenjima, stariji od 80 godina i bolesnici kod kojih ne postoji mogućnost kvalitetne kontrole antikoagulantne terapije zbog slabog pridržavanja uputa o upotrebi lijeka i kontrolama (nesuradljivost), bolesnici s nekontroliranom hipertenzijom (sistolički tlak iznad 180 mmHg ili dijastolički tlak iznad 100 mmHg), bolesnici koji prekomjerno konzumiraju alkohol i oni s oštećenjem jetre.[59] U ovih pacijenata rizik od nastanka krvarenja može biti povećan (tablica 2).

Tablica 2. *Preporuke za terapiju fibrilacije atrija u primarnoj prevenciji*
Table 2. *Guidelines for atrial fibrillation management in primary prevention*

Dob <65 godina, bez faktora rizika Age <65 years, no risk factors	ASK 300 mg/dan Aspirin 300 mg/day
Dob <65 godina, s faktorima rizika Age <65 years, with risk factors	varfarin (ciljni INR 2,5; raspon 2,0–3,0) Warfarin (target INR 2.5; range 2.0–3.0)
Dob 65–75 godina, bez faktora rizika Age 65–75 years, no risk factors	ASK 300 mg/dan ili varfarin Aspirin 300 mg/day or warfarin
Dob 65–75 godina, s faktorima rizika Age 65–75 years, with risk factors	varfarin (ciljni INR 2,5; raspon 2,0–3,0) Warfarin (target INR 2.5; range 2.0–3.0)
Dob >75 godina, s faktorima rizika ili bez njih Age >75 years, with or without risk factors	varfarin (ciljni INR 2,0; raspon 1,6–2,5) Warfarin (target INR 2.0; range 1.6–2.5)

Preporuke:

1. U svih bolesnika s visokim rizikom od nastanka MU mora se razmotriti primjena dugotrajne oralne antikoagulantne terapije (ciljne vrijednosti INR 2,5; raspon od 2,0 do 3,0) (razina I).
2. Bolesnici koji su mlađi od 65 godina, a ne boluju od kardiovaskularnih bolesti ili bolesnici koji ne mogu primati oralnu antikoagulantnu terapiju trebaju uzimati ASK u dnevnoj dozi od 300 mg (razina I).
3. Bolesnicima starijima od 65 godina bez faktora rizika može se propisati antikoagulantna terapija ili dnevna doza ASK od 300 mg (razina III).
4. U bolesnika starijih od 75 godina terapija oralnim antikoagulansima može se uzeti u obzir s nižim vrijednostima INR (ciljne vrijednosti INR iznose 2,0 u rasponu od 1,6 do 2,5), kako bi se smanjio rizik od krvarenja (razina IV).

Sekundarna prevencija moždanog udara

Sekundarna prevencija uključuje liječenje i rehabilitaciju bolesnika koji su preboljeli MU ili TIA-u s ciljem prevencije ponovnog MU. Prevencija se odnosi i na identifikaciju te liječenje pacijenata kod kojih postoji visoki rizik od razvoja moždanog udara, kako bi se spriječila pojava moždanog udara. Pojam sekundarne prevencije odnosi se i na promjenu načina života (prestanak pušenja, povećanje tjelesne aktivnosti, smanjenje tjelesne težine, mijenjanje prehrane), liječenje popratnih bolesti (hipertenzije, šećerne bolesti, hipertrigliceridemije, kardijalnih bolesti, atrijske fibrilacije), uvođenje medikamentne terapije te provođenje kirurških zahvata (karotidne endarterektomije i angioplastike).[60,61] Promjena načina života,[3,4] liječenje pratećih bolesti i kirurški zahvati mjere su sekundarne prevencije koje se primjenjuju za ishemijski i hemoragijski MU, a antiagregacijska i antikoagulantna terapija provodi se u sekundarnoj prevenciji ishemijskoga moždanog udara. Sekundarna prevencija produžava stopu preživljavanja, poboljšava kvalitetu života, smanjuje incidenciju ponovnog moždanog udara i smanjuje potrebu za kirurškim zahvatima. Promjena načina života i liječenje pratećih bolesti opisani su u 1. poglavlju: »Primarna prevencija« pa sve što je navedeno u tom poglavlju primjenjuje se i u sekundarnoj prevenciji moždanog udara.

Lijekovi u sekundarnoj prevenciji ishemijskoga moždanog udara

Antiagregacijski lijekovi

U sekundarnoj prevenciji ishemijskoga moždanog udara rabe se: acetilsalicilna kiselina, tiklopidin, klopidogrel i dipridamol.

Acetilsalicilna kiselina – ASK

Acetilsalicilna kiselina upotrebljava se više od 100 godina te je najbolje proučen lijek u prevenciji moždanog udara. The Antiplatelet Trialists' Collaboration proveo je metaanalizu 145 istraživanja, u koja su bila uključena 51144 bolesnika na antiagregacijskoj terapiji,[62] koja je pokazala smanjenje rizika od nastanka MU od 25% (20–28%) u pacijenata koji su primali ASK. Optimalna doza ASK još nije točno definirana. Obično se doza acetilsalicilne kiseline definira kao niska (<160 mg), srednja (160–325 mg) ili visoka (500–1500 mg). Pretpostavlja se da je niska doza učinkovitija od srednje ili visoke doze s obzirom na očuvanje proizvodnje prostaciklina u stanicama endotela.[63] U Europi se uglavnom rabe niske i srednje doze ASK,[64] dok se visoke doze uglavnom rabe u SAD-u.[65] Studije kojima se nastojala usporediti učinkovitost različitih doza ASK nisu pokazale razlike u učestalosti ponovnih MU između niskih i srednjih doza[66] ili srednjih i visokih doza.[67] Prema rezultatima Antiplatelet Trialists' Collaboration[62] najučinkovitije doze su 160–325 mg na dan, iako postoje dokazi da niske doze od 30 do 50 mg na dan mogu biti učinkovite.[67,68] Pretpostavlja se da ASK u bilo kojoj dnevnoj dozi višoj od 30 mg značajno pridonosi smanjenju moždanog udara. Osnovna nuspojava ASK je mogućnost krvarenja. Učestalost težih krvarenja, koja zahtijevaju da bolesnik primi transfuziju ili treba biti hospitaliziran ne ovisi o dozi lijeka. Međutim, više doze povećavaju mogućnost gastrointestinalnih nuspojava kao što su indigestija, žgaravica, mučnina i povraćanje. Preporučena doza ASK stoga bi trebala biti između 50–325 mg na dan.[69]

Tiklopidin

Tiklopidin je tienopiridinski derivat koji inhibira adenozin difosfatazni put agregacije trombocita. CATS (Canadian American Ticlopidine Study) pokazala je da dnevna doza tiklopidina od 500 mg smanjuje relativni rizik od nastanka moždanog udara za 33,5% u usporedbi s placebom.[70] U TASS (Ticlopidine Acetilsalicilic Acid Stroke Study) tiklopidin (500 mg/na dan) doveo je do smanjenja fatalnog i nefatalnog MU za 21% u usporedbi s ASK (1300 mg/na dan).[71] Prema tome, tiklopidin je efikasniji od ASK u sekundarnoj prevenciji moždanog udara. Osnovne mane tiklopidina su gastrointestinalne nuspojave: proljev, dispepsija i krvarenje; kožni osip, neutropenija,

trombocitopenija i trombotička trombocitopenična purpura. Većina navedenih nuspojava javlja se u prva tri mjeseca primjene, ali trombocitopenična purpura može se javiti i kasnije.[72,73] Tiklopidin je lijek s više nuspojava od ASK, a i skuplji je.

Klopidogrel*

Klopidogrel je noviji tienopiridinski derivat i srodan je tiklopidinu. U studiji CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events) uspoređivao se učinak klopidogrela (75 mg na dan) i ASK (325 mg na dan) u smanjenju ishemijskoga moždanog udara i infarkta miokarda u 19185 pacijenata te je nađeno značajno smanjenje od 8,7% u pojavi navedenih entiteta u grupi bolesnika koja je uzimala klopidogrel.[74] Klopidogrel je malo, ali značajno učinkovitiji nego srednja doza ASK. Nuspojave ASK i klopidogrela bile su slične. Nedavno je opisano 11 slučajeva pojave trombocitopeničke purpure vezanih uz terapiju klopidogrelom.[75] Klopidogrel je lijek izbora za bolesnike kod kojih je kontraindicirana ASK ili koji imaju nuspojave na ASK, a mogao bi biti učinkovitiji u visokorizičnih bolesnika.[76] Klopidogrel je skuplji od ASK.

Dipiridamol*

Dipiridamol je antiagregacijski lijek koji inhibira cikličku fosfodiesterazu i blokira preuzimanje (uptake) adenozina.[77] Četiri ispitivanja proučavala su je li kombinacija ASK i dipiridamola učinkovitija od dipiridamola i tri od njih su pokazala negativne rezultate.[78–80] The European Stroke Prevention Study II analizirala je 6602 bolesnika s moždanim udarom ili TIA-om koji su randomizirano uzimali samo ASK (50 mg na dan), samo dipiridamol (400 mg na dan),* kombinaciju ASK i dipiridamola (50+400 mg na dan)* ili placebo.[68]

Smanjenje rizika od nastanka moždanog udara u grupi koja je uzimala kombinaciju ASK i dipiridamola (37%) bilo je značajno veće od grupe koja je primala samo ASK (18,1%) i od grupe koja je uzimala samo dipiridamol (16,3%). Rezultati studije su pokazali da je primjena kombinirane terapije ASK (25 mg) i dipiridamola (200 mg) dva puta na dan najučinkovitija terapija.

Preporuke:

1. Niska ili srednja doza acetilsalicilne kiseline (50–325 mg) lijek je prvog izbora u smanjenju rizika od recidiva ishemijskoga moždanog udara (razina I). Alternativno, kombinacija acetilsalicilne kiseline (25 mg) i dipiridamola (200 mg) dva puta na dan može biti također terapija prvog izbora (razina I).
2. Tiklopidin je u nekim slučajevima učinkovitiji od acetilsalicilne kiseline u sekundarnoj prevenciji ishemijskoga moždanog udara (razina I), ali se zbog nuspojava propisuje samo bolesnicima koji ne podnose acetilsalicilnu kiselinu (razina I).
3. Klopidogrel je malo učinkovitiji od acetilsalicilne kiseline (razina I), ali se kao lijek prvog izbora propisuje samo visokorizičnim bolesnicima ili kad postoji nepodnošljivost acetilsalicilne kiseline (razina III).
4. Bolesnicima kojima se uvodi terapija tienopiridinskim derivatima treba uvesti klopidogrel umjesto tiklopidina zbog manjeg broja nuspojava (razina I). Bolesnici koji su već pod terapijom tiklopidinom trebaju nastaviti s terapijom jer se najteže nuspojave u liječenju ovim lijekom pojavljuju na početku terapije.
5. Bolesnici koji ne podnose acetilsalicilnu kiselinu, tiklopidin ili klopidogrel mogu uzimati dipiridamol (ret. 2×200 mg na dan) (razina I).

Antikoagulantna terapija
nakon kardioemboličkog ishemičkog udara

Oralna antikoagulantna terapija, uz održavanje vrijednosti INR između 2,0 i 3,0, smanjuje rizik od recidiva MU u bolesnika s fibrilacijom atrija i recentnim ishemijskim MU.[56] Oralne antikoagulanse treba uzeti u obzir i za liječenje mnogih utvrđenih potencijalnih uzroka embolizma. Iako još nedostaju dokazi iz randomiziranih studija, dugotrajna antikoagulantna terapija često se propisuje bolesnicima koji imaju ugrađene umjetne srčane zaliske. U takvih bolesnika preporučuje se viša ciljna vrijednost INR između 3,0 i 4,0.[81] Dugotrajna antikoagulantna terapija s vrijednosti INR između 2,0 i 3,0 može biti indicirana u bolesnika s reumatskom bolesti srčanih zalistaka, infarktom miokarda, popuštanjem srca, kardiomiopatijom, drugim aritmijama, osim fibrilacije atrija, ili u pacijenata s otvorenim foramenom ovale.

Preporuke:

1. Oralna antikoagulantna terapija (INR 2,0–3,0) indicirana je nakon ishemijskoga moždanog udara povezanog s fibrilacijom atrija (razina I)
2. Bolesnici s ugrađenim umjetnim srčanim zaliscima trebaju primati trajnu antikoagulantnu terapiju (INR 3,0–4,0) (razina III)
3. Bolesnici s potvrđenim kardioemboličkim inzultom trebaju uzimati antikoagulantnu terapiju ako postoji visoki rizik od recidiva moždanog udara s ciljnom vrijednošću INR između 2,0 i 3,0 (razina III)

Kirurški zahvati

Karotidna endarterektomija

The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaboration (NASCET)[51] i The European Carotid Surgery Trial (ECST)[52] utvrdili su da je karotidna endarterektomija učinkovita u simptomatskih bolesnika s ipsilateralnom karotidnom stenozom većom od 70%. Iako su te studije upotrebljavale različite metode mjerenja stenoze, moguće je preračunati postotak stenoze iz jedne u drugu metodu i postoji samo mala razlika u mogućnostima predviđanja ipsilateralnog MU. U NASCET studiji bolesnici podvrgnuti karotidnoj endarterektomiji imali su apsolutno smanjenje rizika od nastanka ipsilateralnog MU od 17% za period od 2 godine. Autori su ipak upozorili da se učinkovitost kirurškog zahvata smanjuje ako perioperativne komplikacije premaše stopu od 2,1%, a da se učinak potpuno gubi kada stopa prijeđe 10%. Iako je u ECST studiji stopa perioperativnih komplikacija bila viša (7,5% smrtnih ishoda, teških MU i MU čiji simptomi traju duže od 7 dana), bolesnici podvrgnuti kirurškom zahvatu imali su značajno apsolutno smanjenje (6,5%) rizika od nastanka ipsilateralnog MU, odnosno relativno smanjenje rizika od 39%. Nedavna NASCET analiza pokazala je smanjenje apsolutnog rizika za 6,5% i relativo smanjenje rizika od 29% u bolesnika sa stenozom od 50 do 69% u simptomatskih bolesnika koji su operirani.[82]

Angioplastika i stenting

Karotidna perkutana transluminalna angioplastika (PTA) potencijalno je vrijedna tehnika. Njezine prednosti pred karotidnom endarterektomijom su: kratka hospitalizacija, izbjegavanje opće anestezije i kirurške incizije te mogućnost da se kirurški zahvat izvede na nedostupnim lokacijama, npr. stenoza unutarnje karotidne arterije na bazi lubanje. Nadalje, karotidna perkutana transluminalna angioplastika sa stentingom možda je učinkovitija u liječenju restenoza nakon inicijalne karotidne

* Lijek nije registriran u Hrvatskoj

endarterektomije.[83] S obzirom na to da se radi o relativno novijoj tehnici, glavni problem je u tome što ne postoje objavljeni podaci koji bi govorili o usporedbi dugotrajne učinkovitosti i usporedbe s karotidnom endarterektomijom. Randomizirane studije su u tijeku. U međuvremenu, karotidna perkutana angioplastika može se razmotriti kao eksperimentalna alternativna metoda za karotidnu endarterektomiju. Rezultati Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study, prve randomizirane usporedbe angioplastike i karotidne endarterektomije pokazali su da ove dvije metode imaju slične stupnjeve rizika i učinkovitosti promatrajući bolesnike tijekom tri godine. Tijekom prve godine restenoze su se češće javljale nakon angioplastike nego nakon CEA. Za sada se angioplastika preporučuje samo kod strogo indiciranih bolesnika – stenoza na nepristupačnome mjestu ili bolesnici s visokim rizikom od kirurškog zahvata (kardiopati).[84]

Preporuke:

1. Karotidna endarterektomija indicirana je u simptomatskih bolesnika sa stenozom između 70–99%, ali samo u specijaliziranim centrima gdje je stopa perioperativnih komplikacija manja od 6% (razina I).
2. Karotidna endarterektomija može biti indicirana nekim bolesnicima sa stenozom od 50 do 69% bez ozbiljnoga neurološkog deficita. To također vrijedi za specijalizirane centre sa stopom perioperativnih komplikacija manjom od 6%. Podgrupa pacijenata kod kojih je ova metoda vjerojatno najučinkovitija jesu muškarci s recentnim hemisfernim simptomima (razina I).
3. Karotidna endarterektomija ne preporučuje se bolesnicima s karotidnom stenozom manjom od 50% (razina I).
4. Karotidna endarterektomija trebala bi se obavljati u centrima čija stopa perioperativnih komplikacija odgovara NASCET ili ECST kriterijima (razina I).
5. Karotidna endarterektomija može biti indicirana za neke bolesnike koji imaju karotidnu stenozu 60–99% s niskim kirurškim rizikom (<3%) i očekivanim trajanjem života od najmanje 5 godina (razina II).
6. Karotidna PTA, sa stentingom ili bez njega, izvodi se u pacijenata u kojih je karotidna endarterektomija kontraindicirana (razina II).
7. Karotidna PTA, sa stentingom ili bez njega može biti indicirana u pacijenata sa stenozom na kirurški nedostupnim mjestima (razina II).
8. Karotidna PTA, sa stentingom ili bez njega, može biti indicirana u pacijenata s restenozom nakon inicijalne karotidne endarterektomije (razina II).

LITERATURA

1. *Demarin V, Rundek T, Tomljanović B, Carillo-Pintos J, Masso-Estrade J.* Prevention of stroke – a report from collaboration project between Zagreb and Barcelona. Neurol Croat 1992;41:43–50.
2. *Demarin V, Huzjan-Lovrenčić A, Bosnar M, Podobnik-Šarkanji S, Thaller N.* Čimbenici rizika za razvoj ishemičnog moždanog udara. Liječ Vjesn 1999;(Supl.1):86.
3. *Demarin V.* Ključ za zdrave dane mozak i žile bez mane. 2. izd. Zagreb: Naprijed, 1995.
4. *Demarin V.* Zdravi stil življenja u prevenciji cerebrovaskularnih bolesti. U: Mirić D, Vlahović D (ur.). Zdravlje i turizam. Split – Hvar: Hrvatsko kardiološko društvo – ogranak Split i Turistička zajednica, 1998:295–301.
5. *Lovrenčić-Huzjan A, Bosnar M, Huzjan R, Demarin V.* Frequency of different risk factors for ischemic stroke. Acta clin Croat 1999;38:159–63.
6. *Gillman MW, Cupples LA, Gagnon D, Posner BM, Ellison RC, Castelli WP, Wolf PA.* Protective effect of fruits and vegetables on development of stroke in men. JAMA 1995;273:1113–7.
7. *Lee I, Hennekens C, Berger K, Buring J, Manson J.* Exercise and risk of stroke in male physicians. Stroke 1999;30:1–6.
8. *Hodek-Demarin V, Blažić-Čop N, Hudolin Vi, Thaller N.* Ocjena stanja cerebralne cirkulacije pušača. Anali KB »Dr. M. Stojanović« 1978;17: 109–14.
9. *Demarin V, Blažić-Čop N, Đorđević V, Bošnjak M, Rundek T, Posavec V.* Transcranial Doppler investigation in cigarette smokers. Arteries et Veines. 1991;10:113–9.
10. *Abbott R, Yin Y, Reed D, Yano K.* Risk of stroke in male cigarette smokers. N Engl J Med 1986;315:717–20.
11. *Colditz G, Bonita R, Stampfer M, Willett W et al.* Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women. N Engl J Med 1988;318:937–41.
12. *Sacco R, Elkind M, Boden-Albala B, Lin I et al.* The protective effect of moderate alcohol consumption on ischaemic stroke. JAMA 1999;281: 53–60.
13. *Schenk MJ.* Is psychological stress a risk factor for cerebrovascular disease? Neuroepidemiology 1997;16:174–9.
14. *Manuck SB, Kaplan JR, Matthews KA.* Behavioral antecedents of coronary heart disease and atherosclerosis. Atherosclerosis 1986;6:1–14.
15. *Kamarck TW, Everson SA, Kaplan GA, Manuck SB, Jennings JR, Salonen R, Salonen JT.* Exaggerated blood pressure responses during mental stress are associated with enhanced carotid atherosclerosis in middle-aged Finnish men. Findings from the Kuopio Ischemic Heart Disease Study. Circulation 1997;96:3841–8.
16. *Demarin V, Podobnik-Šarkanji S, Lovrenčić-Huzjan A, Rundek T, Thaller N.* Stress as a risk factor in the development of neurological diseases. Acta Clin Croat 1992;31:233–8.
17. *Kleinman Y, Korn-Lubetzki I, Elaishiv S, Abramsky O, Eliakim M.* High frequency of hemorrhagic strokes in Jerusalem during the Persian Gulf War. Neurology 1992;42:2225–6.
18. *Dimitrijević J, Gavranović M, Džirlo K, Bratić M, Hrnjica M, Bulić G, Hebib LJ.* Cerebrovascular accidents in Sarajevo during the war. Rev Neurol 1999;155:359–64.
19. *Kadojić D, Demarin V, Kadojić M, Mihaljević I, Barac B.* Influence of prolonged stress on risk factors for cerebrovascular disease. Coll Anthropol 1999;23:213–9.
20. *Lušić I, Janković S, Anđelinović Š.* Incidence of stroke in central Dalmatia during the war in the Republic of Croatia. Rev Neurol 1999;29:23–6.
21. *Dikanović M.* Transcranial doppler sonography for post-traumatic stress disorder. Acta clin Croat 1999;38:294–8.
22. *Kadojić D, Barac B.* Stress as a triggering mechanism for the appearance of subarachnoid hemorrhage. Neuroepidemiology 2001;20:45–6.
23. *Bousser MG, Kittner SJ.* Oral contraceptives and stroke. Cephalalgia 2000;20:183–9.
24. *Demarin V, Rajković D, Hodek B.* Evaluation of Cerebral Circulation During Oral Contraceptives Taking. Medit J Soc Psychiatry. 1986;7:57–61.
25. *Schwartz SM, Petitti DB, Sincovich DA, Longstreth WT Jr et al.* Stroke and use of low-dose oral contraceptives in young women. A pooled analysis of two US studies. Stroke 1998;29:2277–84.
26. *WHO Collaborative Study.* Cardiovascular Disease, Steroid Hormone Contraception. Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. Lancet 1996;348: 498–505.
27. *WHO Collaborative Study.* Cardiovascular Disease, Steroid Hormone, Contraception. Haemorrhagic stroke, overall stroke risk, and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. Lancet 1996;348:505–10.
28. *Demarin V, Lovrenčić-Huzjan A.* Estrogen replacement therapy: a review of its potential benefits in neurology. Acta clin Croat 1998;37:201–6.
29. *Kittner SJ, Bousser MG.* Post-menopausal hormone replacement therapy and stroke risk. Cephalalgia 2000;20:208–13.
30. *Pentz Vuković I, Demarin V, Grubišić G, Kuna K, Lovrenčić Huzjan A.* Carotid artery intima thickness and flow velocity after discontinuation of hormone replacement therapy in postmenopausal women:follow-up study. Croat Med J 2001;42:54–7.
31. *Demarin V.* Učinak hormonskog nadomjesnog liječenja u neurologiji. Drugi hrvatski konsenzus o hormonskom nadomjesnom liječenju u klimakteriju i postmenopauzi. Poreč: Drugi hrvatski konsenzus o hormonskom nadomjesnom liječenju u klimakteriju i postmenopauzi, 1998:35–40.
32. *Simon JA, Hsia J, Cauley JA, Richards C, Harris F, Fong J, Barrett-Connor E, Hulley SB.* Postmenopausal hormone therapy and risk of stroke: The Heart and Estrogen-progestin Replacement Study (HERS). Circulation. 2001;103:638–42.
33. Levine SR, Brust JC, Futrell N, Ho KL et al. Cerebrovascular complications of the use of the 'crack' form of alkaloidal cocaine. N Engl J Med 1990;323:699–704.
34. *Collins R, Peto P, MacMahon S, Herbert P, Fiebach N, Eberlein K.* Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. 2. Short-term reductions in blood pressure: Overview of randomised drug trials in their epidemiological context. Lancet 1990;335:827–38.
35. SHEP Cooperative Research Group: Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA 1991;365:3255–64.
36. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of various stroke types by treatment of isolated systolic hypertension. Presented at: International Stroke Society's Second World Congress of Stroke; Washington, DC; September 1992.

37. The HOPE Investigators: Effects of an ACE inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 2000;342:145–53.
38. PROGRESS Collaborative Group: Randomised trial of perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke of transient ishaemic attack. Lancet 2001;358:1033–41.
39. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998;352:837–53.
40. Prospective Studies Collaboration: Cholesterol, diastolic blood pressure and stroke. 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. Lancet 1995;346:1647–53.
41. *Shepherd J, Cobbe S, Ford I, Isles C et al.* Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. N Engl J Med 1995;333:1301–7.
42. *Scandinavian Simvastatin Survival Study Group.* Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994;344:1383–9.
43. *Plehn J, Davis B, Sacks F, Rouleau J et al.* Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin: The cholesterol and recurrent events (CARE) study. Circulation 1999;99:216–33.
44. *Pedersen TR, Kjeshus J, Pyorala K, Olsson AG et al.* Effect of simvastatin on ischemic signs and symptoms in the Scandinavian simvastatin survival study (4S). Am J Cardiol 1998;81:333–5.
45. *Blaw G, Lagaay A, Smelt A, Westendorp R.* Stroke, statins and cholesterol. A meta-analysis of randomised, placebo-controlled, double-blind trials with HMG-CoA reductase inhibitors. Stroke 1997;28:946–50.
46. *International Stroke Trial Collaborative Group.* The International Stroke Trial (IST): A randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19,435 patients with acute ischaemic stroke. Lancet 1997; 349:1569–81.
47. *Peto R, Gray R, Collins R, Wheatley K et al.* Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. Br Med J 1988;296:313–6.
48. *Steering Committee of the Physician's Health Study Research Group.* Final report of the ongoing physicians health study. N Engl J Med 1989; 321:129–35.
49. *Manson J, Stampfer M, Colditz G, Willett W et al.* A prospective study of aspirin use and primary prevention of cardiovascular disease in women JAMA 1991;266:521–7.
50. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS). Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. JAMA 1995;273:1421–8.
51. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (NASCET). Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N Engl J Med 1991;325: 445–53.
52. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70–90%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. Lancet 1991;337: 1235–43.
53. *Qureshi AD, Janardhan V, Bennet SE, Luft AR, Hopkins LN, Guterman LR.* Who should be screened for asymptomatic carotid artery stenosis? Experience from the Western New York Stroke Screening Program. J Neuroimaging 2001;11:105–11.
54. *Hacke W, Kaste M, Skyhoj Olsen T, Orgogozo J-M, Bogousslavsky J.* European Stroke Initiative (EUSI) Recommendations for Stroke Management. The European Stroke Initiative Writing Committee. Europ J Neurol 2000;7:607–23.
55. *Laupacis A, Albers G, Dalen J, Dunn M, Jacobson A, Singer D.* Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Chest 1998;114:579–89.
56. *European Atrial Fibrillation Study Group.* Optimal oral anticoagulation therapy with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischaemia. N Engl J Med 1995;333:5–10.
57. *Hart R, Sherman D, Easton D, Cairnes J.* Prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: Views and reviews. Neurology 1998; 51:674–81.
58. *Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB et al.* Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study. Circulation 1998;98: 946–52.
59. *Bogousslavsky J (ed).* Stroke prevention by the practitioner. Cerebrovasc Dis 1999;(Suppl 4):9.
60. *Trkanjec Z, Demarin V.* Antiplatelet therapy in secondary prevention of stroke. Acta clin Croat 1999;38(Suppl I):41–3.
61. *Demarin V.* Moždani udar – priručnik za bolesnike i članove njihove obitelji. Koprivnica: Belupo, 2001.
62. *Antiplatelet Trialists' Collaboration.* Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy. I. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. BMJ 1994;308:81–106.
63. *SALT collaborative group.* Swedish aspirin low-dose trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. Lancet 1991;228:1345–9.
64. *Patrono C, Roth GJ.* Aspirin in ischemic cerebrovascular disease. Stroke 1996;27:756–60.
65. *Dyken ML, Barnett HJM, Easton JD et al.* Low-dose aspirin and stroke: »It ain't necessarily so«. Stroke 1992;23:1395–9.
66. *Dutch TIA Trial Study Group.* A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or a minor stroke. N Engl J Med 1991;325:1261–6.
67. *UK-TIA Study Group.* The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991; 54:1044–54.
68. *Diener HC, Cunha L, Forbes C, Silvenius J, Smets P, Lowenthal A.* European stroke prevention study 2, dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. J Neurol Sci 1996;143:1–13.
69. *Diener HC.* Stroke prevention. Antiplatelet and antithrombolytic therapy. Neurol Clinics 2000;19:343–55.
70. *Gent M, Blakely JA, Easton JD et al.* The Canadian American ticlopidine study (CATS) in thromboembolic stroke. Lancet 1989;1:1215–20.
71. *Hass WK, Easton JD, Adams HP et al.* A randomised trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk individuals. N Engl J Med 1989;321:501–7.
72. *Bennett CL, Kiss JE, Weinberg PD et al.* Thrombotic thrombocytopenic purpura after stenting and ticlopidine. Lancet 1998;325:1036–37.
73. *Page Y, Tardy B, Zeny F et al.* Thrombotic thrombocytopenic purpura related to ticlopidine. Lance 1991;1:774–6.
74. *CAPRIE Steering Committee.* A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). Lancet 1996;348:1329–39.
75. *Bennett CL, Connors JM, Carwile JM et al.* Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with clopidogrel. N Engl J Med 2000;342:1773–7.
76. *Ringleb PA, Bertram M, Keller E, Hacke W.* Hypertension in patients with cerebrovascular accidents, To treat or not to treat? Nephrol Dial Transplant 1998;13:2179–281.
77. *Patrono C, Coller B, Dalen JE et al.* Platelet-active drugs. The relationship among dose, effectiveness, and side effects. Chest 1998;114(Suppl): 470S–88S.
78. *American-Canadian Co-operative Study Group.* Persantine-Aspirin in cerebral ischemia, part II: Endpoint results. Stroke 1985;16:406–15.
79. *Bousser MG, Eschwege E, Haguenau M et al.* »A.I.C.L.A«: controlled trial of aspirin and dipyridamole in the secondary prevention of atherothrombotic cerebral ischemia. Stroke 1983;13:5–14.
80. *Guiraud-Chaumeil B, Rascol A, David J et al.* Prevention des recidives des accidents vasculaires cerebraux ischemiques par les anti-agregants plaquettaires. Rev Neurol (Paris) 1982;138:367–85.
81. *Cannegiester S, Rosendaal F, Witzen A, Van Der Meer F, Vandenbroucke J, Briët E.* Optimal oral anticoagulation therapy in patients with mechanical heart valves. N Engl J Med 1995;333:11–7.
82. *Barnnett H, Taylor W, Eliasziw M, Fox A, Ferguson G, Haynes R et al.* Benefit of endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. N Engl J Med 1998;339:1415–25.
83. *Yadav J, Roubin G, King P, Ivery S, Vitek J.* Angioplasty and stenting for restenosis after carotid endarterectomy, initial experience. Stroke 1996; 27:2975–9.
84. *CAVATAS investigators.* Endovascular surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. Lancet 2001;357:1729–37.

Osvrti
Editorials

STO GODINA KLINIČKE ELEKTROKARDIOGRAFIJE

ONE HUNDRED YEARS OF CLINICAL ELECTROCARDIOGRAPHY

MIJO BERGOVEC*

Deskriptori: Elektrokardiografija – povijest

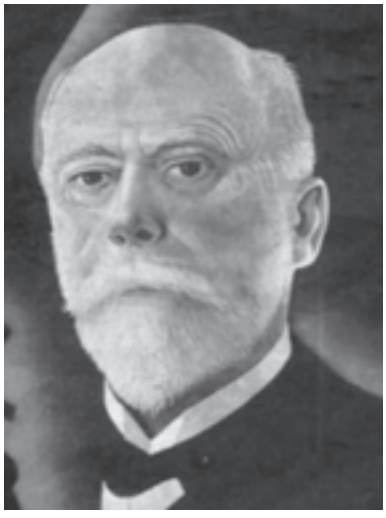
Sažetak. Godine 1903. Willem Einthoven u Pflügerovu arhivu objavio je prvi opširniji izvještaj o ispitivanju ljudskog elektrokardiograma s pomoću žičanoga galvanometra. Mnogi povjesničari medicine, a i sam Einthoven, smatrali su da je ta 1903. godina početak kliničke elektrokardiografije. U stvaranju i razvoju elektrokardiograma sudjelovali su mnogi istraživači raznih struka, kao što su bili: Galvani, Manteucci, Kölliker, Müller, Lipmann, Waller, Ader, Einthoven, Lewis, Wilson i drugi. Od tada elektrokardiogram je ubrzo postao i ostao do današnjih dana temeljna dijagnostička laboratorijska pretraga u ispitivanjima bolesti srca. Cilj ovog rada je opisati početke stvaranja ove kardiološke discipline u povodu njezine stogodišnjice.

Descriptors: Electrocardiography – history

Summary. In 1903 Willem Einthoven published in Pflügers Arch his classic article on the investigation of human electrocardiogram by his string galvanometer. Many historians of medicine, Einthoven also marked that publication as the beginning of clinical electrocardiography. Many investigators like Galvani, Manteucci, Kölliker, Müller, Lipmann, Waller, Ader, Einthoven, Lewis, Wilson and others participated in creation and development of electrocardiogram. From that time electrocardiogram quickly became, and has remained the most essential diagnostic laboratory tool in investigation of heart diseases. The aim of this article is to remined us of the beginning of this part of cardiology 100 years ago.

Liječ Vjesn 2003;125:329–333

Prije sto godina, 1903. godine, u Pflügerovu arhivu *Willem Einthoven*, (slika 1.) po nalogu Međunarodnog odbora za unifikaciju metoda u fiziologiji predstavio je galvanometrijsko ispitivanje ljudskog elektrokardiograma i ustvrdio da bi »izučavanje krivulje električne aktivnosti koju izaziva srce moglo za-



Slika – Figure 1. *Willem Einthoven*

dobiti opći interes«.[1] Bila je to prva, opširna publikacija registriranja električne aktivnosti srca žičanim galvanometrom u ljudi. Sam Einthoven, a kasnije i mnogi povjesničari medicine,[2,3] smatrali su da je ta 1903. godina početak ere kliničke elektrokardiografije.

Elektrokardiogram kao laboratorijsku metodu od njegova otkrića prije 100 godina liječnici i drugi znanstvenici trajno i sve više upotrebljavaju u kliničkoj i istraživačkoj praksi. Elektrokardiogram je jedina praksi usmjerena metoda iz koje se istodobno mogu dobiti podaci o električnoj aktivnosti srca, o pokazateljima anatomske arhitekture srca, krvnog protoka, hemodinamike, transmembranskog ionskog protoka i učinka lijekova. Nijedna pojedinačna neinvazivna metoda ne može dati toliko različitih podataka koliko to može elektrokardiogram.[4]

Cilj ovog rada, o stotoj obljetnici Einthovenova prikaza, jest prikazati najvažnije povijesne podatke iz početaka elektrokardiografije. Ta je metoda postala važna grana suvremene kardiologije i važna pomoć sveukupnoj suvremenoj medicini i koja je, kako je jedan istraživač iz početaka kliničke elektrokardiografije rekao »... donijela ne samo zadovoljenje naših znanstvenih interesa nego i korist i pomoć srcu – tom organu od kojeg moderno čovječanstvo toliko pati«.[5]

Einthovenovoj publikaciji iz 1903. godine prethodilo je više od stotinu godina pionirskog rada mnogih istraživača koje je potrebno spomenuti.

Rani počeci

Početak istraživanja, koje je dovelo do izuma elektrokardiografa, mogao bi datirati od istraživanja *Galvanija* (1794.) koji je dotaknuši živac iz preparata mišića i živaca izazvao kontrakciju mišića. *Matteucci* je prije 160 godina (1843.) otkrio: kada se živac iz Galvanijeva preparata pričvrsti uz kucajuće srce, mišić se kontrahira sinkrono s otkucajima srca. Otkrio je također da oštećeni mišić srca producira električnu struju. *Kölliker* i *Müller* nekoliko godina kasnije (1856.) dokazuju da i zdravi srčani mišić producira u toku svoga rada električnu stru-

* **Zavod za bolesti srca i krvnih žila, Interna klinika Medicinskog fakulteta KB Dubrava, Zagreb** (prof. dr. sc. Mijo Bergovec, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. M. Bergovec, Interna klinika Medicinskog fakulteta KB Dubrava, Av. G. Šuška 6, 10000 Zagreb

Primljeno 9. rujna 2003., prihvaćeno 29. prosinca 2003.

ju, koju je nazvao »akcijska struja«, jer je vezana na srčanu akciju.[4]

Sljedeći korak u evoluciji elektrokardiograma bilo je *Lipmannovo* otkriće kapilarnog manometra (1875.).[6] Tim instrumentom mogle su se s površine tijela snimiti električne promjene voltaže, koje je proizvodilo kucajuće srce.

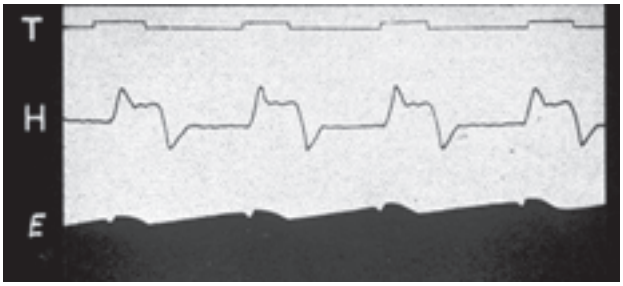
Značenje A. Wallera

Počeci ljudske elektrokardiografije potječu iz rada britanskog fiziologa *Augustusa D. Wallera* i njegova članka objavljenog u *Journal of Physiology* iz 1887. godine.[7]

Waller je, upotrebljavajući Lipmannov kapilarni manometar, prvi uspio registrirati krivulju električnih promjena voltaže koje je izazvalo ljudsko srce snimajući Thomasa Goswella, tehničara u svojem laboratoriju (slika 2.).

U tom je članku napisao da je »vidljivo da svaki otkucaj srca prati električka varijacija«. U tom je radu Waller to snimanje električke aktivnosti srca nazvao »kardiograf«.

Premda je pojam »elektrokardiogram« prvi put službeno u znanost uveo Willem Einthoven na sastanku Nizozemske medicinske udruge (Dutch Medical Association) 1893. godine, ipak je Einthoven kasnije sam ustvrdio da je Waller prvi uveo taj pojam.[8] Otklone u električnoj krivulji elektrokardiograma Waller je nazvao *A, V1* i *V2* te kasnije nije želio prihvatiti općeprihvaćene nazive *Q, R, S, T* koje je u znanost uveo Einthoven.



Slika 2. *Elektrokardiografska krivulja snimljena po Walleru s pomoću kapilarnog elektrometra (iz 1887. godine). T: vrijeme u 5-sekundnim intervalima, H: krivulja pokreta vrška srca, E: elektrokardiografska krivulja*

Figure 2. *Electrocardiographic curve recorded by Waller using capillary electrometer (in 1887). T: time in 5-s intervals, H: chest wall motion, E: electrocardiographic curve*



Slika 3. *Portret A. Wallera s njegovim psom Jimmyjem*

Figure 3. *Portrait of Waller with his dog Jimmy*

Waller je kasnije na kongrese i stručne sastanke veoma često vodio svog psa Jimmyja koji je povezan elektrodama strpljivo znanstvenicima pozirao i stavljao šape u otopinu soli pri čemu se snimao i demonstrirao elektrokardiogram (slika 3.).

Međutim, zbog nepraktičnosti, jer su se pokreti živina stupca koje je izazvala električna aktivnost srca trebali promatrati mikroskopom, a slika pokreta živina stupca trebala se projicirati na fotografski papir, zbog veličine aparata, a ponajviše zbog niske preciznosti i niske osjetljivosti na promjene srčanih električnih oscilacija Wallerovo snimanje elektrokardiograma s pomoću Lipmannova kapilarnog manometra nije dulje zaživjelo.

Uloga C. Adera

Dok su Waller i drugi raniji istraživači činili temeljne korake u elektrofiziologiji, istodobno je došlo do velikog razvoja tehnologije komunikacije. Francuski elektroinženjer *Clement Ader* mnogo je pridonio znanosti komunikacije. Tako je na primjer njegov sustav pojačala prikazan na pariškoj električkoj izložbi 1881. godine kada je prenošeno pjevanje opere iz zgrade pariške Opere preko kabela u prostore palače gdje se izložba održavala. Vrijedno je pripomenuti da se to dogodilo samo pet godina nakon javnog demonstriranja Bellova telefona. Ader je bio također pionir stereofonijskog snimanja zvuka, danas tako važnog u snimanju glazbenih sadržaja.

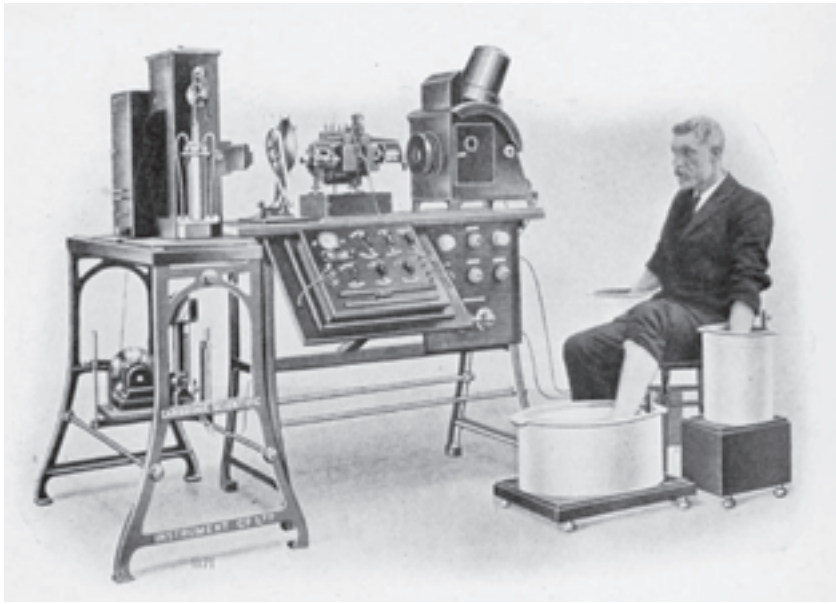
Telegrafija je u to vrijeme također bila u središtu komunikacijske znanosti. Ader je primijetio da postojeći telegrafi nisu prikladni za potrebe brzog zapisivanja i očitavanja od strane telegrafista. Zato je Ader razvio visokoosjetljivi galvanometar koji se odlikovao brzom pokretljivosti. To je uspio upotrijebivši za registriranje električne aktivnosti tanku žicu umjesto dotad upotrebljavane spiralne zavojnice. Ader je svoj žičani galvanometar prikazao 1897. godine. Aderov galvanometar se kasnije najviše upotrebljavao za podmorske transatlantske telegrafske kabele.[9] Žica Aderova galvanometra bila je promjera 0,02 mm, a njezini pokreti snimani su fotografski. To je bio tip instrumenta koji je kasnije Einthoven usavršio i uveo u kliničku elektrokardiografiju.

Pojačala, stereofonija i galvanometar bili su, ipak, za Adera od sporednog interesa. Njegov glavni istraživački interes bilo je letenje u čemu je tajno radio s francuskim Ministarstvom rata projektirajući nekoliko modela aviona. U tom području uspjeh mu nije bio spektakularan čime je uspjeh ranijih dostignuća bio potamnjen te je umro siromašan i zaboravljen.

Einthoven – otac kliničke elektrokardiografije

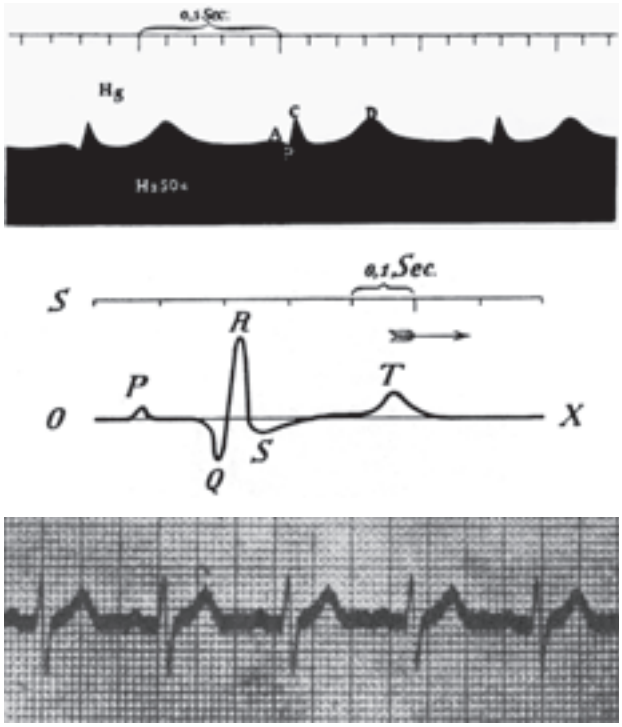
Willem Einthoven, nizozemski fiziolog, imao je za učitelja *Johannesa Boschu* koji je bio profesor u Leydenu i poznati nizozemski znanstvenik. Boscha je već 1854. godine opisao teoretske prednosti galvanometra s jednom žicom koja se nalazi između polova elektromagneta. Te su prednosti, koje je opisao Boscha, kasnije iskoristili Ader i Einthoven.

Einthoven je započeo svoj istraživački rad koristeći se kapilarnim Wallerovim elektrometrom. Nezadovoljan tom aparaturom Einthoven je počeo upotrebljavati d'Arsonvalov galvanometar, koji je imao spiralnu navojnicu i koji je Einthoven pokušao usavršiti. Nezadovoljan i time Einthoven je 1901. godine opisao teoretske karakteristike »novog galvanometra« (ci-



Slika 4. *Slika kompletnog elektrokardiografa. Obje ruke i lijeva noga bolesnika uronjene su u posude napunjene otopinom soli te elektrodama povezane s elektrokardiografskim aparatom*
Figure 4. *Photograph of a complete electrocardiograph showing the manner in which the electrodes were attached to the patient; the hands and one foot were immersed in jars of salt solution*

tirajući svoga učitelja Boschu) pri kojem je između magnetskih polova upotrijebio tanku žičanu nit umjesto d'Arsonvalove spirale. Premda upotreba tanke žičane niti pokazuje značajnu sličnost između Aderova i Einthovenova galvanometra, ipak između njih postoje i veće razlike. Ader je upotrijebio žicu promjera 0,02 mm, čije su defleksije bile projicirane kao sjena te snimljene na fotografski film. Einthovenova žičana nit bila je srebrna debljine 2,1 mikrometar (deset puta tanja od prethodne) i promatrala se s pomoću mikroskopa. Slika žičane niti prenošena je preko mikroskopa i također snimana na fotografski film. Osjetljivost Einthovenova instrumenta bila je više tisuća puta veća od one Aderova aparata, čime su se uspostavili uvjeti za snimanje električne aktivnosti srca.



Slika 5. *Evolucija ljudskog elektrokardiograma. Slike 5a i 5b preslik su iz originala Einthovenove publikacije iz 1903. godine, a slika 5c vjerojatno je iz 1915. 5a: Električna aktivnost srca registrirana kapilarnim elektrometrom; 5b: Krivulja elektrokardiograma izračunana iz krivulje kapilarnog elektrometra; 5c: Direktno snimljen elektrokardiogram s pomoću žičanoga galvanometra*
Figure 5. *Evolution of human electrocardiogram. Fig. 5a and 5b are from original Einthoven's publication in 1903. Fig. 5c recorded by string galvanometer probably from 1915. 5a: Electrical activity of the heart registered using capillary electrometer; 5b: Shape of the true electrocardiogram constructed from electrometer tracing; 5c: Electrocardiogram directly recorded by string galvanometer*

Prije točno sto godina, 1903. godine Einthoven je objavio rad u kojem je u snimanju elektrokardiograma usporedio kapilarni elektrometar sa žičanim galvanometrom. Valove koji su se pojavili u galvanometru na fotografskim snimkama Einthoven je označio sa P, Q, R, S i T i usporedio ih s odgovarajućim valovima A, B, C i D dobivenim snimkama iz kapilarnog elektrometra (slika 4. i slika 5). Razlog zašto je Einthoven upotrijebio nazivlje iz drugog dijela abecede vjerojatno je taj što je to bilo u skladu s tadašnjom uobičajenom praksom među geometričarima gdje su se promjene na ravnim crtama označavale početnim slovima abecede, a u valovitim crtama drugim dijelom abecede počevši od P.[10]

Potrebno je spomenuti da je Einthoven godinu dana ranije, 1902. godine, objavio rad o novoj kvaliteti u metodici snimanja krivulje srčane aktivnosti[11] pa neki istraživači početak kliničke elektrokardigrafije stavljaju u 1902. godinu.[12]

Koliko je interesa kliničke i istraživačke medicine svojim radom pobudio Einthoven pokazuje činjenica da je te 1903. godine Einthoven sklopio ugovore o proizvodnji žičanih galvanometara s jednom njemačkom tvrtkom iz Münchena i jednom engleskom tvrtkom iz Londona.

Kliničke aplikacije elektrokardiograma Einthoven je razradio 1906. godine u članku »Le Telecardiogramme«.[13] U tom radu Einthoven opisuje kompletni srčani blok, bigeminiju, P mitrale te hipertrofiju desne i lijeve klijetke srca. Tu Einthoven također opisuje sustav za snimanje elektrokardiograma u bolesnika iz bolnice u fiziološkom laboratoriju u kojem se nalazio veliki i nepokretni žičani galvanometar. Te je elektrokardiograme, zbog posebnosti načina snimanja Einthoven nazvao »telekardiogramima«. Vrlo je zanimljiva činjenica da je udaljenost od bolnice Academic Hospital do fiziološkog laboratorija u Leidenu bila veća od 1,5 kilometara. To snimanje elek-

trokardiograma na udaljenost zapravo je ono što danas nazivamo »telemedicina«, a započelo je prije točno 100 godina!

Premda je Waller u početku sumnjao u kliničku primjenljivost elektrokardiografije, Einthovenov učitelj Boscha sugerirao je da se bolnice povežu s fiziološkim laboratorijem s pomoću postojećih telefonskih linija, a Einthoven je to i ostvario. Žičani galvanometar je, zbog svojih karakteristika da može registrirati kliničke događaje ubrzo zamijenio mjesto te je iz fizioloških laboratorija doveden u bolnice.

Odmah nakon Einthovenovih prvih kliničkih studija sa žičanim galvanometrom počeli su se diljem svijeta javljati znanstvenici i liječnici s rezultatima kliničkih istraživanja. Objašnjene su mnoge aritmije. Ustanovljena je povezanost između negativnih T-valova i angine pektoris i arterioskleroze već 1910. godine.[14] Čak je 1906. godine opisano i fetalno elektrokardiografsko monitoriranje.[15]

Počele su se pojavljivati i knjige o elektrokardiogramu. Prva je bila monografija »Elektrokardiogrami« fiziologa A. F. Samojlova iz Kazana na srednjem toku rijeke Volge izdana 1909. godine. Samojlov je napisao i ovo: »...daljnji radovi na području istraživanja elektrokardiograma donijet će ne samo zadovoljenje naših znanstvenih interesa nego i korist i pomoć srcu – tom organu od kojeg moderno čovječanstvo toliko pati«.[5,12] Također je 1910. godine u Leipzigu izdana knjiga »Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen« koju su napisali Friedrich Kraus i Georg Nicolai. I sam je Einthoven planirao izdati monografiju o elektrokardiografiji, ali je nije nikada uspio objaviti.

Einthoven je dao doprinos u primjeni postojećih tehničkih dostignuća u fiziologiji, u modifikaciji funkcionalnosti postojeće aparature te istraživačkim studijama iz područja fiziologije. Na njegov dio zasluga u svakodnevnoj upotrebi elektrokardiograma podsjećaju standardi etablirani u cijelom svijetu, poput Einthovenovih odvoda I-III, terminologije krivulje EKG-a od P do U-vala, Einthovenov trokut i još štošta. Kao pravi znanstvenik svoje je rezultate uspoređivao s drugima u primjereno napisanim i objavljivanim radovima u eminentnim znanstvenim časopisima. Njegovo prepoznavanje dijagnostičkog značenja žičanoga galvanometra dovelo je do široke upotrebe tog instrumenta. Time je Einthovenovo djelo počelo ubrzo ubirati plodove, a elektrokardiografija se pokazala kao nezamjenjiva metoda u kliničkoj medicini.

Svojim je radom Einthoven zauzeo vidno mjesto u povijesti medicine među najvećim istraživačima dvadesetog stoljeća. Značenje rezultata njegova rada bilo je među znanstvenicima dobro prepoznato te je i zbog toga 1924. godine dobio Nobelovu nagradu. Einthoven je bio svjestan značenja svojih otkrića, ali i značenja suradnje znanstvenika te je prilikom dodjele Nobelove nagrade rekao: »Otvoreno je novo poglavlje u nauci o liječenju srčanih bolesti, ali ne samo uz pomoć rada pojedinca nego i uz pomoć radova mnogih talentiranih ljudi.«

Sir Thomas Lewis

Svoj najveći doprinos razvoju elektrokardiografije Einthoven je dao do 1913. godine, dok je daljnji voditelj razvoja elektrokardiografije postao Sir Thomas Lewis. Lewis, nasljednik Einthovenov, a kasnije Wilsonov učitelj, pridonio je razumijevanju mehanizma aritmija i širenja električnog impulsa kroz srce. On je to učinio između 1908. i 1920. godine u University College u Londonu. Svoj prvi patološki EKG koji je pokazivao totalni atrioventrikularni blok, snimio je 1908. godine u Fiziološkom institutu kod Wallera. Objavio je radove o ekstrasistolama 1908. godine, o paroksizmalnoj tahikardiji 1909. godine, a o fibrilaciji atrija 1910. godine.[16]

Lewis, Waller i Keith vodili su rasprave o tome je li Hisov snop jedinstveno provodno tkivo koje zahvaća atrije i ventrikule ili postoje multipli putovi atrioventrikularnog provođenja. Postoji obilna korespondencija između Lewisa i Einthovena koja pokazuje usku suradnju tih dvaju znanstvenika. Svoje znanstveno djelo Lewis je 1920. godine zaokružio knjigom »Mechanism and Graphic Registration of the Heart Beat«. Vjerujući da se nova važna saznanja o elektrokardiogramu više ne mogu dobiti, Lewis je svoju pozornost usmjerio na periferne vaskularne bolesti.

Tako su rane godine kliničke elektrokardiografije snažno označili Einthoven i Lewis. Oni su uveli elektrokardiogram u kliničku medicinu i približili ga bolesničkomu krevetu.

U vremenu nakon 1920. godine u istraživanjima na području elektrokardiografije predvodili su *Frank N. Wilson* i njegov tim. Njegov je najveći doprinos uvođenje prekordijskih odvoda u kliničku kardiologiju.

Razvojem uređaja koji su omogućili direktni elektrokardiografski zapis (kasnih četrdesetih godina prošlog stoljeća) EKG je postao i danas je najčešće upotrebljavana kardiološka laboratorijska metoda. On je neinvazivan, jednostavan za izvođenje, visoko reproducibilan i s mogućnosti višekratnog ponavljanja. EKG je jedina praktična metoda koja snima električnu aktivnost srca i može detektirati vrstu aritmija. EKG je prvi laboratorijski test koji treba učiniti u bolesnika sa simptomima koji mogu upućivati na prijeteće za život opasno stanje: boli u prsima, sinkopa ili presinkopa.

Tehničke mogućnosti snimanja elektrokardiograma znatno su se promijenile. Na početku, prije sto godina pa sve do 1930. godine žičani galvanometar imao je svoje mjesto u snimanju elektrokardiograma, nakon čega se postupno započelo snimati na aparatima s pojačivačima u vakuumskim cijevima te u novije vrijeme s tranzistorskim uređajima, a u najnovije vrijeme s elektroničkim »solid-state« sustavima.

Razvoj elektrokardiografije u Hrvatskoj zavrjeđuje opširniji osvrt. Na ovome mjestu neka bude dovoljno spomenuti da je dr. Ivo Ivančević, predstojnik Internog odjela Opće javne bolnice milosrdnih sestara u Zagrebu (danas kliničke bolnice »Sestre milosrdnice«) 14. srpnja 1921. godine tražio od Ravnateljstva bolnice da se nabavi elektrokardiograf s priborom za crtanje i snimanje radi »...dijagnostike bolesti srca i krvosudnog sustava...«

Umjesto zaključka

Na kraju ovog povijesnog prikaza mogu reći da su se ispunila proročanstva dvojice velikana iz početaka kliničke elektrokardiografije. Ispunilo se proročanstvo Sir Thomasa Lewisa, koji je 1912. godine napisao: *The time is at hand, if not already come, when an examination of the heart is incomplete if this new method is neglected.*[17]

Nezamislivo je danas, doista, da bi se ispitivanje srca moglo ne samo kompletno obaviti nego i dobro započeti bez snimljenog elektrokardiograma.

Ispunjeno je i Einthovenovo proročanstvo s predavanja o različitim oblicima EKG-a pred Chelsea Medical Society 1912. godine. Willem Einthoven završio ga je rečenicom: »Ova metoda elektrokardiografije još je mlada biljka. Imamo razloga očekivati da će i dalje rađati dobre plodove.«[18]

Od te je mlade biljke, da ostanemo u Einthovenovoj usporedbi, u međuvremenu nastalo stoljetno stablo sa snažnim granama koje još i dalje rađaju bogatim plodovima.

LITERATURA

1. *Einthoven W.* Die galvanometrische Registrierung des menschlichen Elektrokardiogramms, zugleich eine Beurteilung der Anwendung des Capillar-Elektrometers in der Physiologie des Menschen und der Tiere. Pflügers Arch ges Physiol. 1903;4:472–80.

2. *Holzman M.* Klinische Elektrokardiographie. Thieme, Stuttgart 1965., 5. Auflage.
3. *Lepeschkin E.* Das Elektrokardiogramm. Steinkopf. Dresden 1957., 3. Auflage.
4. *Fisch C.* Evolution of the clinical electrocardiogram. J Am Coll Cardiol 1989;14:1127–38.
5. *Samojlov A.* Elekrokardiogramme. Ed. Fischer. Jena 1909.
6. *Lipmann G.* Relations entre les phenomenes electriques et capillares. Ann Chim 1875;5:494
7. *Waller AD.* A demonstration on man of electromotive changes accompanying the heart's beat. J Physiol (London) 1887;8:229–234.
8. *Einthoven W.* Nieuwe methoden voor clinisch onderzoek [New methods for clinical investigation]. Ned T Geneesk 29 II: 263–286, 1893.
9. *Ader C.* Sur un nouvel appareil enregistreur pour cables sous-marines. C R Acad Sci (Paris) 1897;124:1440–2.
10. *Cooper JK.* Electrocardiography 100 years ago. N Engl J Med 1986;315: 461–4.
11. *Einthoven W.* Galvanometrische registratie van het menschelijk electrocardiogram. In: Rosenstein SS (ed.) Herinneringsbundel-Eduard Ijdo, Leiden. 1902;S101–6.
12. *Knore GH.* 100 Jahre klinische Elektrokardiographie. Herzschr Elektrophysiol 2002;13:110–16.
13. *Einthoven W.* Le Telecardiogramme. Arch Int Physiol 1906;4:132–4.
14. *James WB, Williams HB.* The electrocardiogram in clinical medicine. I. The string galvanometer and the electrocardiogram in health. Am J Med Sci 1910;140:408–21.
15. *Cremer M.* Über die direkte Ableitung der Aktionstrome des menschlichen Herzens vom Oesophagus und über das Elektrokardiogramm des Fötus. Münch Med Wochensch 1906;53:811–3.
16. *Burchell HB.* A Centennial note on Waller and the first human electrocardiogram. Am J Cardiol 1987;59:979–83.
17. *Lewis T.* Heart 1912;3:279; cit iz: Fisch C. Centennial of the String Galvanometer and the Electrocardiogram. J Am Coll Cardiol 2000;36:1737–45.
18. *Einthoven W.* The different forms of the human electrocardiogram and their signification. The Lancet 1912;1:853–61.

❦ ❦ ❦

Vijesti
News



European Society of Pathology
Academy of Medical Sciences of Croatia
Institute for Clinical Medical Research of
Sestre Milosrdnice University Hospital Zagreb
Veterinary Faculty Zagreb

15th LJUDEVIT JURAK INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON COMPARATIVE PATHOLOGY

MAIN TOPIC: HEAD & NECK PATHOLOGY
INCLUDING OPHTALMOPATHOLOGY

SECOND ANNOUNCEMENT AND CALL FOR PAPERS

June 4–5, 2004
Zagreb, Croatia

http://www.kbsm.hr/Jurak/symposium.htm

Outline of the program:

Includes lectures, short courses, slide seminars, free papers and posters on the symposium sections:

A) Pathological Morphology of Human and Animal Diseases
B) Iatrogenic, Environmental and Experimental Pathology
C) Herman Jurak Lecture on Rheumatological Pathology
D) Telepathology on-line Conference (Zagreb-Pittsburgh)
E) Clinical Forensic Pathology
F) Slide Seminars in histopathology and cytopathology
G) Quiz on Pathology

KREIRANJE STRATEGIJE ZDRAVLJA NA LOKALNOJ RAZINI PROCESOM »GRADSKE SLIKE ZDRAVLJA« I »GRADSKOG PLANA ZA ZDRAVLJE«

FORMULATING HEALTH STRATEGY AT THE LOCAL LEVEL THROUGH THE DEVELOPMENT OF THE »CITY HEALTH PROFILE« AND THE »CITY HEALTH PLAN«

SELMA ŠOGORIĆ, TEA VUKUŠIĆ RUKAVINA, AIDA MUJKIĆ, ALEKSANDAR DŽAKULA*

Deskriptori: Gradska zdravstvena služba – organizacija; Zdravstveno planiranje; Potrebe zdravstvene službe; Hrvatska

Sažetak. Svrha je ovog rada bila opisati metodu kojom su se koristili hrvatski gradovi u izradi svojih strateških dokumenata za zdravlje: »Gradske slike zdravlja« i »Gradskog plana za zdravlje«. Metoda odabrana kao najprikladnija bila je metoda brze procjene zdravstvenih potreba zajednice. Tri su izvora informacija korištena u ovom istraživanju: eseji panelista (opis zdravlja, problema i potencijala grada), njihove opservacije (o tome što pridonosi, a što umanjuje ljepotu življenja u njihovu gradu) te informacije prikupljene iz pisanih dokumenata (izvještaj institucija i organizacija). Prikupljeni eseji obrađeni su metodom analize slobodnog teksta. Tijekom Konsenzusne konferencije panelu sudionika predočene su prikupljene informacije na temelju kojih su oni odabrali prioritetna područja rada projekta. Istraživanje je provedeno u šest hrvatskih gradova: Puli, Metkoviću, Rijeci, Karlovcu, Varaždinu i Zagrebu u razdoblju od 1996. do 2002. godine. Primjenom metode brze procjene: (a) dobivena je ocjene zdravlja (temeljem čega je izrađena Gradska slika zdravlja), (b) određena su prioritetna područja aktivnosti za rad projekta (Zdravi grad), (c) oformljene tematske grupe oko odabranih prioritetnih područja te (d) izrađen Gradski plan za zdravlje. Rezultatima dobivenim na razini gradova ova je metoda potvrdila da zajednica raspolaže kapacitetom prepoznavanja, ali i rješavanja vlastitih problema.

Descriptors: Urban health services – organization and administration; Health planning; Health services needs and demand; Croatia

Summary. The aim of this article was to describe the method that Croatian cities have used in the development of the City Health Profile and City Health Plan. Selected as the most appropriate and applied was the Rapid Appraisal to Assess Community Health Needs. Three sources of information were used in this research: panelist essays reflecting local community views on health, problems and potentials of their city, observations about what is diminishing and what is giving beauty of living in their city and information derived from the existing written data sources. A free-text processing program analyzed essays. During the Consensus conference, based on presented data, participants had selected (Healthy City Project) priority areas. Between 1996 and 2002 The Rapid Appraisal was applied in six Croatian cities: Pula, Metković, Rijeka, Karlovac, Varaždin and Zagreb. By applying the method of Rapid Appraisal the cities assessed their health and health needs and created the City Health Profile. They selected their (Healthy City Project) priority areas, established the working groups on priority areas, and developed the City (action) Plan for Health. The method proved that communities have the capacity to recognize and deal with their health problems.

Liječ Vjesn 2003;125:334–338

Europski su se gradovi koristili nizom različitih tehnika i intrumenata u izradi »Gradskih dokumenata za zdravlje«.[1] Ovaj članak opisuje metodu kojom su se koristili hrvatski gradovi: Pula, Metković, Rijeka, Karlovac, Varaždin i Zagreb u izradi svojih strateških dokumenata za zdravlje. Tijekom izrade »Gradske slike zdravlja« i »Gradskog plana za zdravlje« korištene su metode koje omogućavaju maksimalno sudjelovanje različitih interesnih grupa. Njihovim korištenjem došlo je do: procjene zdravlja u zajednici, odabira i definiranja prioritetnih problema (područja za intervenciju) i izrade akcijskog programa za promicanje zdravlja (kojim će se odgovoriti na prepoznate prioritetne potrebe).

Uzorak i metode

Od 1996. godine do sada šest je hrvatskih gradova primjenilo ovu metodu brze procjene potreba – Pula, Metković, Rijeka, Karlovac, Varaždin i Zagreb. Navedeni se gradovi razlikuju prema nizu obilježja – veličinom i brojem stanovnika, geografskim položajem, stupnjem gospodarskog razvoja te prema stupnju razvijenosti i organizaciji projekta Zdravi grad. Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar« preuzela je ulogu metodološkog centra te pomogla u dizajniranju instrumenata i razvoju metode koju će hrvatski gradovi primjeniti u kreiranju svojih strateških dokumenata za zdravlje.[2,3] Identificirano je nekoliko mogućih alternativnih metodoloških pristupa[4–6] od kojih je izabran kvalitativni[7] koji je zatim operacionaliziran tehnikom brze procjene potreba. Metoda brze procjene (RAP),[8–11] opisana u »Guidelines for Rapid Appraisal to Assess Community Health Needs«[8] odabrana je kao polazna točka. Metoda je modificirana tako da bi se njezinim korištenjem (a) dobila ocjena zdravlja u gradu (temeljem čega će se izraditi Gradska slika zdravlja), (b) odredila prioritetna područja aktivnosti za rad

* **Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar«, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu** (dr. sc. Selma Šogorić, dr. med.; Tea Vukušić Rukavina, dr. med.; dr. sc. Aida Mujkić, dr. med.; Aleksandar Džakula, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. S. Šogorić, Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar«, Rockefellerova 4, 10000 Zagreb

Primljeno 23. travnja 2002., prihvaćeno 18. rujna 2003.

Tablica 1. *Ključ za odabir panelista za izradu gradskih slika zdravlja i gradskih planova za zdravlje*
Table 1. *Key criteria for selection of panelists to develop City health profiles and City health plans*

Izvor/Source	Članovi/Members
Službenici uprave Officers of the administration	Gradonačelnik, predstojnik gradskog ureda za zdravstvo i socijalnu skrb, predstojnik ureda zaštite okoliša i urbanog planiranja, prosvjete, gospodarstva i dr.
Zaposleni u sustavima zdravstva Employed in health systems	Domovi zdravlja, bolnice, zavod za zaštitu zdravlja, centri za socijalni rad i dr.
Istaknuti predstavnici zajednice Selected members of community	Izabrani zastupnici – saborski, županijski, gradski zastupnici Predsjednici lokalnih udruga – športska društva, političke udruge, su/samozaštitne grupe, udruge prognanih i izbjeglih i sl. Vjerski službenici – svih koncesija Predstavnici ženskih grupa – npr. SOS – telefon, udovice/majke poginulih u Domovinskom ratu Neformalni vođe – ugledni slikari, glumci, pisci, muzičari, glavni urednici lokalnih novina, radio, TV
Vlasnici poduzeća Enterpreneurs	Velikih kompleksa, ali i malih poduzetnika, npr. vlasnici prodavaonica, klubova i barova, kao i predstavnik gradske gospodarske komore
Članovi nevladinih organizacija Members of nongovernmental organizations	Npr. »Zeleni«
Predstavnici drugih (vladinih) institucija/organizacija Delegates of other (governmental) organizations	Npr. policije, uprave i pravosuđa

projekta (Zdravi grad), (c) osnovale tematske grupe oko odabranih prioritetnih područja te (d) izradio Gradski plan za zdravlje.

Cjelokupna vježba sastojala se od *četiri faze*. U pripremnoj je provedeno ovo: odabir lokalnog koordinatora istraživanja (osobe koja je upoznata s gradom i uključena u projekt Zdravi grad odranije), odabir panelista – ključnih osoba (predstavnika gradske politike, uprave, struke i građana) koji će biti uključeni u vježbu (tablica 1), obavještavanje panelista pismenim putem o našim namjerama uz zamolbu za suradnju (panelistima je poslan polustrukturirani upitnik s molbom da na postavljenih šest pitanja odgovore u obliku eseja), usporedno se radilo na prikupljanju i analizi relevantne postojeće pisane dokumentacije (tablica 2), prikupljeni su eseji obrađeni metodom analize slobodnog teksta,[7,12,13] a na temelju opažanja panelista (što smanjuje, a što pridonosi ljepoti življenja u njihovu gradu) napravljen je fotoalbum zdravlja.

Druga je faza uključivala pripremne aktivnosti za konsenzusnu konferenciju: pripremu podataka prikupljenih iz postojeće pisane dokumentacije, eseja panelista te promatranja i zapažanja, dogovoren je termin i mjesto održavanja konferencije i poslan je poziv svim panelistima čiji su odgovori zaprimljeni.

Tablica 2. *Relevantna pisana dokumentacija*
Table 2. *Relevant written data sources*

Pisani izvori podataka/Written data sources:
- popis stanovništva/census
- gradski razvojni planovi/city development plans
- gradski proračun/city budget
- rutinska zdravstvena dokumentacija (izvještaj o stanju zdravlja s nazankom glavnih trendova)
  routine health documentation (report on health condition with indication of major trends)
- već provedene studije (navike i način života stanovnika)
  studies already conducted (habits and life style of inhabitants)
- dokumentacija drugih sektora uprave ili društvenih djelatnosti ili documentation of other administrative sectors of social activities or
- izvještaji Vladinih ureda i ministarstava (stanovanje, vodoopskrba, stanje okoliša, prostorno planiranje, socijalna zaštita, zdravstvo, gospodarstvo, uprava i pravosuđe i sl.) ako imaju implikacije na lokalnu situaciju
  reports of government agencies and ministries (dwelling, water supply, environment, architectural planning, social care, health care, industry, management, justice etc.) of they pertain to local situation
- povijesni dokumenti – sažeta povijest grada
  historical documents (summarized history of the city)

Treća faza, dvodnevna konsenzusna konferencija, završava otvorenim sastankom, na kojem se rezultati prezentiraju gradonačelniku, članovima poglavarstva, predstavnicima medija, drugim zainteresiranim građanima s ciljem dobivanja sugestija, suglasnosti te javne i političke potpore navedenim aktivnostima projekta »Zdravi grad«.

Četvrta faza projekta, kompletiranje dokumenata, uključivala je: ponovno sastajanje tematskih grupa s detaljnijom razradom programskih aktivnosti, izradu dokumenata: Gradske slike zdravlja i Gradskog plana za zdravlje (dugoročni-strateški i kratkoročni-operativni plan/program aktivnosti na unapređenju zdravlja u gradu) i distribuciju dokumenta.

Rezultati

Ovdje opisano istraživanje provedeno je u šest hrvatskih gradova: Puli, Metkoviću, Rijeci, Karlovcu, Varaždinu i Zagrebu u periodu od 1996. do 2002. godine. U Puli je od 85 odabranih panelista (političara, stručnjaka i predstavnika građana) polustrukturirani upitnik, nakon nekoliko podsjećanja, predalo njih 47. U Metkoviću je listu činilo 115 panelista od kojih su primljena 53 odgovora. U Rijeci je uzorak činilo 113 sudionika, a primljeno je 50 eseja. U Karlovcu je poslano osamdesetak upitnika, a primljena su 42 eseja. Varaždinski su panel činila 84 sudionika od kojih se esejima odazvalo njih 56. U Zagrebu su poslana 143 upitnika, a primljena 74 eseja. Prikupljeni eseji obrađeni su metodom analize slobodnog teksta.[12,13]

Iz pisanih dokumenata dobili smo rezultate za 14 pokazatelja kojima je mjereno zdravlje i čimbenike koji utječu na zdravlje u gradovima. Prikupljeni pokazatelji mogu poslužiti i kao osnova za međusobnu usporedbu gradova (tablica 3).

Zaposlenost. Prema podacima Zavoda za statistiku za 1995. godinu, u Rijeci je bilo zaposleno 57.000 ljudi, ali samo 36.012 primilo je plaću za taj mjesec (prikrivena nezaposlenost). U Metkoviću je 1996. godine bilo 48% manje zaposlenih u odnosu prema 1991. godini.

Korisnici socijalne pomoći. U 1995. g. Centar za socijalni rad u Puli izdao je 1.458 socijalnih kartica. U grupi korisnika socijalnih kartica bilo je 49% nezaposlenih i 45% umirovljenih. U 1995. g. Centar za socijalni rad u Metkoviću izdao je 618 socijalnih kartica (pretežno umirovljenicima). U 1995. g. Centar za socijalni rad u Rijeci izdao je 4.442 socijalne kartice. Korisnici su bili 24,6% nezaposleni, 7% zaposleni i 56% umirovljenici. U Karlovcu je prema podacima Centra za socijalni rad za 1997. g. bilo 4.530 korisnika socijalne pomoći (38,3%

Tablica – Table 3. *Pokazatelji dobiveni iz pisane dokumentacije / Indicators from written data sources*

Pokazatelj Indicator	Grad/Town Metković	Pula	Rijeka	Karlovac	Varaždin	Zagreb
I. Podaci iz popisa 1991./Data from 1991 census						
Broj stanovnika Number of inhabitants	12.026	62.690	159.392	70.950	48.834	777.826 770.058 (2001.)
Populacija do 14 g. (%) Population aged up to 14 years	25,0	18,4	18,2	18,29	19,02	18,3
Populacija preko 65 g. (%) Population aged over 65 years	7,7	9,1	11,4	11,67	10,42	11,2
Populacija prema stupnju obrazovanja (%) Population according to degree of education						
1. Bez škole/No schooling	4,0	3,0	1,2	1,3	2,6	1,9
2. SSS/High school	43,0	46,5	44,7	44,4	46,1	45,0
3. VŠS/VSS/College	11,0	15,0	15,1	13,8	15,2	18,5
II. Ostali podaci/Other data						
Prirodni prirast grada Natural population increase in the city	Pozitivan prirodni prirast (novorođeni) Positive increase (newborns)	Pozitivan prirodni prirast (novopridošli) Positive increase (newcomers)	Pozitivan prirodni prirast (novopridošli) negativan novorođeni Positive increase (newcomers), negative newborns	Negativan prirodni prirast –2,4 (1996.) Negative increase –2,4 (1196)	Negativan prirodni prirast –1,8 (1999.) Negative increase –1,8 (1999)	Negativan prirodni prirast –0,6 (1998.) Negative increase –0,6 (1998)
Broj zaposlenih (1996.) Number of employed people (1996)	4.430 (1996.)	20.850 (1996.)	36.012 (1997.)	18.358 (1999.)	23.111 (1999.)	328.911 (1998.)
Broj nezaposlenih (1996.) Number of unemployed people (1996)	1.680 (1996.)	3.182 (1996.)	7.500 (1998.)	5.152 (1999.)	3.085 (1999.)	53.892 (2002.)
Broj umirovljenika Number of retired people	NP	14.285 (1996.)	35.636 (1996.)	oko 16.000 (1998.)	14.500 (1999.)	202.712 (2000.)
Postotak rastava/Percentage of divorces						
1991.	NP	NP	56	35,9	NP	27,9
1993.	8	42,4	32	NP	27,4	24,9
1995.				22,3	30,5	19,5
1997.					21,7	19,9
1999.					22,9	14,5
2000.						26,1

* NP – podaci nisu poznati/data are not known

nezaposleni, 19,7% zaposleni, 32,3% umirovljenici). Prema podacima Centra za socijalni rad Varaždina struktura korisnika socijalne pomoći za 1999. g. bila je 52% nezaposleni, 19% zaposleni, 11% umirovljenici. U Zagrebu je zamijećena tendencija povećanja broja primljenih prava socijalne skrbi te trend porasta materijalnih davanja (u strukturi korisnika prevladavaju nezaposleni i umirovljenici).

Vodeći uzroci smrtnosti. Prema podacima županijskih zavoda za javno zdravstvo (Pula, Metković i Rijeka za 1995. godinu; Karlovac za 1998. g; Varaždin za 1999. g; Zagreb za 2000. g.) vodeći uzrok smrti u svih 6 gradova bile su kardiovaskularne bolesti (između 41–50% svih smrti) te na drugome mjestu novotvorine (20–29%). Na trećem mjestu, prema uzroku smrti, bile su ozljede i trovanja za Pulu, Metković, Karlovac, Varaždin i Zagreb (5,3–20%), a starost i neutvrđen uzrok smrti u Rijeci (8,5%).

Epidemiološka situacija. U 1995. nije bilo prijavljenih epidemija u Puli. U Rijeci je, za istu godinu, registrirano 6 manjih epidemija gastrointestinalnog trakta. Iste je godine u Rijeci incidencija tuberkuloze bila u opadanju. U Karlovcu je u 1996. g. bilo prijavljeno 6 epidemija s 537 oboljelih (po jedna epidemija salmoneloze, otrovanje hranom, vodenih kozica, svraba te dvije tuberkuloze). Broj HIV-pozitivnih zabilježen u periodu od 1987. g. do 1995. g. bio je 19 u Rijeci, 3 u Puli i ni jedan u Metkoviću. Nisu zabilježene epidemije sprečivih bolesti (za koje je populacija procijepljena) ni u jednom od gradova. U 1995. g. bile su prijavljene 2 hospitalne infekcije na Odjelu za novorođenčad Opće bolnice Pula, koje su pripisane nemaru osoblja. U Zagrebu su u 2001. g. bile prijavljene epidemije trovanja hranom, šarlaha, hepatitisa A, tuberkuloze i trihineloze. U Zagrebu broj oboljelih od AIDS-a stagnira posljednjih godina s 1–3 nova slučaja na godinu.

Ovisnosti. Prema podacima Ministarstva unutarnjih poslova za 1995. g., u Puli je bilo registrirano 1.000 ovisnika (od čega 108 na metadonskoj terapiji). U isto vrijeme u Rijeci je na metadonskoj terapiji bilo 20 ovisnika. Prema podacima Ministarstva unutarnjih poslova za grad Karlovac, 1996. bilo je registrirano 6,9 ovisnika na 100.000 stanovnika. U Zagrebu je u 2000. g. bilo 1.689 liječenih ovisnika i 260 novootkrivenih (opijatskog tipa).

Prometne nesreće. U 1995. g. bila je 1.391 prometna nesreća u Puli, 4.078 u Rijeci i 351 u Metkoviću. U Karlovcu su 1996. bile 682 prometne nesreće. U Varaždinu se tijekom 1999. godine dogodila 321 prometna nesreća. U Zagrebu je primjećen trend porasta broja prometnih nesreća i broja ozlijeđenih, a pad broja poginulih (1998. – 104 poginula, 1999. – 95 poginulih, 2000. – 76 poginulih).

Maloljetnička delinkvencija. Prema podacima iz 1995. g. u Rijeci je 37% maloljetnih delinkvenata bilo mlađe od 14 godina, 39% od 14 do 16 godina, a 23% od 16 do 18 godina. U Puli, Rijeci i Metkoviću broj maloljetnih delinkvenata za 1995. g. bio je niži nego za 1994. g. U Karlovcu je u 1997. g. broj maloljetnih delinkvenata porastao za 21,4% u odnosu na 1996.

g. U Zagrebu su prema podacima za 2000. g., od ukupno 11.766 kaznenih djela, djeca počinila 1%, a maloljetne osobe 9%.

Čimbenici okoline. Kvalitetu pitke vode redovito kontroliraju županijski zavodi za javno zdravstvo te ona (osim katkad u Varaždinu) zadovoljava kontrole. Problem odlaganja otpada ne zadovoljava ni u jednom od gradova (ili ne postoji sustavno recikliranje ili je loše riješen deponij i postoji opasnost od onečišćenja podzemnih voda). Problem odvodnje otpadnih voda spominjan je u Puli, Metkoviću i Zagrebu. Problem prometa (osobito u najfrekventnijem vremenu) uočen je u Puli, Rijeci, Zagrebu i Karlovcu (prije izgradnje obilaznice). Podataka o onečišćenosti tla nema u izvještajima. Kvalitetu morske vode na plažama redovito kontroliraju županijski zavodi za javno zdravstvo te ona zadovoljava u Puli, a ne zadovoljava na nekim plažama u Rijeci. Kvaliteta vode u rijeci Neretvi (Metković) nije praćena. Kvaliteta vode na riječnim kupalištima u Karlovcu ispituje se u ljetnim mjesecima te su uzorci uglavnom neispravni.

Prioritetna područja djelovanja projekta Zdravi grad

Panelu sudionika u istraživanju su tijekom Konsezusne konferencije predočeni najzanimljiviji i najčešći odgovori iz njihovih eseja, statistički pokazatelji zdravlja u gradu te fotografije snimljene na temelju njihovih odgovora na pitanja što umanjuje i što daje ljepotu življenja u gradu. Od svih spomenutih problema prisutni su prvo pojedinačno, a zatim u malim grupama odabrali tri po njihovu mišljenju najvažnija problema. Poštujući odabir malih grupa, formirali smo zajedničku listu, tj. postignut je konsenzus o pet prioritetnih područja *budućeg rada projekta »Zdravi grad«*. Oko odabranih prioriteta formirane su tematske grupe. *Odabrana* prioritetna područja djelovanja projekta bila su u:

Puli: a) *jačanje udjela građana* (u odlučivanju, odabiru prioriteta i realizaciji projekta »Pula – Zdravi grad«, b) *unapređenje zdravlja starih ljudi* (i organizirane skrbi za stare), c) *unapređenje kulture življenja* (potpora formalnom i neformalnom, amaterskom djelovanju), d) *unapređenje i očuvanje čovjekova okoliša* (posebno odvodnja otpadnih voda, izgradnja biciklističkih staza), e) *aktiviranje mladeži u realizaciji projekta »Pula – Zdravi grad«* (omogućiti kreativno korištenje slobodnog vremena);

Rijeci: a) *osigurati primjereni/održiv razvoj grada*, b) *unapređenje zdravlja djece i mladih* (omogućiti kreativno provođenje slobodnog vremena), c) *unapređenje kvalitete života invalidnih osoba* i njihovih obitelji, d) *unapređenje okolinskog zdravlja* (kvalitete mora, plaža, zraka), e) *unapređenje kvalitete života starijih*;

Metkoviću: a) *nezaposlenost* (posebice razvojačenih branitelja), b) *unapređenje kvalitete okoliša* (zaštita Neretve, kontrolirana upotreba pesticida, zaštita tla), c) *unapređenje kulture življenja* (očuvanje nasljeđa i tradicije), d) *zdravlje djece i mladih* (razvoj programa kvalitetne škole i škola demokracije), e) *unapređenje kvalitete života starih*;

Varaždinu: a) *unapređenje zdravlja djece i mladih* (unaprijediti odgojnu funkciju škole i obrazovanje, bolje ih stručno ekipirati te provesti edukaciju edukatora), b) *potpora obitelji*, c) *unapređenje okolinskog zdravlja* (kvalitete pitke vode, otpadnih voda i ostalog otpada), d) *održivi gospodarski razvoj* (razvoj obrtništva i malog poduzetništva, turističke i kulturne ponude) i e) *unapređenje djelotvornosti sustava* (povećati transparentnost, fleksibilnost i učinkovitost formalnog sustava);

Zagrebu: a) *nezaposlenost* (ekonomska i socijalna nesigurnost građana), b) *očuvanje i unapređenje kvalitete čovjekove okoline* (promet, zrak, buka, jačanje prirodnih resursa – Sava, Medvednica, Jarun), c) *jačanje pozitivnih društvenih vrednota* (socijalnih mreža, poticanje međugeneracijske solidarnosti), d) *izjednačavanje mogućnosti za osobe s invaliditetom i manjinske zajednice*, e) *jačanje i potpora obitelji*.

Rasprava i zaključci

Ova je metoda brze procjene zdravstvenih potreba ciljno odabrana zbog svojih *komparativnih prednosti*: *brze provedbe* (dva mjeseca od trenutka pokretanja), *ne velike potrošnje vremena stručnjaka i financijskih sredstava* (oko 6.500 $ po gradu), *participativnosti* (predstavnici različitih grupa građana sudjeluju u procesu od identificiranja potreba i definiranja problema do iznalaženja rješenja, uključuje predstavnike gradske uprave, institucija i organizacija te nevladina i neprofitnog sektora, a njihovim posredstvom i sve druge građane), *osjetljivosti* (sposobna je reflektirati lokalne specifičnosti), *valjanosti* (znanstvene utemeljenosti), *akcijske orijentiranosti* (kao proizvod daje kratkoročni i dugoročni plan aktivnosti) i *održivosti postignuća* (preko prioritetnih, tematskih grupa uspostavlja i facilitira suradnju među ključnim dioničarima u projektu).

Kako bi se izbjegli prigovori dijela akademske zajednice koja ovu metodu vidi kao »quick and dirty«, uspostavljena su striktna pravila i primijenjen je maksimalan akademski rigor proces triangulacije izvora informacija (eseji, opažanja i prikupljeni objektivni pokazatelji iz sustava) i istraživača (uključivanjem triju različitih profila stručnjaka – javnog zdravstva, epidemiologije i medicinske informatike). Proces odabira panelista posebno je osjetljiv dio vježbe i trebalo mu je obratiti veliku pažnju. Lista panelista mora ravnomjerno obuhvatiti predstavnike triju temeljnih interesnih grupa »dioničara« u projektu: gradsku upravu i politiku, predstavnike različitih profesionalnih grupa te civilnog sektora. Čak unutar svake od tih grupa treba omogućiti sudjelovanje različitih političkih, stručnih i vjerskih opcija te dobnih i manjinskih grupa kako bi se putem predstavnika reflektirala sva različitost interesa u danoj istraživačkoj zajednici.

Metoda brze procjene pokazala se korisnom »novim« gradovima koji su tek ulazili u projekt Zdravi grad (Karlovac, Varaždin) u smislu pokretanja procesa okupljanja i započinjanja rada na projektu Zdravi grad. Metoda se pokazala korisnom i gradovima koji su već duže radili na projektu (Pula, Metković, Rijeka, Zagreb) gdje je bila u funkciji evaluacijskog instrumenta kojim su se identificirale novonastale potrebe zajednice, preispitani su (i redefinirani) prioriteti, njom su ojačane veze među projektnim partnerima i dobivena šira baza (posebno u smislu uključivanja struke i građanske inicijative) za provođenje aktivnosti. Primjenom ove metode »iskusni« gradovi su evaluirali i »zatvorili« prvu fazu projekta te ponovnom procjenom prioritetnih područja pokrenuli novi krug projektnih aktivnosti.

Tri izvora informacija korištena u ovom istraživanju daju dobar opis zdravlja, problema i potencijala hrvatskih urbanih sredina. Osim u procjeni potreba građani sudjeluju u odabiru prioriteta i planiranju procesa intervencije. Rezultatima dobivenim na razini gradova, ova je metoda potvrdila svoju sposobnost da reflektira lokalne specifičnosti. Neki se »obrasci« odgovora dobivenih iz eseja građana ponavljaju u svim gradovima reflektirajući ukupnost društvene situacije u Republici Hrvatskoj (ekonomske, socijalne, vrijednosne). No i opisima panelista i odabirom različitih prioritetnih područja djelovanja projekata Zdravi grad, gradovi iskazuju svoju specifičnost. Kao što se vidi iz opisa odabranih prioritetnih projektnih aktivnosti isti naziv prioritetne grupe kao npr. zaštita i unapređenje kvalitete čovekova okoliša ili unapređenje zdravlja djece i mladih ne podrazumijeva identičnu definiciju problema i isti set intervencijskih aktivnosti. Proces izrade strateških dokumenata za zdravlje dovodi do stvaranja partnerstva za zdravlje,

odnosno sjedinjavanja svih zainteresiranih grupa (političara, profesionalaca i zajednice) i njihova koordiniranog djelovanja na unapređenju zdravlja i kvalitete življenja u gradu. *Ova je metoda potvrdila u praksi da zajednice raspolažu kapacitetom prepoznavanja, ali i rješavanja vlastitih problema.*

LITERATURA

1. *Webster P*. A review of the city health profiles. Conference report. Copenhagen: WHO; 1996.
2. *Šogorić S*. Making rapid City Health Profile & City Action Plan for Health – achievements of the modified method of »Rapid appraisal to assess community health needs«. Final report. Zagreb: Medicinski fakultet; 1996.
3. *Šogorić S*. Application of the Modified Method of »Rapid Appraisal to Assess Community Health Needs« for making Rapid City Health Profiles and City Action Plans for Health, Croat Med J 1998;39:267–75.
4. *Anker M*. Epidemiological and statistical methods for rapid health assessment: Introduction. World Health Statistic Quarterly 1991;44:94–7.
5. *Šogorić S*. Različiti pristupi u ocjenjivanju zdravstvenog stanja stanovništva (magistarski rad). Zagreb, Hrvatska: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu;1992.
6. *Perkins JJ, Sanson-Fisher RW, Girgis A, Blunden S, Lunnay D*. The development of a new methodology to assess perceived needs among indigenous Australians. Soc Sci Med 1995;41:267–75.
7. *Patton MQ*. Qualitative evaluation and research methods. 2nd ed. Newbury Park: SAGE Publications; 1990.
8. *Annet H, Rifkin S*. Improving urban health-guidelines for rapid appraisal to assess community health needs: a focus on health improvements for low income urban areas: Geneva: WHO; 1988.
9. *Greinger T*. Rapid appraisal before impact evaluation studies (Readers' Forum). World Health Forum 1997;18:66–7.
10. *Scally G*. Citizen health commentary. Lancet 1996;347:3–4.
11. *Ong BN, Humphris G, Annet H, Rifkin S*. Rapid appraisal in an urban setting, an example from the developed world. Soc Sci Med 1991;32:909–15.
12. *Lebart L, Salem A, Berry L*. Recent developements in statistical processing of textual data. Applied Stohastic Models and Data Analysis 1991;7: 47–62.
13. *Lebart L, Morineau A, Lembert T*. SPAD. N. Manuel de l'utilisateur. Paris: CISIA; 1987.

DUBROVNIK NA RASKRIŽJU TRADICIJE SVOJIH HOSPITALA I MODERNE KONCEPCIJE HOSPICIJSKIH JEDINICA

DUBROVNIK BETWEEN THE TRADITION OF ITS HOSPITALS AND THE CONCEPT OF CONTEMPORARY HOSPICE UNITS

NADA TOMASOVIĆ*

Deskriptori: Hospiciji – povijest, organizacija; Hospicijska skrb – organizacija; Palijativna skrb

Sažetak. Kratki prikaz povijesti medicine u starom Dubrovniku treba poslužiti održavanju kontinuiteta progresivnog razvoja zdravstveno-socijalne skrbi. Cilj istraživanja je potvrditi potrebu za osnivanjem hospicijskih jedinica u Dubrovniku, u okvirima organizirane palijativne skrbi. Program palijativne skrbi nudi optimalnu kvalitetu života pacijenata s uznapredovalom bolesti, ograničene prognoze. Iz ukupnog mortaliteta Dubrovačkog područja (1996.–2001.) izdvojeni su umrli onkološki bolesnici i gerijatrijska populacija kao skupine od posebnog interesa za palijativnu skrb. Po rezultatima istraživanja samo 14% od ukupno umrlih na Dubrovačkom području nije pripadalo navedenim skupinama. Pacijentima u terminalnoj fazi života izvan bolnice potrebnija je organizirana palijativna skrb, jer im je permanentna stručna medicinska pomoć manje dostupna. Testiranjem (z-testom) utvrđeno je da znatno veći broj gerijatrijske populacije i onkoloških bolesnika umire izvan Opće bolnice Dubrovnik.

Descriptors: Hospices – history, organization and administration; Hospice care – organization and administration; Palliative care

Summary. A short reminiscence of medical history in ancient Dubrovnik inspires for sustainable development of health care system and social care for the future. The main goal of the research is to confirm the necessity to establish hospice units in Dubrovnik, within an organized palliative care. Palliative care program offers preservation of the optimal quality of life for patients with advanced disease and very limited prognosis. Out of the total figure of the death-rate in the Dubrovnik area (1996–2001), singled-out were groups of special interest to the palliative care: oncologic patients and geriatric population. According to the results, only 14% of the death-rate in the Dubrovnik area were patients who did not belong to the mentioned groups. Patients who are in the terminal phase of their life and are not hospitalized have a greater need for an organized palliative care, due to the fact that permanent expert medical care is not always available to them. Significant percentage of geriatric population and oncologic patients dies out of Dubrovnik hospital.

Liječ Vjesn 2003;125:339–343

Iskustvo zemalja Zapadnog svijeta pokazuje da se implementacijom suvremenog znanja palijativne medicine u liječničku praksu pomaže pacijentu u terminalnoj fazi života na primjeren način.[1] Mnogi aspekti palijativne skrbi za bolesnike i njihove najbliže ostvaruju se djelovanjem hospicijske službe organizirane u više hospicijskih jedinica (zdravstvenih jedinica specijalne namjere). Nedostatak hospicijskih jedinica u hrvatskome zdravstvenom sustavu osjeća se svakodnevno.

Zdravstvena politika treba rješenje ove problematike učiniti prioritetnim.

Svrha istraživanja je potvrditi opravdanost osnutka hospicijskih jedinica, dokazujući signifikantni broj umrlih od karcinoma i gerijatrijske populacije izvan bolnice na području bivše Dubrovačke općine (u razdoblju od 1996. do 2001. godine).

Razlog za osnivanje hospicija je i velika zastupljenost izdvojenih skupina od posebnog interesa za palijativnu skrb u ukupnom mortalitetu Dubrovačkog područja.

Tradicija starog Dubrovnika, u skrbi za one kojima je pomoć najpotrebnija, traži svoj kontinuitet i postavlja zahtjeve dubrovačkom zdravstvu.

Doprinos starog Dubrovnika razvoju zdravstveno-socijalne skrbi

Povijest medicine u Dubrovniku reprezentativni je prikaz naše zdravstvene kulture, koja je postojala i prije najstarijih sačuvanih arhivskih spisa iz 13. stoljeća. Na tradicijama klasične grčke medicine i Asklepijeva kulta u starom Epidauru stvarao se *genius loci* grada iz kojeg se kasnije razvio Dubrovnik.[2]

Poznata medicinska dostignuća starog Dubrovnika poput niza preventivno-medicinskih mjera ili komunalno-higijenskih propisa odlikuje efikasnost i praktičnost. U tome vremenu racionalnost je obilježavala i poticala napredak Grada.

Smisao za organizaciju socijalne skrbi potvrđen je činjenicom da je Dubrovnik već početkom 14. stoljeća imao nekoliko hospitala. Tadašnji hospitali više su služili kao azili za starce i siromahe iako su imali svoju ljekarnu i posjete liječnika u slučaju bolesti.

Dubrovački hospital (ubožnica) Domus Christi osnovan je neposredno nakon sjednice Malog vijeća 30. siječnja 1347. na kojoj se govorilo o preduvjetima njegove izgradnje.[3]

Hospital je *»prema izjavi kroničara Ivana M. Gundulića – te iste godine i otvoren, upravo pod imenom Domus Christi, no očigledno nije u kratko vrijeme izgrađen, nego je za nj uzeta neka postojeća zgrada, i to na gradskim zidinama u blizini crkve sv. Nikole«*.[4]

Dubrovčanima je trebalo nekoliko godina za izgradnju nove zgrade hospitala iza samostana sv. Klare. Nazivali su ga hospitale magnum. Malo vijeće 5. lipnja 1347. odlučuje da rizničari Sv. Marije, tj. državni blagajnici budu nadstojnici gradnje ho-

* **Dom zdravlja Dubrovnik** (mr. sc. Nada Tomasović, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. N. Tomasović, Dom zdravlja Dubrovnik, Prijeko 7, 20000 Dubrovnik

Primljeno 23. prosinca 2002., prihvaćeno 4. rujna 2003.

spitala, a zatim i njegovi upravitelji.[3] Očito je postojao impozantan senzibilitet za socijalnu skrb u starom Dubrovniku jer su vlastelini upravljali hospitalima i bez materijalne nadoknade, dok su ostavštine i bratovštine podupirale čitavu »financijsku konstrukciju«.

Smatra se da je hospital Domus Christi služio ponajprije kao sklonište za siromahe te da nije primao bolesnike. Senat je 2. ožujka 1540. pristao »da se uzme veliki hospital za račun hospitala bolesnika (*de sumendo hospitali magno pro computu hospitalis infirmorum*)«.[5] Naglašavajući dužnost svakog kršćanina da pridonosi zajednici dobrim djelima, Senat je odlučio, a Veliko vijeće potvrdilo 17. ožujka 1540. osnivanje bolnice za siromahe oboljele od izlječivih bolesti.[6] Domus Christi, nastavljajući kontinuitet svoje brige za onemoćale, 1540. godine prelazi u javnu državnu bolnicu koja je uzdržavana dijelom sredstvima dobrotvorne zaklade Blago djelo (Opera pia).[7]

Bolnicu nastalu među prvima u Europi vodili su po strogo određenim principima pravilnika, upravitelj bolnice (gastald) i članovi upravnog odbora – prokuratori. Prokuratori su primali bolesnike na temelju mišljenja liječnika da je bolest izlječiva, a upravitelj je točno bilježio kad je bolesnik ušao, a kad izašao iz bolnice.[8] Dubrovačko zdravstvo tog doba pomno je odvajalo preventivu od kurative, skrbilo za stare i siromašne uz prepoznatljiv sklad i mudrost. Sloboda duha koja je vladala u Dubrovniku i potpora upravljačke strukture progresivnom sustavu vrijednosti bile su važni preduvjeti za razvoj medicine.

Kompletniju sliku prilika u Dubrovniku tog doba omogućili bi popisi pučanstva koji su se provodili, a nisu arhivski sačuvani. Procjene poslije istraživača P. Matkovića kreću se od 5000 do 10 000 stanovnika za grad Dubrovnik, a od 20 000 do 60 000 za Dubrovačku Republiku u razdoblju od 15. do 17. stoljeća.[9]

Vitalni pokazatelji o uzrocima morbiditeta te o prosječnoj životnoj dobi pučanstva Dubrovačke Republike zanimljivi su i dragocjeni arhivski podatci.

Podatci upisani u najstariju knjigu umrlih gradske župe, u razdoblju od ožujka 1637. do rujna 1647. svjedoče: »*– na prvom mjestu umiralo se od febre, i to 66% muških a oko 72% ženskih osoba za koje je upisana bolest i uzrok smrti (bez oznake je neznatan broj upisanih)…*«[10]

Prosječna životna dob umrlih izračunana je od 1813. do 1848. godine iz tri vrste matičnih knjiga (župa, nahodište i bolnica) i iznosi za muške 37,7 i ženske 44,3 godine.[10]

Ne bi trebalo komparirati uzroke smrti i prosječnu životnu dob u današnjem Dubrovniku s odmakom od nekoliko stoljeća, jer je situacija, razumljivo, različita.

Međutim, inspiraciju za postizanje pozitivnih dostignuća na području zdravstvene kulture i progresa medicinske znanosti možemo potražiti u povijesti dubrovačke medicine.

Uzorci i metode

U radu se analizira mortalitet na Dubrovačkom području za razdoblje od 1996. do 2001. godine. Podatci o mortalitetu za područje bivše Dubrovačke općine koju čine: Grad, Konavle, Pelješac, Mljet, Župa Dubrovačka i Dubrovačko primorje (i broji oko 69 682 stanovnika) preuzeti su iz Statistike Dubrovačke opće bolnice. Navedeni podatci kojima raspolaže Dubrovačka bolnica dobiveni su iz Ureda županijske statistike Dubrovačko-neretvanske županije te se prosljeđuju u Državni zavod za javno zdravstvo Republike Hrvatske. Po tradiciji rada Odjela za statistiku Opće bolnice Dubrovnik podatci su obrađeni za bivšu Općinu Dubrovnik.

Korištene su metode deskriptivne statistike: grafički prikaz i relativni brojevi. Istraživanje je podijeljeno u nekoliko sekcija.

Prva sekcija je prikaz a) ukupnog mortaliteta na Dubrovačkom području (1996.–2001.) po skupinama od posebnog interesa za palijativnu skrb (u postotcima). Naziv skupine od posebnog interesa za palijativnu skrb primjenjen je na gerijatrijsku populaciju (ljude starije od 65 godina) i onkološke pacijente, isključivo zbog njihove velike kvantitativne prisutnosti kao potencijalnih korisnika palijativne medicine. Ostale skupine koje bi mogle potražiti palijativnu skrb poput pedijatrijskih, oboljelih od AIDSA i sl. brojčano su minorno zastupljene na Dubrovačkom području.

U drugoj sekciji je prikaz a) umrlih od zloćudnih novotvorina – izvan bolnice i u bolnici (u postotcima) za Dubrovačko područje od 1996. do 2001. b) umrle populacije iznad 65 godina života – izvan bolnice i u bolnici (u postotcima) za Dubrovačko područje (1996.–2001.)

Tablica 1. prikazuje podatke ukupnog mortaliteta na Dubrovačkom području po skupinama od posebnog interesa za palijativnu skrb (1996.–2001.).

Postavljene su hipoteze o jednakosti broja umrlih u bolnici i izvan bolnice (u postotcima) za: a) gerijatrijsku populaciju i b) onkološke bolesnike.

Tablica 1. *Prikaz ukupnog mortaliteta na Dubrovačkom području po skupinama od posebnog interesa za palijativnu skrb od 1996. do 2001.*

Table 1. *Death-rate data distribution within singled-out groups of special interest to the palliative care in the area of Dubrovnik from 1996–2001*

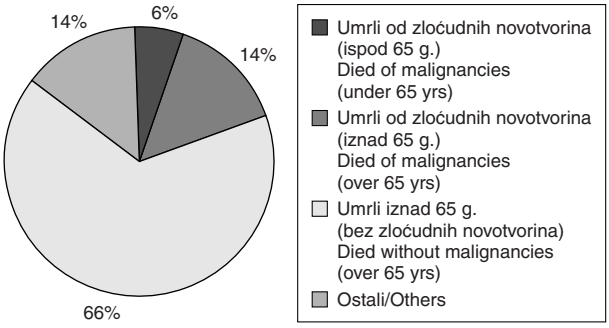
Godina Yr	Ukupno umrli Died Total	Ukupno umrli od zloćudnih novotvorina Died of malignancies Total	Ukupno umrli stariji od 65 g. Died over 65 yrs Total	Umrli od zloćudnih novotvorina stariji od 65 g. Died of malignancies Over 65 yrs	Umrli od bolesti cirkulacijskog sustava stariji od 65 g. Died of circulatory diseases Over 65 yrs
1996.	735	139	575	95	357
1997.	639	131	522	92	332
1998.	706	134	552	82	361
1999.	669	137	542	91	365
2000.	635	140	497	96	333
2001.	657	144	534	108	344
Ukupno Total	4041	825	3222	564	2092

Izvor: Statistika Opće bolnice Dubrovnik/Source: Statistics of Dubrovnik General Hospital

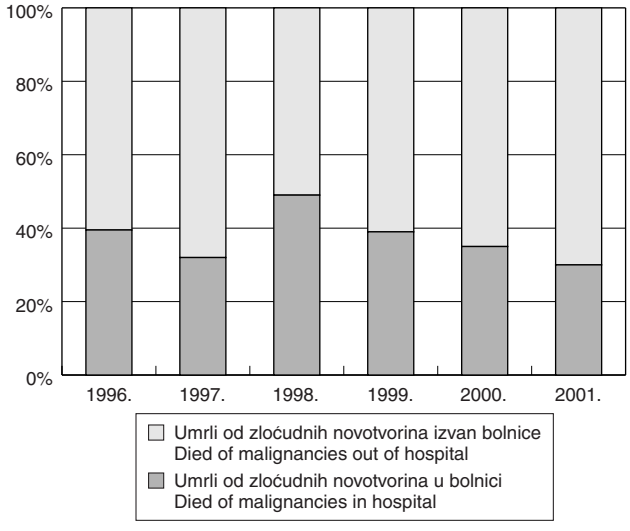
Statistička metoda primijenjena u ovom radu je z-test. Testirana je hipoteza o jednakosti proporcija dviju osnovnih skupina odnosno hipoteza da je razlika proporcija osnovnih skupova jednaka 0. U nazivniku empirijskog z-omjera nalazi se standardna pogreška razlike, tj. standardna devijacija sampling-distribucije razlika proporcija uzoraka. Odluka se donosi usporedbom empirijskog z-omjera s teorijskom vrijednosti jedinične normalne distribucije. Ako je empirijski z-omjer manji od teorijskoga, prihvatit će se hipoteza o jednakosti proporcija dvaju osnovnih skupova. Postupak odlučivanja za određenu signifikantnost moguće je provesti s pomoću empirijske razine signifikantnosti (p-vrijednosti).[11]

Rezultati

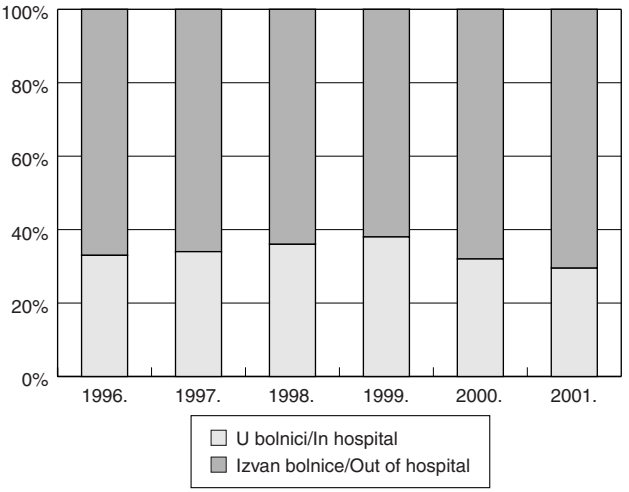
Istraživanjem ukupnog mortaliteta na Dubrovačkom području (tablica 1) od 1996. do 2001. godine (u postotcima) izdvojene su skupine od posebnog interesa za palijativnu skrb (slika 1a). Navedene skupine obuhvatile su 86% ukupnog mortaliteta, s raspodjelom: a) 14% umrlih od zloćudnih novotvorina iznad 65 godina života, b) 6% umrlih od zloćudnih novotvorina do 65 godina života, c) 66% umrlih iznad 65 godina života, ali bez dijagnoze zloćudne novotvorine. Takva podjela izvršena je da bi došla do izražaja preciznost registriranih uzoraka mortaliteta i da bi se izbjeglo statističko preklapanje skupina.



Slika 1. *Prikaz raspodjele mortaliteta na Dubrovačkom području od 1996. do 2001. po skupinama od posebnog interesa za palijativnu skrb (u %)*
Figure 1. *Death-rate distribution within singled-out groups of special interest to the palliative care in the area of Dubrovnik from 1996–2001*



Slika 2a. *Prikaz broja umrlih od zloćudnih novotvorina u bolnici i izvan bolnice na Dubrovačkom području od 1996. do 2001. (u %)*
Figure 2a. *Death-rate among oncologic patients who died in the hospital and out of the hospital in the area of Dubrovnik from 1996–2001*



Slika 2b. *Prikaz broja umrlih iznad 65 godina života u bolnici i izvan bolnice na Dubrovačkom području od 1996. do 2001. (u %)*
Figure 2b. *Death-rate among geriatric population who died in the hospital and out of the hospital in the area of Dubrovnik from 1996–2001*

Od ukupno umrlih, svega 14% nisu bili izdvojeni kao mogući korisnici domene palijativne medicine.

Histogramom su prikazani broj umrlih od zloćudne novotvorine u bolnici i izvan bolnice na Dubrovačkom području od 1996. do 2001. godine (u postotcima). Izračunani postotci mortaliteta od zloćudnih novotvorina izvan bolnice kreću se u rasponu od 52,2% do 69,4% (slika 2a).

Testiranjem (z-testom) došlo se do zaključka da je broj umrlih od zloćudnih novotvorina izvan bolnice signifikantno veći od 50% (p= 0.0000).

Na isti je način prikazan i broj umrlih iznad 65 godina života u bolnici i izvan bolnice na Dubrovačkom području od 1996. do 2001. godine (u postotcima). Postotak umrle gerijatrijske populacije izvan bolnice kreće se od 61,9% do 69,4% (slika 2b).

Testiranjem (z-testom) došlo se do zaključka da je broj umrlih za gerijatrijsku populaciju izvan bolnice signifikantno veći od 50% (p= 0.0000).

Rasprava

Domena palijativne medicine nedvojbeno pronalazi svoje mjesto u različitim oblicima zdravstvene zaštite, predstavljajući područje djelovanja liječnika kod: a) smirivanja simptoma, b) psihosocijalne potpore štićenika i njihovih obitelji, i c) rješavanja etičkih problema vezanih za umiranje.[1]

Palijativna medicina promovirana je 1987. u Velikoj Britaniji kao zasebna medicinska specijalizacija.[1] Koncizne smjernice Engleskog nacionalnog savjeta za hospicij te Specijalističke službe palijativne skrbi, London, kazuju: *»Palijativna skrb kako ju je Svjetska zdravstvena organizacija prihvatila, jest aktivna totalna briga za bolesnike čija bolest više ne reagira na postupak liječenja…«*.[12] Nastojanja palijativne medicine usmjerena su na kvalitetu života bolesnika i njima bliskih osoba koje će ih nadživjeti. U liječenju pronalazimo prednosti palijativne skrbi kao komparativno kvalitetnije zdravstvene zaštite, u situacijama kada kvalitetu života pacijenata stavljamo ispred kvantitete.[13] Palijativna skrb razvijala se na iskustvu hospicija unapređujući aktivnosti multidisciplinarnog palijativnog tima.

Hospicij nije ustanova, tradicionalno poznata po svojem gostoprimstvu. To je ponajprije primjena filozofije o suvremenom, humanom standardu poštivanja čovjeka u njegovim najdramatičnijim trenucima patnje i umiranja.[14] U praksi, hospicij je organizirani sustav skrbi za bolesnike u posljednjoj fazi života. Svrha mu je osigurati olakšanje boli i drugih tegobnih simptoma.

Prvi moderni hospicij, Hospicij sv. Kristofora, osnovala je Cicely Saunders u Londonu 1967. godine.[15] Važni doprinos hospicijskom pokretu je njezina koncepcija shvaćanja »totalne boli« koja nadilazi isključivo fizičko uklanjanje boli. Bol je shvaćena kompleksnije. Tretira se kao pojava sa psihološkim, socijalnim i duhovnim elementima, a takav pristup ima neprocjenjivu vrijednost pri pomoći ljudima u patnji i umirućima. Smrt se u hospiciju prihvaća kao normalan proces koji ne treba niti ubrzati niti odgađati. Temelji djelovanja hospicija su holistički pristup i timski rad: liječnika, socijalnih radnika, medicinskih sestara, duhovnika, fizioterapeuta... Tendencija je integrirati obitelj i prijateljske veze u procesu hospicijske skrbi te pružiti potporu ožalošćenima. Pacijenti se u hospicije smještaju zbog socijalnih razloga ili simptoma bolesti koje ne možemo smiriti kod kuće. Poboljšanje stanja pacijenta pruža mogućnost povratka kući, a pogoršanje bolesti ponovni dolazak u hospicij. Programi jedinica hospicijske medicine obuhvaćaju ponajprije bolesnike koji umiru od raka, oboljele od AIDS-a, pacijente s bolestima motoričkih neurona, gerijatrijske i pedijatrijske skupine. U zapadnom svijetu palijativna skrb smatra se *osnovnim ljudskim pravom*.[1] Za hrvatsko zdravstvo tek predstoji velik posao osnutka i afirmacije hospicijskih jedinica.

U organizacijskom smislu prakticiraju se tri oblika hospicijske skrbi: *bolnički stacionar, dnevna bolnica* i *kućna skrb,* uz međusobnu suradnju i nadopunu.

Bolnički stacionari (palijativni odsjek) osnivaju se u sklopu bolnice za pacijente u kritičnom stanju. Važna je uloga bolničkoga hospicijskog tima potpore koji dolaze na poziv pojedinih odjela radi konzultacije ili aktivnog djelovanja.

Dnevna bolnica je u tom kontekstu namijenjena pacijentima koji zahtjevaju potpunu hospitalizaciju.[16] Najčešće se radi o bolesnicima koje treba resocijalizirati, a ukućanima omogućiti kraći odmor. Hospicijski dnevni boravak omogućava i jednostavnije obavljanje određenih kontrolnih pregleda. Mobilni timovi kućne hospicijske skrbi trebali bi pružati usluge bolesniku u terminalnoj fazi života, u prvom redu na poziv obiteljskog liječnika. Svakako se mora izbjeći eventualno dupliciranje poslova ili preklapanje ingerencija između aktera iz palijativne skrbi te drugih liječnika. Kućna hospicijska skrb je u svijetu priznati, dominantni oblik zbrinjavanja terminalnih bolesnika. Većina hospicijskih usluga u SAD-u pruža se u kući bolesnika, za razliku od Velike Britanije.[17]

Međutim, prema britanskom istraživanju 63% pacijenata u posljednjoj fazi života želi umrijeti kod kuće, a 82% ispitivane skupine poželjelo bi to kod idealnih prilika.[18]

U Hrvatskoj je zdravstvena njega u kući tradicionalno prisutan oblik izvaninstitucijske skrbi.

Prema Pravilniku o uvjetima i načinu ostvarivanja prava iz obaveznoga zdravstvenog osiguranja za provođenje zdravstvene njege u kući (članak 9):

»Provođenje zdravstvene njege i rehabilitacije može se odobriti maksimalno sedam puta tjedno. Dnevno se može maksimalno odobriti postupaka njege u kući u trajanju od 135 minuta bez uračunatog vremena puta.«[19]

Bolesniku u krajnjim etapama života najčešće je potrebno pružati kvantitativno i kvalitativno zahtjevne zdravstvene usluge tijekom čitavog dana. Organizacija zdravstvene zaštite za kojom se teži na Dubrovačkom području u smislu kvalitetnijeg planiranja i primjerenijeg utvrđivanja zdravstvenih potreba ima svoje uporište u zdravstveno-statističkim podatcima.[20] Pri planiranju zdravstvene zaštite anticipiranje hospicijskih usluga namijenjeno je ljudima za koje predviđamo da će im palijativna skrb biti potrebna s obzirom na dijagnozu ili životnu dob.

Od ukupnog mortaliteta na Dubrovačkom području za razdoblje 1996.–2001. godine, 86% umrlih izdvojeno je u skupinu od posebnog interesa za palijativnu skrb (slika 1a).

Podatci upućuju na potrebu uvođenja principa palijativne medicine i analogno tomu osnivanja hospicijskih jedinica u Dubrovniku. Pokazatelji visokog mortaliteta ljudi treće životne dobi i onkoloških pacijenata izvan bolnice (slika 2a i 2b) impliciraju potrebu za otvaranjem hospicija. Činjenica je da veću potrebu za organiziranom palijativnom skrbi imaju pacijenti u terminalnoj fazi života izvan bolnice jer im je permanentna, stručna medicinska pomoć manje dostupna.

Unapređenjem suradnje i koordinacije primarne i sekundarne zdravstvene zaštite postiglo bi se u domeni palijativne medicine kvalitetnije liječenje bolesnika u terminalnoj fazi života. Na današnjoj, tzv. općekulturnoj razini znanja vlada neprepoznavanje smisla palijativne skrbi. Prisutna su i neznalačka razmišljanja o palijativnoj medicini kao o *»neplodnoj praksi«* jer je u žarištu pacijent *»za kojeg se više ništa ne može učiniti«*. Jasan je komentar da palijativna skrb i postoji jer zna što u tim trenucima treba činiti. Sve predrasude pobija multidisciplinirani rad hospicijskog tima jer pruža kvalitetno složene usluge u najtežoj fazi ljudskog življenja. Uspjesi u radu hospicija su druge vrste nego rezultati koji se u ostalim granama medicine smatraju ciljem liječenja. U hospiciju ne očekujemo izlječenja, već pomoć u održavanju kvalitete života bolesnika do smrti. Hospicijsko liječenje podupire i poštuje želje pacijenta da živi svoj život do kraja po vlastitim određenjima. Primjena individualnog obrasca hospicijske skrbi koji bi u najvećoj mogućoj mjeri zadovoljio potrebe pacijenta i obitelji svakako je najbolja opcija.[21]

Edukacija o osnovnim stavovima palijativne medicine na svim razinama pravi je javnozdravstveni izazov. Izobrazba kadra za multidisciplinirane hospicijske timove približila bi naš zdravstveni sustav modernim koncepcijama zdravstvene zaštite.

Hrvatsko društvo za hospicij/palijativnu skrb, osnovano je 1994. g. pri HLZ-u, zaslužno je za inicijative i pokretanje hospicijskog pokreta u Hrvata. Hospicijski pokret u Hrvatskoj zaživjet će ako se ugradi u postojeći sustav socijalne i zdravstvene skrbi i uskladi s našim zakonodavstvom.

Organiziranje hospicijskih jedinica utjecalo bi na reorganizaciju u zdravstvu i preraspodjelu troškova zdravstvene zaštite. Pacijenti u terminalnoj fazi života više ne bi popunjavali tzv. akutne krevete bolničkih odjela.[16] Takvi bolesnici u pravilu ne trebaju velik broj pretraga i skupih medicinskih tretmana, nego jedan sasvim drugi oblik skrbi. Međutim, zbog nužno visokog broja profesionalnog kadra u palijativnoj medicini ne treba očekivati da bi unapređenje kvalitete života bolesnika postalo jeftino. Osmišljenoj, fleksibilnoj koncepciji hospicijskih jedinica potrebna je financijska potpora države, lokalnih izvora i razvijene donatorske mreže.

Zaključak

Podatci o visokom mortalitetu izdvojenih skupina od posebnog interesa za palijativnu skrb tijekom razdoblja 1996.–2001. godine indikacija su za osnivanje hospicijskih jedinica u Dubrovniku. U istraživanju samo 14% od ukupno umrlih nije pripadalo navedenim skupinama. Dokazan je signifikantan broj umrlih onkoloških bolesnika i gerijatrijske populacije (u postotcima) izvan bolnice, a činjenica je da oni imaju veću potrebu za organiziranom palijativnom skrbi.

Uvođenjem hospicija u zdravstveni sustav, osim integracije sa svjetskim progresivnim tijekovima potvrdila bi se kultura

života nasuprot kulturi smrti. Za Dubrovnik bi to bio nastavak davno započete i dokazane efikasnosti organiziranja zdravstvene i socijalne skrbi.

Zahvala profesorici Anici Jušić za sve napravljeno oko organiziranja hospicijskih jedinica u Hrvatskoj.

LITERATURA

1. *Jušić A*. Palijativna medicina – palijativna skrb. Medicus 2001;10(2): 247–252.
2. *Glesinger L*. Dubrovnik u povijesti medicinskih nauka. U: Prilozi iz povijesti farmacije i medicine. Biblioteka Historijskog arhiva Dubrovnik, str. 127–137. (DAD).
3. *Jeremić R, Tadić J*. Hospital Domus Christi. U: Ivanić SZ, ur. Prilozi za istoriju zdravstvene kulture starog Dubrovnika. Beograd: Biblioteka Centralnog Higijenskog Zavoda;1939, str. 173–177.
4. *Bazala V*. Pregled povijesti zdravstvene kulture Dubrovačke Republike. Zagreb: Dubrovački horizonti; 1972, str. 19.
5. Cons. Rog. Vol 44, fol. 294. DAD.
6. Cons. mai. Vol 21, fol. 222. DAD.
7. *Perić I*. Organizacija i djelovanje pokrajinske bolnice u Dubrovniku od izgradnje njene nove zgrade do prvog svjetskog rata. U: Anali Zavoda za povijesne znanosti istraživačkog centra Jugoslavenske Akademije znanosti i umjetnosti u Dubrovniku, XXII–XXIII.;1985, str. 175–222.
8. *Ferri R*. Dubrovačka bolnica. U: Tartalja H, ur. Spomenica 650-godišnjice ljekarne »Male Braće« u Dubrovniku. Zagreb: Štamparski zavod »Ognjen Prica«; 1968, str. 65–68.
9. *Vekarić N*. Broj stanovnika Dubrovačke Republike u 15., 16. i 17. stoljeću. U: Stipetić V. ur. Anali Zavoda za povijesne znanosti Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti u Dubrovniku, XXIX: HAZU; 1991, str. 7–21.
10. *Krivošić S*. Stanovništvo Dubrovnika i demografske promjene u prošlosti. Dubrovnik: Zavod za povijesne znanosti Jugoslavenske akademije znanosti i umjetnosti u Dubrovniku; 1990, str. 88–92.
11. *Šošić I*. Vježbe iz statistike 1. dio. Zagreb: Ekonomski fakultet; 1995, str. 236.
12. *Jušić A*. Moderna hospicijska skrb ili palijativna medicina – suvremeni izazov. Medicinski Vjesnik 1995; 27(1–2):87–91.
13. *Persoli M*. Hospicij i palijativna skrb, Medix 1999;27–28:142–4.
14. *Jušić A, Sykes N*. Hospice movement in the world and its future in Croatia. Acta medica croatica 1995;49(3):105–7.
15. *Jušić A*. Hospicijska/palijativna medicina ili eutanazija: Kultura života nasuprot kulturi smrti. Socijalna ekologija – časopis za ekološku misao i sociologijska istraživanja okoline 1997;6(4):447–50.
16. *Cvitanović V. et H*. Kako dio »hospitala« pretvoriti u »hospice«. U: Jušić, A. i suradnici. Hospicij i palijativna skrb. Zagreb: Školska knjiga, Hrvatska liga protiv raka; 1995, str. 18–22.
17. *Chapman KY, Bass L*. A comparison of hospice in the UK and the US. American Journal of Hospice & Palliative Care 2000;17(3):173–7.
18. *Sykes N*. Hospicij / palijativna skrb. U: Jušić A. i suradnici. Hospicij i palijativna skrb. Zagreb: Školska knjiga, Hrvatska liga protiv raka; 1995, str. 3–9.
19. Pravilnik o uvjetima i načinu ostvarivanja prava iz obveznog zdravstvenog osiguranja za provođenje zdravstvene njege u kući. Narodne novine 2002;76:3161.
20. *Tomek-Roksandić S, Čulig J, ur*. Gerontološki zdravstveno-statistički ljetopis za Hrvatsku 2001./2002. godina. Zagreb: Zavod za javno zdravstvo Grada Zagreba – Centar za gerontologiju; 2002, str. 449.
21. *Sykes N*. O hospicijskom pristupu boli i problemima kućne palijativne skrbi, Liječ Vjesn 1997;3–4:117–25.

Pisma uredniku
Letters to the Editor

HOMMAGE IVANU ILIĆU

HOMMAGE A IVAN ILIĆ

Poštovana gospođo urednice!

Uskoro se navršava godina dana od 2. prosinca 2002. godine kada je umro častan čovjek, intelektualac svjetskoga glasa, jedan od najkontroverznijih filozofa i teologa prošloga stoljeća Ivan Ilić, u Bremenu, u 76. g. života. Ivan Ilić se rodio u Beču, od oca Hrvata iz Dalmacije i majke Njemice židovskoga podrijetla. Osim hrvatskoga još je govorio njemački, talijanski, francuski, a kako je polazio škole na grčkom i latinskom, kasnije je lakše naučio španjolski, portugalski... U Firenci je studirao kristalografiju, u Rimu filozofiju i teologiju, a u Salzburgu srednjevjekovnu povijest. U New Yorku se zaredio 1951. g. Župnik je postao u jednoj portorikanskoj župi, a već 1956. g. postaje prorektor Katoličkog sveučilišta u Portoriku. Tada mu je bilo tek 30. godina. U to doba počinje njegova »intelektualna ofenziva«. Najprije podvrgava žestokoj kritici školski sustav u Portoriku, a malo kasnije i u cijelom svijetu. Ne ostaje samo na tome nego se sada već osvrće i na kler i kratko rečeno udjeljuje mu se naziv »reakcionarni kler«. Slično njegovoj ikonoklastičnoj maniri on se »baca« i na medicinu tvrdeći, između ostalog, da je ona ovakva kakva jest suvišna, nepotrebna pa čak i štetna. Na red dolaze i civilizacijska dostignuća, uvijek predstavljena s negativnim predznakom: promet, alfabetizacija, fantomski rad...

Tri godine kasnije će Ivan Ilić što autobusom, što hodom obići cijelu Latinsku Ameriku i na koncu se smjestiti u Meksiku. Tu će on osnovati svoj Internacionalni centar kulturne dokumentacije (CIDOC) u Cuarnavaci. S njim rade većinom mladi Amerikanci, stipendisti Kennedyjeva programa »Alijansa za progres«. S vremenom Centar se povećava i u nj dolaze mnogobrojni intelektualci različitih narodnosti. Ali, u isto vrijeme Centar u svijet upućuje sve više i više kritika na kapitalistički politički sustav.

Centar počinje raditi 1966. g. a već 1967. g. crkveni Rim poziva Ivana Ilića na razgovor koji završava s njegovim »opozivom«, jer ako ništa drugo nova njegova knjiga izdata 1959. g. »Nestanak crkvenoga« nije mogla olako prijeći crkveni prag. Kao da to nije ništa smetalo Ivanu Iliću pa on piše novu knjigu koju objavljuje 1971. g. i daje joj naziv »Osloboditi budućnost«.

Na temelju svega toga stekao se dojam u svjetskim intelektualnim krugovima da su Ivan Ilić i njegov Centar, sjedište, a možda i središte ultraljevičara. Međutim nakon opetovanih ljetnih kršćanskih susreta organiziranih u Centru u kojima je Ivan Ilić nastupao kao laik sve je više dolazila do izražaja njegova ideologija koju je većina ocijenjivala kao realnu i suvremenu kritiku modernoga društva, ali s pozicija kršćanskoga nadahnuća i morala.

Da bi slika o Ivanu Iliću i njegovu djelu bila koliko-toliko cjelovita treba spomenuti još nekoliko važnih detalja iz njegova djelovanja. Ivan Ilić nastavlja s kritikama tzv. deskolarizirane škole, transporta koji zatvara putove, a nama je najvažnije da bolnice ne liječe, nego prave bolesnike...

Kada bi se htio donijeti brzi sud o njegovim životnim nazorima možda bi se moglo reći da je on neoliberalist koji pokušava svim ljudima bez obzira na njihovu naobrazbu i kulturu, podrijetlo i narodnost ponuditi svoj pogled na svijet. A zauzvrat dobiti njihovu naklonost. Drugi su još stroži pa misle da je u pitanju jedna vrsta anarhizma, – možda upravo onog koji se sve više javlja u svijetu, danas, 3–4 desetljeća nakon prvih objavljenih teza (esejističkih!) Ivana Ilića.

Thierry Paquot, poznati publicist i veliki prijatelj Ivana Ilića opisuje ga kao »čovjeka visoka stasa, suha, susretljiva pogleda, topla osmijeha i radosnog oduševljenja«. Kaže da mu je bilo lako govoriti o Aristotelu kao i o Diderotu, Lavoisieru ili Claudeu Bernardu. Iskreno je cijenio Balinta i njegovu školu pa kada je o tome govorio obično bi povisio glas hvaleći Balintovu kritiku »bolničke mašinerije« kao što je to i sâm radio i pisao u svojoj Medicinskoj Nemezi. E, pa baš ta Nemeza i najava njezinih osnovnih teza u Lancetu, a nešto kasnije i njezin prijevod još su me više približili i izazvali na odgovor prema toj Ilićevoj intelektualnoj piramidi. Za druge liječnike i njihove organizacije Ivan Ilić nije predstavljao veliki izazov. Tako ga je npr. ugledni Pierre Rentschnick, urednik ženevskoga Médecine Hygiène u tren oka proglasio ikonoklastom, paranoikom i antimedicinarom i s njime se definitivno oprostio. Među one druge, malobrojne, spada Erick Fromm, David Cayley i Jean-Marie Domenach.

Nema dvojbe da je suvremeni razvitak medicine, njezinih tehnika rada i različitih tehnologija doslovce opovrgao sve Ilićeve »strahove i sumnje«, jer je zdravlje unaprijedio, makar ga je načinio još nepravednijim nego što je bio. I to zbog velikih razlika među bogatima i siromašnima. Razumije se da je suvremena medicina bliža moćnima, a kudikamo udaljenija od onih koji je ne mogu ovako skupu kakva jest platiti! S tim je hijatus postao veći nego što je prije bio dok je medicina bila skromnija i jeftinija. Ali, istini za volju Ivan Ilić nije napadao nemoćne što se ne mogu domoći napretka medicine onda kada im je potrebna, a niti je zato drugačije stanje hvalio bogate. On je jednostavno tražio za široke slojeve siromašnih medicinu srednjeg vjeka, koju je dobro poznavao. To bi bili bosonogi liječnici, kućne apoteke naših prabaka s malo alkohola, joda, vate i po koja tableta... A o tome što takav politički program znači za socijalne medicinare, kliničke epidemiologe (novi pravac razvitka medicine!), političare (bilo koje vrste) ne treba komentirati. No, ipak Ivana Ilića pozivaju da drži predavanja sve od Rija do Vancouvera i Sveučilišta u Pennsylvaniji, a da i ne navodimo učena sastajališta u Francuskoj, Njemačkoj i Italiji.

Ivan Ilić, taj idolopoklonik medicinskih, a stime i socijalnih nejednakosti, pružao je otpor našem napretku, ali ne sve boljoj zaštiti već osiguranih, nego onih koji taj prag zdravstvene zaštite ne mogu ni vidjeti, a kamoli ga sagledati ili se njime koristiti. Saviti glavu i ne gledati vrijeme koje dolazi, srećom sve češće evolucije nego revolucije, greška je koja se povijesno ne može opravdati. Ivan Ilić nije i prorok makar je to želio biti, ali on nije ni ono što mu je namjenio P. Retschnick, već je on visoki intelektualac koji je svojim kritikama suvremenog društva i medicine radikalan, ali ne i zlonamjeran, kako bi ga možda htjeli prikazati, kako govorno kažemo, ljevičari. Loš futurolog, pa gledajući izvorno kršćanstvo i nedovoljno dobar kršćanin, zastupao je, makar nje i nije bio svjestan, filozofiju apsurda, – filozofiju koja bolje pristaje dramaturgiji nego me-

dicini i drugima. Od objektivnog suda naše civilizacije ne može ga spasiti ni Montaigeov zaklon esejistike pa ni znanstvene fantastike. Pa ipak gledano u širokoj gami filozofskih nastojanja da nađemo najbolji put čovjekova napretka prilog Ivana Ilića, makar i besperspektivan, on je izazovan, pa i poticajan. A zato što je i alternativan, a kulturološki gledano i bogat, zaslužuje našu pažnju i poštovanje pa i ovaj skroman Hommage. To prije što u njegovoj intelektualnoj i psihološkoj konfiguraciji ima čestica nama sličnih, s naše gromače, rekao bi O. Gliha.

Stojan Knežević

LITERATURA

1. *Knežević S.* Iličijade i »nakon« Ivana Ilića. Liječ Vjesn 1983;105:337–42.

ULOGA KLINIČARA U DONOŠENJU CITOLOŠKE DIJAGNOZE

ROLE OF CLINICIANS IN CYTOLOGIC DIAGNOSIS

Sa zadovoljstvom sam pročitala nedavno objavljen članak u Liječničkom vjesniku (Znidarčić Ž. i sur. Uloga kliničara u donošenju citološke dijagnoze. Liječ Vjesn 2002;124:360–365) o problemima vezanim uz citodijagnostiku.[1] Mislim da se o ulozi citodijagnostike još premalo piše, posebno u našoj literaturi.

Analizom napisanoga, ipak se moram osvrnuti na neke dijelove teksta kako bi čitatelji bili što točnije informirani, a članak doista pružio uvid u probleme citodijagnostike danas, vezane posebno uz suradnju s kliničarima. Usporedbom teksta i naslova zaključila sam da naslov ne odgovara sadržaju članka. Naime, u članku se uglavnom govori o onome *što citologija može ponuditi kliničaru*, a ne kako i koliko kliničar može pridonijeti kvalitetnomu citološkomu mišljenju. Iznimka je dio teksta urologa, koji se kratko osvrnuo na svoj doprinos u suradnji s citolozima, kao i na korist koju ima od edukacije i primjene citodijagnostike u svom radu.

Mislim da je glavna uloga kliničara u postavljanju *prave indikacije za citološku punkciju*. Često neinformirani pojedinci traže od nas citologa nemoguće, pa zaključe da citologija ne koristi. Premda klinički citolozi, kad god je moguće, sami ili u timu uzimaju uzorak za analizu, katkad to čine kliničari pa dio uzorka nije pogodan za morfološku analizu. Takav način dobivanja uzoraka treba izbjegavati jer se dobije pogrešan dojam o mogućnostima citodijagnostike.

Važna uloga kliničara je i *upoznati citologa s potrebnim kliničkim podatcima*. U nedostatku navedenoga često se nepotrebno troši vrijeme, citokemijske i imunocitokemijske analize, a rezultat može izostati. Neosnovan je strah da će bilo koji od podataka *sugerirati citološko mišljenje*, što se često čuje kao opravdanje ako se klinički podatci ne navedu.

Treba naglasiti i važnost *osobnog kontakta* kliničara i citologa te vrijednost *povratne informacije*.

U dijelu posvećenomu dijagnostici povećanih limfnih čvorova začudio me zaključak, na osnovi citirane literature, da se i danas bezazlene limfadenopatije dijagnosticiraju kirurškom ekstirpacijom i patohistološkom analizom. Uvidom u navedenu literaturu, mislim da je krivo zaključeno jer se u poglavlju o limfadenopatijama[2] istina, često navodi patohistološki nalaz (koji je očito poznat!), ali se nigdje ne sugerira biopsija kao prva dijagnostička metoda. Dapače, u nekim referencama[3] ističe se vrijednost citodijagnostike.

U odlomku u kojem se govori o kinetičkim biljezima pogrešno se navodi *analiza AgNOR-a*. Analiziraju se *mjesta nukleolarne organizacije – NOR* (nucleolar organizer region), a AgNOR je metoda.

U dijelu teksta u kojem se govori o *citodijagnostici dojke nije točno naveden redoslijed dijagnostičkih pretraga*. To potvrđuju dosad prihvaćeni algoritmi, posebno u mlađih žena.[4–6]

Vrijednost intraoperacijske citodijagnostike nije dorečena niti potkrijepljena podatcima iz literature pa se ne može zaključiti kolika joj je vrijednost. Bilo bi dobro da jest, jer se zna (što je i navedeno) da je intraoperacijska patohistološka dijagnostika manje pouzdana od patohistološke dijagnoze cijelog operacijskog uzorka. Gdje je tu onda mjesto, i kolika je točnost, intraoperacijske citodijagnostike koja analizira samo stanice za koje znamo da su u otisku dosta promijenjene i na osnovi kojih se teže donese citološko mišljenje i kada imamo više vremena za analizu? Mislim da bi to bio *vrijedan podatak za kliničara pri donošenju indikacije* za intraoperacijsku dijagnostiku.

Šteta što nisu navedeni postotci osjetljivosti i specifičnosti u pojedinim područjima citodijagnostike jer bi se tada dobio bolji uvid u njezinu stvarnu dijagnostičku vrijednost.

Usprkos (dobronamjernim!) primjedbama, pozdravljam članak i želim da bude poticaj za pisanje svima nama, kako bi citodijagnostika imala svoje pravo mjesto *u suradnji s kliničarima*.

Dr. sc. Mirjana Marković-Glamočak
specijalist medicinske citologije
Zavod za citologiju KBC-a Zagreb
Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku
Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

LITERATURA

1. *Znidarčić Ž i sur.* Uloga kliničara u donošenju citološke dijagnoze. Liječ Vjesn 2002;124:360–5.
2. *Swartz MN.* Lymphadenitis and lymphangitis. U: Mandell GL, Bennett EJ, Dolin R. Principles of infectious disease. New York: Churchill Livingstone;1995, str 1066–1072.
3. *Tsang WYW and Chan JKC.* Fine needle-aspiration cytologic diagnosis of Kikuchi's lymphadenitis. A report of 27 cases. Am J Clin Pathol 1994;102: 454–8.
4. *Bibbo M, Abati A.* The uniform approach to breast fine-needle aspiration biopsy. Acta Cytol 1996;40:1119–26.
5. *Gupta RK, Dowle CS, Simson JS.* The value of needle aspiration cytology of the breast with emphasise on the diagnosis of breast disease in young women below the age of 30. Acta Cytol 1990;34:165–9.
6. *Marković-Glamočak M, Sučić M, Boban D.* Fine-needle aspiration and nipple discharge cytology in the diagnosis of breast lesions in adolescent and young women: cytologic findings as compared with those obtained in older women. Adolescent Pediatr Gynecol 1994;7:205–9.

REAKCIJE SLUZNICE USNE ŠUPLJINE NA LIJEKOVE

DRUG REACTIONS OF ORAL MUCOSA

Poštovana gospođo urednice,

Lijekovi koji se primjenjuju lokalno ili sistemski mogu dovesti do neželjenih reakcija na sluznici usne šupljine. Cilj našeg retrospektivnog istraživanja je bio ustanoviti skupine lijekova koji najčešće dovode do patoloških reakcija u usnoj šupljini. U literaturi, brojni autori navode kako su sulfonamidi zajedno s protuupalnim nesteroidnim analgeticima, lijekovi koji najčešće dovode do patoloških reakcija na koži i/ili sluznicama.[1–7]

Tijekom desetogodišnjeg razdoblja, od 1989. do 1999. godine, od ukupnog broja bolesnika koji su upućeni na Zavod za Oralnu medicinu i koji je iznosio 9872 oboljela, u 76 bolesnika su na temelju anamnestičkih podataka i kliničke slike ustanovljene reakcije na sluznici usne šupljine. U 59 bolesnika reakcije su se očitovale kao stomatitis allergica medicamentosa, dok se u 17 bolesnika javljala fiksirana erupcija na lijekove. Stomatitis allergica medicamentosa se očitovala kao erozije i ulceracije oralne sluznice zajedno s upalom nepčane, obrazne i jezične sluznice. Fiksirana erupcija na lijekove se pojavljivala na jednom mjestu u usnoj šupljini, najčešće na jeziku i zatim na usnama. Lijekovi koji su najčešće dovodili do opisanih reakcija bili su kombinirani preparat sulfonamid-kotrimoksazola u 36 oboljelih (42%), antibiotici u 14 bolesnika (16%), nesteroidni protuupalni analgetici u 13 oboljelih (15%), te topikalna primjena propolisa u 6 bolesnika (0,07%). U sedam bolesnika, lijek koji bi mogao dovesti do neželjenih reakcija nije nikada ustanovljen. Najčešće mjesto pojavljivanja reakcija u usnoj šupljini bila je obrazna sluznica u 32 oboljela, usne u 26 bolesnika, nepčana sluznica u 24, jezik u 22 te podjezično područje u 14 bolesnika. Rezultate našeg ispitivanja potvrdile su i prijašnja istraživanja Cekić-Arambašin i sur.[8]

Za konačno dokazivanje reakcija na lijekove, testovi poput RAST, degranulacije bazofila i testovi blastične transformacije daju lažno pozitivne i lažno negativne rezultate. Kožno testiranje je jedino pouzdano pri testiranju alergije na penicilin. Stoga, se oralni provokacijski testovi smatraju »zlatnim standardom« za ispitivanje neželjenih reakcija na lijekove. Međutim, oni imaju ograničenja jer se moraju provoditi u strogo kontroliranim bolničkim uvjetima zbog eventualnog nastanka anafilaktičkog šoka. Nadalje, etički aspekt primjene ovakovih testova je upitan, osim u slučajevima kada je suspektni lijek nužan za oboljelog.[7–11]

Na kraju treba napomenuti da svaki liječnik koji u usnoj šupljini ustanovi patološke reakcije na lijekove koje nisu tipične, treba imati na umu patološke reakcije na lijekove koji su primjenjeni lokalno ili sistemski. Na žalost neželjene reakcije sluznice usne šupljine na lijekove nisu tipične i samim time nisu lako prepoznatljive, ali se češće pojavljuju kao pseudomembranozne i edematozne promjene.

V. Vučićević-Boras, A. Cekić-Arambašin, I. Alajbeg, V. Krnić-Majić

LITERATURA

1. *Vervloet D, Durham S.* ABC of allergies: adverse reactions to drugs. Br Med J 1998;316:1511–14.
2. *Kauppinen K, Stubb S.* Drug-eruptions: causative agents and clinical types. Acta Derm Venereol 1984;64:320–4.
3. Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia. Cutaneous reactions to analgesic-antipyretics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Dermatology 1993;186:164–9.
4. *de Shazo R, Kamp SF.* Allergic reactions to drugs and biologic agents. JAMA 1997;278:1895–1906.
5. *Craig TJ, Mende C.* Common allergic and allergic-like reactions to medications. Postgrad Med 1999;105:173–81.
6. *Lynch Brigthman, Greenberg.* Burket's oral medicine-diagnosis and treatment. JB Lippincott Co. Philadelphia 1994;23.
7. *van der Linden PD, van der Lei J, Vlug AE, Stricker BHC.* Skin reactions to antibacterial agents in general practice. J Clin Epidemiol 1998;51:703–8.
8. *Cekić-Arambašin A, Krcelić-Bilić V, Rosin-Grget K.* Alergijske reakcije oralne sluznice na medikamente. Acta Stomatol Croat 1987;21:313–8.
9. *Alanko K, Stubb S, Kauppinen K.* Cutaneous drug reactions, clinical types and causative agents. Acta Derm Venereol 1989;69:223–6.
10. *Kanwar AJ, Bharija SC, Singh M, Belhaj MS.* Ninety-eight fixed drug eruptions with provocation tests. Dermatologica 1988;177:274–9.
11. *Stubb S, Heikkila H, Kauppinen K.* Cutaneous reactions to drugs, a series of inpatients during a five-year period. Acta Derm Venereol 1994;74:289–91.
12. *Mahbob A, Haroon TS.* Drugs causing fixed drug-eruptions – a study of 450 cases. Int J Dermatol 1998;37:833–8.
13. *Bigby M, Jick S, Jick H, Arndt K.* Drug-induced cutaneous reactions. JAMA 1986;24:256.

ZNAČENJE BOLNIČKIH REGISTARA ZA ISTRAŽIVANJE RAKA

THE IMPORTANCE OF HOSPITAL REGISTRIES FOR CANCER RESEARCH

Poštovana gospođo urednice,

u povodu objavljivanja rada »Promjene u pojavnosti raka dojke u bolničkom registru (1980–2000)« prof. Belicze i suradnika u broju 11–12 (2002) Liječničkog vjesnika, željela bih se osvrnuti na značenje bolničke registracije raka za nacionalnu registraciju raka, kao i za istraživanje raka općenito.

Osnovna uloga populacijskih registara za rak jest javnozdravstvena, dakle, odrediti veličinu problema malignih bolesti u populaciji te evaluirati preventivne programe, kao i zdravstvenu zaštitu u određenoj populaciji. Druga uloga populacijskih registara jest znanstvena, jer su podaci registara osnova za deskriptivna i analitička epidemiološka istraživanja.

Za razliku od njih, bolnički su registri orijentirani, prije svega, pojedinom bolesniku, odnosno prikupljanju što više podataka o bolesniku, njegovim nalazima i liječenju radi evaluacije postupaka koji se u bolnici provode, kao i samog rada bolnice. Bolnički registar za rak može imati i ulogu aktivnog praćenja bolesnika, odnosno pozivanja na kontrolni pregled nakon određenog razdoblja.[1,2]

Dok je svrha populacijskih registara obuhvatiti sve slučajeve raka u određenoj populaciji i oni jedini mogu dati podatke o incidenciji raka u populaciji, bolnički registar otvara mogućnosti prikupljanja većeg opsega detaljnijih podataka za pojedinog bolesnika i evaluacije, poput ove prikazane u članku prof. Belicze i suradnika.

Bolnički i populacijski registri komplementarni su u svojem djelovanju, uz napomenu da registri svojim podacima mogu pridonijeti populacijskima, a populacijski registri mogu dati informaciju o eventualnoj smrti registriranih u bolničkom registru, a time i uvid u preživljenje bolesnika s različitim dijagnozama i značajkama bolesti, kao što je npr. stupanj proširenosti i tumorski biljezi, odnosno u prognostičku vrijednost tih značajki za bolesnike liječene u toj bolnici.

U eri informatizacije i sve veće dostupnosti različitih biomedicinskih i populacijskih baza podataka, važno je osigurati njihovu komparabilnost i mogućnost međusobnog povezivanja radi postizanja bolje kvalitete zdravstvenostatističkih podataka, a time i bolje osnove za planiranje preventivnih programa i kontrolu bolesti u populaciji te veće mogućnosti znanstvenih istraživanja.

Stoga još jednom pozdravljam sve učestalije inicijative za osnivanje bolničkih registara za rak u Hrvatskoj.

S poštovanjem,

Mr. sc. Ariana Znaor, dr. med.
Registar za rak Hrvatske
Hrvatski zavod za javno zdravstvo

LITERATURA

1. *Jensen OM, Storm HH.* Purposes and uses of cancer registration. U: Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG, ur. Cancer Registration: Principles and Methods. IARC Scientific Publications No. 95. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1991, str. 7–21.
2. *Young LJ.* The hospital-based cancer registry. U: Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG, ur. Cancer Registration: Principles and Methods. IARC Scientific Publications No. 95. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1991, str. 177–84.