Izvorni radovi
Original articles

PROBIR DOWNOVA SINDROMA TROSTRUKIM TESTOM U DRUGOM TROMJESEČJU TRUDNOĆE

THE ROLE OF TRIPLE MARKER TEST FOR SCREENING FOR DOWN'S SYNDROME DURING THE IInd TRIMESTER OF PREGNANCY

JOŠKO LEŠIN, SNJEŽANA ŠKRABLIN, KORALJKA ĐURIĆ, ERNEST SUCHANEK, DUBRAVKA MUŽINIĆ, DRŽISLAV KALAFATIĆ, IVAN KUVAČIĆ, GORDAN ZLOPAŠA, ANDREA PLAVEC*

Deskriptori: Downov sindrom – dijagnostika; Prenatalna dijagnostika; Probir

Sažetak. Cilj je bio utvrditi osjetljivost i specifičnost biokemijskog probira trisomije 21. kromosoma u trudnoći »dvostrukim testom« – alfa-fetoprotein+humani korionski gonadotropin i »trostrukim testom« – alfa-fetoprotein+humani korionski gonadotropin+nekonjugirani estriol. Temeljem optimalne ravnoteže osjetljivosti i specifičnosti nastojali smo odrediti najpogodniju graničnu vrijednost za prosudbu rezultata probira. U razdoblju od siječnja 1995. do ožujka 2000. godine 2000 trudnica, upućenih u Kliniku za ženske bolesti i porode KBC-a Zagreb na ranu amniocentezu, tijekom drugog tromjesečja, neposredno prije zahvata, ispitano je »dvostrukim« (određivanjem hCG-a, AFP-a) i »trostrukim testom« (određivanjem hCG-a, AFP-a i nE3) u serumu. Koncentracije biljega određivane su kompetitivnim radioimuno-kemijskim postupcima (2nd trimester Amerlax-M, Ortho Clinical diagnostics, SAD). Rizik Downova sindroma u drugom tromjesečju izračunan je u programu Prenata (Ortho Clinical Diagnostics, SAD). Zbog statistički nedovoljnog broja trudnoća sa Downovim sindromom (N=20) u rutinskom su izračunu za tu populaciju upotrebljavani podaci dobiveni u ispitivanju koje je proveo proizvođač reagensa (N=198). Granični medijani MoM-vrijednosti u trudnoćama s Downovim sindromom iznosili su 0,73 (AFP); 2,02 (hCG) i 0,74 (nE3). Izračunani rizik uspoređivan je s vjerojatnošću od 1:300 u prosudbi rezultata probira. Rezultati su provjereni citogenetičkom obradom stanica plodne vode dobivene amniocentezom. Izračunana je klinička osjetljivost i specifičnost pojedinačnih biokemijskih biljega trostrukog testa, kao i kombinacije dvaju biljega u dvostrukom i svih triju biljega u trostrukom testu. Opazili smo snižene vrijednosti AFP-a (0,96±0,09 MoM), nE3 (0,65±0,1 MoM) i povišene vrijednosti hCG-a (1,57±0,27 MoM) u trudnica koje nose djecu s Downovim sindromom u odnosu na euploidne trudnoće iste gestacijske dobi. Kod rizika određenog testom probira od 1:200 osjetljivost je trostrukog testa 80% uz prihvatljiv broj lažno pozitivnih rezultata. Ta se granica pokazala pogodnom za odvajanje pozitivnih od negativnih rezultata. Samo trudnice s pozitivnim testom probira morale bi biti podvrgnute invazivnim zahvatima s ciljem dobivanja uzorka tkiva djeteta za dalju citogenetičku obradu.

Descriptors: Down syndrome – diagnosis; Prenatal diagnosis; Mass screening

Summary. The aim of this study was to check the validity of the biochemical screening of pregnancies with Down's syndrome during the second trimester of pregnancy, in order to reduce the incidence of invasive diagnostic procedures. We used the optimal balance between sensitivity and specificity to determine the »cut off« values to estimate the results of the biochemical screening. Between January 1995 and December 2000, 2000 pregnancies were checked by double (determining hCG and AFP serum levels) and triple test, (determining hCG, AFP and uE3 serum levels). Competitive radioimmunochemical procedures (2nd trimester Amerlax-M, Ortho Clinical Diagnostics, USA) were used. The risk of Down's syndrome was calculated by Prenata program (Ortho Clinical Diagnostics, USA). The »cut off« median MoM values in pregnancies with Down's syndrome were 0.73 (AFP); 2.02 (hCG) and 0.74 (nE3). The calculated risk was compared with possibility 1:300 to estimate the results of biochemical screening. Our results were checked in the cytogenetic laboratory where samples of amniotic fluid, that we also took, were sent. We observed lower AFP levels (0.96±0.09 MoM), uE3 levels (0.65±0.1 MoM) and higher levels of hCG (1.57±0.27 MoM) in pregnancies with Down's syndrome, in comparison with euploid pregnancies of the corresponding gestational age. With 1:200 risk, the sensitivity of triple test is 80%, with acceptable number of false-positive results. This cut-off value showed to be acceptable for separating positive from negative results. Invasive procedures should be performed in pregnancies with positive screening result, with the aim of getting the tissue sample of the fetus for further cytogenetic analysis.

Liječ Vjesn 2003;125:55–60

Oko 3000 bolesti i anomalija čovjeka ima naslijeđe u etiologiji ili patogenezi. Downov sindrom (trisomija 21) najučestaliji je poremećaj u broju kromosoma i jedan od češćih uzroka mentalne retardacije u djece. Smatra se da je jedan od najvažnijih činitelja rizika za pojavu Downova sindroma dob majke, jer je za oko 90% trisomija 21. kromosoma uzrok pogreška tijekom mejotičke diobe jajne stanice.[1–3] U žena starijih od 35 godina taj je rizik 1:290, a u deset godina mlađih žena četiri je puta manji i iznosi 1:1200.[3] Vjerojatnost pojave Downova sindroma u trudnoći mlađih roditelja manja je, no, zbog češćih poroda mladih majki, stvarna je raspodjela trudnoća s Downovim sindromom različita od one očekivane prema čimbenicima rizika. Od ukupnog broja živorođene djece s trisomijom

* **Klinika za ženske bolesti i porode KBC-a, Zagreb** (mr. sc. Joško Lešin, dr. med.; prof. dr. sc. Snježana Škrablin, dr. med.; dr. sc. Koraljka Đurić, dr. med.; prof. dr. sc. Ernest Suchanek, dr. med.; mr. sc. Držislav Kalafatić, dr. med.; prof. dr. sc. Ivan Kuvačić, dr. med.; Gordan Zlopaša, dr. med.; Andrea Plavec, dr. med.), **Zavod za genetiku i bolesti metabolizma, Klinika za pedijatriju, KBC-a Zagreb** (dr. sc. Dubravka Mužinić, prof. biol.)

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. J. Lešin, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za ženske bolesti i porode, Petrova 13, 10000 Zagreb

Primljeno 2. srpnja 2002., prihvaćeno 21. siječnja 2003.

21, čak 50% do 70% rađaju žene mlađe od 35 godina.[2,3] Zbog toga model otkrivanja Downova sindroma određivanjem fetalnog kariotipa nakon rane amniocenteze u trudnica starijih od 35 godina otkriva najviše 30–50% aneuploidnih trudnoća.[2]

Prenatalna skrb omogućuje prenatalno probiranje i prenatalnu dijagnostiku bolesti fetusa uzrokovanih abnormalnostima u broju kromosoma. Stanice koje služe za određivanje kariotipa djeteta mogu se dobiti nizom metoda: aspiracijom korijalnih resica u ranoj trudnoći, iz plodne vode, iz fetalne krvi dobivene kordocentezom ili iz stanica posteljice.[4–8] Kariotipizacija stanica djeteta dobivenih aspiracijom plodne vode 99,9% je točna metoda dijagnostike trisomija u trudnoći. Amniocenteza je invazivan zahvat koji u 0,5–3,0% trudnoća završava spontanim pobačajem zdravog djeteta,[1,3–5,9–11] a povećana je i učestalost drugih poremetnja trudnoće nakon zahvata, npr. prijevremenog prsnuća vodenjaka, prijevremenog porođaja itd.[5,12] Iskustvo operatera ne smanjuje učestalost komplikacija, pa i nakon desetljeća iskustva, spontanim pobačajem ili prijevremenim prsnućem vodenjaka unutar samo 60 dana od zahvata još uvijek završava 1,5%[5] do 4,2% trudnoća.[12] Ostale metode invazivne dijagnostike komplikacije prate još češće.[16–18] Zato se nastoji smanjiti broj invazivnih zahvata i primijeniti ih samo ciljano, u trudnica s najvećim procijenjenim rizikom fetalne aneuploidije.[13–16] U tu svrhu danas se rabe razni modeli procjene rizika, koji, uz biometrijske parametre, anamnezu, navike i osobine majke, uzimaju u obzir ultrazvučne i biokemijske biljege.[17–21]

Prvi biokemijski biljeg trisomije fetusa u majčinu krvotoku otkriven je u trudnice koja je na početku 80-ih bila uključena u probir otvorenih oštećenja neuralne cijevi. Dijete je rođeno s Edwardovim sindromom (trisomija 18), a retrospektivno je utvrđena niža razina alfa-fetoproteina (AFP) u krvi majke. Osim AFP-a,[18–21] korionski gonadotropin (hCG) i nekonjugirani estriol (nE3), također biljezi funkcije fetoplacentarnog odjeljka u trudnoći, znakovito povećavaju uspješnost probira Downova sindroma.[22–24]

Ciljevi istraživanja

Utvrditi kliničku osjetljivost i specifičnost biokemijskog probira trisomije 21. kromosoma u trudnoći koji se sustavno provodi u Klinici za ženske bolesti i porode od 1995. godine dvostrukim (AFP i hCG) i trostrukim testom (AFP+hCG+nE3).

Temeljem optimalne ravnoteže osjetljivosti i specifičnosti odrediti najpogodniju graničnu vrijednost za prosudbu rezultata probira.

Ispitanice i metode rada

Istraživanje je inicijalno obuhvatilo 2000 trudnica koje su bile upućene u Kliniku za ženske bolesti i porode na ranu amniocentezu (rACZ) u razdoblju od siječnja 1995. do ožujka 2000. godine. U svih je trudnica tijekom drugog tromjesečja (navršenih 14 do navršenog 21 tjedna trudnoće) neposredno prije zahvata uzeta krv i učinjena ultrazvučna pretraga. Dob gestacije procijenjena je temeljem izmjerenog biparijetalnog promjera glavice djeteta.

Koncentracije biljega dvostrukog i trostrukog testa određivane su kompetitivnim radioimuno-kemijskim postupcima (2nd trimester Amerlax-M, Ortho Clinical Diagnostics, SAD). U svakoj seriji mjerenja određivane su vrijednosti biljega u tri kontrolna seruma (Ortho Clinical Diagnostics, SAD) niske, srednje i visoke koncentracije. Koeficijenti varijacije između serija mjerenja za pojedine serije kontrola i za sva tri biljega bez obzira na razinu nisu bili veći od 10,5%.

Rizik Downova sindroma u drugom tromjesečju trudnoće izračunan je u programu Prenata (Ortho Clinical Diagnostics, SAD). Program sadržava empirijske podatke o riziku Downova sindroma prema dobi trudnice. U onih koje su prethodno imale Downov sindrom u trudnoći, rizik prema dobi korigira se u programu vjerojatnošću ponovnog pojavljivanja (za žene mlađe od 30 godina rizik ponavljanja iznosi 4,29/1000, a za one od 30 i više godina 2,06/1000).[25–27] U programu se izmjerene koncentracije biljega korigiraju prema tjelesnoj težini trudnice i dijele medijanima razina u trudnoćama s urednim kariotipom specifičnim za dob gestacije i hrvatsku populaciju. Dobivene MoM-vrijednosti za sva tri biljega uspoređuju se s razdiobom biljega u kontrolnoj populaciji i populaciji trudnica s Downovim sindromom (likelihood ratio) te se dobivenom vjerojatnošću korigira rizik trudnice prema starosti i dobiva stvaran (izračunani, kombinirani) rizik.[27] Zbog statistički nedovoljnog broja trudnoća s Downovim sindromom u istraživanju (N=20), u rutinskom izračunu iskorišteni su za populaciju s Downovim sindromom podaci dobiveni u ispitivanju koje je proveo proizvođač reagensa (N=198). Granični medijani MoM-vrijednosti (cut-off MoM) u trudnoćama s viškom 21. kromosoma uvršteni u izračun iznosili su 0,73 (AFP); 2,02 (hCG) i 0,74 (nE3). Izračunani rizik inicijalno je uspoređivan s vjerojatnošću od 1:300 u prosudbi rezultata probira, ali su retrospektivno testirane i vjerojatnosti 1:200 i 1:100 kao granične vrijednosti u dvostrukom i trostrukom testu.

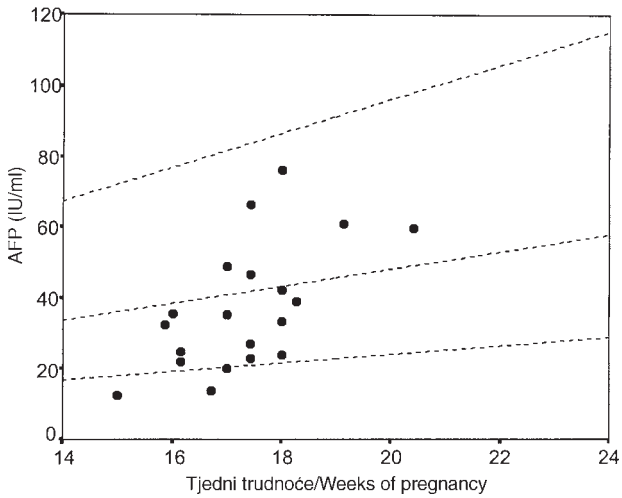
Kariotip fetalnih stanica iz plodne vode određivan je u Citogenetičkom laboratoriju Zavoda za medicinsku genetiku i metabolizam KBC-a Zagreb. Trideset dana nakon uzorkovanja u svih su trudnica prikupljeni rezultati citogenetičke analize. Podaci o porođaju i novorođenčetu dobiveni su iz baze podataka u Klinici ili anketom koju su ispunjavali ginekolozi za žene koje su rodile u drugim rodilištima u Hrvatskoj. Pratila se porođajna težina, duljina, spol, Apgar indeks i komplikacije u trudnoći i porođaju. Nakon prikupljanja rezultata citogenetičke analize, ishoda trudnoće i porođaja, definirane su istraživane skupine: 20 trudnica koje su nosile fetus s trisomijom 21. kromosoma i 1452 trudnice u kojih je gestacija tekla bez komplikacija i završila ročnim rođenjem zdravog i donošenog čeda.

Izračunana je klinička osjetljivost i specifičnost pojedinačnih biokemijskih biljega dvostrukog i trostrukog testa, kao i kombinacije svih triju biljega.

Rezultati

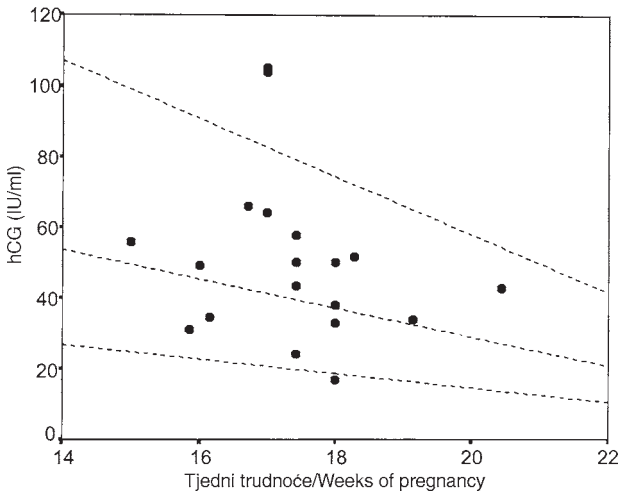
U istraživanje su uključene 1472 trudnice, u 422 trudnice (28,7%) životne dobi <35 godina indikacija za prenatalnu dijagnostiku bila je prethodno rođenje djeteta s anomalijama kromosoma ili želja i strah trudnice. Kod 1050 trudnica (71,3%) indikacija za prenatalnu dijagnostiku bila je dob 35 i više godina. Izmjerene vrijednosti biljega trostrukog testa u trudnoćama s Downovim sindromom u odnosu na regresijske medijane u kontrolnim gestacijama prikazuju slike 1, 2. i 3.

Medijani MoM-vrijednosti svih triju biljega u kontrolnih trudnoća iznosili su 1,0. U 20 trudnoća s Downovim sindromom medijan MoM-vrijednosti za AFP bio je 0,93; za hCG 1,3; a za nE3 0,49. Od biokemijskih biljega u trostrukom testu nađena je Mann-Whitneyevim testom statistički značajna razlika u razinama hCG ($p<0,05$) i nE3 ($p<0,001$) s obzirom na kariotip fetusa. U 11/20 (55%) trudnoća s Downovim sindromom razina AFP-a bila je niža od medijana u euploidnim trudnoćama (MoM<1,0), a u 7/20 (35%) niža od 0,73 (medijan MoM-vrijednosti u populaciji trudnoća s viškom 21. kromosoma upotrijebljen u izračunu rizika). Korionski gonadotropin bio je u 15/20 (75%) očekivano viši od medijana u neugroženih trudnica (MoM>1,0), dok je u 3/20 (15%) slučajeva značajno pridonio pozitivnosti izračunanog rizika (MoM≥2,02). U trudnoćama s viškom kromosoma 21 razina nE3 izražena kao MoM bila je u 18/20 (90%) pojedinačnih slučajeva niža od 1,0 (medijan MoM-vrijednosti u kontrolnim trudnoćama), a u 14/20 (70%) slučajeva niža od 0,74 (medijan MoM-vrijed-



Slika 1. *Razina AFP-a u 20 trudnoća s Downovim sindromom (•). Ovisno o gestacijskoj dobi, prikazani su medijani dobiveni regresijom razina AFP-a u 1452 neugrožene trudnoće zajedno s dvostruko nižim i višim granicama*

Figure 1. *AFP level in 20 Sy Down gestations (•). Maternal serum AFP levels in Sy Down gestations are correlated to normal MOM levels regarding gestational age*



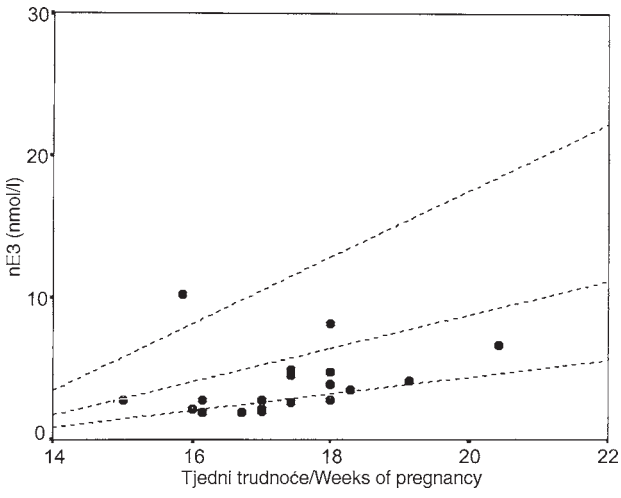
Slika 2. *Razina hCG-a u 20 trudnoća s Downovim sindromom (•). Ovisno o gestacijskoj dobi, prikazani su medijani dobiveni regresijom razina hCG-a u 1452 neugrožene trudnoće zajedno s dvostruko nižim i višim granicama*

Figure 2. *hCG levels in 20 Sy Down gestations (•). Maternal serum hCG levels in Sy Down gestations are correlated to normal MOM levels regarding gestational age*

nosti u trudnoćama s Downovim sindromom upotrijebljen u izračunu rizika).

Koristeći se matematičkim modelom izračuna, ispitali smo može li kombinacija svih triju biljega uz dob, ultrazvučne i anamnestičke podatke biti pouzdaniji pokazatelj rizika od dobi majke ili pojedinog biljega samostalno. Rezultate pokazujemo na tablici 1.

U samo 5 od 20 trudnoća s aneuploidijom izračunani rizik bio je manji od rizika koji daje sama dob majke. U preostalih 75% izračunani rizik veći je nego onaj koji pokazuje dob, od toga u čak 12 žena koje su nosile djecu s trisomijom 21 prikazan izračun pokazuje rizik veći od 1:50. S obzirom na to da je Downov sindrom postojao i u trudnica s izrazito niskim izračunom rizika, pokušali smo ustanoviti graničnu (cut off) vrijed-



Slika 3. *Razina nE3 u 20 trudnoća s Downovim sindromom (•). Ovisno o gestacijskoj dobi, prikazani su medijani dobiveni regresijom razina nE3 u 1452 neugrožene trudnoće zajedno s dvostruko nižim i višim granicama*

Figure 3. *nE3 level in 20 Sy Down gestations (•). Maternal serum nE3 levels in Sy Down gestations are correlated to normal MOM levels regarding gestational age*

nost koja će s dostatnom osjetljivošću indicirati daljnje invazivne dijagnostičke postupke, uz razuman broj lažno pozitivnih testova (tablica 2).

Svojstva dvostrukog i trostrukog testa u detekciji Downova sindroma znakovito su ovisila o odabiru granične vrijednosti u prosudbi rezultata probira. Uspješnost detekcije Downova sindroma trostrukim testom bila je bolja nego u dvostrukom testu: 70–85%, ovisno o odabiru granične vrijednosti. Pri vjerojatnosti 1:100 otkriveno je 14 slučajeva trisomije 21 (70%), pri graničnoj vrijednosti 1:200 detektirano je 16 (80%), a pri riziku 1:300 pozitivno u probiru bilo je 17 (85%) od ukupno 20 slučajeva. Od ukupno 1452 uredne trudnoće, 363 (25%) bilo je lažno pozitivno kod vjerojatnosti 1:100, 494 (34%) kod granične vrijednosti 1:200 i 595 (41%) kod rizika 1:300 u prosudbi rezultata probira.

Rasprava

Za razliku od ostalih aneuploidija u kojih se trudnoća najčešće gubi ranim spontanim pobačajem, prijevremenim porođajem ili dijete umire u maternici ili ubrzo nakon rođenja, velik se broj djece s Downovim sindromom rađa živo, u dobroj kondiciji i nerijetko preživljava duboko u srednju dob.[1,3,28–32] Upadljiva je učestalost rađanja djeteta s Downovim sindromom u starijih trudnica. Čini se da je ovisnost u ove poremetnje o dobi izraženija nego u ostalih aneuploidija,[3,30–32] premda granična dob kada se može govoriti o značajno većoj učestalosti nije jednaka u svim krajevima svijeta; u nas značajan rast incidencije, u usporedbi s mlađim dobnim skupinama, počinje negdje oko 37. godine života trudnice.[1,3,30] U zemljama razvijenog Zapada ta se granica pomiče na 35 godina života žene.[31,32] Danas se smatra da očeva dob ne utječe na incidenciju Downova sindroma.[33] Prosječna incidencija u cjelokupnoj populaciji bez obzira na dob majke je 1:650–1000 novorođene djece.[2,3] Uzmu li se u obzir majke do 30 godina života, incidencija novorođenčadi s Downovim sindromom među njima manja je od 1:2000, dok je među majkama oko 35. godine života 1:300–500, a među rodiljama oko 45. godine rizik da dobiju dijete s Downovim sindromom.[32,34]

Klinički se Downov sindrom uvijek očituje mentalnom zaostalošću, premda stupanj zaostalosti može varirati od djeteta

Tablica 1. *Trostruki test i matematički model izračuna u trudnoćama s trisomijom 21*
Table 1. *Triple test and mathematical model in pregnancies with Sy Down*

Slučaj Case	Aneuploidija Aneuploidy	Dob trudnice Maternal age	Tjedni trudnoće Week	Rizik s dobi Age related risk	MoM AFP	MoM hCG	MoM nE3	Trostruki test Rizik prema dobi i vrijednostima biljega Triple test risk
1	Trisomija/Trisomy 21	38	18	1:149	0,92	1,5	0,46	1:18
2	–"–	36	16	1:280	0,77	6,11	0,56	1:10
3	–"–	39	19	1:137	1,32	1,16	0,48	1:191
4	–"–	40	17	1:101	0,53	2,71	0,34	1:18
5	–"–	43	20	1:41	1,29	1,46	0,77	1:16
6	–"–	42	16	1:57	0,42	1,59	0,38	1:17
7	–"–	40	16	1:101	1,09	0,74	2,4	1:688
8	–"–	44	17	1:30	1,24	1,12	0,8	1:36
9	–"–	37	18	1:199	1	1,45	0,37	1:22
10	–"–	46	18	1:22	0,56	0,49	1,1	1:82
11	–"–	41	18	1:79	1,3	1,65	0,47	1:23
12	–"–	36	15	1:245	0,42	1,32	0,66	1:17
13	–"–	36	18	1:320	0,79	1,1	0,62	1:218
14	–"–	41	17	1:70	0,6	1,29	0,83	1:35
15	–"–	29	17	1:981	0,72	1,48	0,44	1:103
16	–"–	38	16	1:155	0,68	0,83	0,38	1:47
17	–"–	28	17	1:1060	0,94	2,7	0,36	1:38
18	–"–	28	16	1:1095	1,01	1,18	0,42	1:707
19	–"–	44	18	1:34	1,8	0,95	0,51	1:80
20	–"–	42	17	1:62	1,76	0,62	0,76	1:434

Tablica 2. *Pouzdanost izabranih »cut-off« vrijednosti dvostrukog i trostrukog testa s obzirom na pojavu trisomije 21*
Table 2. *Predictive accuracy of elected »cut-off« levels in double and triple test regarding Sy Down*

Rizik Risk	Dvostruki test/Double test Osjetljivost Sensitivity	 Specifičnost Specificity	 Lažno pozitivni False positive	Trostruki test/Triple test Osjetljivost Sensitivity	 Specifičnost Specificity	 Lažno pozitivni False positive
1:50	0,31	0,88	0,12	0,60	0,84	0,16
1:100	0,50	0,82	0,28	0,70	0,75	0,25
1:150	0,56	0,75	0,25	0,75	0,70	0,29
1:200	0,56	0,70	0,30	0,80	0,66	0,34
1:300	0,69	0,64	0,36	0,85	0,58	0,41
1:400	0,88	0,58	0,42	0,85	0,53	0,47

do djeteta. Oko 40% djece s Downovim sindromom ima prirođenu srčanu manu, česte su stenoze i atrezije probavnog sustava, aganglioza crijeva, akutna leukemija, smanjena otpornost prema infekcijama. U pojedinog djeteta trajanje života u velikoj mjeri ovisi o postojanju malformacija vitalnih organa i uvjeta u kojima dijete živi. Na žalost, djeca nikada ne dosegnu mentalne sposobnosti zdrave djece, a većina ih nije sposobna za normalno školovanje i samostalan život pa ostaju socijalno ovisna cijeloga života. Zakon dopušta prekid trudnoće ako se postavi sigurna dijagnoza. Ne treba, međutim, nikada zaboraviti da mnogi roditelji prihvaćaju takvo dijete i ne odlučuju se ni na pobačaj ni na smještaj djeteta u socijalne ustanove.[30] I u nas je jedna trudnica od njih 20 odlučila roditi i odgajati takvo dijete, premda je bila upoznata s dijagnozom i svim tegobama koje će je najvjerojatnije pratiti.

Oko 95% djece s Downovim sindromom ima u svim tjelesnim stanicama trisomiju 21 slobodnog (regularnog) tipa, nastalu nerazdvajanjem homolognih kromosoma u mejotskoj diobi gameta roditelja. Iskustvo je pokazalo da je rizik ponavljanja Downova sindroma ovog tipa oko 1:50 do 1:100 neovisno o dobi majke. U 1–2% djece postoji kromosomski mozaik (miksoploidija): jedna loza stanica ima trisomiju 21, druga je euploidna. Izraženost kliničke slike koja je obično blaža ovisi uglavnom o tome koja loza stanica prevladava. U ovim je slučajevima nerazdvajanje kromosoma nastalo mitozama u toku razmnažanja stanica zigote, dakle poslije koncepcije.[28,29] U 3–4% djece s Downovim sindromom postoji u stanicama normalni broj kromosoma uz višak kromosomske mase zbog nebalansirane translokacije.[35,36] Ni u jedne od trudnica u koje je indikacija za probir i amniocentezu bila prethodni porođaj djeteta s Downovim sindromom nije ista dijagnoza potvrđena u istraživanoj trudnoći.

Dob majke godinama je bila jedina indikacija za prenatalnu dijagnostiku trisomije 21 u obiteljima unutar kojih ranije nije zabilježeno kromosomskih aberacija. Obuhvat dijagnoza nije prelazio 30%[37] do najviše 50%,[3] jer, premda je to vrlo rijetko, mlade majke rađaju pretežiti dio djece s anomalijom.[37] Ponuditi prenatalnu dijagnostiku invazivnim postupcima svim trudnicama praktički je neizvedivo, sigurno preskupo,[37] a medicinski se teško može opravdati. Neovisno o svim razlikama u interpretaciji rezultata i raznolikostima u shvaćanju što su poremetnje koje se izravno vežu uz zahvat, a što ne, nakon, u nas najčešće i najranije primijenjene, rane amniocenteze,[38] gubi se spontanim pobačajem 1,4%[39] do 3,0% djece urednog kariotipa.[1,3–5,9,10,30] Ishod je podjednak ili lošiji i nakon drugih oblika prenatalnih invazivnih dijagnostičkih postupaka.[7,40] Da bismo npr. uspješno dijagnosticirali 51 dijete s trisomijom 21, učinili smo u razdoblju od 20 godina 5814 invazivnih amniocenteza, izgubili spontanim pobačajem dvostruko više zdrave djece i potrošili nepotrebno oko 5 milijuna kuna.[3] Uz istodobno 5755 nepotrebnih zahvata u starijih trudnica, dijete s trisomijom 21 rodile su 34 mlade žene u kojih dob nije mogla biti indikacija

za zahvat. Ovi rezultati pokazuju da invazivni dijagnostički postupci više nemaju opravdanje ako prethodno nije pokušan neki drugi alternativni dijagnostički postupak[6] ili procjena rizika nekim od brojnih ponuđenih alternativnih neinvazivnih dijagnostičkih postupaka.[13–16] Među do sada analiziranim parametrima hCG, AFP i nE3 najčešće su upotrebljavani biljezi, koji, bilježeni i obrađivani zajedno, u ovisnosti o dobi majke, omogućuju točno prepoznavanje 60–71% trudnoća s trisomijom 21.[23] Premda postoje sumnje u iskoristivost i korisnost uključivanja nE3 u procjenu rizika,[20] starije,[41] a i neke najnovije studije[42–44] govore da je porast specifičnosti i osjetljivosti detekcije ovisan upravo o ovom parametru.[27] U svom smo istraživanju usporedili apsolutne vrijednosti svih triju biljega u normalnih trudnoća i u trudnoćama s Downovim sindromom i ustanovili odstupanja u sva tri biljega, ovisno o statističkoj metodi, značajna uz hCG i nE3. Prikazujući normalne vrijednosti u medijanima za promatrane tjedne trudnoće i za našu populaciju, uočili smo blaga odstupanja u usporedbi s literaturnim izvješćima.[22] Naime, medijani normalnih trudnoća ovisni su o rasi, populaciji i etničkim skupinama, i za procjenu pojedinačne konkretne vrijednosti, moraju postojati referalni populacijski podaci za svaku etničku skupinu. Premda u patološkim trudnoćama pretežito grupirani prema ekstremno niskim ili visokim vrijednostima, apsolutne vrijednosti ili medijani, s obzirom na veliku raznolikost i varijabilitet rezultata, ne mogu imati značajniju prediktivnu vrijednost u pojedinih trudnoća. Svrhu mogu polučiti samo posebno prilagođeni matematički modeli, kojih izračun, osim o vrijednostima uporabljenih biljega, ovisi i o preciznosti procjene gestacijske dobi i drugih potrebnih parametara. Koristeći se za našu populaciju prilagođenim softwareom Prenata,[3,27] u preliminarnim istraživanjima objavljenim nakon prvih dviju,[3] odnosno tri godine rada,[27] bili smo ugodno iznenađeni vrijednošću dobivenih rezultata. Uz rizik 1:100,[3] nije bilo lažno negativnih izračuna, a uz rizik 1:200 u prvoj većoj seriji od 12 trisomija 21, neprepoznate su ostale samo 2 trudnoće. Koristeći se referentnim vrijednostima za našu populaciju zdravih trudnoća, unutar skupine od 20 trudnoća s trisomijom 21, uspjeli smo točno prepoznati 85% trudnoća s Downovim sindromom uz graničnu vrijednost izračuna u trostrukom testu 1:300 i njih 80% u trostrukom testu uz graničnu vrijednost 1:200. Uz postavljen rizik 1:200 i 1:300 naš se test pokazao jednim od najosjetljivijih i najtočnijih u svijetu.[27]

Uporabljivost testa probira i granična vrijednost koja postavlja indikaciju za invazivne procedure, ne određuje sama osjetljivost testa, već i proporcija lažno pozitivnih izračuna. Ona je određeni kompromis između osjetljivosti i specifičnosti.[27] U trostrukom se testu uz 85%-tnu točnost i 1:300 graničnu vrijednost, u usporedbi s onom postavljenom na zadovoljavajuće točnu, 80%-tnu, uz graničnu vrijednost 1:200, udjel lažno pozitivnih povećava s 34% na više od 41%. To znači da uz visoko postavljenu graničnu vrijednost i visoku osjetljivost raste potreba za invazivnim zahvatima u više od 40% trudnica. Previsok kriterij traži zamjetan trošak i gubitak određenog broja normalnih trudnoća.[1,3] S obzirom na to da smo ranije na 20-godišnjem materijalu dokazali kako je prenatalna dijagnostika apsolutno indicirana u žena starijih od 39 godina,[1,3,30] u svih ostalih, prije invazivnih procedura, valja ponuditi test probira, a uz točnost predviđanja 80% trisomija 21 u trostrukom testu, na trećinu ćemo smanjiti gubitak zdrave djece i financijski trošak.

LITERATURA

1. *Dražančić A, Škrablin S, Latin V, Fudurić I, Kuvačić I, Tadić V, Čorušić A.* Pregnancy outcome following amniocentesis in second trimester. Jugoslav Ginekol Perinatol 1991;31:55–60.
2. *Adams MM, Encleson JD, Layde PM, Oakley GP.* Down syndrome: recent trends in the United States. JAMA 1981;246:758–60.
3. *Škrablin S, Kuvačić I, Vukelić V, Juretić E, Elveđi Gašparović V, Grgić F.* Spontani pobačaji nakon interventnih zahvata. Gynecol Perinatol 1997;6: 55–8.
4. *Hanson FW, Tennant FR, Zorn EM, Samuels S.* Analysis of 2136 genetic amniocenteses: experience of a single physician. Am J Obstet Gynecol 1985;152:436–43.
5. *Horger EO, Finch H, Vincent VA.* A single physician's experience with four thousand six hundred genetic amniocenteses. Am J Obstet Gynecol 2001;185(2):279–88.
6. *Lapierre JM, Cacheux V, Luton D, Collot N, Oury JF, Aurias A, Tachdjian G.* Analysis of uncultured amniocytes by comparative genomic hybridization: a prospective prenatal study. Prenat Diagn 2000;20:123–31.
7. *Jenkins TM, Wapner RJ.* First trimester prenatal diagnosis: chorionic villus sampling. Semin Perinatol 1999;23:403–13.
8. *Mathieu M.* Prenatal diagnosis of genetic diseases in France. Ann Pharm Fr 1999;57:380–4.
9. *Yukobowich E, Anteby EY, Cohen SM, Lavy Y, Granat M, Yagel S.* Risk of fetal loss in twin pregnancies undergoing second trimester amniocentesis (1). Obstet Gynecol 2001;98:876–7.
10. *Golbus MS, Loughman WD, Epstein CJ, Halbasch G, Stephens JD, Hall BD.* prenatal genetic diagnosis in 3000 amniocenteses. N Engl J Med 1979;300:157–63.
11. *Salvador E, Bienstock J, Blakemore KJ, Pressman E.* Leiomyomata uteri, genetic amniocentesis, and the risk of second-trimester spontaneous abortion. Am J Obstet Gynecol 2002;186:913–5.
12. *Ejskjaer KV, Sorensen AU, Johannesen PL, Praest J.* Amniocentesis and chorionic villi biopsy. A 10-year material. Ugeskr Laeger 2001;163: 4750–3.
13. *Phillips OP, Elias S, Shulman LP, Andersen RN, Morgan CD, Simpson JL.* Maternal serum screening for fetal Down's syndrome in women less than 35 years of age using alpha-fetoprotein, hCG and unconjugated estriol: a prospective 2-year study. Obstet Gynecol 1992;80:353–8.
14. *Haddow JE, Palomaki GE, Knight GJ et al.* Prenatal screening with Down's syndrome with use of maternal serum markers. N Engl J Med 1992;327:588–93.
15. *Reynolds TM, Nix AB, Dunstan FD, Dawson AJ.* Age-specific detection and false-positive rates: an aid to counseling Down syndrome risk screening. Obstet Gynecol 1993;81:447–50.
16. *MacDonald ML, Wagner RM, Slotnick RN.* Sensitivity and specificity of screening for Down's syndrome with alpha-fetoprotein, hCG, unconjugated estriol, and maternal age. Obstet Gynecol 1991;77:63–8.
17. *Kubas C.* Noninvasive means of identifying fetuses with possible Down syndrome: a review. J Perinat Neonatal Nurs 1999;13:27–46.
18. *Drugan A, Johnson MP, Evans MI.* Ultrasound screening for fetal chromosome anomalies. Am J Med Genet 2000;90:98–107.
19. *Vintzileos AM, Guzman ER, Smulian JC, Day-Salvatore DL, Knuppel RA.* Indication-specific accuracy of second-trimester genetic ultrasonography for the detection of trisomy 21. Am J Obstet Gynecol 1999;181:1045–830.
20. *Macri JN, Kasturi RV, Krantz DA, Cook EJ, Sunderji SG, Larsen JW.* Maternal serum Down's syndrome screening: unconjugated estriol is not useful. Am J Obstet Gynecol 1990;162:672–3.
21. *Wenstrom KD, Desai R, Owen J, DuBard MB, Boots L.* Comparison of multiple marker screening with amniocentesis for the detection of fetal aneuploidy in women >35 years old. Am J Obstet Gynecol 1995;173: 1287–91.
22. *Hook EB.* Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages. Obstet Gynecol 1981;58:282–5.
23. *Kellner LH, Weiss RR, Weiner Z et al.* The advantages of using triple-marker screening foe chromosomal abnormalities. Am J Obstet Gynecol 1995;172: 831–6.
24. *Wald NJ, Cuckle HS, Densem JW et al.* Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy. Br Med J 1988;297:883–7.
25. *Stene E, Stene J, Stengel-Rutkowski S.* A reanalysis of the New York State prenatal diagnosis data on Down's syndrome and paternal age effects. Hum Genet 1987;77(4):299–302.
26. *Stene J, Stene E, Mikkelsen M.* Risk for chromosome abnormality at amniocentesis following a child with a non-inherited chromosome aberration. A European Collaborative Study on Prenatal Diagnoses 1981. Prenat Diagn 1984;4:81–95.
27. *Huderer-Đuric K, Skrablin S, Kuvacic I i sur.* The triple-marker test in predicting fetal aneuploidy: a compromise between sensitivity and specificity. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2000;88:49–55.
28. *Zergollern Lj.* Medicinska genetika, 1. izd., Školska knjiga Zagreb 1991.
29. *Begovic D, Hitres V, Lasan R, Letica L, Baric I, Sarnavka V, Galic S.* Partial trisomy 13 in an infant with a mild phenotype: application of fluorescence in situ hybridization in cytogenetic syndromes. Croat Med J 1998;39:212–5.
30. *Skrablin S, Kuvacic I, Fuduric I, Lesin J, Huderer-Duric K, Suchanek E.* The consequences of early amniocentesis. Gynaecol Perinatol 1996;5: 129–32.

31. *Hook EB, Cross PK, Regal RR.* The frequency of 47, +21, 47, +18 and 47, +13 at the uppermost extremes of maternal ages: results on 56 094 fetuses studied prenatally and comparisons with data on livebirths. Hum Genet 1984;68:211–20.
32. *Hook EB, Cross PK, Schreinemachers DM.* Chromosomal abnormality rates at amniocentesis and in live-born infants. JAMA 1983;249:2034–8.
33. *Paulyson KJ, Sherer DM, Christian SL, Lewis KM, Ledbetter DH, Salafia CM, Meck JM.* Prenatal diagnosis of an infant with mosaic trisomy 16 of paternal origin. Prenat Diagn 1996;16:1021–6.
34. *Hook LB, Lindsjo A.* A Down syndrome in livebirths by single year maternal age interval in Shwedish study: a comparison with results from a New York State study. Am J Hum Genet 1978;30:19–27.
35. *Benn PA, Horne D, Briganti S, Greenstein RM.* Prenatal diagnosis of diverse chromosome abnormalities in a population of patients identified by triple marker testing as screen-positive for Down's syndrome. Am J Obstet Gynecol 1995;173:496–501.
36. *Benn PA, Horne D, Briganti S, Rodis JF, Clive JM.* Elevated second-trimester maternal serum hCG alone or combination with elevated alpha-fetoprotein. Obstet Gynecol 1996;87:217–22.
37. *Merkatz IR, Nitowsky HM, Macri JN, Johnson WE.* An association between low maternal serum alfa fetoprotein and fetal chromosomal abnormalities. Am J Obstet Gynecol 1984;148:886–94.
38. *Dražančić A, Žergollern Lj, Suchanek E.* Rana amniocenteza u dijagnostici fetalnih abnormalnosti. Lij Vjesn 1980;102:361–6.
39. *Rajhvajn B, Kurjak A, Klobučar A et al.* Rane amniocenteze pod izravnom kontrolom ultrazvuka. Medicina 1986;22:135–8.
40. *Bryndorf T, Lundsteen C, Lamb A, Christensen B, Philip J.* Rapid prenatal diagnosis of chromosome aneuploidies by interphase fluorescence in situ hybridization: a one-year clinical experience with high-risk and urgent fetal and postnatal samples. Acta Obstet Gynecol Scand 2000;79:8–14.
41. *Wald NJ, Kennard A, Densem JW et al.* Antenatal maternal serum screening for Downs syndrome: results of a demonstrational project. Br Med J 1992;305:391–4.
42. *Forest JC, Masse J, Rousseau F et al.* Screening for Down syndrome during the first and second trimesters: impact of risk estimation parameters. Clin Biochem 1995;28:443–9.
43. *Kellner LH, Weiner Z, Weiss RR et al.* Triple marker (alpha-fetoprotein, unconjugated estriol, human chorionic gonadotropin) versus alpha-fetoprotein plus free beta subunit in second trimester maternal serum screening for fetal Down syndrome: a prospective comparison study. Am J Obstet Gynecol 1995;173:1306–9.
44. *Benn PA.* Preliminary evidence for associations between second trimester human chorionic gonadotropin and unconjugated estriol levels with pregnancy outcome in Down syndrome pregnancies. Prenat Diagn 1998;18: 319–24.
45. *Wald NJ, Densem JW, Cheng R, Collishaw S.* Maternal serum free alpha- and free beta-human chorionic gonadotrophin in pregnancies with insulin-dependent diabetes mellitus: implications for screening for Down's syndrome. Prenat Diagn 1994;14:835–7.
46. *Cuckle HS, Iles RK, Chard T.* Urinary beta-core human chorionic gonadotrophin: a new approach to Down's syndrome screening. Prenat Diagn 1994;14:953–8.
47. *Canick JA, Kellner LH, Cole LA, Cuckle.* Urinary analyte screening: a noninvasive detection method for Down syndrome? Mol Med Today 1999;5:68–73.
48. *Cuckle HS, Shahabi S, Sehmi IK, Jones R, Cole LA.* Maternal urine hyperglycosylated hCG in pregnancies with Down syndrome. Prenat Diagn 1999;19:918–20.
49. *Watt HC, Wald NJ, Huttly WJ.* The pattern of maternal serum inhibin-A concentrations in the second trimester of pregnancy. Prenat Diagn 1998; 18:846–8.
50. *Cuckle HS, Sehmi I, Jones R, Evans LW.* Maternal serum activin A and follistatin levels in pregnancies with Down syndrome. Prenat Diagn 1999; 19:513–657.
51. *Cuckle HS.* The effect of gestational age on maternal serum alpha-fetoprotein levels in pregnancies with Down syndrome. Am J Obstet Gynecol 1992;167:569–70.

MEDITERANSKI NAČIN PREHRANE I UČESTALOST ZLOĆUDNIH TUMORA PROBAVNOG SUSTAVA NA HRVATSKIM OTOCIMA

MEDITERRANEAN DIET AND GASTROINTESTINAL CANCER IN CROATIAN ISLAND ISOLATES

IGOR RUDAN, DRAŽENKA VADLA, MARIJA STRNAD, ZRINKA BILOGLAV, ARIANA VORKO-JOVIĆ*

Deskriptori: Prehrana; Gastrointestinalni tumori – epidemiologija; Mediteransko područje; Hrvatska – epidemiologija

Sažetak. Cilj ovoga istraživanja bio je izvršiti usporedbu dobno standardiziranih stopa incidencije raka želuca, debelog crijeva i gušterače između dvije regije Republike Hrvatske: pet otoka srednje Dalmacije (Brača, Hvara, Korčule, Visa i Lastova) s »mediteranskim« načinom prehrane te kontrolne populacije Koprivničko-križevačke županije (KKŽ) s »kontinentalnim« načinom prehrane. Između ispitivanih regija zabilježene su velike razlike u konzumaciji specifičnih sastojaka prehrane. Utvrđivanje broja novooboljelih slučajeva od raka želuca, debelog crijeva i gušterače izvršeno je na temelju podataka Registra za rak Republike Hrvatske u razdoblju između 1986. i 1995. godine. Ukupan broj novooboljelih bio je standardiziran na standardnu svjetsku populaciju metodom izravne standardizacije. Dobno standardizirane stope incidencije na otocima u usporedbi s KKŽ-om na 100.000 stanovnika iznosile su 17,2 prema 39,4 ($p<0,001$) u muškaraca s rakom želuca, 9,1 prema 16,5 ($p<0,01$) u žena s rakom želuca, 34,5 prema 31,4 ($p>0,05$) u muškaraca s rakom debelog crijeva, 18,3 prema 20,3 ($p>0,05$) u žena s rakom debelog crijeva, 5,5 prema 9,0 ($p<0,05$) u muškaraca s rakom gušterače i 2,7 prema 5,0 u žena s rakom gušterače ($p<0,05$). Standardizirane stope incidencije raka želuca i gušterače na otocima bile su znatno niže od standardiziranoga hrvatskog prosjeka. Istraživanje je pokazalo da bi »mediteranski« način prehrane mogao doprinositi smanjenju rizika od raka želuca i gušterače.

* **Katedra za medicinsku statistiku, epidemiologiju i medicinsku informatiku Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu** (dr. sc. Igor Rudan, dr. med.; Zrinka Biloglav, dr. med.; prof. dr. sc. Ariana Vorko-Jović, dr. med.), **Zavod za javno zdravstvo Koprivničko-križevačke županije** (mr. sc. Draženka Vadla, dr. med.), **Hrvatski zavod za javno zdravstvo** (doc. dr. sc. Marija Strnad, dr. med.)

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

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

Descriptors: Diet; Gastrointestinal neoplasms – epidemiology; Mediterranean region; Croatia – epidemiology

Summary. The aim of this study was to compare the age-standardised incidence rates of gastric bowel and pancreatic cancer between two regions of the Republic of Croatia: (1) five middle Dalmatian islands (Brač, Hvar, Korčula, Vis and Lastovo) with »Mediterranean« nutrition; (2) the control population of Koprivničko-križevačka County (KKC) with »continental« nutrition. The characterisation of nutrition habits in the two study regions revealed very significant differences. The newly registered cases of gastric, bowel and pancreatic cancer between 1986 and 1995 were retrieved from the Cancer Registry of Croatia. The resulting incidence rates were standardised to the standard world population using the method of direct standardisation. Age-standardised incidence rates in the islands in comparison to the control KKC population per 100,000 inhabitants were 17.2 vs. 39.4 ($p<0.001$) in males with gastric cancer, 9.1 vs. 16.5 ($p<0.01$) in females with gastric cancer, 34.5 vs. 31.4 ($p>0.05$) in males with bowel cancer, 18.3 vs. 20.3 ($p>0.05$) in females with bowel cancer, 5.5 vs. 9.0 ($p<0.05$) in males with pancreatic cancer and 2.7 vs. 5.0 in females with pancreatic cancer ($p<0.05$). Standardised incidence rates of gastric and pancreatic cancer in the island populations were significantly lower from the standardized Croatian average. The study showed that »Mediterranean« type of diet could have a protective effect against gastric and pancreatic cancer.

Liječ Vjesn 2003;125:60–67

Brojna su deskriptivna, analitička i eksperimentalna epidemiološka istraživanja upozorila na utjecaj prehrane na pojavnost zloćudnih tumora. Danas se smatra da je promjenama u prehrani moguće izbjeći i do 90% smrti od raka želuca i debelog crijeva, 20% smrti od raka gušterače, endometrija, vrata maternice, žučnog mjehura, usta i jednjaka te 10% smrti od ostalih sijela.[1] Poznato je da na pojavu raka želuca mogu štetno utjecati sušeno i dimljeno meso, salamurena i kisela hrana, nitriti te masti animalnog podrijetla koje sadržavaju ponajprije zasićene masne kiseline.[2–6] Veći broj epidemioloških studija provedenih u različitim svjetskim populacijama upozorio je na zaštitni utjecaj svježeg voća i sirovog povrća, vitamina C, karotenoida, biljnih ulja te vlakana,[7–11] dok unos soli povisuje rizik.[4,9,10,12] Priprema i prerada hrane također mogu predstavljati rizične čimbenike za razvoj raka želuca jer policiklički aromatski ugljikovodici, nitroareni i heterociklički aromatski amini koji nisu normalan sastojak prirodne hrane nastaju na površini pečenog mesa i na zagorenom i dimljenom mesu. Čuvanje lako pokvarljive hrane rashlađivanjem i smrzavanjem smanjuje rizik od nastanka raka želuca.[1,7] Novija istraživanja upozoravaju i na značenje infekcije s *Helicobacter pylori* u etiopatogenezi raka želuca.[7,13] U bolesnika s pernicioznom anemijom rak želuca pojavljuje se 20 puta češće nego u općoj populaciji, a rizik je veći i kod ljudi s resekcijom želuca nakon razdoblja od 15 ili više godina.[13] Čini se da nasljedni čimbenici u nastanku raka želuca nemaju veće značenje.[7,13]

Pojavnost raka debelog crijeva pripisuje se, između ostaloga, štetnom utjecaju životinjskih masti i bjelančevina, ukupnomu povećanom unosu energije te »zapadnjačkom stilu« prehrane koji vodi pretilosti.[14–19] Pretpostavlja se da veći sadržaj masti u prehrani uzrokuje povećanje udjela anaeroba u mikroflori crijeva, a time i stvaranje litokolne kiseline kancerogenog djelovanja. Sličnim mehanizmima djeluju i slobodni radikali koji nastaju tijekom metabolizma masti.[13] Mutagene komponente, osobito heterociklički amini koji nastaju prilikom pripreme hrane, povezuju se sa štetnim djelovanjem animalnih bjelančevina pri nastanku raka debelog crijeva.[20] Veći broj istraživanja upozorio je na zaštitno djelovanje žitarica, biljnih vlakana,[20–23] kalcija,[23–26] svježeg voća i povrća, karotenoida, vitamina A, C i E[20,27,28] te fizičke aktivnosti.[7,29] Smatra se da biljna vlakna djeluju zaštitno jer se vežu na bakterije ili mijenjaju njihov odnos u kolonu, ali i razrjeđuju fekalni sadržaj, skraćuju vrijeme njegova prolaza i time smanjuju izloženost sluznice crijeva kancerogenim tvarima. Ona inhibiraju i bakterijsko otpuštanje volatilnih kiselina čime se umanjuje stvaranje sekundarnih žučnih kiselina.[27] Pripadnici viših socijalnih slojeva češće obolijevaju od raka debelog crijeva, što je možda također povezano s njihovim prehrambenim navikama (češće i u većim količinama konzumiraju vino i pivo).[30] Činjenica da 25% bolesnika s rakom debelog crijeva ima među članovima svoje obitelji jednog ili više članova s istom bolešću upućuje i na važnu ulogu nasljednih čimbenika u etiopatogenezi.[7,13]

Dosadašnja epidemiološka istraživanja utjecaja sastojaka hrane na rak gušterače do danas nisu dala pouzdane rezultate, ali se smatra da bi zaštitnu ulogu mogli imati voće i povrće te vlakna i vitamini C i A, dok bi na povećanje rizika od raka gušterače mogla utjecati konzumacija animalnih bjelančevina, ugljikohidrata i kolesterola.[7,27,31,32] Osnovni cilj ovoga istraživanja bio je izvršiti usporedbu dobno standardiziranih stopa incidencije raka želuca, debelog crijeva i gušterače između dvije regije Republike Hrvatske: pet otoka srednje Dalmacije (Brača, Hvara, Korčule, Visa i Lastova) s »mediteranskim« načinom prehrane te kontrolne populacije Koprivničko-križevačke županije (KKŽ) s »kontinentalnim« načinom prehrane i razmotriti da li »mediteranski« način prehrane štiti od pojave spomenutih triju zloćudnih tumora probavnog sustava.

Materijal i metode

Obilježja istraživanih populacija

U radu je istražena incidencija zloćudnih tumora želuca, debelog crijeva i gušterače među stanovništvom pet otoka srednje Dalmacije te u Koprivničko-križevačkoj županiji kao kontrolnoj populaciji. Otoci Brač, Hvar, Korčula, Vis i Lastovo imaju administrativni status općina pa o njima postoje zasebni podaci u biltenima Registra za rak Republike Hrvatske, zbog čega su izabrani za ovakvo istraživanje.[33] Na otocima su sredinom razdoblja istraživanja (1986–1995), tj. prema popisu iz 1991. godine, živjela 47.903 stanovnika, a u Koprivničko-križevačkoj županiji 129.907 stanovnika.[34,35] Time je desetogodišnje razdoblje praćenja novootboljelih omogućilo više od milijun i pol osoba-godina praćenja, što je dovoljno da se umanji utjecaj slučajnih fluktuacija u vremenu čak i za rjeđe tipove karcinoma od tri istraživana u ovom radu.

Dizajn istraživanja je ekološko-epidemiološki: odabrane su dvije populacije za koje je poznato da se značajno razlikuju u jednom rizičnom čimbeniku čiji utjecaj na bolesti promatramo, tj. prehrambenim navikama. Međutim, zbog našega nedovoljnog poznavanja kompleksne etiologije triju istraživanih tipova karcinoma, prije opisivanja razlika u prehrani vrijedi navesti i ostale čimbenike koji bi također mogli utjecati na dobivene rezultate. Usporedimo li opća obilježja dviju ispitivanih populacija, trebamo naglasiti da na otocima nema razvijene industrije (prehrambene, farmaceutske, drvne, tekstilne, obućarske i metalne) kao u Koprivničko-križevačkoj županiji, što bi mogao biti jedan od čimbenika razlika u učestalosti zloćudnih tumora općenito. Nadalje, treba naglasiti i proizvodnju znatnih količina zemnog plina u Koprivničko-križevačkoj županiji, dok bi na otocima određen utjecaj na pojavnost zloćudnih tumora mogla imati uporaba klorirane kišnice za piće u razdoblju ovog istraživanja (1986–1995) te izrazito česta upotreba

kemijskih sredstava koja pospješuju poljoprivredne djelatnosti. Na otocima treba spomenuti i veliku razliku u odnosu na kontrolnu populaciju u genskoj strukturi, zbog općenito smanjene genske raznolikosti uzrokovane zemljopisnom i povijesno-demografskom izolacijom te učestalim srođivanjem, za koje je pokazano da također može pridonijeti povećanju incidencije zloćudnih tumora, posebno onih za koje je poznata značajna genska sklonost.[7,13]

Nedavno provedeni projekt »Promicanje zdravlja« u okviru Prvoga hrvatskog projekta zdravstva (1995–1997) pokazao je da između primorskih i kontinentalnih krajeva i dalje postoje velike razlike u prehrambenim navikama, koje su posljedica raspoloživih uvjeta za proizvodnju hrane uvjetovanih lokalnim klimatskim, zemljopisnim i drugim specifičnostima te kulturološkim navikama.[36,37] Istraživanje provedeno u tridesetak naselja Republike Hrvatske obuhvatilo je i Koprivničko-križevačku županiju i otoke srednje Dalmacije. Na uzorku od oko 400 slučajno izabranih ispitanika iz svakog područja osnovne prehrambene razlike izražene udjelom populacije koji konzumira određenu namirnicu više od 3 puta na tjedan na otocima u usporedbi s Koprivničko-križevačkom županijom zabilježene su u: (a) konzumaciji suhog mesa (17% prema 21%), svinjske masti (4% prema 40%) i slanine (3% prema 10%) koji se znatno češće konzumiraju kontinentalno; (b) ribe (12% prema 1%), sira (31% prema 17%), agruma (15% prema 11%),vina (49% prema 8%), margarina (56% prema 42%), maslinova ulja (40% prema 5%), tjestenine (14% prema 5%) i krumpira (63% prema 53%) koji se znatno češće konzumiraju na otocima.[36,37]

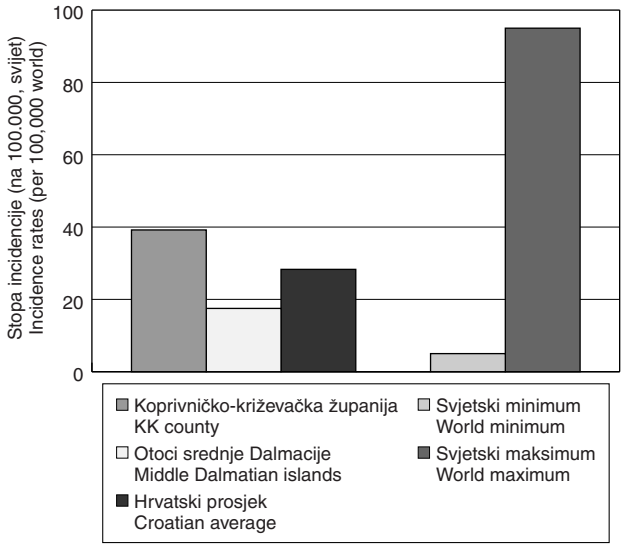
Izvor podataka
i metode obrade podataka

Svi epidemiološki podaci iskorišteni u studiji prikupljeni su u Republičkom zavodu za statistiku[34] i u Registru za rak Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo Republike Hrvatske.[33] Utvrđivanje dobne i spolne strukture ispitivanih populacija izvršeno je na temelju podataka Republičkog zavoda za statistiku prema popisu stanovništva iz 1991. godine, tj. sredinom razdoblja istraživanja.[34,35] Utvrđivanje broja novooboljelih slučajeva od raka želuca, debelog crijeva i gušterače izvršeno je na temelju podataka iz biltena Registra za rak Republike Hrvatske koji djeluje pri Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo. Prikupljeni su podaci za razdoblje od 10 godina, tj. između (uključivo) 1986. i 1995. godine. Kvalitetu podataka Registra ilustriraju brojevi od oko 60% histološki potvrđenih slučajeva te 10% slučajeva registriranih samo iz podataka o smrti.[33] Dobna standardizacija stopa incidencije izvršena je metodom izravne standardizacije na standardnu svjetsku populaciju.[38]

Određena je i statistički značajnost opaženih razlika u vrijednostima dobno standardiziranih stopa incidencije, posebno za rak želuca, debelog crijeva i gušterače te posebno u muškaraca i žena. Statistička značajnost opaženih razlika testirana je Fisherovim χ^2-testom za neovisne uzorke.[39] Rezultati su dodatno uspoređeni s dobno standardiziranim stopama incidencije istih tipova zloćudnih tumora na svjetsko stanovništvo za čitavu Republiku Hrvatsku u razdoblju 1988–1992, kako bi se odredilo jesu li dobivene vrijednosti u ispitivanim populacijama povišene ili snižene u odnosu na hrvatski prosjek, tj. djeluju li prehrana i ostali mogući okolišni utjecaji protektivno ili kao čimbenik povećanog rizika. Rezultati su uspoređeni i s najvišim i najnižim stopama incidencije registriranima u svijetu tijekom razdoblja istraživanja.[38]

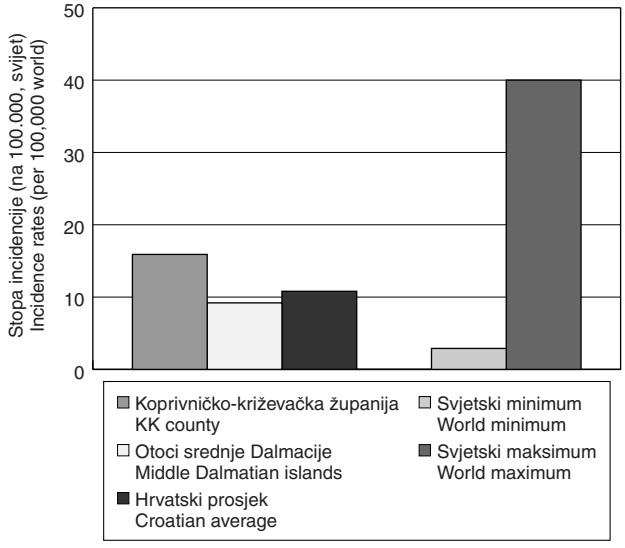
Rezultati

Slike 1. i 2. prikazuju dobno standardizirane stope incidencije raka želuca posebno za svaki spol u dvije ispitivane regije i Hrvatskoj kao cjelini, uz istodoban prikaz najviših i najnižih



Slika 1. *Dobno standardizirane stope incidencije raka želuca u muškaraca u dvije ispitivane regije (na 100.000 standardne svjetske populacije) te prosjek za Republiku Hrvatsku i najveća i najmanja zabilježena vrijednost u svijetu u ispitivanom razdoblju (1986–1995)*

Figure 1. *Age-standardised incidence rates of male gastric cancer in the two investigated regions (per 100,000 world), the standardised Croatian average and the lowest and highest rates reported in other world populations during the period of the study (1986–1995)*



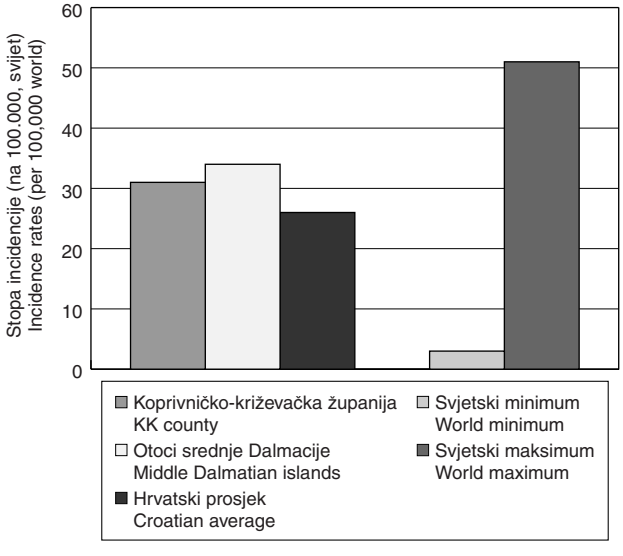
Slika 2. *Dobno standardizirane stope incidencije raka želuca u žena u dvije ispitivane regije (na 100.000 standardne svjetske populacije) te prosjek za Republiku Hrvatsku i najveća i najmanja zabilježena vrijednost u svijetu u ispitivanom razdoblju (1986–1995)*

Figure 2. *Age-standardised incidence rates of female gastric cancer in the two investigated regions (per 100,000 world), the standardised Croatian average and the lowest and highest rates reported in other world populations during the period of the study (1986–1995)*

stopa incidencije registriranih u svijetu unutar razdoblja istraživanja. Zamjetno je da su stope incidencije raka želuca u otočnim populacijama u oba spola značajno niže od onih opaženih u Koprivničko-križevačkoj županiji tijekom istog razdoblja: 17,2/100.000 prema 39,4/100.000 u muškaraca ($p<0,001$) te 9,1/100.000 prema 16,5/100.000 u žena ($p<0,01$). Opažena razlika u muškaraca dijelom je posljedica povećane incidencije

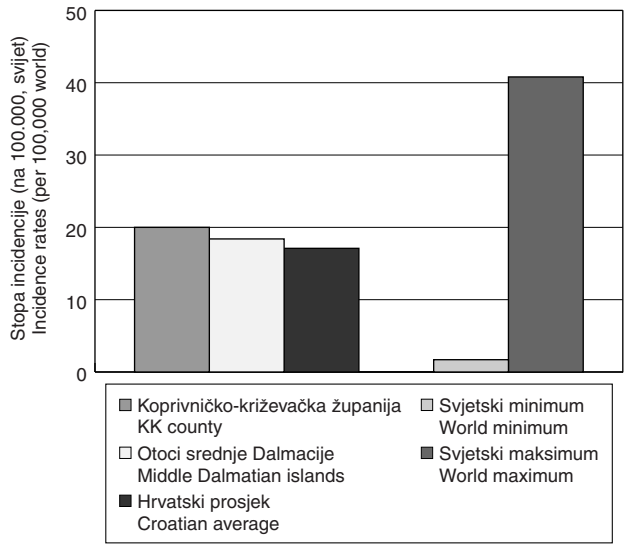
raka želuca u Koprivničko-križevačkoj županiji u odnosu na hrvatski prosjek koji iznosi 28,1/100.000 (povećanje od 40%), no istodobno i podjednakog smanjenja vrijednosti incidencije na otocima u odnosu na hrvatski prosjek (smanjenje od 39%). U svjetskim razmjerima opažene dobno standardizirane stope incidencije raka želuca u muškaraca na otocima spadaju među najniže, dok se stope u Koprivničko-križevačkoj županiji približavaju svjetskom prosjeku (slika 1). Opažena razlika u žena većim je dijelom posljedica povećane incidencije raka želuca u Koprivničko-križevačkoj županiji u odnosu na hrvatski prosjek koji iznosi 11,5/100.000 (povećanje za 43,5%), a manjim dijelom smanjenja vrijednosti incidencije na otocima u odnosu na hrvatski prosjek (smanjenje od 20,1%). U svjetskim razmjerima opažene dobno standardizirane stope incidencije raka želuca u žena u obje ispitivane regije spadaju među niže (slika 2). Usporedimo li izračunane dobno standardizirane stope incidencije za rak želuca na otocima srednje Dalmacije s odgovarajućim dobno standardiziranim stopama u nekim drugim europskim zemljama, slične vrijednosti možemo naći u dijelovima Italije, Španjolske i Njemačke te u Češkoj i Finskoj. Dobno standardizirane stope incidencije u Koprivničko-križevačkoj županiji u oba spola slične su stopama sjeveroistočnih zemalja Europe (Bjelorusija, Estonija i Letonija).[38]

Analognom usporedbom dobno standardiziranih stopa incidencije raka debelog crijeva (slike 3. i 4) može se primijetiti da su one u muškaraca otočnih populacija više nego u muškaraca u Koprivničko-križevačkoj županiji (34,5/100.000 prema 31,4/100.000), dok su dobno standardizirane stope incidencije u žena nešto niže u žena otočnih populacija u usporedbi s kontrolnom populacijom Koprivničko-križevačke županije (20,3/100.000 prema 18,3/100.000), no te razlike nisu statistički značajne. Slika 4. prikazuje da povišenje dobno standardiziranih stopa incidencije raka debelog crijeva za muškarce u obje ispitivane regije u odnosu na hrvatski prosjek (26,2/100.000) iznosi 32% na otocima i 20% u populaciji Koprivničko-križevačke županije. U svjetskim razmjerima opažene dobno standardizirane stope incidencije raka debelog crijeva u muškaraca u obje



Slika 3. *Dobno standardizirane stope incidencije raka debelog crijeva u muškaraca u dvije ispitivane regije (na 100.000 standardne svjetske populacije) te prosjek za Republiku Hrvatsku i najveća i najmanja zabilježena vrijednost u svijetu u ispitivanom razdoblju (1986–1995)*

Figure 3. *Age-standardised incidence rates of male bowel cancer in the two investigated regions (per 100,000 world), the standardised Croatian average and the lowest and highest rates reported in other world populations during the period of the study (1986–1995)*

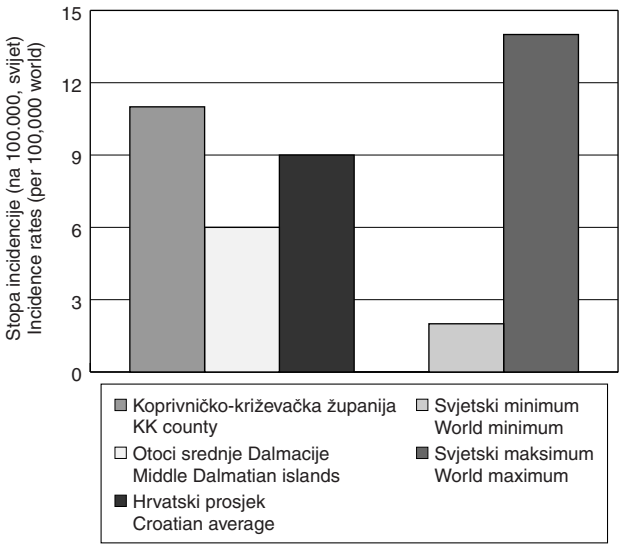


Slika 4. *Dobno standardizirane stope incidencije raka debelog crijeva u žena u dvije ispitivane regije (na 100.000 standardne svjetske populacije) te prosjek za Republiku Hrvatsku i najveća i najmanja zabilježena vrijednost u svijetu u ispitivanom razdoblju (1986–1995)*

Figure 4. *Age-standardised incidence rates of female bowel cancer in the two investigated regions (per 100,000 world), the standardised Croatian average and the lowest and highest rates reported in other world populations during the period of the study (1986–1995)*

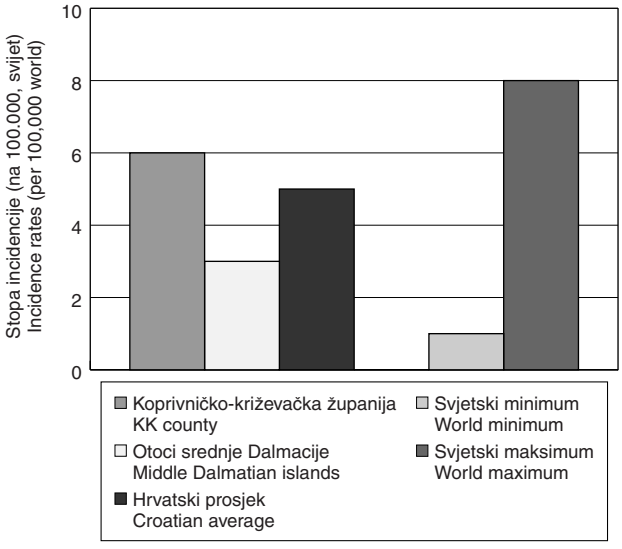
ispitivane regije spadaju među natprosječne. Slika 4. prikazuje nešto manje povišenje dobno standardiziranih stopa incidencije raka debelog crijeva za žene u obje ispitivane regije u odnosu na hrvatski prosjek (17,1/100.000): na otocima 7%, a u Koprivničko-križevačkoj županiji 19%. U svjetskim razmjerima opažene dobno standardizirane stope incidencije raka debelog crijeva u žena u obje ispitivane regije spadaju među prosječne. Usporedimo li izračunane dobno standardizirane stope incidencije raka debelog crijeva za muškarce u obje ispitivane regije s odgovarajućim dobno standardiziranim stopama u nekim europskim zemljama, slične vrijednosti možemo naći u Sloveniji, Austriji, Švicarskoj i Francuskoj, dok za žene slične vrijednosti također nalazimo u Sloveniji, zatim u Finskoj i nekim dijelovima Španjolske (Murcia, Navarra i Tarragona).[38]

Usporedbom dobno standardiziranih stopa incidencije raka gušterače u oba spola (slike 5. i 6) vidljivo je da su one u otočnim populacijama značajno niže od onih zabilježenih u populacijama Koprivničko-križevačke županije. U muškaraca su zabilježene stope od 5,5/100.000 prema 10,9/100.000 ($p<0,05$), a u žena 2,7/100.000 prema 6,0/100.000 ($p<0,05$). Slika 5. prikazuje kako je opažena razlika u muškaraca manjim dijelom posljedica 21%-tnog povećanja incidencije raka gušterače u populaciji Koprivničko-križevačke županije u odnosu na hrvatski prosjek (koji iznosi 9,0/100.000), a većim dijelom 39%-tnog smanjenja incidencije u otočnoj populaciji. U svjetskim razmjerima opažene dobno standardizirane stope incidencije raka gušterače u muškaraca u Koprivničko-križevačkoj županiji nalaze se gotovo u samom vrhu, dok stope u muškaraca otočne populacije spadaju među svjetski prosjek. Slika 6. prikazuje da je opažena razlika u žena također manjim dijelom posljedica povećane incidencije raka gušterače u populaciji Koprivničko-križevačke županije u odnosu na hrvatski prosjek (5,0/100.000), tj. porasta od 20%, a većim dijelom smanjenja vrijednosti stope incidencije u otočnoj populaciji u odnosu na hrvatski prosjek od 46%. U svjetskim razmjerima opažene dobno standardizirane stope incidencije raka gušterače



Slika 5. *Dobno standardizirane stope incidencije raka gušterače u muškaraca u dvije ispitivane regije (na 100.000 standardne svjetske populacije) te prosjek za Republiku Hrvatsku i najveća i najmanja zabilježena vrijednost u svijetu u ispitivanom razdoblju (1986–1995)*

Figure 5. *Age-standardised incidence rates of male pancreatic cancer in the two investigated regions (per 100,000 world), the standardised Croatian average and the lowest and highest rates reported in other world populations during the period of the study (1986–1995)*



Slika 6. *Dobno standardizirane stope incidencije raka gušterače u žena u dvije ispitivane regije (na 100.000 standardne svjetske populacije) te prosjek za Republiku Hrvatsku i najveća i najmanja zabilježena vrijednost u svijetu u ispitivanom razdoblju (1986–1995)*

Figure 6. *Age-standardised incidence rates of female pancreatic cancer in the two investigated regions (per 100,000 world), the standardised Croatian average and the lowest and highest rates reported in other world populations during the period of the study (1986–1995)*

u žena u Koprivničko-križevačkoj županiji nalaze se iznad prosjeka, dok su stope u žena otočne populacije manje od prosjeka. Usporedimo li dobivene dobno standardizirane stope u oba spola u otočnoj populaciji s nekim drugim europskim zemljama, slične vrijednosti možemo naći u nekim dijelovima Španjolske i Francuske. Dobno standardizirane stope incidencije u Koprivničko-križevačkoj županiji u oba spola slične su stopama u Češkoj, Slovačkoj, Danskoj i Letoniji te u nekim dijelovima Poljske i Švicarske.[38]

Rasprava

Promjene u prehrani danas se čine potencijalno najefikasnijom preventivnom strategijom u sprečavanju raka želuca i debelog crijeva, dok rak gušterače i dalje ostaje velika etiološka nepoznanica. Zadaća istraživača u epidemiologiji zloćudnih tumora probavnog sustava nastavlja biti otkrivanje specifičnih prehrambenih proizvoda i sastojaka hrane koji povećavaju ili umanjuju rizik od razvoja tih triju tipova zloćudnih tumora. U Hrvatskoj je dosad već provedeno nekoliko istraživanja koja su upućivala na to da bi mediteranska prehrana mogla smanjiti rizik od pojavnosti zloćudnih tumora probavnog sustava.[40–43] Uočene su značajne razlike u načinu prehrane stanovništva kontinentalnog i mediteranskog područja, a u skladu s time i značajne razlike u pojavnosti zloćudnih tumora probavnog sustava.[44–47]

Populacije otoka srednje Dalmacije i Koprivničko-križevačke županije izabrane su za ovo istraživanje jer su to dva područja Republike Hrvatske među čijim su stanovništvom u nedavno provedenom Prvom hrvatskom projektu zdravstva zabilježene najveće razlike u prehrambenim navikama. No, prije nego što se opažene razlike u pojavi bolesti između dva područja pripišu prehrani, treba razmotriti i sve ostale čimbenike koji ovom studijom nisu istraženi a mogli bi posredno ili neposredno utjecati na objektivnost dobivenih rezultata. Počevši od samih izabranih populacija, odmah se može primijetiti da je 1991. godine u Koprivničko-križevačkoj županiji živjelo dvostruko više ljudi nego na otocima srednje Dalmacije. Iako je izražavanjem incidencije s pomoću stopa poništen utjecaj apsolutnog broja stanovnika ispitivanih populacija na ocjenu učestalosti raka, ipak treba spomenuti da će u većoj populaciji stope biti vjerodostojnije i manje podložne vremenskim fluktuacijama nego u manjoj. Zbog toga se i izabralo razdoblje praćenja od 10 godina (1986–1995) kako bi se učinak takvih fluktuacija u vremenu smanjio, pa problem premalog broja ispitanika (oboljelih i zdravih) nije mogao znatno utjecati na rezultate studije.

Drugi mogući problem povezan s izborom istraživanih populacija jest njihova različita dobna i spolna struktura. Poznato je, naime, da na otocima srednje Dalmacije već desetljećima traje iseljavanje mladog stanovništva te da oni spadaju u najstarije populacije naše zemlje.[35,48] Kako je u starijoj dobi znatno veća pojavnost zloćudnih tumora uopće, a tako i onih probavnog sustava, sigurno je da bi se značajan dio razlike u nestandardiziranim stopama incidencije između ove dvije populacije mogao pripisati upravo povećanom udjelu starog stanovništva na otocima srednje Dalmacije. Zbog toga je provedena dobna i spolna standardizacija na standardnu svjetsku populaciju[38] pa su dobno standardizirane stope time postale usporedive i ovaj je problem time razriješen.

Još je jedna moguća načelna zamjerka dizajnu istraživanja u nepoštivanju jednoga od najvažnijih kriterija uzročne povezanosti – kriterija vremenskoga slijeda. Naime, pretpostavi li se da su razlike u prehrambenim navikama bile uzrok razlikama u učestalosti zloćudnih tumora, tada su razlike u prehrani trebale biti utvrđene prije razdoblja praćenja pojave zloćudnih tumora (tj. prije 1986. godine), a ne naknadno (tj. između 1995. i 1997, u vrijeme provođenja Prvoga hrvatskog projekta zdravstva). Ipak, jasno je da taj prigovor u ovom slučaju nema veću važnost, jer značajne razlike u prehrani između priobalnih i kontinentalnih krajeva Hrvatske postoje već stoljećima i uvjetovane su kulturološkim specifičnostima i raspoloživim prehrambenim potencijalima. Razdoblja praćenja incidencije zloćudnih tumora (1986–1995) i prikupljanja podataka o prehrambenim

navikama (1995–1997) za potrebe ovog istraživanja izabrana su na temelju najvjerodostojnijih i najnovijih raspoloživih podataka, pri čemu kriterij vremenskog slijeda nije narušen jer se podrazumijeva da su razlike u prehrambenim navikama u prošlosti, kada su one doista počele svoj utjecaj na pojavu zloćudnih tumora, mogle biti samo veće nego što su to danas.

U studijama ovakve vrste uvijek se treba osvrnuti i na pitanje vjerodostojnog prijavljivanja i registriranja novooboljelih od zloćudnih tumora u Registru za rak Republike Hrvatske, čiji su podaci upotrijebljeni. Pokazatelji kvalitete Registra već su navedeni u poglavlju o materijalu i metodama te je zaključeno da su podaci u Registru kvalitetni i da se mogu iskoristiti za provođenje ovakve studije. Treba samo razmotriti mogućnost slabijeg prijavljivanja iz jedne u odnosu na drugu regiju. Međutim, tada bi incidencije svih triju istraživanih tipova zloćudnih tumora sustavno bile znatno niže u jednoj u usporedbi s drugom regijom. Kako to u našim rezultatima nije bio slučaj, što je posebno jasno na primjeru raka debelog crijeva, može se zaključiti kako je to posredan dokaz da ne postoji slabije prijavljivanje i registracija u jednoj ispitivanoj regiji u odnosu na drugu.

Od ostalih neistraženih čimbenika koji su mogli bitno utjecati na dobivene rezultate treba spomenuti još bar tri: pušenje, genska obilježja ispitivanih populacija te onečišćenje okoliša (industrija, kemijski kancerogeni i slično). Za pušenje je poznato da povećava rizik od razvoja velikog broja zloćudnih tumora zbog kemijskih kancerogena u duhanskom dimu koji se plućima prenose u krv, zatim razgrađuju i tako dopiru do brojnih organskih sustava u ljudskom organizmu. O prevalenciji pušenja na otocima i u Koprivničko-križevačkoj županiji u drugoj polovici 20. stoljeća ne znamo mnogo, ali nema ni posebnih razloga očekivati značajnije razlike između dviju istraživanih populacija, što je pokazao i Prvi hrvatski projekt zdravstva.[36,37] Uz to, pušenje se u svjetskoj literaturi uglavnom ne spominje kao važan rizični čimbenik za pojavu ispitivanih zloćudnih tumora probavnog sustava (osim djelomice za gušteraču, iako relativni rizik pritom nije vrlo velik), pa bi i uz veće razlike u prevalenciji i intenzitetu pušenja između dviju regija utjecaj pušenja na konačne rezultate još uvijek bio malen.[7,8,13]

O genskoj uvjetovanosti zloćudnih tumora na razini čitavih populacija i dalje se ne zna mnogo. Utjecaj nasljedne sklonosti najviše je spominjan kod raka debelog crijeva,[7,13] a za rak želuca i gušterače može se samo pretpostaviti, iako se općenito smatra da nije velik. Otoci srednje Dalmacije su tijekom povijesti bili vrlo izolirani, a brojna su naselja obilježena učestalim sklapanjem brakova među srodnicima te je njihova genska raznolikost općenito umanjena, čime je povećana vjerojatnost različitih populacijsko-genetičkih fenomena (npr. utjecaj populacije predaka ili »founder effect« te gensko odstupanje ili »drift«) koji mogu znatno povećati frekvencije određenih nepoželjnih gena u takvim populacijama.[49,50] »Nasljedni« zloćudni tumori obično se pojavljuju ranije u životu, pa dodatnom analizom dobno specifičnih stopa incidencije možemo pokazati kako je na otocima povećanje stopa incidencije raka debelog crijeva doista posljedica njihove veće učestalosti u mlađim dobnim skupinama.[50,51]

Preostaje još razmotriti i mogući utjecaj različitog stupnja onečišćenja okoline u dvije ispitivane regije na dobivene rezultate. Na otocima srednje Dalmacije onečišćenje okoliša je gotovo neznatno, a ni industrija nije razvijena. Jedina posebnost otoka koja je mogla djelovati na povećanu pojavnost zloćudnih tumora jest činjenica da velik dio pučanstva nije imao vodovod, već je pio kloriranu (ili nekloriranu) kišnicu. S druge pak strane, Koprivničko-križevačka županija obiluje industrijskim pogonima (Podravka, Belupo), a u neposrednoj blizini samoga grada Koprivnice nalazi se veliko crpilište zemnog plina (Molve), najveće u našoj zemlji. Stoga jedini čimbenik osim prehrane za koji možemo s razlogom pretpostaviti da je mogao imati značajnijeg utjecaja na dobivene rezultate jest razlika u onečišćenju okoliša i toksičnim kemijskim tvarima, koje je svakako znatno veće u Koprivničko-križevačkoj županiji.[52]

Zaključci koji proizlaze iz naših rezultata jesu da »mediteranski« način prehrane (obilježen povećanim unosom ribe, sira, agruma, vina, margarina, maslaca, maslinova ulja, tjestenine i krumpira) vjerojatno doista djeluje protektivno na rak želuca (moguće je smanjenje incidencije i do 20–39%, ovisno o spolu), dok »kontinentalni« način prehrane (obilježen povećanom konzumacijom suhog mesa, svinjske masti i slanine) pogoduje nastanku ovog tipa tumora (uz povećanje rizika za 40–44%, ovisno o spolu). Projiciramo li dizajn naše studije na europske razmjere, također možemo pronaći brojne dokaze u prilog ovakvih zapažanja. Dobno standardizirane stope incidencije raka želuca u novije su vrijeme i dalje znatno veći problem u kontinentalnom dijelu Europe (npr. Austrija, Slovenija, istočni dijelovi Njemačke, Estonija, Češka, Poljska) i kreću se u rasponu 20–35/100.000 za muškarce i 10–15/100.000 za žene. Nasuprot tomu, na jugu Francuske, obali Italije te jugu Španjolske i u Alžiru (tj. mediteranskim krajevima) dobno standardizirane stope incidencije su u pravilu manje (10–15/100.000 za muškarce i 5–10/100.000 za žene), što sve dodatno upućuje na moguću važnu ulogu prehrane. Iz ovog razmatranja vidi se da dobno standardizirane stope incidencije na otocima srednje Dalmacije odgovaraju onima u ostalim mediteranskim obalnim regijama, dok su one u Koprivničko-križevačkoj županiji doista najviše zabilježene u Europi, što je vrlo zabrinjavajući podatak. Bilo bi zanimljivo usporediti te stope s onima u Mađarskoj (s kojom graniči Koprivničko-križevačka županija), ali za tu zemlju nisu dostupni podaci za 1988–1992. godinu.[38]

Usporedba dobno standardiziranih stopa incidencije raka debelog crijeva između dvije ispitivane populacije nije pokazala statistički značajne razlike ni u muškaraca ni u žena. Sve su izračunane stope bile nešto više od hrvatskog prosjeka. Takav rezultat ne govori u prilog etiološkog utjecaja »mediteranskog«, »kontinentalnog« ili bilo kojeg drugog tipa prehrane na pojavnost raka debelog crijeva, ali je koristan jer posredno pokazuje da razlike opažene u dobno standardiziranim stopama incidencije raka želuca (i kasnije gušterače) nisu posljedica slabijeg prijavljivanja novooboljelih Registru za rak na hrvatskim otocima. Projiciramo li ponovno dizajn naše studije na europske razmjere, također možemo primijetiti kako nema čvršćih dokaza u prilog povoljnom utjecaju mediteranske prehrane na smanjenje raka debelog crijeva, ili pak za njegovo povećanje u kontinentalnim krajevima. Naprotiv, čini se da je jedini upadljiv čimbenik rizika stupanj ekonomskog razvoja neke zemlje: dobno standardizirane stope incidencije u Njemačkoj, Italiji, Francuskoj, Nizozemskoj, Danskoj, Švicarskoj i Velikoj Britaniji kreću se u rasponu 35–45/100.000 za muškarce i 20–30/100.000 za žene. Nasuprot tomu, u manje razvijenim zemljama Europe i Mediterana (Bjelorusija, Letonija, Poljska, Hrvatska) odgovarajuće stope incidencije standardizirane na svjetsko stanovništvo iznose oko 20/100.000 za muškarce i 15/100.000 za žene. Iz ovog se razmatranja vidi da hrvatski prosjek odgovara onomu ostalih slabije razvijenih zemalja Europe, dok su stope incidencije na otocima srednje Dalmacije i u Koprivničko-križevačkoj županiji nešto više, no još ne dostižu vrijednosti visokorazvijenih industrijskih zemalja Europe.[38]

Naposljetku, usporedba dobno standardiziranih stopa incidencije raka gušterače između dvije promatrane populacije pokazala je rezultate slične onima zamijećenima kod raka želuca. Takav rezultat navodi na zaključak da bi »mediteranski« način prehrane doista mogao djelovati protektivno i u ovom tipu zloćudnog tumora, iako se ne može isključiti ni utjecaj niza drugih čimbenika na nedovoljno razjašnjenu etiologiju raka gušterače. U prilog potrebi da se u interpretaciji ovih rezultata zadrži

oprez govori i spoznaja o trendovima kretanja incidencije raka gušterače u Europi. Dobro je poznato da su najviše stope u Europi dugo imale i još imaju nordijske zemlje (Danska, Finska, Island, Norveška i Švedska), a zatim je od sjeverozapada prema jugoistoku postojao »gradijent« incidencije s najnižim vrijednostima u Grčkoj, Italiji i južnoj Španjolskoj. Sve bi to govorilo u prilog mogućeg povoljnog utjecaja »mediteranske« i nepovoljnog utjecaja »kontinentalne« prehrane na dobno standardizirane stope incidencije ovog raka da se u posljednjih petnaestak godina ne bilježi obrat ovakvog trenda s opadanjem učestalosti u muškaraca u nordijskim zemljama te znatnim i brzim porastom u jugoistočnoj Europi (npr. Češka, Slovačka i sjeverna Italija).[38] Stoga treba zaključiti da način prehrane vjerojatno ima određenog utjecaja na pojavnost raka gušterače, možda čak i značajnog, te da »mediteranska« prehrana može pridonijeti njegovu smanjenju (u našoj studiji čak 39–46% ovisno o spolu), a kontinentalna povećanju (u našoj studiji do 20%). Ipak, treba dopustiti i mogućnost da prehrana nije odlučujući čimbenik tih razlika, već da su u pozadini djelovali i neki drugi, za sada nerazjašnjeni čimbenici.[53–56]

Ova studija pokazala je na primjerima dviju vrlo specifičnih populacija Republike Hrvatske da je »mediteranskim« načinom prehrane možda moguće smanjiti učestalost raka želuca za 20–39%, a gušterače čak za 39–46%, dok »kontinentalni« način prehrane povećava rizik ovih dvaju tipova zloćudnih tumora za 40–44% i 20%, a čini se da prehrambene navike u ovoj studiji nisu imale značajnijeg utjecaja na pojavnost raka debelog crijeva.

Izvori potpore: Ovaj rad izrađen je u sklopu znanstvenoistraživačkih projekata »Academic Links and Interchange Scheme« br. 054 Ministarstva znanosti i tehnologije Republike Hrvatske i Britanskog veleposlanstva, zatim »International Research Development Award« za 2001. godinu Wellcome Trusta te projekta br. 0108330 Ministarstva znanosti i tehnologije Republike Hrvatske.

LITERATURA

1. *Strnad M.* Epidemiologija zloćudnih novotvorina. U: Babuš V, ur. Epidemiologija. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1997.
2. *Mlinarić I, Vucelić Z, Genter T.* Hranom protiv raka. Zagreb: ALFA; 1995, str. 7–15.
3. *Kaić Rak A.* Utjecaj prehrane i nekih životnih navika u nastanku intestinalne metaplazije – prekanceroze želučanog karcinoma (disertacija). Zagreb: Medicinski fakultet; 1996. str. 20–8.
4. *Strnad M, Kovačić L.* Učestalost i smrtnost od raka u Hrvatskoj – mogući utjecaj prehrane. U: Prehrana i rak, Zbornik radova, Zagreb; 1995, str. 20–5.
5. *Cornee J, Pobel D, Riboli E, Guyader M, Hemon B.* A case-control study of gastric cancer and nutritional factors in Marseille, France. Eur J Epidemiol 1995;11:55–65.
6. *Lopez-Carrillo L, Lopez-Cervantes M, Ward MH i sur.* Nutrient intake and gastric cancer in Mexico. Int J Cancer 1999;83:601–5.
7. World Cancer Research Fund /American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition and the Preventions of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: American Institute for Cancer Research, 1997.
8. *Pavelić K.* Kako spriječiti rak. Hrvatska liga protiv raka i Nakladni zavod Globus, Zagreb; 1996, str. 9–14.
9. *Kono S, Hirohata T.* Nutrition and stomach cancer. Cancer Causes Control 1996;7:41–55.
10. *Hirohata T, Kono S.* Nutrition and stomach cancer in Japan. Int J Cancer 1997;suppl 10:34–6.
11. *Garcia-Closas R, Gonzales CA, Agudo A, Riboli E.* Intake of specific carotenoids and flavonoids and risk of gastric cancer in Spain. Cancer Causes Control 1999;10:71–5.
12. *Joossens JV, Hill MJ, Elliot P i sur.* Dietary salt, nitrate and stomach cancer mortality in 24 countries. European Cancer Prevention (ECP) and the INTERSALT Cooperative Research Group. Int J Epidemiol 1996; 25:494–504.
13. *Turić M, Kolarić K, Eljuga D.* Klinička onkologija. Zagreb: Nakladni zavod Globus; 1996.
14. *Bingham SA.* High-meat diets and cancer risk. Proc Nutr Soc 1999;58: 243–8.
15. *Tominaga S, Kuroishi T.* An ecological study on diet/nutrition and cancer in Japan. Int J Cancer 1997;12:2–6.
16. *Howe GR, Aronson KJ, Benito E i sur.* The relationship between dietary fat intake and risk of colorectal cancer: evidence from the combined analysis of 13 case-control studies. Cancer Causes Control 1997;8:215–28.
17. *Giovannucci E, Goldin B.* The role of fat, fatty acids, and total energy intake in the etiology of human colon cancer. Am J Clin Nutr 1997;66(Suppl 6): 1564S–1571S.
18. *Strnad M, Znaor A.* Proteini i rak. U: Živković R, Biđin Z, Oberiter V. Proteini u prehrani i dijetetici. Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Zagreb; 1999, str. 139–43.
19. *Kovačić L, Senta A.* Proizvodnja i potrošnja proteina u svijetu i Hrvatskoj. U: Živković R, Biđin Z, Oberiter V. Proteini u prehrani i dijetetici. Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Zagreb; 1999, str. 17–25.
20. *Potter JD.* Nutrition and colorectal cancer. Cancer Causes Control 1996;7: 127–46.
21. *Hill MJ.* Cereals, cereal fibre and colorectal cancer risk: a review of the epidemiological literature. Eur J Cancer Prev 1997;56:219–25.
22. *Le Marchand L, Hankin JH, Wilkens LR, Kolonel LN, Englyst HN, Lyu LC.* Dietary fiber and colorectal cancer risk. Epidemiology 1997;8:658–65.
23. *Slattery ML, Caan BJ, Potter JD i sur.* Dietary energy sources and colon cancer risk. Am J Epidemiol 1997;145:199–210.
24. *Strnad M.* Kalcij i zloćudne novotvorine. Mljekarstvo 1996;46:121–6.
25. *Pietinen P, Malila N, Virtanen M i sur.* Diet and risk of colorectal cancer in a cohort of Finnish men. Cancer Causes Control 1999;10:387–96.
26. *Martinez ME, McPherson RS, Annegers JF, Levin B.* Association of diet and colorectal adenomatous polyps: dietary fiber, calcium, and total fat. Epidemiology 1996;7:264–8.
27. *Živković R, Kaić Rak A.* Dijetoprevencija karcinoma probavnih organa. Prehrana i rak, Zbornik radova, Zagreb; 1995, str. 60–5.
28. *Enger SM, Longnecker MP, Chen MJ i sur.* Dietary intake of specific carotenoids and vitamins A, C, and E, and prevalence of colorectal adenomas. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1996;5:147–53.
29. *Chatenoud L, La Vecchia C, Franceschi S i sur.* Refined-cereal intake and risk of selected cancers in Italy. Am J Clin Nutr 1999;70:1107–10.
30. *Munoz SE, Navarro A, Lantieri MJ i sur.* Alcohol, methylxanthine containing beverages, and colorectal cancer in Cordoba, Argentina. Eur J Cancer Prev 1998;7:207–13.
31. *Strnad M.* Prehrana i prevencija raka. Prehrana i unaprjeđenje zdravlja u Republici Hrvatskoj u 21. stoljeću, Zbornik radova, Zagreb; 1999.
32. *Howe GR, Burch JD.* Nutrition and pancreatic cancer. Cancer Causes Control 1996;7:69–82.
33. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Služba za epidemiologiju, Registar za rak. Incidencija raka u Hrvatskoj, Bilten 10–22. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb: 1986–2000.
34. Republički zavod za statistiku SR Hrvatske: Popis stanovništva, domaćinstava i stanova 1991. Stanovništvo po općinama i zajednicama općina. Zagreb; 1992.
35. *Smoljanović M, Smoljanović A, Nejašmić I.* Stanovništvo hrvatskih otoka. Zavod za javno zdravstvo Županije splitsko-dalmatinske, Split; 1999.
36. *Turek S, Rudan I, Smolej-Narančić N i sur.* A large cross-sectional study of health attitudes, knowledge, behaviour and risks in the post-war Croatian population (The First Croatian Health Project). Coll Antropol 2001; 25:77–96.
37. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske, Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje i Svjetska banka: Prvi hrvatski projekt zdravstva – Potprojekt: promicanje zdravlja. Završni izvještaj, Zagreb; 1999.
38. *Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J (ur).* Cancer incidence in five continents Vol. VII. Lyon: IARC Scientific Publication No. 143, 1997.
39. *Luković G, Ivanković D, Vuletić S.* Medicinska statistika. Skripta za medicinare. ŠNZ »Andrija Štampar«, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb; 1986.
40. *Maver H, Matasović D.* Mediteranska prehrana i zdravlje. Znanstveno stručno savjetovanje – mediteranska prehrana i zdravlje. Zbornik radova, Zagreb; 1998, str. 1–9.
41. *Perović S.* Udio ribe u mediteranskoj prehrani. Znanstveno stručno savjetovanje – mediteranska prehrana i zdravlje. Zbornik radova, Zagreb; 1998, str. 20–8.
42. *Živković R.* Maslinovo ulje i probavni trakt. Znanstveno stručno savjetovanje – mediteranska prehrana i zdravlje. Zbornik radova, Zagreb; 1998, str. 20–8.
43. *Strnad M.* Mediteranska prehrana – manji rizik za rak? Znanstveno stručno savjetovanje – mediteranska prehrana i zdravlje. Zbornik radova, Zagreb; 1998, str. 29–34.
44. *Vuletić S, Kern J, Ivanković D, Kujundžić M, Šošić Z.* Ageing without impairment and disease – Cohort Study: I. Baseline Cohort Characteristics. Coll Antropol. 1991;15:197–212.
45. *Ivanković D, Kern J, Šošić Z, Kujundžić M, Vuletić S.* Ageing without impairment and disease – Cohort Study: II. Twenty Year's Mortality and Causes of Death. Coll Antropol 1992;16:183–90.

46. *Šošić Z, Ivanković D, Hercigonja-Szekeres M, Kern J, Vuletić S.* Ageing without impairment and disease – Cohort Study: III. Self-Perceived Health of the Studied Cohort after Twenty Years of Follow-up. Coll Antropol. 1993;17:33–47.
47. *Kern J, Šošić Z, Ivanković D, Hercigonja-Szekeres M, Sonicki Z, Vuletić S.* Ageing without impairment and disease – Cohort Study: IV. Octogenarians. Coll Antropol. 1994;18:129–40.
48. *Hebrang A (ur.).* Organizacija zdravstvene zaštite na hrvatskim otocima. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske, Zagreb; 1995.
49. *Rudan I.* Inbreeding and cancer incidence in human isolates. Hum Biol 1999;73:171–9.
50. *Rudan I, Campbell H, Rudan P.* Genetic epidemiological studies of eastern Adriatic island isolates, Croatia: Objectives and strategies. Coll Antropol 1999;23:531–46.
51. *Rudan I.* Ancestral kinship and cancer in Lastovo island, Croatia. Hum Biol 2001;73:871–84.
52. *Ernečić D, Feletar D, Petrić H.* Koprivničko-križevačka županija. Školska knjiga, Zagreb; 1997.
53. *Strnad M.* Kretanje i rasprostranjenost karcinoma u Hrvatskoj i nekim drugim zemljama u svijetu. U: Ebling Z, Budak A. Problematika raka u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Osijek – Zagreb; 1993, str. 23–35.
54. World Health Organization. The World Health Report 1997. Geneva: World Health Organization; 1997.
55. *Kaić Rak A, Antonić K, Capak K, Živković R, Kaić B, Mesaroš E.* Regionalne razlike u načinu prehrane i učestalosti malignih neoplazmi u Hrvatskoj. Prehrana i rak. Zbornik radova, Zagreb; 1995, str. 80–93.
56. *Rothman KJ, Greenland S.* Modern Epidemiology. 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998, str. 459–80.

Vijesti
News

AKADEMIJA MEDICINSKIH ZNANOSTI HRVATSKE

raspisuje

NATJEČAJ
ZA DODJELU NAGRADA

- Autoru iz Hrvatske za najbolji znanstveni rad objavljen u 2002. godini – *nagrada »Ante Šercer«*
- Autoru iz Hrvatske mlađem od 35 godina za najbolji znanstveni rad objavljen u 2002. godini – *nagrada »Borislav Nakić«*

Kandidate mogu predlagati:

1. Kolegiji AMZH
2. Glavni odbor AMZH
3. Znanstveno-nastavna vijeća zdravstvenih fakulteta
4. Hrvatski liječnički zbor i njegova strukovna društva
5. Kandidirati se mogu i pojedinci

Prijedlozi se upućuju: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske – Odbor za nagrade, a trebaju sadržavati:

- životopis kandidata
- rad koji se predlaže za nagradu
- prijedlozi pod rednim brojem 1.–4. moraju sadržavati temeljito obrazloženje i prijedlog za jednu od navedenih nagrada
- pod rednim brojem 5. prilaže se životopis i rad

Natječajni rok traje 30 dana od objave u dnevnom tisku.

O rezultatu natječaja kandidati će biti obaviješteni u roku od 90 dana nakon isteka natječajnog roka.

Sve obavijesti možete dobiti u Tajništvu Akademije medicinskih znanosti Hrvatske; Šubićeva 29; 10000 Zagreb; tel./faks 01/46 40 586, 01/45 93 050; E-mail: amzh@zg.hinet.hr.

ODBOR ZA NAGRADE AMZH

OKULTNI PAPILARNI KARCINOM ŠTITNE ŽLIJEZDE S NEOBIČNIM NEUROLOŠKIM SIMPTOMIMA

OCCULT PAPILLARY THYROID CARCINOMA WITH UNUSUAL NEUROLOGIC MANIFESTATION

JASNA TALAN-HRANILOVIĆ, MAJDA VUČIĆ, HRVOJE HEĆIMOVIĆ, VESNA VARGEK-SOLTER, MILJENKO KALOUSEK, VIDA DEMARIN*

Deskriptori: Tumori štitne žlijezde – patologija; Papilarni karcinom – sekundarni, patologija; Tumori mozga – sekundarni, patologija

Sažetak. Prikazan je bolesnik sa sve jačim spoznajnim teškoćama i epileptičkim napadajima Jacksonova tipa uz CT prikaz nedefiniranih brojnih lezija kore velikog mozga. Obdukcija nakon smrti pokazala je brojne metastaze velikog mozga uz primarni okultni karcinom štitne žlijezde. Nađena je pojedinačna metastaza lijevog bubrega i limfni rasap u plućima. Primarni okultni papilarni karcinom štitne žlijezde s brojnim metastazama velikog mozga i prezentiranim neurološkim simptomima još nije prikazan u literaturi.

Descriptors: Thyroid neoplasms – pathology; Carcinoma, papillary – secondary, pathology; Brain neoplasms – secondary, pathology

Summary. We present a patient who had progressive cognitive decline and Jackson epileptic seizures and CT scan of nonspecific multiple cortical lesions. Post mortem examination revealed multiple cortical metastases of the brain and primary occult papillary carcinoma of the thyroid gland. Solitary metastases of the left kidney and pulmonary lymphangitic spread were also present. Multiple cortical metastases of the brain from primary occult papillary carcinoma of the thyroid gland with such neurological symptoms have not been reported previously.

Liječ Vjesn 2003;125:68–70

Prikazan je 62-godišnji muškarac s kliničkom simptomatologijom epileptičkih napadaja Jacksonova tipa, progresivnim gubitkom spoznajnih funkcija i općom slabošću. Prikaz kompjutorizirane tomografije (CT) pokazao je brojne lezije kore velikog mozga povećane gustoće koje su diferencijalnodijagnostički suspektne na mogući angiom ili parazitne lezije. Bolesnikovi neurološki simptomi napredovali su tijekom 17 mjeseci nakon čega je bolesnik umro. Obdukcijski nalaz pokazao je okultni mikroskopski papilarni karcinom štitne žlijezde s brojnim metastazama velikog mozga, metastazom lijevog bubrega i plućnim limfnim rasapom.

Prikaz bolesnika

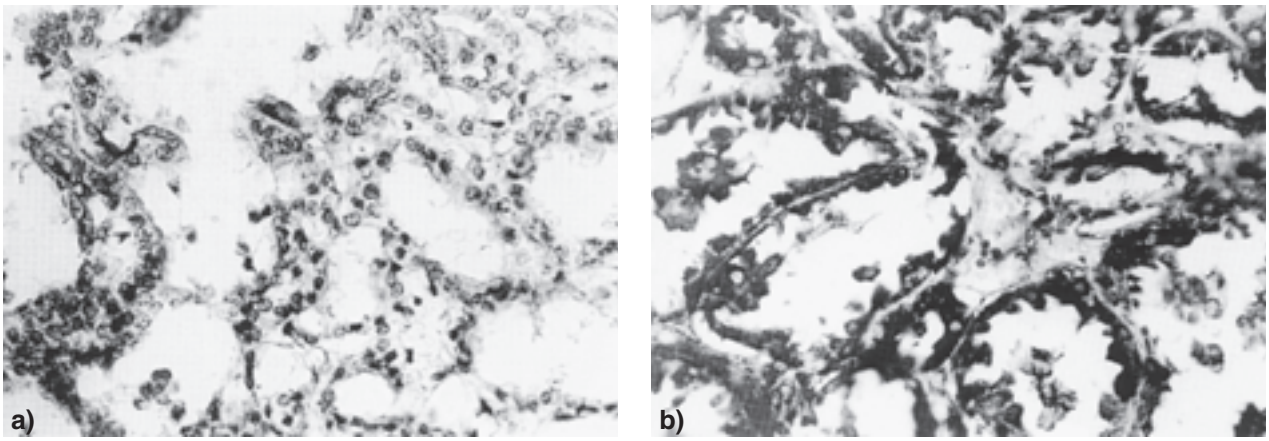
Šezdesetdvogodišnji muškarac hospitaliziran je u Kliničkom zavodu za neurologiju zbog progresivnoga gubitka spoznajnih funkcija i opće slabosti. Bolesnik je bio dobra zdravlja sve do operacije ciste donje čeljusti i dijagnosticiranja policistične bolesti bubrega te kronične renalne insuficijencije. Poslije mjesec dana primljen je u lokalnu bolnicu zbog epileptičkih napadaja Jacksonova tipa u području desnih udova. CT prikaz bio je normalan, nakon drugog epileptičkog napadaja mjesec dana poslije, ponovno je primljen u istu bolnicu. Ponovljeni CT prikaz mozga bio je uredan kao i elektroencefalogram (EEG). Na antiepileptičkoj terapiji bolesnik je neko vrijeme bio bez epileptičkih napadaja, ali su postajali učestaliji sve dok nije imao 5–6 napadaja na dan, nakon čega je primljen u Kliničku bolnicu »Sestre milosrdnice«. Neurološki pregled pokazao je reduciranu mišićnu snagu, nemogućnost hodanja uz slabost desne ruke i obih nogu. Miotatski refleksi bili su normalni, a patološki refleksi nisu nađeni. Govor je bio usporen i dizartričan uz prisutnu dezorijentaciju. Nativne i postkontrastne CT snimke pokazale su brojne zone crvolika izgleda, povećane gustoće slične žilnim strukturama. Promjene su bile lokalizirane u području kore obih hemisfera velikog mozga. Pretraga likvorske tekućine (CSF) pokazala je intratekalnu sintezu IgG s nepromijenjenom žilno-moždanom barijerom. Kraniogram i torakalni radiološki prikaz bili su uredni. EEG je bio disritmičan s paroksizmalnim tendencijama. Dopplerov ultrazvučni prikaz izvankranijalnih i unutarkranijalnih vratnih krvnih žila bio je uredan. Serološke pretrage na toksoplazmozu, boreliozu, ehinokokozu, cisticerkozu, fasciolu hepatiku, trihinelozu, toksokariozu, amebijazu, lišmaniozu i psitakozu bili su negativni, kao i SLE-test, anti HIV i TB-test. Bolesnik je liječen kortikosteroidima, antikoagulantnom i antiedematoznom terapijom. Tijekom 6 tjedana boravka u bolnici spoznajne funkcije progresivno su slabjele uz razvoj demencije. Bolesnik je imao desnostranu parezu uz paralizu desne šake. Stanje svijesti također se pogoršavalo uz povremene epileptičke napadaje Jacksonova tipa na svim okrajinama. Bolesnik je umro 17 mjeseci nakon pojave prvih neuroloških simptoma.

Tijekom obdukcije makroskopskim pregledom utvrđena je lagano povećana štitna žlijezda i tumor lijevog bubrega žute boje koji je odavao dojam primarnog tumora. Tek rutinskim histološkim rezovima nađeno je mikroskopsko žarište papi-

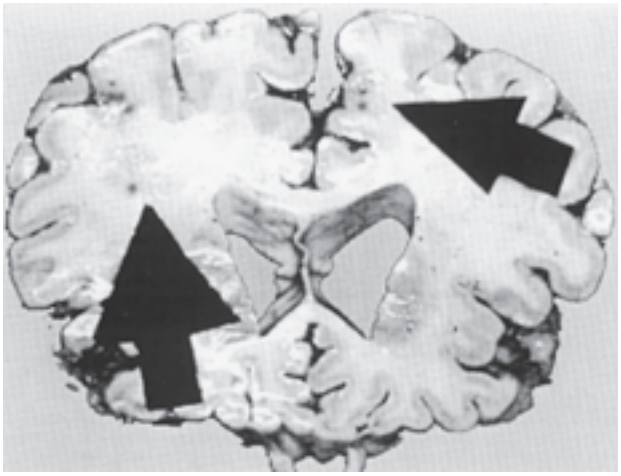
* **Klinički zavod »Ljudevit Jurak«, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«, Zagreb** (prof. dr. sc. Jasna Talan-Hranilović, dr. med.; mr. sc. Majda Vučić, dr. med.; dr. sc. Hrvoje Hećimović, dr. med.; prim. dr. sc. Vesna Vargek-Solter, dr. med.; prof. dr. sc. Miljenko Kalousek, dr. med.; prof. dr. sc. Vida Demarin, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. J. Talan-Hranilović, Klinički zavod »Ljudevit Jurak«, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«, Vinogradska cesta 29, 10000 Zagreb

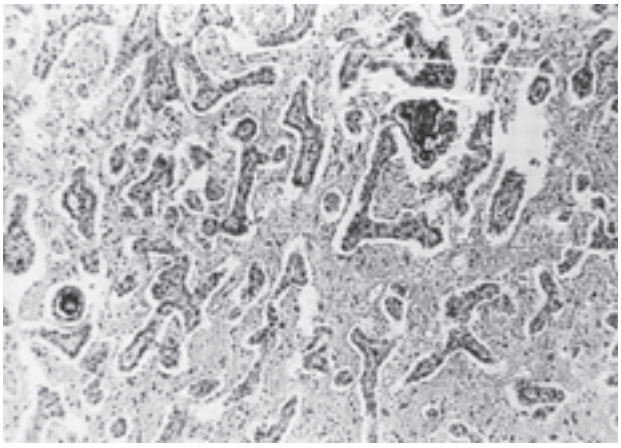
Primljeno 7. studenoga 2002., prihvaćeno 21. siječnja 2003.



Slika 1. *a) Primarni papilarni karcinom štitne žlijezde s mliječnostaklastim izgledom jezgara (hemalaun-eozin, ×400); b) Imunohistokemijsko bojenje na tireoglobulin s pozitivnom reakcijom u citoplazmi tumorskih stanica (×400)*
Figure 1. *a) Primary papillary carcinoma of the thyroid gland, note the ground glass phenomenon (hematoxylin and eosin, ×400); b) Immunostaining for thyreoglobulin shows strong positivity in tumor cells (×400)*

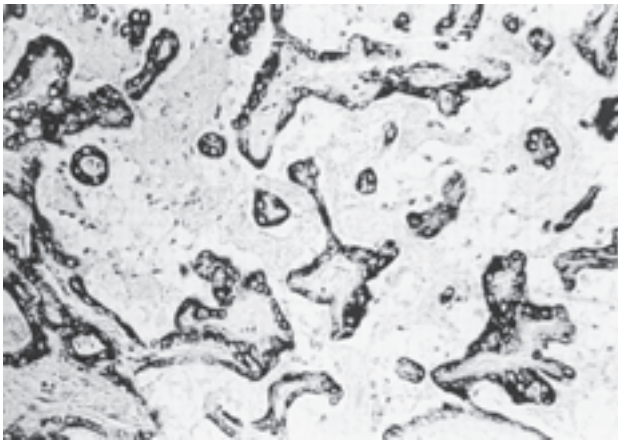


Slika 2. *Brojne metastaze parijetalne regije velikog mozga (strelica)*
Figure 2. *Multiple brain metastases in parietal region of the brain (arrows)*

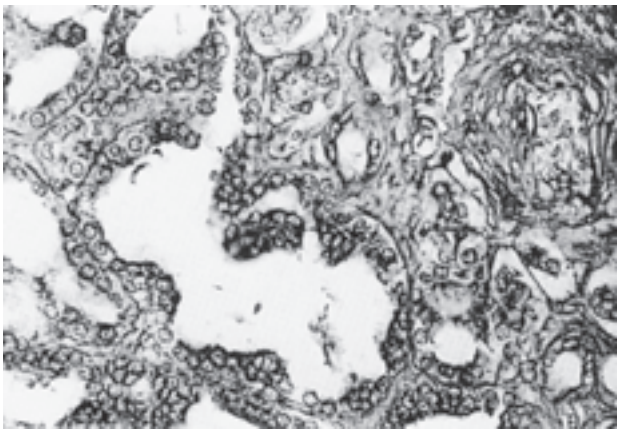


Slika 3. *Resičaste tumorske strukture u mozgovini sa psamomskim tjelešcima (hemalaun-eozin, ×400)*
Figure 3. *Metastatic papillary structures in the brain containing psammoma bodies (hematoxylin and eosin, ×400)*

larnog karcinoma s razgrananim resicama u središtu kojih je vezivnožilna srž a koje su obložene atipičnim kubičnim epitelnim stanicama koje sadržavaju jezgrene nabore, mliječnostaklaste jezgre i psamomska tjelešca (slika 1a, 1b). Sekcijom mozga nađene su brojne dobro ograničene promjene u području kore velikog mozga (ukupno osam promjena) promjera od 0,5 cm do 4 cm u području čeonog, parijetalnog i sljepoočnog režnja obostrano (slika 2). Mikroskopski nalaz pokazao je dobro ograničene unutarparenhimalne metastaze resičastih struktura s vezivnožilnom srži i atipičnim kubičnim epitelnim stanicama na površini resica uz prisutnost psamomskih tjelešaca (slika 3). Imunohistokemijska bojenja na tireoglobulinsko protutijelo prikazala su izrazito pozitivnu reakciju u tumorskim stanicama (slika 4). Makroskopskim pregledom bubrezi su povećani i sadržavaju brojne ciste promjera do 15 cm, a ispunjeni su smeđim tekućim sadržajem. Na prerezu lijevog bubrega nađena je nekrotična masa promjera 9 cm, histološki je predstavljala papilarni karcinom s pozitivnom imunohistokemijskom reakcijom na tireoglobulinsko protutijelo u tumorskim stanicama, što je potvrdilo dijagnozu metastaze papilarnog karcinoma štitne žlijezde (slika 5). Mikroskopskim pregledom rezova pluća uočeni su prošireni limfatični prostori unutar kojih su resice vezivnožilne srži obložene atipičnim epitelnim sta-



Slika 4. *Imunohistokemijsko bojenje na tireoglobulin s pozitivnom reakcijom u citoplazmi tumorskih stanica u mozgovini (×100)*
Figure 4. *Immunohistochemical staining for thyreoglobulin antigen shows positivity in metastatic tumor cells in the brain (×100)*



Slika 5. *Papilarni karcinom u lijevom bubregu s pozitivnom imunohistokemijskom reakcijom na tireoglobulin (× 100)*

Figure 5. *Papillary carcinoma in the left kidney shows positivity for thyreoglobulin antigen immunohistochemical staining (× 100)*

nicama. Imunohistokemijsko bojenje daje pozitivnu reakciju na tireoglobulinsko protutijelo u tumorskim stanicama štitne žlijezde, bubrega, mozga i pluća, što je razriješilo diferencijaciju između primarnoga papilarnog karcinoma štitne žlijezde i karcinoma bubrega. Histološki pregled promjena štitne žlijezde, mozga, bubrega i pluća proveden je nakon fiksacije tkiva u 10%-tnom puferiranom formalinu, rutinski je obrađen i uklopljen u parafin. Parafinski rezovi su rezani na 5 μm i bojeni hematoksilinom i eozinom. Imunohistokemijska analiza provedena je monoklonskim tireoglobulinskim protutijelom (Dako, kataloški broj M 781) u razrjeđenju 1:100 ručnim bojenjem na prerezima štitne žlijezde, mozga, bubrega i pluća koristeći se fosfataza-protualkalnom fosfataznom metodom.

Rasprava

Papilarni karcinom štitne žlijezde najčešći je tip dobro diferenciranog zloćudnog tumora s dobrom prognozom i niskom učestalošću udaljenih metastaza.[1,2] Nakon razvoja metastaza na udaljenim mjestima prognoza papilarnog karcinoma štitne žlijezde značajno se pogoršava.[3] Moždane metastaze papilarnog karcinoma štitne žlijezde vrlo su rijetke s učestalošću od 1 do 5% u objavljenim literaturnim podacima.[4] Papilarni karcinom s moždanim metastazama obično se prezentira sve težim neurološkim simptomima i izrazito agresivnim kliničkim simptomima.[4,5] Prognoza bolesnika s moždanim metastazama loša je, s niskim preživljenjem, u nekim retrospektivnim studijama 1–19 mjeseci nakon postavljene dijagnoze metastaza nastupila je smrt.[6,7]

U okultnoga papilarnog karcinoma štitne žlijezde koji se definira kao tumor manji od 15 mm u promjeru udaljene su metastaze iznimno rijetke.[8] Ovaj prikazani slučaj okultnoga papilarnog karcinoma štitne žlijezde s brojnim metastazama treći je objavljeni slučaj. Prvi slučaj objavili su 1989. Fend i suradnici s plućnim limfnim rasapom.[9] Drugi slučaj objavili su Hefer i suradnici 1996, a metastaze su bile prisutne u vratnim limfnim čvorovima, kostima i mozgu.[10] Neobična klinička prezentacija (Jacksonova epilepsija, spoznajni gubitak), kao i CT prikaz brojnih promjena u području kore velikog mozga bio je sumnjiv na krvnožilne ili parazitske promjene. Obdukcijski je nalaz dokazao kao i mikroskopski te imunohistokemijski nalaz pozitivnog tireoglobulina da se radi o diseminiranim metastazama okultnoga papilarnog karcinoma štitne žlijezde. Prikazani slučaj okultnoga papilarnog karcinoma štitne žlijezde s brojnim metastazama kao uzrokom smrti bolesnika treći je opisani slučaj prema kompjutorskim literaturnim pretraživanjima.

LITERATURA

1. *Maruyama M, Kobayashi S, Shingu K i sur.* Solitary brain metastasis from papillary thyroid carcinoma in a patient with depression: report of a case. Surg Today 2000;30:827–30.
2. *Cha ST, Jarrahy R, Mathiesen RA, Suh R, Shahinian HK.* Cerebellopontine angle metastases from papillary carcinoma of the thyroid: case report and literature review. Surg Neurol 2000;54:320–6.
3. *Lin CK, Lieu AS, Howng SL.* Hemorrhagic cerebellar metastasis from papillary thyroid carcinoma. Kaohsiung J Med Sci 1999;15:234–8.
4. *Isoda H, Takahashi M, Arai T i sur.* Multiple haemorrhagic brain metastases from papillary thyroid cancer. Neuroradiology 1997;39:198–202.
5. *Altimari-Romero RA, Montenegro FL, Michaluart Junior P, De Carlucci Jr, Medina-Santos LR, Ferraz AR.* Brain metastases from papillary thyroid carcinoma: a case report and review of literature. Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo 1997;52:263–6.
6. *Jyothirmayi R, Edison J, Nayer PP, Nair MK Rajan B.* Case report: brain metastases from papillary carcinoma thyroid. Br J Radiol 1995;68:767–9.
7. *Ikekubo K, Hino M, Ito H i sur.* Seven case of brain metastasis from papillary thyroid carcinoma. Kaku Ignaku 1997;37:349–57.
8. *Hyiyiannakis P, Jefferies S, Harmer CL.* Brain metastases in patients with differentiated thyroid carcinoma. Clin Oncol 1996;8:327–39.
9. *Fend F, Gruber U, Fritzche H, Rothmund J, Breitfellner G, Mikuz G.* Occult papillary carcinoma of the thyroid with pulmonary lymphangitic spread diagnose by lung biopsy. Klin Wochenschr 1989;67:687–90.
10. *Hefer T, Joachims HZ, Hashmonai M, Ben-Arieh Y, Brown J.* Highly aggressive behaviour of occult papillary thyroid carcinoma. J Laryngolo Otol 1996;109:1109–12.

Pregledi
Reviews

EVALUACIJA GENETIČKIH UZROKA MENTALNE RETARDACIJE

EVALUATION OF THE GENETIC CAUSES OF MENTAL RETARDATION

INGEBORG BARIŠIĆ, ISKRA PETKOVIĆ, SILVA HEĆIMOVIĆ*

Deskriptori: Mentalna retardacija – genetika, dijagnostika

Sažetak. Mentalna retardacija (MR) javlja se u 1–2% opće populacije, a njezini uzroci vrlo su mnogobrojni i heterogeni te uključuju genetičke i okolinske čimbenike. Napredak dijagnostičkih tehnika i mapiranje mnogih gena odgovornih za nastanak specifičnih sindroma omogućuju postavljanje dijagnoze kod dijela osoba s duševnim zaostajanjem. U ovom radu prikazane su nove dijagnostičke mogućnosti, upozoreno je na probleme koji se susreću u dijagnostičkom procesu, a ujedno su dane smjernice racionalnomu dijagnostičkom pristupu i obradi. Uspješnost postavljanja dijagnoze značajno ovisi o detaljno uzetoj obiteljskoj i osobnoj anamnezi i praćenju djece sa zaostajanjem u razvoju. Najbolji dijagnostički rezultati dobivaju se u sklopu obrade na specijaliziranim genetičkim odjelima gdje je racionalnim odabirom moguće napraviti ciljana specijalizirana ispitivanja.

Descriptors: Mental retardation – genetics, diagnosis

Summary. Causes of mental retardation that affects 1–2% of general population are numerous and heterogeneous and include genetic and environmental factors. Improvement of diagnostic techniques and progress made in mapping genes associated with specific mental retardation syndromes provide the possibility to make precise diagnosis in a proportion of mentally retarded individuals. The present study reviews the current diagnostic possibilities, highlights the problems involved in the diagnosis of mental retardation, providing practical guidelines for rational diagnostic approach and work up in individuals with mental retardation. Diagnosis is highly dependent on a detailed and comprehensive family and personal history, careful physical examination and long-term follow up of the children with developmental delay. Referral to specialised genetic units, where extensive evaluation based on rational selection of the specific investigations is possible, yields best diagnostic results.

Liječ Vjesn 2003;125:71–77

Mentalna retardacija (MR) definirana je kao stanje prisutno od djetinjstva koje se očituje razinom intelektualnog funkcioniranja (IQ)≤ 70–75 uz značajno ograničenje u bar dva područja adaptacijskih vještina. Adaptacijskim vještinama smatraju se one koje su nužne za prilagodbu svakodnevnomu životu. Normalno funkcioniranje uključuje socijalne vještine – komunikaciju, djelovanje u zajednici, samozbrinjavanje – sposobnost samostalnog života u vlastitome domu, funkcionalne akademske vještine (čitanje, pisanje, osnove matematike), slobodne aktivnosti i zaposlenje te samousmjerenje – zdravlje i sigurnost.[1] Internacionalna klasifikacija bolesti (ICD-10) također upućuje na to da se spoznajne, jezične, motoričke, društvene i druge vještine prilagodbe moraju uzeti u obzir prilikom određivanja razine intelektualnog oštećenja te podupire ideju dvojne dijagnoze upozoravajući na to da je MR nerijetko praćena psihičkim bolestima, pervazivnim razvojnim poremećajima, ali i fizičkim oštećenjima poput epilepsije, cerebralne paralize, oštećenja vida i sluha.[2–5]

Donedavno je bila općeprihvaćena procjena da 2,5 do 3% opće populacije ima mentalnu retardaciju. Novija ispitivanja koja uzimaju u obzir revidiranu definiciju MR-a u kojoj je granična vrijednost IQ snižena na 70 uz obaveznu ocjenu sposobnosti prilagodbe, procjenjuju da je prevalencija od 0,3% do 2,5%, ovisno o uzetim kriterijima, testovima koji se rabe, kao i činjenici da je globalni IQ prema standardiziranim testovima u porastu.[6–9] Prevalencija MR-a pokazuje da je riječ o važnome javnozdravstvenom problemu s dalekosežnim implikacijama za zahvaćenog pojedinca, njegovu obitelj i društvo u cjelini. MR je 10 puta češći nego cerebralna paraliza, 25 puta češći nego sljepoća ili gluhoća, 28 puta češći nego defekt neuralne cijevi (uključujući i spinu bifidu).[10] 89% mentalno retardiranih (MR) osoba ima laku mentalnu retardaciju (IQ 50–70) te su tek nešto sporije u usvajanju novih informacija i vještina. Poznato je da laki MR ima povećan rizik od ponavljanja u obiteljima.[11,12] Smatra se da bar dio lakog MR-a pripada donjemu dijelu normalne distribucije inteligencije te da osobe koje lakše zaostaju u duševnome razvoju imaju iste spoznajne obrasce kao i osobe normalne inteligencije, samo ih dosežu sporo i na nižoj razini.[13] Kako se dijagnoza MR-a može postaviti samo onda ako su spoznajne sposobnosti i adaptacijsko ponašanje značajno ispodprosječni, što je u ranoj dobi teško odrediti, kod djece mlađe od dvije godine bolje je uporabiti dijagnozu zaostajanja u razvoju. Time potvrđujemo postojanje deficita, no ne isključujemo da bi on mogao biti i prolaznog karaktera. Dijagnoza MR-a obično se postavi u dobi malog djeteta, odnosno uoči polaska u školu. Velik broj tako dijagnosticirane djece u odrasloj je dobi sposoban voditi samostalan život u zajednici te se po definiciji više i ne smatraju MR-om. 11% osoba s MR-om ima IQ ispod 50 te značajne smetnje u svakodnevnom funkcioniranju. Ipak, uz ranu intervenciju i razvojnu stimulaciju te prikladnu potporu i oni se mogu zadovoljavajuće uklopiti u zajednicu.

* **Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb** (doc. dr. sc. Ingeborg Barišić, dr. med.; dr. sc. Iskra Petković, znan. savjetnik, dipl. ing. biologije), **Zavod za molekularnu medicinu Instituta »Ruđer Bošković«** (dr. sc. Silva Hećimović, mr. ph.)

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. I. Barišić, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, 10000 Zagreb

Primljeno 25. srpnja 2001., prihvaćeno 21. siječnja 2003.

Etiologija

Premda se u velikom broju slučajeva MR ne može izliječiti, određivanje etiologije ima velik utjecaj na izbor terapijskih smjernica, prognozu te genetičko informiranje obitelji koje uključuje procjenu rizika te preventivne postupke kao što su prenatalna dijagnoza ili utvrđivanje nositelja unutar zahvaćene obitelji. Poseban naglasak treba staviti na pravodobno postavljanje dijagnoze, jer ona omogućava da se u daljem tijeku izbjegnu skupa i nepotrebna ispitivanja, a u slučaju nasljednih poremećaja, prenatalnu dijagnozu, testiranje nositelja i druge postupke kojima bi se spriječilo ponavljanje bolesti u obitelji. Točna dijagnoza zacijelo je od dobrobiti i za bolesnika, jer može dati jasne smjernice liječniku koji ga prati na što treba obratiti pozornost, što i kada kontrolirati, koje oblike terapije, uključujući i farmakoterapiju, primijeniti, koje komplikacije prevenirati te kakav se ishod u konačnici može očekivati. Tako već postoje preporuke o praćenju djece sa specifičnim sindromima, kao npr. Downovim sindromom, sindromom fragilnog X, Williamsovim sindromom, Prader Willi sindromom itd.

Uzroci MR-a ekstenzivno su analizirani u velikom broju ispitivanja.[3,14–17] Mentalnu retardaciju može uzrokovati svako stanje koje oštećuje razvoj mozga prije, tijekom porođaja ili u djetinjstvu. Postotak uzroka MR-a koji se može identificirati varira u pojedinim studijama od 40 do 80%, ovisno o težini MR-a (veći je kod težih oblika MR-a), dobi bolesnika, načinu izbora i klasifikacije bolesnika te vremenu kada je studija provedena.[7,9,15] Uzroci MR-a mogu se razvrstati u nekoliko skupina.

Genetički uzroci – uvjetuju duševno zaostajanje u oko trećine do polovine MR-a. Oko 750 genetičkih bolesti ima kao simptom MR. Kromosomske aberacije su najčešći uzrok MR (4–28%), a najzastupljeniji je Downov sindrom koji uzrokuje oko 20% svih težih MR-a.[15] On-line Mendelian Inheritance in Man (OMIM) navodi oko 560 monogenih poremećaja u kojima je mentalna retardacija jedno od važnih kliničkih očitovanja.[18] 16% nasljeđuje se X-vezanim putem, pa nije neobično što se MR javlja češće kod muškaraca. Tako je danas poznato više od 200 X-vezanih bolesti praćenih mentalnom retardacijom, bilo da su izolirane ili u sklopu specifičnog obrasca fizikalnih, neurologijskih ili metaboličkih abnormalnosti.[19–21] Najčešći uzrok X-vezanog MR-a je sindrom fragilnog X s učestalošću od 1:4000 muškaraca, odnosno 1:6000 žena. On uzrokuje 2–6% mentalne retardacije u oba spola. Prepoznatljivi sindromi uzrokom su 3–7% slučajeva MR-a. Velik broj rijetkih monogenih stanja, uključujući i endokrinologijsko/metaboličke poremećaje, uzrokuje u 5–15% MR. Strukturne malformacije središnjega živčanog sustava (SŽS) imaju za posljedicu MR u 7–17% slučajeva.[15,16]

Problemi u trudnoći – nepovoljni učinci neishranjenosti, droge, alkohola, metaboličkih bolesti majke, infekcija, lijekova koje majka uzima u trudnoći, poznati su uzroci oštećenja funkcije SŽS-a ploda. Smatra se da su teratogeni čimbenici uzrok 5–13% duševnog zaostajanja.[15]

Oštećenja u porođaju – komplikacije porođaja, prematuritet i niska porođajna masa smatraju se uzrokom 2–10% MR-a.[3,15]

Oštećenja nakon porođaja mogu biti uzrokovana preboljelim infekcijama (varicela, hipravac, morbili, Hib) ako dođe do meningitisa ili meningoencefalitisa. Intoksikacije (ugljični monoksid, lijekovi, olovo, živa i dr.), utapljanje i drugi nesretni slučajevi koji dovode do hipoksije mogu ozbiljno oštetiti mozak. Smatra se da su ovi vanjski čimbenici uzrokom oko 10% teškog MR-a.[7]

Siromaštvo, kulturno/obiteljska mentalna retardacija – djeca iz siromašnih obitelji zaostaju jer su slabo hranjena, često obolijevaju, izložena su nepovoljnim čimbenicima okoline, nemaju prikladne poticaje ni obrazovanje te češće pokazuju intelektualni deficit. Roditelji takve djece nerijetko su i sami intelektualno ispodprosječni, što je i uzrok pomanjkanju edukacije, zapošljavanju na poslovima niske složenosti te posljedičnom siromaštvu, što stvara uvjete da ni njihova djeca ne mogu izaći iz toga kruga. Ovaj oblik familijarnog MR-a u kojem se kombiniraju poligeni čimbenici s čimbenicima okoline, obično je na razini lakog MR-a i javlja se u 3–12% slučajeva.[12]

Uzrok 20–40% slučajeva umjerene do teške mentalne retardacije (IQ<50) ostaje zasad nepoznat.

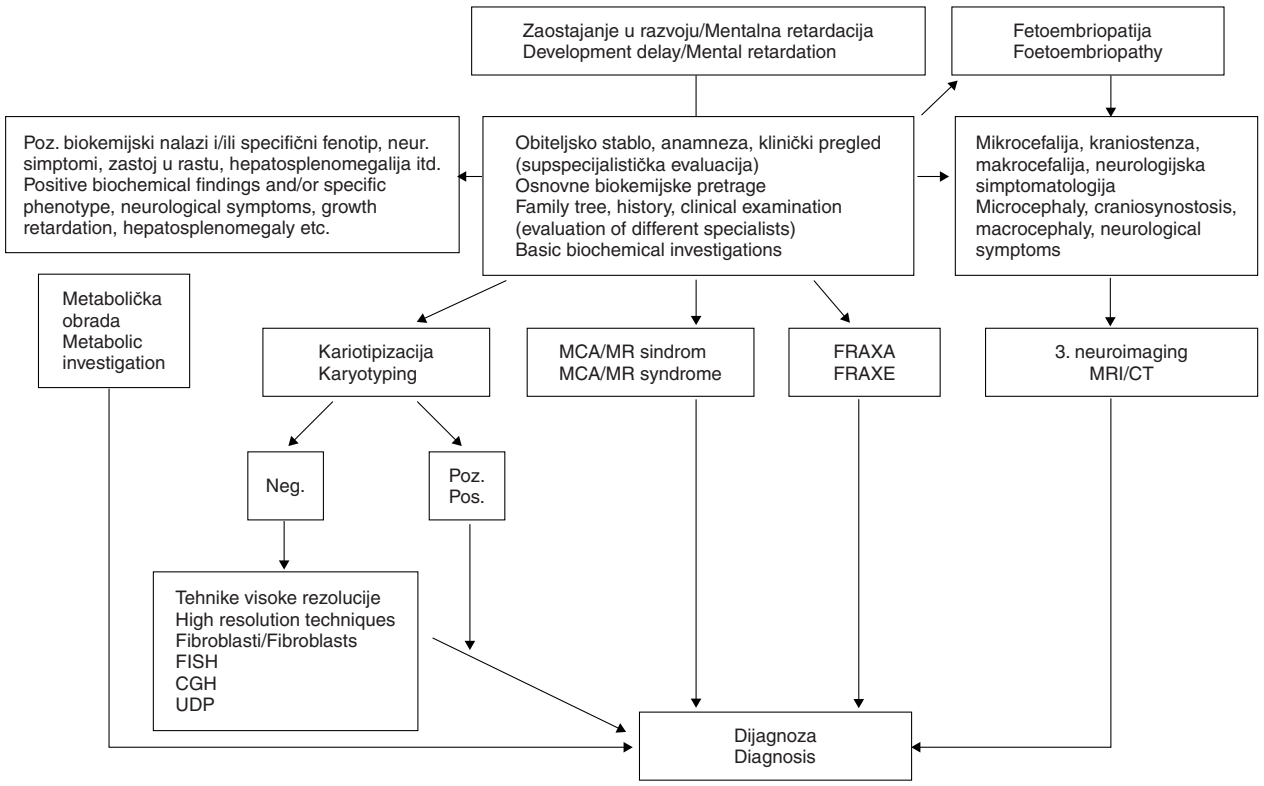
Ispitivanja uzroka mentalne retardacije doživjela su posljednjih godina velik napredak zahvaljujući razvoju dijagnostičkih tehnika te mapiranju mnogih gena odgovornih za nastanak specifičnih sindroma praćenih duševnim zaostajanjem. Budući da je etiologija MR-a složena, i dijagnostika može biti kompliciranа te ako se ne provodi postupno i selektivno, može biti vrlo skupa, a dati slabe rezultate te biti izvor nepotrebnih frustracija za bolesnika i njegovu obitelj. U ovom radu prikazat ćemo osnovne smjernice racionalnog pristupa evaluaciji osoba s mentalnom retardacijom.

Dijagnoza

Prema AAMR-u proces postavljanja dijagnoze MR-a je postupan.[1] Prvo je nužno da kvalificirana osoba na temelju više standardiziranih testova inteligencije i prilagodbenih vještina objektivno procijeni intelektulani status pojedinca s obzirom na četiri dimenzije: 1. intelektualne i adaptacijske sposobnosti ponašanja; 2. psihologijsko/emocijski status; 3. okolinski status; 4. fizički/zdravstveni/etiologijski status. Prve tri dimenzije mogu se procijeniti formalnim i neformalnim testiranjem, promatranjem, razgovorom s roditeljima i drugim ključnim ljudima u ispitanikovu životu. Potrebno je utvrditi spoznajno i adaptacijsko funkcioniranje djeteta, analizirati obitelj, dom i školske prilike te utvrditi koji cilj treba postići kod djeteta, mogućnosti koje su na raspolaganju s obzirom na dob djeteta, mjesto stanovanja i sl.[22] Četvrta dimenzija – određivanje etiologije poremećaja, zahtijeva timski pristup većeg broja specijaliziranih stručnjaka. Složenost etiologije MR-a često zbunjuje liječnike pa se odlučuju na velik broj ispitivanja koja su nerijetko skupa i invazivna.[23] Stoga prevladava stajalište da evaluaciju razvojnog zaostajanja i MR-a treba povjeriti kliničkom genetičaru.[16]

Velik broj bolesti, pogotovo neurologijskih i sindromskih poremećaja, doći će do svog punog očitovanja tek tijekom vremena. Ni roditelji u pravilu nisu spremni da odjednom prihvate dijagnostiku, dijagnozu i genetičku informaciju. Potrebno je neko vrijeme od postavljanja dijagnoze dok roditelji ne stvore realnu sliku o stanju svog djeteta, dok ne prihvate činjenično stanje i ne postignu emotivnu ravnotežu. To razdoblje prema osobnom iskustvu traje oko dvije godine. Uzevši sve navedeno u obzir, MR osobu, a pogotovu dijete sa zaostajanjem u razvoju, nužno je pratiti prije nego što se postavi dijagnoza. Praćenje djeteta u dužem razdoblju povećava za 5–20% uspješnost etiologijske dijagnoze.[24] Preporuča se da djecu sa zaostajanjem u razvoju klinički genetičar kontrolira 2–3 puta tijekom prve godine, a potom su potrebne godišnje kontrole do škole te svake 2. godine do adolescencije. Vrlo je korisna reevaluacija bolesnika svakih 5 godina, budući da primjena novih ili poboljšanih dijagnostičkih metoda može dovesti do postavljanja dijagnoze i nekoliko godina nakon prvog posjeta genetičaru.[16,23]

Ne postoji jedinstveni obrazac za obradu osobe s MR-om. Pristup varira s obzirom na motivaciju bolesnikove obitelji, dostupnost kliničkoga genetičara i drugih supspecijalnosti, kao i kliničko-laboratorijskih kapaciteta i materijalnih izvora zajednice koji stoje na raspolaganju. Premda je pristup liječnika bolesniku uvijek individualan, korisno je definirati osnovne smjernice racionalne kliničke i laboratorijske evaluacije osoba s MR-om (slika 1).



MCA/MR – multiple kongenitalne anomalije/mentalna retardacija / multiple congenital anomalies/mental retardation
MRI – magnetska rezonancija / magnetic resonance
FISH – fluorescencijska hibridizacija *in situ* / fluorescence in situ hybridisation
CGH – komparativna genomska hibridizacija / comparative genomic hybridisation
UDP – uniparentna disomija / uniparental disomy
FRAXA – lokus za FMR1 tip mentalne retardacije / locus for FMR1 type of mental retardation
FRAXE – lokus za FMR2 tip mentalne retardacije / locus for FMR2 type of mental retardation

Slika 1. *Evaluacija genetičkih uzroka mentalne retardacije/zaostajanja u razvoju*
Figure 1. *Evaluation of the genetic causes of mental retardation/developmental delay*

Anamneza i klinički pregled

Obrada počinje upoznavanjem s detaljima *obiteljske anamneze*. Ako je ona informativna, nastojimo utvrditi koji je obrazac nasljeđivanja (mendelski, dinamičke mutacije, nasljedni strukturni kromosomski poremećaji, multifaktorsko nasljeđivanje i dr.) najvjerojatniji. Za to je nužno analizirati obiteljsko stablo bar kroz tri generacije.

Treba ciljano pitati i za vanjske čimbenike za koje se zna da mogu nepovoljno utjecati na razvoj ploda (metaboličke bolesti majke, konzumiranje alkohola u trudnoći, infekcije, uzimanje lijekova) ili djelovati nepovoljno na djetetov razvoj nakon rođenja (npr. oštećenje u porođaju, toksične supstancije poput olova). Nužni su i detaljni perinatalni podaci (gestacijska dob kod rođenja, procjena zrelosti, tjelesna masa i dužina, opseg glave, APGAR itd.). Uz urednu prenatalnu anamnezu, a dokazanu hipoksično-ishemijsku encefalopatiju, periventrikularno krvarenje >2. stupnja, neonatalnu sepsu/meningitis ili prematuritet, moći ćemo izdvojiti grupu djece koju treba intenzivno habilitirati, ali koja ne zahtijevaju dalju genetičku obradu.

Tijekom *fizikalnog pregleda* potrebno je posebno obratiti pozornost na parametre tjelesnog rasta, prisutnost dismorfičnih crta ili pridruženih anomalija. Mjerenja valja uspoređivati s onima kod prethodnih pregleda te pratiti dinamiku rasta. Važno je evaluirati građu tijela uključujući proporcije, izgled kraniofacijalnih struktura, auskultacijski nalaz na srcu i plućima, palpaciju abdomena, pregled kralježnice, dlanova i stopala, vanjskoga genitala, kože, kose i noktiju. Vjerojatnost da se postavi dijagoza veća je ako dijete/osoba osim MR-a ima neku strukturnu abnormalnost i/ili uočljivu dismorfiju.[25] Vrlo je važan i detaljan neurologijski pregled (razvojni stadij i odstupanja u neurologijskom statusu) te evaluacija fenotipa ponašanja, budući da je proučavanje osoba s određenim sindromima pokazalo da imaju specifične psihopatološke, spoznajne i jezične osobitosti.[23,26,27] Obrada bolesnika obično uključuje i supspecijalističke preglede – neuropedijatra (EEG), okulista (ispitivanje vida, pregled očne pozadine, po potrebi pregled biomikroskopom i dr.), otorinolaringologa (uključujući i ispitivanje sluha), psihologa, logopeda/defektologa, po potrebi psihijatra i ortopeda.[23] Ako se fizikalnim pregledom posumnja na prisutnost malformacija, indiciran je ultrazvučni pregled unutarnjih organa (srce, trbušni organi, središnji živčani sustav) te po potrebi dalja obrada. Prisutnost specifičnog fenotipa treba dokumentirati antropologijskim mjerenjima te fotografijama, dok je specifični fenotip ponašanja najbolje registrirati videokamerom. Nužno je pregledati i druge članove obitelji. Pritom se mogu identificirati osobe s istim poremećajem ili uočiti obiteljske crte koje bi se inače mogle proglasiti specifičnom dismorfijom. Jasno odstupanje od izgleda članova obitelji nerijetko je prvo što upućuje na patologiju.

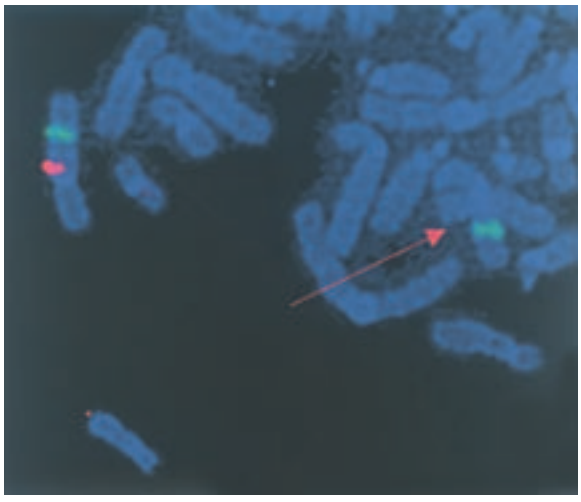
Cjelokupna obrada trebala bi dati odgovor na pitanje da li postoji pozitivna obiteljska anamneza i na koji bi oblik nasljeđivanja mogla upućivati te je li duševno zaostajanje jedini prisutni poremećaj. Često su anamneza i klinički pregled dovoljni da se postavi dijagnoza ili da se diferencijalna dijagnoza značajno suzi. Kada uz MR postoje dismorfične crte/malformacije (multiple congenital anomalies/mental retardation – MCA/MR

sindrom) ili neka druga karakteristična odstupanja, klinički će genetičar moći na osnovi dobivenih informacija, sumirajući glavne kliničke parametre, sastaviti kraću listu mogućih dijagnoza po potrebi se konzultirajući sa specijaliziranim bazama podataka.

Dijagnostički testovi

Kromosomska analiza

Kromosomske aberacije najčešći su uzrok MR-a. Smatralo se da uzrokuju gotovo 40% teških MR-a te oko 10–15% lakih MR-a, a novije studije uočavaju da se gotovo podjednako nalaze kao uzrok blažeg i težeg MR-a.[7,25] Stoga je kod svakog djeteta sa zaostajanjem u razvoju, odnosno kod svake osobe s MR-om nužno napraviti kariotip čak i u odsutnosti jasne dismorfije.[16] Naime, razvojem suvremenih citogenetičkih metoda kao što su analiza prometafaznih kromosoma gdje se visokom rezolucijom analiziraju kromosomi oprugani s 850, a katkada i s više pruga, sve se više kao uzrok mentalne retardacije nalaze mala strukturna kromosomska oštećenja koja ne moraju biti praćena uočljivom dismorfijom. Kako tehnike stalno napreduju, preporučuje se ponoviti kariotipizaciju svakih 5 godina. Dobro je revidirati rezultate prenatalne dijagnostike – rane amniocenteze ili ispitivanja korion frondozuma te bolesnike kod kojih nije rađena kariotipizacija visokom rezolucijom. Ako je pri ponovnom ispitivanju rezultat kariotipizacije negativan, a fenotip i/ili obiteljska anamneza upućuju na mogući kromosomski poremećaj, treba razmotriti potrebu analize drugog tkiva (obično fibroblasti). Kultura fibroblasta posebno je indicirana u svim stanjima koja upućuju na somatski mozaicizam (asimetrije, pigmentacije). Odnedavno se molekularnim citogenetičkim metodama temeljenim na fluorescencijskoj hibridizaciji *in situ* (FISH), komparativnoj genomskoj hibridizaciji (CGH) ili ispitivanjima uniparentne disomije (UPD) značajno unaprijedila dijagnostika MR-a.[28] Ona može biti ciljana kada osoba ima specifični obrazac simptoma koji upućuje na određeni poremećaj kao što je to slučaj kod mikrodelecijskih sindroma (Prader Willi, Angelman, Williams, DiGeorge, Smith Magenis, Miller Dieker itd.) ili se rabe razne metode probira suptelomernih regija kojima se otkriva uzrok u još 7,4–10% težih duševnih zaostajanja (slika 2).[29–31] Uspješnost analize



Slika 2. *Metafaza nakon hibridizacije s lokus-specifičnom probom za Williamsov sindrom. Nedostatak crvenog signala na jednom od kromosoma broj 7 upućuje na deleciju gena za elastin*

Figure 2. *Metaphase after hybridisation with locus-specific probe for Williams syndrome. Lack of red signal on one of the chromosomes 7 indicates deletion of the elastin gene*

mikrodelecijskih sindroma ovisi ponajprije o iskustvu onog tko postavlja indikaciju. Tako je u nedavnom ispitivanju nađeno da su molekularne FISH analize bile pozitivne u više od 60% bolesnika kada ih je indicirao klinički genetičar, a u 0% kada je indikaciju postavio liječnik opće prakse.[25] Stoga je odluka o ovim pretragama u domeni supspecijalista.[16] Ipak, neke su se indikacije uvriježile u kliničkoj rutini te je u nekim slučajevima uobičajeno odmah napraviti FISH analizu (primjerice već prenatalno ili u novorođenačkom razdoblju kod konotrunkalnih srčanih anomalija radi otkrivanja mikrodelecije 22q11). Ispitivanja pokazuju da bi suptelomerni kromosomski poremećaji mogli biti drugi najčešći kromosomski uzrok MR-a iza Downova sindroma.[28,32] Zasad se probir suptelomernih regija preporučuje uraditi ako su rutinske citogenetičke analize bile negativne, a uz mentalnu retardaciju postoje dismorfične crte i/ili malformacija i/ili neurologijska simptomatologija.[32,33] Ispitivanja UPD-a također bi trebala biti ciljana te orijentirana na kromosome kod kojih se najčešće nađe takav poremećaj.[16,34] Prihvaćeno je stajalište da se kariotipizacija napravi i u slučaju postavljene dijagnoze specifične monogenske bolesti i nekromosomskih sindroma zasad nepoznate etiologije, budući da se može otkriti aberacija koja je dovela do disrupcije genskog lokusa.

Sindrom fragilnog X

Sindrom fragilnog X (lokus FRAXA, Xq27,3) najučestaliji je nasljedni oblik mentalne retardacije. S obzirom na to da je trećina svih X-vezanih mentalnih retardacija uzrokovana sindromom fragilnog X te da 2–6% mentalno retardiranih muškaraca ima ovu bolest, njegovo pravodobno otkrivanje bitno je za obitelj s još nerazjašnjenom pojavom mentalne zaostalosti, za rizične osobe koje planiraju obitelj te za prevenciju bolesti.[35] Molekularna osnova bolesti u 99% slučajeva uključuje produljenje slijeda istovjetnih tripleta CGG u egzonu 1 gena FMR1 (smještenom na dugom kraku kromosoma X). U ostalih 1% osoba sa sindromom fragilnog X bolest se može javiti zbog delecije ili točkaste mutacije u genu *FMR1*.[36] Povećanje broja trinukleotida od 200 pa do nekoliko tisuća CGG-a uzrokuje nastanak bolesti (tablica 1). Postoje i osobe s manjim produljenjem slijeda (55–200 CGG) koje su klinički sasvim zdrave, ali su prenositelji bolesti. S obzirom na to da se produljenja od premutacije do pune mutacije događaju samo pri prijenosu alela s majke na potomstvo, žene prenositelji bolesti imaju vrlo velik rizik od pojave bolesti u djece. Rizik ovog povećanja ovisi isključivo o premutacijskom broju tripleta CGG (tzv. dinamičke mutacije). Žene prenositeljice s više od 90 CGG ponavljanja imaju 100%-tni rizik od povećanja broja tripleta pri prijenosu na potomstvo. Osim mejotske nestabilnosti, pune mutacije CGG slijeda gena *FMR1* pokazuju i postzigotnu mitotsku nestabilnost, odnosno u oboljelih osoba stanice različitog tkiva mogu imati drugačiji broj tripleta CGG punih mutacija (tzv. mozaicizam broja tripleta). Na ekspresiju fenotipa sindroma fragilnog X, osim duljine CGG ponavljanog slijeda, utječe i razina metilacije CpG otoka u promotorskoj regiji gena *FMR1*. Kao posljedica metilacije u osoba s punom mutacijom ne dolazi do prepisivanja gena pa tako ni do sinteze genskog produkta – proteina *FMR1* (FMRP). Najveća razina proteina FMRP opažena je u organima na kojima su promjene uzrokovane bolešću najizrazitije (mozak i testisi), no još nije razjašnjeno na koji način nedostatak ovog proteina dovodi do duševnog zaostajanja i drugih fenotipskih značajki bolesti. Uz žene nositeljice postoje i muškarci koji imaju premutaciju. Nazvani su *»normal transmitting males«* – NTM, jer su zdravi i samo prenose mutaciju na svoje kćeri, koje mogu naslijediti isti ili nešto različit broj CGG tripleta i koje su također fenotipski zdrave osobe, ali posjeduju 50%-tni rizik da prenesu produljeni alel (premuta-

Tablica – Table 1. *Genotip sindroma fragilnog X / Genotype of the fragile X syndrome*

Tip mutacije Type of mutation	Broj tripleta CGG Number of CGG triplets	Metilacija Metilation	Klinička slika/Clinical manifestations Muškarci/Males	 Žene/Females
Premutacija Premutation	55–200	ne no	zdravi* healthy	zdravi* healthy
Puna mutacija Full mutation	>200	da, potpuno yes, fully	potpuno izražena complete	djelomično izražena incomplete
Mozaicizam broja tripleta CGG Size mozaicism	premutacije i pune mutacije, rijetko i normalni aleli premutations, full mutations, rarely normal alleles	da, djelomično yes, partly	potpuno izražena, iako mentalna retardacija može biti nešto blaža complete, although mental retardation can be somewhat milder	varijabilna, od normalne do pojave različitog stupnja mentalne retardacije variable, from normal to different degree of mental retardation
Metilacijski mozaicizam Metilation mosaics	>200	da, djelomično yes, partly	potpuno izražena, iako mentalna retardacija može biti nešto blaža complete, although mental retardation can be somewhat milder	vrlo varijabilna, od normalne do pojave različitog oblika mentalne retardacije very variable, from normal to different degree of mental retardation
Nemetilirana puna mutacija Unmetilated full mutation	>200	ne no	gotovo sve osobe pokazuju fenotip karakterističan za bolest, iako mentalna retardacija može biti vrlo blaga almost all individuals show characteristic disease phenotype, although mental retardation can be quite mild	vrlo varijabilna, od normalne do pojave različitog oblika mentalne retardacije very variable, from normal to different degree of mental retardation

* U nekih muškaraca i žena s premutacijom mogu se uočiti simptomi sindroma fragilnog X; u žena s premutacijom zamijećena je prijevremena menopauza
In some men and women with premutation, symptoms of fragile X syndrome can be observed; in women with premutation premature menopause was noted

ciju ili punu mutaciju) na potomstvo. Ipak, i kod nositelja zapažena su odstupanja i u neurologijskom i u psihološko/emocijskom statusu, a kod žena nositeljica i prerana insuficijencija ovarija.[37,38] S obzirom na to da sindrom fragilnog X pokazuje vrlo varijabilan i nespecifičan fenotip, točno dijagnosticiranje bolesti moguće je jedino primjenom molekularnogenetičkih metoda. Učestalost lažno negativnih i lažno pozitivnih rezultata, kao i nemogućnost detekcije nositelja, razlozi su da se danas citogenetička metoda sve više napušta. Određivanje duljine slijeda tripleta CGG gena *FMR1* omogućava točno dijagnosticiranje oboljelih osoba (>200 CGG) i prenositelja bolesti (55–200 CGG). Uobičajene metode koje se pri tome rabe jesu metoda hibridizacije po Southerenu ili metoda lančane reakcije polimeraze (PCR). Za razliku od metode hibridizacije po Southerenu, metodom PCR se može odrediti točan broj trinukleotida CGG. Metoda je ekonomičnija, brža i jednostavnija te je posebno prikladna u rutinskim analizama bolesti, kao i u prenatalnom testiranju.[39,40] Prenatalno genetičko testiranje sindroma fragilnog X provodi se na uzorku DNA izoliranom iz stanica korionskih resica (ne prije 12,5 tjedana trudnoće) ili stanica amnijske tekućine (16.–18. tjedna trudnoće). Saznanje da nedostatak proteina FMRP u oboljelih osoba izaziva mentalnu retardaciju, a da njegova neometana sinteza kod zdravih osoba i prenositelja bolesti osigurava zdravi fenotip, omogućilo je razvoj metode koja bi na razini proteina FMRP otkrivala osobe sa sindromom fragilnog X.[41] Nedavno je pokazano da se imunohistokemijska metoda može primijeniti u dijagnosticiranju sindroma fragilnog X, ali ne može otkriti prenositelje bolesti, kao ni oboljele osobe s blažom mentalnom retardacijom, odnosno žene sa sindromom fragilnog X koje posjeduju određenu razinu FMRP. Analiza FMRP može se iskoristiti kao metoda probira rizičnih skupina te u prenatalnoj dijagnozi sindroma fragilnog X, ali ne prije 12,5 tjedana trudnoće, s obzirom na to da proces metilacije nCpG otoka promotora gena *FMR1* koji je ključan u regulaciji sinteze proteina FMRP, u ranijim tjednima trudnoće nije potpun.

DNA analiza gena FMR1 smatra se indiciranom u svim slučajevima MR-a, budući da je kliničko očitovanje u ranoj životnoj dobi kod oba spola, a kod ženske djece i u kasnijem razvoju varijabilno i nespecifično.[9,13] S obzirom na to da se u djece sa sindromom fragilnog X može zamijetiti općeniti ali i selektivni zastoj u razvoju, analiza DNA se preporučuje i u djece sa zastojem govora ili usporenim razvojem motorike nepoznata uzroka. Testiranje djece sa zastojem u razvoju posebno se preporučuje ako je u obitelji već prisutna pojava mentalne retardacije. U starijoj dobi klinička preselekcija MR dječaka na temelju karakterističnih fenotipskih značajki može znatno pridonijeti povećanju stope detekcije koja može biti čak pet puta veća u usporedbi s neselekcioniranom skupinom bolesnika s MR-om.[42]

Ako je test analize DNA negativan, može se posumnjati na rjeđi i manje specifičan FRAXE (FMR2) oblik mentalne retardacije.[43]

U posljednje vrijeme sve se češće identificiraju genske mutacije odgovorne za nasljedne oblike duševnog zaostajanja, pa se može predvidjeti da će u budućnosti i njihova analiza ući u kliničku praksu.[44,45]

Slikovni prikaz središnjega živčanog sustava

Slikovnim prikazima SŽS-a putem kompjutorizirane tomografije (CT) ili magnetne rezonancije (MRI) nerijetko se u MR osoba otkrije abnormalan nalaz. Drugo je, međutim, pitanje u kojoj se mjeri opažene promjene mogu etiologijski povezati s dijagnozom MR-a. Battaglia i sur.[23] u svom su radu našli da je slikovni prikaz bio od dijagnostičke važnosti u 7,5% slučajeva MR-a. Zasad još nema većih ispitivanja o incidenciji manjih promjena na slikovnim prikazima središnjega živčanog sustava u općoj populaciji, te njihovo patogenetsko značenje nije uvijek jasno. Slikovni prikaz mozga može biti tako karakterističan da sugerira dijagnozu (npr. M. Leigh) ili može usmjeriti dalje razmišljanje o bolesniku i dijagnostičke postupke upućujući na moguću etiologiju, vrijeme nastanka oštećenja (npr. kalcifikacije) i dalji tijek bolesti (npr. statičnost procesa kod intrakranijskog krvarenja). Kod nas je praksa da se prvo napravi CT, a onda se nerijetko zbog bolje vizualizacije traži MRI. Uzrok tomu su ekonomski čimbenici. To je za djecu dvostruki rizik anestezije, a u konačnici je pristup skuplji. Za slikovni prikaz mozga MRI je u djece metoda izbora te bi u pravilu trebao biti prva pretraga. Osobito je indiciran u slučajevima kada se želi vizualizirati baza i stražnja lubanjska jama, odnos bijele i sive tvari ili mijelinizacija.[46,47] CT je metoda izbora u slučajevima kraniosinostoze i kada se sumnja na kalcifikacije, a za ostale indikacije prednost ima MRI. Slikovni prikaz mozga indiciran

je ako postoji mikrocefalija, makrocefalija i/ili neurologijska simptomatologija (npr. konvulzije, hipotonija, spasticitet) te ako je ultrazvučni pregled mozga upozorio na poremećaj u razvoju središnjega živčanog sustava. Ako nema gore navedenih simptoma, ne postoji jasna indikacija za ove pretrage kod lakog MR-a, a kod teškog MR-a potrebno je postupiti individualno. Nedavno ispitivanje u Norveškoj pokazalo je da su slikovna ispitivanja mozga bila napravljena u čak 80% slučajeva MR-a.[9] Stvarno značenje otkrivenih promjena na SŽS-u utvrdit će se na temelju longitudinalnih studija praćenja bolesnika s anomalijama/displazijom SŽS-a i njihovih obitelji. Velik broj informacija očekuje se i od tehnika funkcijskog slikovnog prikaza mozga poput pozitronske emisijske tomografije (PET) i jednofotonskog emisijskog CT-a.[48]

Metabolička ispitivanja

Metaboličkim se ispitivanjima koja nam danas stoje na raspolaganju zasad otkriva malen broj uzroka MR-a. Može se pretpostaviti da će usavršavanjem biokemijskih i genetičkih metoda biti u sve većem broju moguće identificirati biokemijsku podlogu MR-a. Kod MR-a neobjašnjenog uzroka indicirano je napraviti osnovne biokemijske nalaze kada uz MR nalazimo zastoj u rastu, neurologijske simptome (konvulzije, ataksija, gubitak stečenih psihomotoričkih vještina, hipotonija itd.), promjene na koži (ihtioza, angiokeratom), kostima (dysostosis multiplex, točkaste kalcifikacije), oštećenje sluha i vida (kataraka), hepatosplenomegaliju, slabo oblikovano spolovilo ili fenotip koji sugerira metaboličku bolest (npr. Hurlerin fenotip). Prethodno je vrijedno imati rezultate i drugih pratraga kao što su rendgenske snimke kostiju, EMNG, VEP, ERG, EOAE, BEAP, pregled procjepnom lampom, koje mogu dodatno potvrditi kliničku sumnju da je riječ o metaboličkom poremećaju. Dio metaboličkih poremećaja uzrokuje i poznate malformacijske sindrome (npr. Smith Lemli Opitz), karakteristične nalaze (točkaste kalcifikacije u Zellwegerovu sindromu), pa je u tim slučajevima indicirana odmah ciljana obrada.

Osnovni biokemijski nalazi obuhvaćaju analize krvi (acidobazna ravnoteža, glukoza, hormoni štitnjače, mokraćna kiselina, jetreni i mišićni enzimi, amonijak, laktat, piruvat, karnitin, acil-karnitin, kolesterol, ceruloplazmin, aminokiseline) te u urinu (aminokiseline, karnitin, ketonska tijela, bakar i kod muškog dojenčeta i dr.). U slučaju odstupanja obrada se može dalje ciljano proširiti. Proširena metabolička obrada (određivanje enzima, ispitivanje likvora, biopsija mišića, kože ili živca, genske analize itd.) mora biti indicirana pozitivnim nalazom osnovnog metaboličkog probira i/ili uvjerljivom kliničkom prezentacijom. Čest nalaz nespecifičnih abnormalnosti (npr. kod organske acidurije) nerijetko vodi u skupa ispitivanja, a ne donosi dijagnozu.[16] Stoga neselekcioniranu metaboličku obradu ne treba smatrati dijelom rutinske evaluacije MR-a.[23]

Što nakon dijagnoze?

Interdisciplinski pristup koji u središtu ima obitelj s MR članom počinje od postavljanja dijagnoze kod djeteta, da bi se potom okrenuo obitelji, a zatim i strukturama zajednice. Odgovarajuća intervencija mora biti temeljena na predviđanju tijeka bolesti koji počiva na točnoj dijagnozi te potrebama i mogućnostima djeteta koje su određene timskom suradnjom grupe stručnjaka raznih profila (kod nas u sklopu Povjerenstva za razvrstavanje). Ujedno se mora dati odgovor na potrebe i pitanja roditelja te omogućiti najmanje restriktivan i što više inkluzivan tip odgoja i školovanja djeteta.[49] Terapijske intervencije mogu uključivati obiteljsku terapiju, individualnu behavioralističku terapiju, grupnu terapiju, aktiviranje u udrugama roditelja oboljele djece gdje se također očekuje potpora i pomoć itd. U rjeđim slučajevima moguća je terapija specifičnim dijetama ili lijekovima (kod metaboličkih/endokrinologijskih bolesti). Nerijetko su uz MR prisutni i psihički poremećaji u obliku hiperaktivnosti i poremećaja pažnje (ADHD), opsesivno-kompulzivnih ili depresivnih stanja, što također zahtijeva simptomatsku terapiju.[50] Što se može napraviti na području prevencije? Do danas je metaboličkim probirom u velikom broju slučajeva preveniran nastanak MR-a zbog bolesti poput fenilketonurije, hipotireoze ili galaktozemije. Još veći broj slučajeva MR spriječen je izbjegavanjem Rh-imunizacije te redovitim cijepljenjem (ospice, Hib, rubeola). Opće javnozdravstvene mjere obuhvaćaju i prekoncepcijsko uzimanje folne kiseline, ultrazvučni probir trudnica niskog rizika oko 20. tj. gestacije radi otkrivanja kongenitalnih malformacija, trostruki/četverostruki test za probir trudnica s rizikom od pojave defekta nervne cijevi (NTDD) i kromosomopatije, a u kasnijoj dobi preventivne mjere za sprečavanje nesreća kod djece, uklanjanje olova iz okoline, i dr.[51–53] Osim ovih općih mjera provode se i preventivne akcije u rizičnim obiteljima. Genetičko savjetovanje te prenatalna dijagnoza kod starijih trudnica, u obiteljima u kojima se nasljeđuju strukturne promjene kromosoma ili genski poremećaji, te u slučajevima nepovoljnog tijeka trudnoće (otkrivanje malformacija, oligohidramnij, polihidramnij, zastoj u rastu itd.) zacijelo pridonose prevenciji MR-a. Nova istraživanja koja uključuju proučavanja razvoja i funkcije živčanog sustava, fetalnu terapiju te mogućnosti genske terapije, otvaraju nove putove buduće prevencije MR-a ispravljanjem poremećaja nastalih genetičkim utjecajima.[54]

Rad je izrađen u sklopu tehnologijskoga razvojno-istraživačkog projekta (program TEST) Ministarstva znanosti i tehnologije (TP-01/072-01): »Molekularna citogenetika u dijagnostici mentalne retardacije«.

LITERATURA

1. American Association on Mental Retardation. Mental retardation: Definition, classification, and systems of supports. Washington, D. C.: American Association on Mental Retardation, 1992
2. WHO. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Clinical descriptions and guidelines. Geneva: WHO, 1993
3. *Fernell E.* Aetiological factors and prevalence of severe mental retardation in children in a Swedish municipality: the possible role of consanguinity. Dev Med Child Neurol 1998;40:608–11.
4. *Szymanski L, King B.* Practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescents, and adults with mental retardation and comorbid mental disorders. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry Working Group on Quality Issues. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1999;38:5S–31S.
5. *Kraijer D.* Review of adaptive behavior studies in mentally retarded persons with autism/pervasive developmental disorder. J Autism Dev Disord 2000;30:39–47.
6. Department of Education. The sixteenth annual report to Congress on the implementation of the individuals with disabilities education act. Washinton, D. C.: U. S. Government Printing Office, 1994.
7. *Gillberg C.* Practitioner review: Physical investigations in mental retardation. J Child Psychol Psychiat 1997;38;889–897.
8. *Roeveld N, Zielhuis GA, Gabreëls F.* The prevalence of mental retardation: a critical review of recent literature. Developmental Medicine & Child Neurology 1997;39:125–32.
9. *Strømme P, Hagberg G.* Aetiology in severe and mild mental retardation: a population-based study of Norwegian children. Developmental Medicine & Child Neurology 2000;42:76–86.
10. *Batshaw ML.* Mental retardation. Pediatr Clin North Am 1993;40:507–21.
11. *Crow YJ, Tolmie JL.* Recurrence risks in mental retardation. J Med Genet 1998;35:177–82.
12. *Rutter M, Simonoff E, Plomin R.* Genetic influences on mild mental retardation: concepts, findings and research implications. J Biosoc Sci 1996; 28:509–26.
13. *Simonoff E, Bolton P, Rutter M.* Mental retardation: Genetic findings, clinical implications and research agenda. J Child Psychol Psychiat 1996; 37;259–280.
14. *State MW, King BH, Dykens E.* Mental retardation: a review of the past 10 years. Part II. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997;36:1664–71
15. *Matilainen R, Airaksinen E, Mononen T, Launiala K, Kääriäinen R.* A population-based study on the causes of mild and severe mental retardation. Acta Paediatr 1995;84:261–6

16. *Curry CJ, Stevenson RE, Aughton D i sur.* Evaluation of mental retardation: recommendations of a Consensus Conference: American Colege of Medical Genetics. Am J Med Genet 1997;72:468–77.
17. *Cans C, Wihelm L, Baille MF, du Mazaubrun C, Grandjean H, Rumeau-Rouquette C.* Aetiological findings and associated factors in children with severe mental retardation. Developmental Medicine and Child Neurology 1999;41:233–239.
18. http://www.ncbi.nlm.nih.-gov/omim
19. *Partington M, Mowat D, Einfeld S, Tong B, Turner G.* Genes on the X chromosome are important in undiagnosed mental retardation. Am J Med Genet 2000;92:57–61.
20. *Chiurazzi P, Hamel BCJ, Neri G.* XLMR genes: update 2000. Eur J Hum Genet 2001;9:71–8.
21. http://homepages.go.com/~xlmr/home.html
22. *Sattler JM.* Assessment of Children 3rd Edition. San Diego: Jerome M Sattler, Publisher, Inc, 1992.
23. *Battaglia A, Bianchini E, Carey JC.* Diagnostic yield of the comprehensive assessment of developmental delay/mental retardation in an institute of child neuropsychiatry. Am J Med Genet 1999;82:60–6
24. *Shevell MI, Majnemer A, Rosenbaum P, Abrahamowicz M.* Etiologic yield of subspecialists' evaluation of young children with global developmental delay. J Pediatr 2000;136:593–8.
25. *Hunter AG.* Outcome of the routine assessment of patients with mental retardation in a genetics clinic. Am J Med Genet 2000;90:60–8.
26. *Livet MO, Monela A, Philip N, Chabrol B, Mancini J.* Clinical approach to mental retardation of genetic origin. Rev Neurol 1999;155:593–5.
27. *Dykens E.* Introduction to the special issue on behavioral pheotypes. Am J Ment Retardation 2001;106:1–3.
28. *Kirchoff M, Rose H, Duno M, Gerdes T. Lundsteen C.* Screening of dysmorphic and mentally retarded subjects with high resolution comparative genomic hybridization. Eur J Hum Genet 2002;10:65
29. *Knight SJ Flint JA.* Perfect endings: a review of subtelomeric probes and their use in clinical diagnosis. J Med Genet 2000;37:401–9.
30. *Rosenberg MJ, Vaske D, Killoran CE i sur.* Detection of chromosomal aberrations by a whole-genome microsatellite screen. Am J Hum Genet 2000;66:419–427.
31. *Colleaux L, Rio M, Heuertz S i sur.* A novel automated strategy for screening cryptic telomeric rearrangements in children with idiopathic mental retardation. Eur J Hum Genet 2001;9:319–327.
32. *Agostini C.* Chromosomal rearrangements and mental retardation. Ped Research 2000;47:429.
33. *Petković I, Barišić I.* Application of fluorescence in situ hybridization (FISH) in clinical genetics. Paediatr Croat 2001;45:175–178.
34. *Mannens M, Alders M.* Genomic imprinting: concept and clinical consequences. An Med 1999;1:4–11.
35. *Ligutić I, Brečević L, Marković N, Grgić T.* Mentalna retardacija i X fragilno mjesto. Arhiv ZMD 1987;31:361–369.
36. *Fu YH, Kuhl DP, Pizzuti A i sur.* Variation of CGG repeat at the fragile X sute results in genetic instability: resolution of the Sherman paradox. Cell 1991;67:1047–58.
37. *Sherman SL.* Premature ovarian failure in the fragile X syndrome. Am J Med Genet. 2000;97:189–94.
38. *Hagerman PJ, Greco CM, Tassone F, Chudley A, Del Bigio MR, Jacquemont S, Leehey M, Hagerman RJ.* Neuronal intranuclear inclusions in a new cerebellar tremor/ataxia syndrome among fragile X carriers. Eur J Hum Genet 2002;10:(Suppl 1):63
39. *Hećimović S, Barišić I, Muller A i sur.* Expand Long PCR for fragile X mutation detection. Clin Genet 1997; 52:147–54
40. *Hećimović S, Vlašić S, Barišić I, Marković D, Čulić V, Pavelić K.* A simple and rapid analysis of triplet repeat diseases by Expand Long PCR. Clin Chem and Lab Med 2001;39:1259–1262
41. *Gecz J.* The FMR2 gene, FRAXE and non-specific X-linked mental retardation: clinical and molecular aspects. Ann Hum Genet 2000;64:95–106.
42. *Hećimović S, Barišić I, Pavelić K.* DNA analysis of the fragile X syndrome in an at risk pediatric population in Croatia: simple clinical preselection criteria can considerably improve the cost-effectiveness of fragile X screening studies. Hum Hered 1998;48:256–265.
43. *Willemsen R, Oostra BA.* FMRP detection assay for the diagnosis of the fragile X syndrome. Am J Med Genet. 2000;97;183–8.
44. *Molinari F, Rio M, Munnich A, Colleauy L.* Mutation in neurotrypsin is responsible for autosomal recessive non-specific mental retardation. Eur J Hum Genet 2002;10: Suppl(1):64
45. *Schwartz CE, Hahn KA, Salomons GS i sur.* Mutations in the creatine transporter gene (SLC6A8) in Xq28 cause X-linked mental retardation: the important role of creatine metabolism in brain function. Eur J Hum Genet 2002;10: Suppl(1):64
46. *Hagemann G, Redecker C, Witte OW.* Kortikale Dysgenesien. Aktuelle Klassifikation, kernspintomographische Diagnostik und klinische Übersicht. Nervenarzt 2000;616–628.
47. *Whiting S, Duchowny M.* Clinical spectrum of cortical dysplasia in childhood; diagnosis and treatment issues. J Child Neurol 1999;12:759–71
48. *Deb S.* Structural neuroimaging in learning disability. Br J Psychiatr 1997; 171:417–419.
49. *Walsh KK. Kastner TA.* Quality of health care for people with developmental disabilities: the challenge of managed care. Ment Retard 1999;37:1–15.
50. *Santosh PJ, Baird G.* Psychopharmacotherapy in children and adults with intellectual disability. Lancet 1999;354(9174):233–42.
51. *Barišić I, Clementi M, Häusler M, Gjergja R, Kern J, Stoll C.* Evaluation of prenatal ultrasound diagnosis of fetal abdominal wall defects by 19 European registries. Ultrasound in Obstet and Gynecol 2001;18:309–317.
52. *Garne E, Haeusler M, Barišić I, Gjergja R, Stoll C, Clementi M.* Congenital diaphragmatic hernia: evaluation of prenatal diagnosis in 20 European regions. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;19:329–33
53. *Haeusler MC, Berghold A, Barišić I, Clementi M, Stoll C and EUROSCAN Study Group.* Prenatal ultrasonographic diagnosis of gastrointestinal obstruction: Results from 18 European congenital anomaly registries. Prenatal Diagn 2002;22:616–623
54. *Ye X, Mitchell M, Newman K, Batshaw ML.* Prospects for prenatal gene therapy in disorders causing mental retardation. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2001;7:65–72.

RENALNA DISLIPIDEMIJA U BOLESNIKA NA KRONIČNOJ HEMODIJALIZI

RENAL DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS ON CHRONIC HAEMODIALYSIS

VEDRAN KOVAČIĆ, MILENKA ŠAIN, VALENTINA VUKMAN*

Deskriptori: Hiperlipidemija – etiologija; Bubrežno zatajenje, kronično – komplikacije; Trigliceridi – u krvi; Bubrežna dijaliza

Sažetak. Važnu ulogu u razvoju ateroskleroze u bolesnika na kroničnoj hemodijalizi (BKHD) imaju lipidni poremećaji u krvi. Ti bolesnici imaju obrazac lipida u krvi čije su osobine povišenje triglicerida i sniženje HDL-kolesterola. Fenotip poremećaja lipida u uremičnih bolesnika uglavnom je tip IV po Fredricksonu (oko 30%), a manji dio otpada na IIA i na IIB. Oko 9% lipidnih poremećaja uremičara otpada na izolirano povišenje Lp(a). Glavni uzrok hipertrigliceridemije u BKHD je smanjen metabolizam VLDL-kolesterola zbog inhibicije lipoproteinske lipaze. Također postoje aterogene promjene u sastavu lipoproteina, osobito su aterogene promjene LDL-čestice. Liječenje renalne dislipidemije treba biti odlučno, i to na početku bubrež-

* **Dom zdravlja Trogir, Centar za turističku i domicilnu hemodijalizu** (Vedran Kovačić, dr. med.; Milenka Šain, dr. med.; Valentina Vukman, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. V. Kovačić, Dom zdravlja Trogir, Centar za turističku i domicilnu hemodijalizu, 21220 Trogir

Primljeno 17. svibnja 2001., prihvaćeno 26. rujna 2002.

nog zatajenja. Na raspolaganju nam stoje dijetalne mjere (osobito omega-3-masne kiseline), statini, gemfibrozil, intravenski L-karnitin i bikarbonati per os. U tom smislu važne su i modifikacije postupka hemodijalize kao što je visokoprotočna hemodijaliza, niskomolekularni heparin, dijalizatori obloženi vitaminom E, a za tvrdokorne slučajeve služi i LDL-afereza.

Descriptors: Hyperlipidemia – etiology; Kidney failure, chronic – complications; Triglycerides – blood; Renal dialysis

Summary. Disorder of blood lipids plays an important role in atherosclerosis progress in patients ongoing chronic haemodialysis (PCHD). These patients have specific features of blood lipids with increment of triglycerides and decrement of HDL-cholesterol. Phenotype of lipid disorder in PCHD is mostly type IV according to Fredrickson (30%), and IIA and IIB fenotypes are less frequent. About 9% of lipid disorders in PCHD are isolated increase of Lp(a). Main reason of hypertriglyceridemia in PCHD is attenuated metabolism of VLDL-cholesterol because of lipoprotein lipasis inhibition. There are changes in lipoproteins quality, specially changes in LDL particle have atherogenic potential. Renal dyslipidemia treatment must be vigorous in the early stages of renal insufficiency. Treatment can be dietary measures (specially omega-3-fatty acids), statins, gemfibrozil, intravenous L-carnitin and bicarbonate given per os. Haemodialysis modifications such as highflux haemodialysis, low molecular weight heparin, vitamin E coated dialyzers and LDL-apheresis in extreme cases have important role in renal dyslipidemia treatment.

Liječ Vjesn 2003;125:77–80

Kardiovaskularne, cerebrovaskularne i periferne vaskularne bolesti najčešći su uzrok smrti i pobola u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega.[1] Čak 42,5% bolesnika na kroničnoj hemodijalizi umire od srčanih i cerebrovaskularnih bolesti.[2]

Najvažniji uzroci ateroskleroze u bolesnika na kroničnoj hemodijalizi (BKHD) jesu hipertenzija, hiperlipidemija, šećerna bolest, hiperparatiroidizam, stanje kronične upale, pušenje, hiperhomocisteinemija.[3–5] Pušenje je dokazani čimbenik aterosklerotskog rizika u općoj populaciji, a osobito je važan aterogeni čimbenik u populaciji bolesnika na dijalizi.[6]

Hiperhomocisteinemija je dokazani čimbenik rizika ateroskleroze u ljudi, a razina homocisteina je povišena u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega i u nekim nasljednim metaboličkim bolestima kao što je homocistinurija.[7] Homocistein dovodi do proizvodnje i lučenja elastaza u arterijskoj stijenci sudjelujući tako u procesu smanjenja elastičnosti arterija, što dovodi do povišenog krvnog tlaka i ateroskleroze.[8] Također postoje dokazi da je povišen nivo homocisteina u krvi povezan sa slabijim odgovorom endotela na dušični oksid (NO) i s povećanom proliferacijom glatkih mišića u arterijama.[9,10]

Dokazano je da je hiperhomocisteinemija nezavisan čimbenik rizika za kardiovaskularne bolesti u bolesnika na hemodijalizi.[11] Zato se bolesnicima s kroničnim zatajenjem bubrega preporučuje davanje folne kiseline, vitamina B6, vitamina B12 i betaina, koji dokazano snizuju razinu homocisteina u krvi jer su kofaktori/supstrati u metabolizmu homocisteina.[12] Folna kiselina u dozi od 2,5 do 5 mg snizuje povišenu koncentraciju homocisteina u krvi u uremičnih bolesnika, a što je viša razina homocisteina u krvi, to folna kiselina ima bolji učinak na nj.[13] Ipak, dokazano je da su za bolesnike na dijalizi učinkovitije doze tih vitamina koje premašuju fiziološke dnevne doze, primjerice doze od 15 mg folne kiseline, 100 mg vitamina B6 i 1 mg vitamina B12 na dan.[14]

Vrlo važnu ulogu u razvoju ateroskleroze u BKHD imaju lipidni poremećaji.[15] BKHD i predijalizni bolesnici imaju specifičan obrazac poremećaja lipida u krvi (uremička ili renalna dislipidemija), a ti poremećaji postoje i u bolesnika na peritonejskoj dijalizi.[16,17] Glavne osobine uremičke dislipidemije su:

- povišeni trigliceridi plazme
- normalan ukupni kolesterol i LDL-kolesterol
- smanjen HDL-kolesterol u plazmi
- nakupljanje lipoproteina koji sadržavaju apo-B i bogati su trigliceridima (tzv. Lp-Bc), a to su VLDL i IDL zajedno sa svojim ostatnim česticama
- LDL-kolesterol najčešće nije povišen, ali pokazuje promjene u veličini i sastavu, što je dodatni rizik za razvoj ateroskleroze
- nakupljanje ostatnih lipoproteina (djelomično metaboliziranih lipoproteina), što predstavlja rizik od ateroskleroze.[18]

Takav obrazac nije specifičan samo za uremične bolesnike već i za dijabetičku hiperlipidemiju pa su u uremičara s dijabetičkom nefropatijom ove promjene lipida u krvi još naglašenije, a glavna strukturalna promjena lipoproteina u dijabetičke nefropatije jest povećanje relativnog udjela apoproteina C (ApoC) u VLDL, IDL i LDL-česticama.[19]

Fenotip poremećaja lipida u uremičnih bolesnika uglavnom je tip IV po Fredricksonu (oko 30%), a manji dio otpada na IIA i na IIB, najmanji dio otpada na izdvojenu hipoalfalipoproteinemiju i na hiper-ApoB fenotip. Oko 9% lipidnih poremećaja u uremičara otpada na izdvojeno povišenje Lp(a).[20,21] Glavni lipidni poremećaj u uremičara je hipertrigliceridemija uz snižen HDL (između povišenja triglicerida i sniženja HDL-a postoji negativna korelacija).[22]

U renalnoj dislipidemiji ukupni kolesterol obično nije poremećen, kao ni LDL, a povećani su omjeri ukupni kolesterol/HDL i LDL/HDL, što znači rizik od ateroskleroze.[23]

Rasprava

Glavni uzrok hipertrigliceridemije u BKHD je smanjen metabolizam VLDL-kolesterola. Uzrok toga je povišenje ApoC-III i sniženje ApoC-II. ApoC II je kofaktor lipoproteinske lipaze (LPL), dok ApoC-III koči njezinu aktivnost. ApoC-III je povišen u uremičnih bolesnika, a vrijednosti mu značajno koreliraju s vrijednostima triglicerida i LP-Bc, vjerojatno preko inhibicije LPL-a.[24] Smanjena LPL-aktivnost, kao i smanjena aktivnost hepatičke trigliceridne lipaze (HTGL) uzrokuju smanjeni katabolizam hilomikrona, VLDL i IDL-čestica.[25,26] Citokini koji su povišeni u uremiji (TNFα, IL-1, IL-2) također inhibiraju LPL.[27] Važno je i smanjenje zaliha LPL-a zbog ponavljane primjene konvencionalnoga nefrakcioniranog heparina koji se rabi u postupku hemodijalize.[28] Sveukupni učinak inhibicije djelovanja LPL-a je smanjena pretvorba VLDL-a u LDL. Posljedica toga je povišenje VLDL-a i triglicerida.

Sniženje koncentracije HDL-a čest je nalaz u BKHD osobito u prisutnosti hipertrigliceridemije. Naime, u BHDK smanjena je aktivnost lecitin kolesterol aciltransferaze (LCAT) i HTGL-a koji sudjeluju u konverziji HDL-čestice.[25] Za sniženje HDL-a bitno je i sniženje ApoA-I i ApoA-II proteina.[29] Dokazano je da uremičke srednje molekule veličine 500–2000 iz seruma uremičnih bolesnika inhibiraju lučenje ApoA-I u hepatocitima.[30] HDL je u uremičara drugačijeg sastava, veće je gustoće i sadržava manje kolesterola.[31]

Iako LDL-kolesterol i ukupni kolesterol nisu povišeni, u BKHD i predijaliznih bolesnika LDL-čestice su manje gustoće, manje veličine, bogatije trigliceridima, a siromašne kolesterolom. Te promjene u sastavu i veličini LDL-čestica, unatoč njihovoj normalnoj koncentraciji u plazmi, dodatni su čimbenik rizika za razvoj ateroskleroze jer su takve LDL-čestice atero-

genije, javljaju se rano u bubrežnome zatajenju, a prisutne su i nakon presađivanja bubrega.[19,22,32,33] Takve LDL-čestice podložne su lipidnoj peroksidaciji, čiji je proizvod osobito aterogen oksidirani LDL (O×LDL).[34,35] Sve te promjene LDL-čestice dovode do smanjenog klirensa LDL-čestica putem ApoB/E-receptora u fibroblastima i hepatocitima i njihova pojačanog katabolizma u glatkim mišićnim stanicama arterija i makrofazima, što je fiziološka osnova ateroskleroze.[36]

Promjene u sastavu i strukturi lipoproteina javljaju se i pri normalnim ili čak niskim vrijednostima lipida u plazmi.[25,31] Karakteristična promjena sastava apoproteina u plazmi uremičara je povišena koncentracija ApoB i ApoC-proteina, a snižena koncentracija ApoA-I i ApoA-II.[37] Uremični bolesnici u odnosu na zdravu populaciju imaju u VLDL, IDL i LDL-česticama veći udio ApoB, a u VLDL i IDL-česticama veći udio ApoC-II i III i ApoE. U LDL-u povišen je udio ApoC-II i ApoC-III, a u HDL-u smanjen je udio ApoA-I, ApoA-II i ApoC.[38]

Lipoprotein-a [Lp(a)] neovisni je čimbenik rizika za kardiovaskularne bolesti koji u osoba s aterogenim rizikom (kao što su uremični bolesnici) dodatno pridonosi kardiovaskularnom pobolu.[39] Dokazana je povišena koncentracija Lp(a) u BKHD i u predijaliznih bolesnika neovisno o vrijednostima ostalih lipida.[37] Lp(a) je osobito visok u bolesnika koji se liječe peritonejskom dijalizom, a uspješna bubrežna transplantacija dovodi do brzog smanjenja Lp(a).[40]

Liječenje renalne dislipidemije

U liječenju renalne dislipidemije vrlo su važne dijetalne mjere kao što je smanjenje kolesterola u prehrani, a korisnim se u BKHD pokazalo riblje ulje, omega-3-masne kiseline i uzimanje 20–50 i. j. vitamina E na dan, što smanjuje podložnost LDL-čestice oksidaciji.[41] Na Lp(a) dijeta nema učinka.[42] Statini su se pokazali učinkoviti u renalnoj dislipidemiji (peroralni pravastatin ili simvastatin) snižavajući trigliceride, još više kolesterol i LDL, povisujući HDL i ApoA, a snizujući ApoB. Simvastatin davan u dozi od 10 mg imao je terapijski učinak i bio je odlično podnošljiv u BKHD.[43] Ispitivanjem farmakokinetike pravastatina, koji je davan bolesnicima na dijalizi u dozi od 20 mg na dan, pokazano je da nema promjene u njegovoj farmakokinetici te da može biti davan sigurno i bez promjene doze.[44] Gemfibrozil manje snižava kolesterol i LDL i manje podiže HDL u odnosu na statine, a nema učinka na ApoA. Na sniženje ApoB, ApoE i ApoC-III gemfibrozil i statini djeluju podjednako, a ne djeluju na Lp(a).[45–47] Gemfibrozil se u BKHD daje u dozi od 300 do 600 mg i dokazano je da nema povećane opasnosti od oštećenja skeletnih mišića.[48] Korisnim se u BKHD s hipertrigliceridemijom pokazalo i intravensko davanje L-karnitina u dozi od 25 mg/kg nakon dijalize, tri puta na tjedan.[49]

Ako se niskomolekularni heparin (LMWH) rabi u postupku dijalize umjesto konvencionalnoga nefrakcioniranog heparina, dolazi u BKHD s renalnom dislipidemijom do sniženja kolesterola, LDL, ApoB, triglicerida, Lp-Bc, a do povišenja HDL-a.[50,51] Isto tako postoje izvještaji o poboljšanju lipidnih pokazatelja u krvi ako se snizi doza konvencionalnoga nefrakcioniranog heparina koji se rabi za postupak hemodijalize.[52] Pokazano je da i peroralnim uzimanjem $NaHCO_3$ (smanjenjem metaboličke acidoze) dolazi do sniženja triglicerida, ali to nema učinka na kolesterol i HDL.[53]

Korisne su se pokazale i dijalizne membrane obložene vitaminom E, koje smanjuju oksidaciju LDL i HDL-čestica.[54]

Nekoliko studija pokazalo je poboljšanje lipidnih pokazatelja u BKHD koji su liječeni visokoprotočnom hemodijalizom (high flux – HF) u odnosu na niskoprotočnu hemodijalizu (low flux – LF).[55–58] Razlog tomu je u sposobnosti HF-hemodijalize u uklanjanju jednog ili više uremičkih toksina veće molekularne mase koji djeluju kao inhibitori LPL-a. Pokazano je *in vitro* da serum uremičnih bolesnika inhibira LPL.[59] Isto tako je pokazano da HF-dijaliza značajno uklanja i ApoC-III koji je također (lipoproteinski) inhibitor LPL-a.[57] Učinak HF-dijalize bio je najizraženiji u sniženju triglicerida (sniženi su čak 30–50%). Taj pozitivni učinak HF-hemodijalize nije posljedica veće biokompatibilnosti membrana, nego veće protočnosti membrana. HF-dijaliza je učinkovita i u uklanjanju niskomolekularnih AGE (advanced glycation endproducts) koji su vezani na ApoB (AGE-ApoB).[60] Tako izmijenjeni ApoB u LDL-čestici smanjuju klirens LDL-čestica, a niskomolekularni AGE mogu *in vitro* inhibirati LPL.[61]

Niskoprotočni dijalizatori od celuloze acetata s boljim klirensom za veće molekule također snizuju trigliceride, povisuju HDL i pojačavaju aktivnost LPL-a.[62]

Ima dokaza da peritonejska dijaliza više pridonosi aterogenosti nego hemodijaliza. Tako su kod bolesnika liječenih peritonejskom dijalizom nađene više koncentracije ukupnog kolesterola, VLDL, LDL, apoA-I, apo B i lipoproteina (a) u krvi u odnosu na bolesnike liječene hemodijalizom.[63,64]

Neke su studije proučavale i učinak rekombinantnog humanog eritropoetina na lipide u krvi u BKHD, ali su dale proturječne rezultate.[65,66]

Za najteže slučajeve hiperlipidemije može poslužiti i LDL-afereza. Tim se postupkom snizuje ukupni kolesterol, ukupni trigliceridi, LDL-kolesterol, apoprotein B te smanjuje oksidacija LDL-čestica.[67]

Zaključak

Zaključno, renalna dislipidemija značajno pridonosi smrtnosti i pobolu BKHD, a liječenje tog stanja treba biti odlučnije, i to još u ranim stupnjevima bubrežnog zatajenja. Osim lijekova, dijetalnih mjera i prestanka pušenja stoje nam na raspolaganju i neka poboljšanja postupka hemodijalize, osobito HF-dijalizatori i niskomolekularni heparin. Potrebna je veća hrvatska multicentrična studija koja bi dala ujednačene smjernice za liječenje renalne dislipidemije. Osobito pažljiv treba biti pri stratifikaciji skupina s obzirom na osobine ispitanika (spol, pušenje, način prehrane, liječenje anemije eritropoetinom itd.) jer to značajno može utjecati na rezultate istraživanja.

LITERATURA

1. *Parfrey PS, Harnett JD, Barre PE.* The natural history of myocardial disease in dialysis patients. J Am Soc Nephrol 1991;2:2–12.
2. *Held PJ, Port FK, Webb RL, Turenne MN, Wolfe RA, Holzman E i sur.* The USRDS 1994 Annual Data Report Am J Kidney Dis 1994;24:1–181.
3. *Collins A, Ma J, Herzog C.* Acute and chronic survival of dialysis patients with acute myocardial infarction. J Am Soc Nephrol 1996;7:1476.
4. *Rostand SG, Brunzell JD, Cannon RO, Victor RG.* Cardiovascular complications in renal failure. J Am Soc Nephrol 1991;2:1053–62.
5. *Bachmann J, Tepel M, Raidt H, Riezler R, Graefe U, Langer K i sur.* Hiperhomocysteinemia and the risk for vascular disease in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 1995;6:121–5.
6. *Biesenbach G, Zazgornik J.* Influence of smoking on the survival rate of diabetic patients requiring hemodialysis. Diabetes Care 1996;19:625–8.
7. *Kang SS, Wong PWK, Malinow MR.* Hyperhomocyst(e)inemia as a risk factor for occlusive vascular disease. Annu Rev Nutr 1992;12:279–98.
8. *Jourdheuil-Rahmani D, Rolland PH, Garcon D.* Homocysteine induces synthesis and secretion of serine-elastase in isolated smooth muscle cells from human normal arteries. Ir J Med Sci 1995;15:164.
9. *Celermajer DS, Sorensen K, Ryalls M, Robinson J, Thomas O, Leonard JV, Deanfield JE.* Impaired endothelial function occurs in the systemic arteries of children with homozygous homocystinuria but not in their heterozygous parents. J Am Coll Cardiol. 1993;22:854–8.
10. *Rolland PH, Friggi A, Barlatier A, Piquet P, Latrille V, Faye MM, Guillou J, Charpiot P, Bodard H, Ghiringhelli O, Calaf R, Luccioni R, Garcon D.* Hyperhomocysteinemia induced vascular damage in the minipig. Circulation. 1995;91:1161–74.
11. *Sutton-Tyrrell K, Bostom A, Selhub J, Zeigler-Johnson C.* High homocysteine levels are independently related to isolated systolic hypertension in older adults. Circulation 1997;96:1745–9.
12. *Bostom A, Shemin D, Verhoef P, Nadeau M, Jacques P, Selhub J i sur.* Elevated fasting total plasma homocysteine levels and cardiovascular

disease outcomes in maintenance dialysis patients. Arterioscler Thromb 1997;17:2554–8.
13. *Dierkes J, Domröe U, Ambrosch A, Bosselmann HP, Neumann KH, Luley C.* Response of hyperhomocysteinemia to folic acid supplementation in patients with end-stage renal disease. Clin Nephrol 1999;51:108–15.
14. *Bostom AG, Shemin D, Lapane KL, Hume AL, Yoburn D, Nadeau MR, Bendich A, Selhub J, Rosenberg IH.* High dose B-vitamin treatment of hyperhomocysteinemia in dialysis patients. Kidney Int 1996;49:147–52.
15. *Ma KW, Greene EL, Raij L.* Cardiovascular risc factors in chronic renal failure and hemodialysis populations. Am J Kidney Dis 1992;19:505–13.
16. *Senti M, Romero R, Pedro-Bottet J, Pelegri A, Nogues X, Rubies-Prat J.* Lipoprotein abnormalities in hyperlipidemic and normolipidemic men on hemodialysis with chronic renal failure. Kidney Int 1992;41:1394–9.
17. *Joven J, Vilella E, Ahmad S, Cheung MC, Brunzell JD.* Lipoprotein heterogenity in end-stage renal disease. Kidney Int 1993;43:410–8.
18. *Oda H, Yorioka N, Okushin S, Nishida Y, Kushihata S, Ito T i sur.* Remnant-like particles cholesterol may indicate atherogenic risk in patients on chronic hemodialysis. Nephron 1997;76:7–14.
19. *Zambon S, Zambon A, Stabellini N, Tarroni G, Gilli P, Crepaldi G i sur.* Lipoprotein abnormalities in hypertriglyceridemic patient on long-term haemodialysis. J Intern Med 1993;234:217–21.
20. *Samuelsson O, Attman PO, Knight-Gibson C, Kron B, Larsson R, Mulec H i sur.* Lipoprotein abnormalities without hyperlipidemia in moderate renal insuffiency. Nephrol Dial Transplant 1994;9:1580–5.
21. *Elisaf MS, Bairaktari HT, Tziallas CS, Germanos NK, Siamopoulos KC.* Atherogenic lipid and lipoprotein parameters in hemodialysis patients. Dial Transplant 1995;24:642–60.
22. *Moberly JB, Attman PO, Samuelsson O, Johansson AC, Knight-Gibson C, Alaupovic P.* Apolipoprotein C-III, hypertriglyceridemia and triglyceride-rich lipoproteins in uremia. Miner Electrolyte Metab 1999;25:258–62.
23. *Tomura S, Nakamura Y, Doi M, Ando R, Ida T, Chida Y i sur.* Fibrinogen, coagulation factor VII, tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor-1, and lipid as cardiovascular risk factors in chronic hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis 1996;27(6):848–54.
24. *Attman PO, Knight-Gibson C, Tavella M, Samuelsson O, Alaupovic P.* The compositional abnormalities of lipoproteins in diabetic renal failure. Nephrol Dial Transplant 1998;13:2833–41.
25. *Shoji T, Nishizawa Y, Nishitani H, Yamakawa M, Morii H.* Impaired metabolism of high density lipoprotein in uremic patients. Kidney Int 1992;41: 1653–61.
26. *Havel RJ, Hamilton RL.* Hepatocytic lipoprotein receptors and intracellular lipoprotein catabolism. Hepatology 1988;8:1689–704.
27. *Querfeld U, Ong JM, Prehn J.* Effects of cytokines on production of lipoprotein lipase in cultured human macrophages. J Lipid Res 1990;31: 1379–86.
28. *Attman PO, Alaupovic P.* Lipid and apolipoprotein profiles of uremic dyslipoproteinemia-relation to renal function and dialysis. Nephron 1991; 57:401–10.
29. *Sakurai T, Oka T, Hasegawa H, Igaki N, Miki S, Goto T.* Comparison of lipids, apoproteins and associated enzyme activities between diabetic and nondiabetic endstage renal disease. Nephron 1992;61:409–14.
30. *Kamanna VS, Kashyap ML, Pai R.* Uremic serum subfraction inhibits apolipoprotein A-I production by human hepatoma cell line. J Am Soc Nephrol 1994;5:193–200.
31. *Deckelbaum RJ, Granot E, Oschry Y, Rose L, Eisenberg S.* Plasma triglyceride determines structure-composition in low- and high-density lipoproteins. Arterioslerosis 1984;4:225–31.
32. *O'Neal D, Lee P, Murphy B, Best J.* Low-density lipoprotein particle size distribution in end-stage renal disease treated with hemodialysis or peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 1996;27:84–91.
33. *Keane WF.* Lipids and kidney. Kidney Int 1994;46:910–20.
34. *Sutherland W, Walker RJ, Ball MJ, Stapley S, Robertson MC.* Oxidation of low-density lipoproteins from patients with renal failure or renal transplants. Kidney Int 1995;48:227–36.
35. *Maggi E, Bellazzi R, Falaschi F, Frattoni A, Perani G, Finardi G.* Enhanced LDL oxidation in uremic patient an additional mechanism for accelerated atherosclerosis? Kidney Int 1994;45:876–83.
36. *Reiner Z, Tedeschi-Reiner E.* Pathophysiology of atherosclerosis. The morphology and developmental levels of atherosclerotic changes. Liječ Vjesn 1990;112:118–23.
37. *Elisaf M, Bairaktari H, Tzallas C, Germanos N, Koulouridis E, Pappas M i sur.* Lipid parameters including Lp(a) in hemodialysis patients. Renal Failure 1994;16:501–9.
38. *Attman PO, Alaupovic P, Tavella M, Knight-Gibson C.* Abnormal lipid and apolipoprotein composition of major lipoprotein density classes in patients with chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant 1996;11:63–9.
39. *Cressman MD, Heyaka RJ, Paganini EP, O'Neil J, Skibinski CI, Hoff HF.* Lipoprotein(a) is an independent risk factor for cardiovascular disease in hemodialysis patients. Circulation 1992;86:475–82.
40. *Kandoussi AM, Hugue V, Cachera C, Hazzan M, Dracon M, Tacquet A i sur.* Apo(a) phenotypes and Lp(a) concentrations in renal transplant patients. Nephron 1998;80(2):183–7.
41. *Panzetta O, Cominacini L, Garbin U, Fratta Pasini A, Gammaro L, Bianco F i sur.* Increased susceptibility of LDL to in vitro oxidation in patients on maintence hemodialysis: Effect of fish oil and vitamin E. Clin Nephrol 1995;44:303–9.
42. *Bartens W, Wanner C.* Lipoprotein(a): New insights into an atherogenic lipoprotein. Clin Invest 1994;72:558–67.
43. *Walker RJ, Sutherland WHF, Walker HL, MacMahon S, Robson RA.* Effect of treatment with simvastatin on serum cholesteryl ester transfer in patients on dialysis. Nephrol Dial Transplant 1997;12(1):87–92.
44. *Gehr TWB, Sica DA, Slugg PH, Hammett JL, Raymond R, Ford NF.* The pharmacokinetics of pravastatin in patients on chronic hemodialysis. Eur J Clin Pharmacol 1997;53(2):117–21.
45. *Nishizawa Y, Shoji T, Emoto M, Kawasaki K, Konishi T, Tabata T i sur.* Reduction of intermediate density lipoprotein by pravastatin in hemo- and peritoneal dialysis patients. Clin Nephrol 1995;43:268–77.
46. *Samuelsson O, Attman PO, Knight-Gibson C, Kron B, Larsson R, Mulec H i sur.* Effect of gemfibrozil on lipoprotein abnormalities in chronic renal insuffiency. A controled study in human chronic renal disease. Nephron 1997; 75:286–94.
47. *Nishikawa O, Mune M, Miyano M, Nishide T, Nishide I, Maeda A i sur.* Effect of simvastatin on lipid profile of hemodialysis patients. Kidney Int Suppl 1999;71:219–21.
48. *Thompson CH, Irish A, Kemp GJ, Taylor DJ, Radda GK.* Skeletal muscle metabolism before and after gemfibrozil treatment in dialysed patients with chronic renal failure. Clin Nephrol 1996;45(6):386–9.
49. *Elisaf M, Bairaktari E, Kaptopodis P, Pappas M, Sferopoulos G, Tziallas C i sur.* Effect of L-carnitine supplementation on lipid parameters in hemodialysis patients. Am J Nephrol 1998;18:416–21.
50. *Vlassopoulos D, Noussias C, Hadjipetrou A, Arvantis D, Logothetis E, Magana P i sur.* Long term effect of low molecular weight heparin on serum lipids in hypertrigliceridemic chronic hemodialysis patients. J Nephrol 1997;10:111–4.
51. *Leu JG, Liou HH, Wu SC, Yang WC, Huang TP.* Low molecular weight heparin in diabetic and nondiabetic hypercholesterolemic patients receiving long term hemodialysis. J Formos Med Assoc 1998;97:49–54.
52. *Sperschneider H, Deppisch R, Beck W, Wolf H, Stein G.* Impact of membrane choice and blood flow pattern on coagulation and heparin requirement-potential consequences on lipid concentrations. Nephrol Dial Transplant 1997;12(12):2638–46.
53. *Mak RH.* Effect of metabolic acidosis on hyperlipidemia in uremia. Pediatr Nephrol 1999;13:891–3.
54. *Bonnefont-Rousselot D, Lehman E, Jaudon MC, Delattre J, Perrone B, Rechke JP.* Blood oxidative stress and lipoprotein oxidizability in haemodialysis patients: effect of the use of vitamin E-coated dialysis membrane. Nephrol Dial Transplant 2000;15:2020–8.
55. *Seres DS, Strein GW, Hashim S, Goldberg IJ, Levin NW.* Improvement in lipoprotein profiles during high flux dialysis. J Am Soc Nephrol 1993;3: 1409–15.
56. *Josephson MA, Pellner SK, Dasisgupta A.* Improved lipid profiles in patient undergoing high flux dialysis. Am J Kidney Dis 1992;20:361–6.
57. *Blankestijn PJ.* Hemodialysis using high flux membranes improves lipid profiles. Clin Nephrol 1994;42:48–51.
58. *Goldberg IJ, Kaufman AM, Lavarias VA, Vann-Reyes T, Levin NW.* High flux dialysis membranes improve plasma lipoprotein profiles in patients with end-stage renal disease. Nephrol Dial Transplant 1996;11:104–7.
59. *Crawfor GA, Mahony JF, Stewart JH.* Impaired lipoprotein lipase activation by uraemic and posttransplant sera. Clin Sci 1981;60:73–80.
60. *Fishbane S, Bucala R, Pereira B, Founds H, Vlassara H.* Reduction of plasma apolipoprotein-B by effective removal of circulating glycation derivates in uremia. Kidney Int 1997;52:1645–50.
61. *Makita Z, Bucala R, Rayfield EJ, Friedman EA, Kaufman AM, Korbet SM i sur.* Reactive glycosylation endproducts in diabetic uremia and treatment of renal failure. Lancet 1994;343:1519–22.
62. *Ingram AJ, Parbtani A, Churcill DN.* Effects of two low-flux celulose acetate dialysers on plasma lipids and lipoproteins – A cross-over trial. Nephrol Dial Transplant 1998;13:1452–7.
63. *Horkko S, Huttunen K, Laara E, Kervinen K, Kesaniemi YA.* Effects of three treatment modes on plasma lipids and lipoproteins in uraemic patients. Ann Med 1994;26(4):271–82.
64. *Avram MM, Goldwasser P, Burrell DE, Antignani A, Fein PA, Mittman N.* The uremic dyslipidemia: A cross-sectional and longitudinal study. Am J Kidney Dis 1992;20(4):324–35.
65. *Allegra V, Martimbianco L, Vasile A.* Lipid and apolipoprotein patterns during erythropoietin therapy: Roles of erythropoietin, route of administration, and diet. Nephrol Dial Transplant 1997;12(5):924–32.
66. *Prata MM, Madeira C, Vicente O, Miguel MJP.* Lipid profile in haemodialysis patients treated with recombinant human erythropoietin. Nephrol Dial Transplan 1998;13(9):2345–7.
67. *Turk Z, Mrzljak V, Turk N, Metelko Z.* Changes of autoantibodies against oxidatively modified low density lipoproteins during long-term LDL-apheresis. Diabetes Nutr Metab 1999;12(6):413–7.

ALERGIJSKI POREMEĆAJI DIŠNOG SUSTAVA I KOŽE KAO JAVNOZDRAVSTVENI PROBLEM

ALLERGIC DISORDERS OF RESPIRATORY SYSTEM AND SKIN AS A PUBLIC HEALTH PROBLEM

BOŽICA KANCELJAK-MACAN, JELENA MACAN,
DAVOR PLAVEC, SANJA MILKOVIĆ-KRAUS, EUGENIJA ŽUŠKIN*

Deskriptori: Dišni sustav, preosjetljivost – etiologija; Preosjetljivost – etiologija; Kožne bolesti – etiologija; Javno zdravstvo

Sažetak. Učestalost alergijskih bolesti u značajnom je porastu posljednjih četrdesetak godina, osobito u industrijski razvijenim zemljama svijeta. Procjenjuje se da oko 35% opće populacije ima neku od alergijskih bolesti. U ovom radu opisane su najčešće alergijske bolesti dišnog sustava i kože (rinitis, astma, sindrom atopijskog egzema/dermatitisa, kontaktni egzem/dermatitis, urtikarija). Prikazani su najvažniji individualni i okolišni čimbenici koji se povezuju s nastankom i porastom alergijskih bolesti: genska sklonost, izloženost alergenima, onečišćenja vanjskog i unutarnjeg okoliša i suvremeni način života. Izneseni su rezultati vlastitih istraživanja o učestalosti alergijskih pokazatelja u općoj i radnoj populaciji. Razmotrene su mjere prevencije alergijskih bolesti.

Descriptors: Respiratory hypersensitivity – etiology; Hypersensitivity – etiology; Skin diseases – etiology; Public health

Summary. The prevalence of allergic diseases is rapidly increasing over the last 40 years, especially in most industrialized countries of the world. Manifestations of allergic diseases are observed in about 35% of the general population. In this paper, the most frequent allergic respiratory and skin diseases are described (rhinitis, asthma, atopic eczema/dermatitis syndrome, contact eczema/dermatitis, urticaria). The most important individual and environmental factors involved in the occurrence of allergic diseases are described: genetic predisposition, exposure to allergens, environmental pollution and modern life style are discussed. The results of our investigations related to the prevalence of allergy markers in general and working population are presented. The preventive measures concerning allergic diseases are considered.

Liječ Vjesn 2003;125:81–87

Prema najnovijim definicijama, alergijom smatramo svaku reakciju preosjetljivosti uvjetovanu imunosnim mehanizmima. S obzirom na uključene imunosne mehanizme, alergiju i alergijske bolesti dijelimo na IgE-posredovane i ne-IgE-posredovane.[1] Alergijske bolesti su kronične nezarazne bolesti koje značajno utječu na kvalitetu života i radnu sposobnost ljudi od najranijeg djetinjstva do starosti. Brojna istraživanja nedvojbeno pokazuju da je učestalost ovih bolesti bitno porasla posljednjih 40-ak godina, osobito između 1960. i 1980. godine. Najveći porast učestalosti alergijskih bolesti bilježi se u mlađim dobnim skupinama industrijski razvijenih zemalja svijeta. Danas se procjenjuje da oko 35% opće populacije boluje od neke alergijske bolesti uključujući rinitis, astmu, konjunktivitis, sindrom atopijskog egzema/dermatitisa (AEDS), urtikariju, kontaktni egzem/dermatitis i gastrointestinalnu alergiju.[1–3] Zabrinjavaju podaci koji govore o izrazito brzom porastu broja oboljelih od alergijskih bolesti među djecom. Praćenjem školske djece u Škotskoj u dobi od 8 do 13 godina između 1964. i 1989. godine utvrđen je porast učestalosti astme od 4,1% na 10,2%, polenoze od 3,2% na 11,9% te AEDS-a od 5,3% na 12%.[4] Haathela i suradnici pokazali su da je učestalost astme u Finskoj u periodu od 1926. do 1961. godine porasla 4 puta, dok je u periodu od 1966. do 1989. godine porasla čak 22 puta.[5] Uzroci ovakvog stanja nisu do danas razjašnjeni, kao ni patofiziološki mehanizam alergijskih bolesti.[6,7] Nije razjašnjeno je li alergijska bolest lokalna ili sistemna bolest. Danas se smatra da ove bolesti istodobno zahvaćaju više organa ili organskih sustava i da se zbog toga moraju razmatrati kao opći zdravstveni poremećaj, koji je prema suvremenim saznanjima rezultat povezanosti nasljednih i stečenih čimbenika uvjetovanih stanjem u okolišu i načinom života. Alergijske bolesti rijetko dovode do smrtnog ishoda, ali su karakterizirane dugotrajnim tijekom. Dakle, radi se o kroničnim bolestima koje zahtijevaju dugotrajnu i kompleksnu medicinsku skrb, uključujući liječničke preglede, dijagnostičke testove, lijekove, ambulantno i hospitalno liječenje, liječenje u intenzivnoj skrbi. Danas raspoloživim liječenjem mogu se znatno smanjiti tegobe. Direktni troškovi liječenja u mnogim su zemljama u stalnom porastu, a 50% tih troškova odnosi se samo na liječenje astme. Indirektni troškovi liječenja uključuju gubitak radnih dana za odrasle i školskih dana za djecu, smanjenje ili gubitak radne sposobnosti, preranu invalidnost i/ili umirovljenje odraslih.[2] Profesionalne alergijske bolesti zahtijevaju najčešće promjenu radnog mjesta, što je povezano s dodatnim nepovoljnim socijalnim i ekonomskim statusom pojedinca, njegove obitelji i društva. Veliki napori u svijetu usmjereni su na poboljšanje metoda liječenja alergijskih bolesti, a u javnom zdravstvu, uključujući i medicinu rada, na provođenje mjera prevencije i edukaciju zdravstvenih radnika, poslodavaca i stanovništva.

* **Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada u Zagrebu** (dr. sc. Božica Kanceljak-Macan, dr. med.; dr. sc. Jelena Macan, dr. med.; dr. sc. Davor Plavec, dr. med.; dr. sc. Sanja Milković-Kraus, dr. med.), **Škola narodnog zdravlja »A. Štampar« Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu** (prof. dr. sc. Eugenija Žuškin, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. B. Kanceljak-Macan, Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Ksaverska cesta 2, 10000 Zagreb

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

Alergijske bolesti dišnog sustava i kože

Alergijski rinitis

Alergijski rinitis definira se kao svaka imunosno uvjetovana simptomatska upala nosne sluznice. Vrlo je česta u osoba u kojih se razvila alergija na neki inhalacijski alergen.[1] Karakteristični simptomi su svrbež nosa, kihavica, rinoreja i otežano disanje na nos. Simptomi se javljaju povremeno-sezonski (alergija na pelud, plijesni) ili trajno (alergija na grinje, životinjsku dlaku). Sezonski rinitis javlja se češće u gradskoj nego seoskoj populaciji i redovito je povezan s pojavom konjunktivitisa. Očni simptomi javljaju se u alergičnih osoba gotovo istodobno s nosnima, pa nije teško spoznati njihovu etiološku povezanost. Karakterističan je svrbež očiju, suženje, crvena, edematozna konjunktiva. Konjunktivitis je uvijek bilateralan.[8] Učestalost alergijskog rinitisa procjenjuje se u općoj populaciji na 10–20%.[2,9] Utvrđeno je da 13–38% oboljelih od alergijskog rinitisa boluje i od bronhalne astme.

Alergijska astma

Termin alergijska astma rabi se za slučajeve astme uvjetovane imunosnim mehanizmima.[1] U alergičnih osoba razvijaju se karakteristični simptomi varijabilne, reverzibilne bronhalne opstrukcije: iznenadni napadaj suhog kašlja, sviranje u prsima i ekspiratorna dispneja. Često tomu prethode opisani simptomi u nosu. Simptomi se također javljaju sezonski ili trajno tijekom cijele godine, ovisno o uzročnom alergenu. U alergičnih na grinje simptomi često egzacerbiraju noću zbog duže izloženosti grinjama te smanjene ventilacije u snu. Za bolest je karakteristična mlađa životna dob i anamnestički podaci o alergijskim poremećajima u obitelji ili ranijoj životnoj dobi (rinitis, AEDS). Bolest je karakterizirana povećanom osjetljivosti dišnih putova na različite stimuluse (nespecifična bronhalna hiperreaktivnost), a koja se ne nalazi u zdravih osoba. Funkcionalno ispitivanje pluća pokazuje opstrukcijske smetnje ventilacije, pozitivan bronhodilatacijski test te povećanu nespecifičnu i specifičnu bronhalnu reaktivnost. Učestalost bronhalne astme u odraslih kreće se u Europi od 2% u Grčkoj i Estoniji do 8% u Velikoj Britaniji, a u djece od 3% u Albaniji do 22–40% u Velikoj Britaniji.[2] Alergija na grinje smatra se nezavisnim rizičnim čimbenikom za nastanak alergijske astme. Utvrđena je povezanost između intenziteta izloženosti grinjama i nastanka alergije, kao i težine simptoma u alergičnih osoba.[2,10]

Sindrom atopijskog egzema/dermatitisa (AEDS)

AEDS je naziv za kožnu bolest čija je patofiziologija identična alergijskom rinitisu i astmi.[1] Najčešće se javlja u dječjoj dobi s učestalosti od 10 do 12%, a regredira u pubertetu i adolescenciji. Simptomi AEDS-a razlikuju se s obzirom na dob. U dobi od 4 do 6 mjeseci javljaju se crvene erupcije na koži lica koje vlaže i svrbe, a regrediraju u dobi od 3 do 5 godina. Ako bolest dalje perzistira, u dječjoj dobi javljaju se papulozne efloroscencije u kožnim naborima laktova i koljena uz jak svrbež. U odrasloj dobi javljaju se crvene erupcije na fleksornim stranama ekstremiteta, licu i vratu uz svrbež, koje u kroničnoj formi dovode do proliferacije epidermalnih stanica s posljedičnim zadebljanjem i pigmentacijom kože. U 10–20% djece s AEDS-om dolazi kasnije do razvoja alergijskog rinitisa ili astme.[2,11]

Alergijski kontaktni egzem/dermatitis

Alergijski kontaktni egzem/dermatitis imunosno je uvjetovana upalna bolest kože uzrokovana bliskim kontaktom kože i alergena (različiti kemijski spojevi niske molekularne težine – hapteni). Alergijska je reakcija celularna (reakcija kasne preosjetljivosti), s dominacijom Th1-limfocita.[1] Najčešći kontaktni alergeni su soli tvrdih metala (nikla, kobalta, kroma), smjese dodataka gumi, sastojci kozmetičkih i higijenskih preparata (parabeni, mirisi, lanolin, peruvijanski balzam) te lijekovi (antibiotici, lokalni anestetici). Alergijski kontaktni egzem/dermatitis često je profesionalan, tj. uzrokovan izloženosti alergenima na radnome mjestu. Akutni oblik alergijskog kontaktnog egzema/dermatitisa očituje se pojavom crvenila, svrbeža i vezikula koje pucaju na mjestima koja su bila u dodiru s kontaktnim alergenom. Najčešće mjesto upale su šake. Nakon prestanka izlaganja alergenu, promjene se povlače spontano tijekom dva tjedna. Kronični oblik bolesti razvija se nakon tjedana ili mjeseci izlaganja alergenu u obliku crvenila, ljuštenja i stanjenja kože s pojavom vezikula ili bez njih. Smatra se da senzibilizacija na soli nikla zahvaća 10–25% ženske opće populacije.[11,12]

Alergijska urtikarija

Alergijska urtikarija nastaje kao posljedica imunosne reakcije s histaminoliberacijom u koži. Javlja se u lokaliziranom ili generaliziranom obliku. Karakteristična je pojava urtika s jakim svrbežom, a uzrok može biti alergija na hranu, lijekove, insekte, inhalacijske ili kontaktne alergene. Ako se alergijska urtikarija razvije lokalizirano na mjestu kontakta alergena i kože, govorimo o alergijskoj kontaktnoj urtikariji, najčešće uzrokovanoj alergijom na lateks. Generalizirana urtikarija ozbiljno je kliničko stanje koje se često komplicira pojavom angioedema, a može progredirati i u anafilaksiju.[1,13]

Čimbenici koji utječu na nastanak alergijskih bolesti dišnog sustava i kože

Genska sklonost

Brojne studije učinjene su da bi dokazale nasljednu komponentu alergijskih bolesti. Smatra se da su neke alergijske bolesti posljedica nasljedno uvjetovane produkcije IgE antitijela na alergene iz okoliša (stanje atopije). Utvrđeno je češće pojavljivanje alergijskih poremećaja u oba monozigotna blizanca (50%) nego u dizigotnih blizanaca (35%), kao i češće pojavljivanje ovih poremećaja u obiteljima s pozitivnom anamnezom za alergiju.[14] Ti podaci pokazuju da je genska sklonost razvoju alergijskih reakcija nedvojbena, ali također izolirano nedostatna za razvoj bolesti. Danas se smatra da je za pojavu alergijske bolesti potrebno da se genski osjetljiva osoba nađe u okolišu koji pogoduje razvoju alergijske reakcije, o čemu se detaljno govori u nastavku teksta.

Vanjski okoliš

Alergeni

Najčešći izvor alergena vanjskih prostora su pelud i plijesni. Ekspozicija tim alergenima ima karakteristično sezonsko obilježje, osobito na pelud, a ovisna je i o mnogobrojnim čimbenicima u vanjskom okolišu, posebno o zemljopisnom području i meteorološkim prilikama.

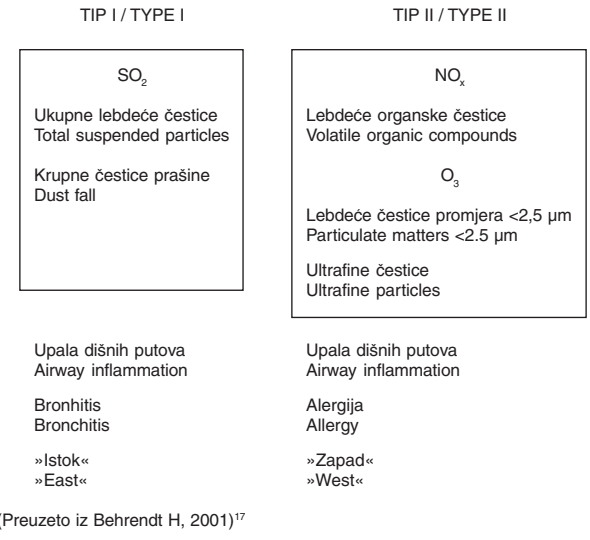
Alergija se može razviti na pelud trava, stabala (breza, lijeska) i korova (*Ambrosia spp.,* divlji pelin). Odnos peludnih zrnaca u zraku i pojave kliničkih simptoma je linearan. Poznavanje sezone polinacije i broja peludnih zrnaca u zraku omogućuje predvidivost pojave kliničkih simptoma i pravodobnu primjenu medikamentne prevencije simptoma.

Plijesni se mogu razvijati svugdje gdje ima vlage i kisika. Uzrokuju većinu bolesti biljaka, a rabe se u raznim industrijskim djelatnostima (proizvodnja hrane, lijekova, enzima). Izvor alergena su spore i miceliji. Većina plijesni koje diseminiraju spore u vanjski okoliš razvija se na biljkama. Dominantne plijesni u vanjskom okolišu su *Cladosporium spp., Botrylis spp., Alternaria spp., Ustilago spp.* Prisutnost *Cladosporium spp.* je češća u sjevernoj Europi, a *Alternaria spp.* u mediteran-

skim područjima. Prevalencija alergije na plijesni u populaciji se prema nekim studijama procjenjuje od 4 do 7%. Povezanost između broja spora u zraku i učestalosti alergije na osnovi kožnog testiranja utvrđena je u djetinjstvu, dok u kasnijoj životnoj dobi više nije izražena.[15–17]

Onečišćenja vanjskog okoliša

Onečišćivači zraka smatraju se danas jednim od važnih čimbenika u nastanku alergijskih bolesti. Mnogi aspekti njihova djelovanja na imunosni sustav nisu razjašnjeni, kao na primjer, da li morfološki mijenjaju alergen ili modificiraju imunosni odgovor. Onečišćenja zraka dijele se na dva osnovna tipa (slika 1).[18]



(Preuzeto iz Behrendt H, 2001)[17]

Slika 1. *Podjela onečišćivača zraka*
Figure 1. *Types of air pollution*

Tip I nastaje nepotpunim izgaranjem ugljena uz visoki sadržaj sumpora, u uvjetima niskih temperatura i magle (klasični smog). Onečišćenje ovog tipa vezano je uz klasična industrijska postrojenja i danas u svijetu je strogo kontrolirano. Studije povezuju ovaj tip onečišćenja s češćom pojavom infektivnih bolesti dišnog sustava te kronične opstruktivne bolesti pluća.

Tip II rezultat je interakcije sunčanog svjetla i ispušnih plinova motornih vozila, tipične za rubne zone velikih gradova. Neke studije pokazale su da je upravo ovaj tip onečišćenja vezan uz češći razvoj alergije dišnog sustava. Ispitivanja su pokazala vezanje onečišćenja na polenska zrnca (osobito organskih tvari) koja tako postaju sklonija međusobnom povezivanju i povezivanju s drugim lebdećim česticama, što pridonosi dužem zadržavanju većih količina polenskih zrnaca u određenom području. U gradskim područjima tomu se pridružuje često loša provjetrenost gradskih ulica zbog neplanske gradnje. Onečišćivači vezani na polensko zrnce koji su topljivi u vodi pospješuju razlaganje polenskog zrnca na manje čestice uz oslobađanje antigenskih komponenata. Na taj način antigeni peluda nošeni na sitnim lebdećim česticama prodiru dublje u dišni sustav.[18]

Unutarnji okoliš

Inhalacijski alergeni

Najčešći izvor alergena unutarnjih prostora su grinje, životinje u tim prostorima i plijesni. Za razliku od alergena vanjskih prostora, alergeni unutarnjih prostora ne pokazuju tolike sezonske varijacije. Značajno su češće etiološki povezani s astmom, pa se zbog toga smatra da je nalaz IgE antitijela na alergene unutarnjih prostora rizični čimbenik za nastanak astme.

Grinje su najčešći i najrasprostranjeniji izvor alergena unutarnjih prostora. One žive slobodno u odgovarajućim biološkim staništima razgrađujući otpadni organski materijal. Optimalni okolišni čimbenici koji pogoduju rastu i razmnožavanju grinja jesu relativna vlažnost zraka 70–90%, temperatura zraka 20–30°C, nadmorska visina ispod 500 m za umjereni klimatski pojas. Alergogeni su fekalni produkti grinja koji su prosječne veličine 25 µm te lako prodiru u donje dijelove pluća.

Sve životinje s krznom stvaraju alergene, a izvor su analne, lojne žlijezde i slinovnice te epitel. Antigene komponente nalaze se u zraku kao lebdeće čestice prosječne veličine 5 µm. Mogu se raznositi odjećom i obućom osoba koje drže životinje u prostorije u kojima se inače ne drže životinje, pa se mogu naći u školama, kinima, hotelima, vozilima javnog prijevoza i sl. Glodavci se u unutarnjim prostorima nalaze kao divlje životinje – štetočine (miš, štakor), zatim kao pripitomljeni kućni ljubimci (hrčak) te u profesionalnim uvjetima kao laboratorijske životinje. Izvor alergena je urin životinja. Potentni alergeni unutarnjih prostora potječu i od insekata, ponajprije od žohara. Izvor antigenih komponenata su dijelovi kutikule, fecesa, zatim sline, koji se udišu kao lebdeće sasušene čestice veličine 10 µm. Utvrđena je povezanost između alergije na antigene žohara i astme osobito u djece koja žive u velikim gradovima SAD-a. Međutim, ova je alergija izrazito povezana sa socioekonomskim čimbenicima i može nastati svugdje gdje infestaciji pogoduju prilike u stambenim prostorima. Prisutnost plijesni u unutarnjim prostorima, za razliku od vanjskih prostora, vidljiva je, pa je moguće provoditi mjere za njihovo odstranjenje. Za razvoj plijesni osobito su pogodne vlažne, slabo ventilirane prostorije kao što su kupaonice, zahodi, podrumi, zatim ovlaživači prostorija, posude za smeće, frižideri, madraci, jastuci, a s aspekta profesionalnog okoliša osobito pivovare, pekare i skladišta žitarica. Najčešće plijesni unutarnjih prostora su *Aspergillus spec., Penicillium spec., Mucor racemosus.*[15–17]

Kontaktni alergeni

Danas se zna da više od 3000 različitih kemikalija mogu biti kontaktni alergeni. Najčešći su soli tvrdih metala (nikla, kobalta i kroma), smjese dodataka gumi (karbamati, merkapto-spojevi, tiuram-spojevi), a sve češći su i spojevi koji se nalaze u sastavu kozmetičkih preparata (parabeni, smjese mirisa, lanolin, peruvijanski balzam) te lijekovi (antibiotici, anestetici), akrilati i lateks. S obzirom na široki raspon kontaktnih alergena, Međunarodna skupina za istraživanje kontaktnog dermatitisa (International Contact Dermatitis Research Group – ICDRG) donijela je preporuku koji kontaktni alergeni i u kojim koncentracijama čine normiranu europsku seriju kontaktnih alergena.[19] Ova se serija prema međunarodnom dogovoru rabi u kliničkoj praksi kao rutinski set za epikutano testiranje. Svaka zemlja može proširiti ili skratiti Europsku normiranu seriju kontaktnih alergena na osnovi vlastitih istraživanja o regionalnoj učestalosti kontaktne alergije na pojedine alergene. Profesionalni kontaktni alergeni mogu biti specifični za određena radna mjesta, ali sve češće to su i alergeni koji su prisutni i u općim i u profesionalnim uvjetima, što treba imati u vidu pri izboru alergena za kožno testiranje kod dijagnosticiranja profesionalnoga kontaktnog dermatitisa.[20]

Onečišćenja unutarnjeg okoliša

Način gradnje i uređenje stanova, kao i način života koji favorizira boravak u unutarnjem prostoru i upotrebu kemikalija dovodi do veće izloženosti duhanskom dimu, produktima izgaranja goriva za grijanje i kuhanje (CO_2, CO, NOx), organ-

skim otapalima i alergenima.[21] Produkti izgaranja duhana djeluju na više načina na imunosni sustav. Kao iritansi i toksični agensi dolaze u interakcije s raznim staničnim komponentama obrambenog sustava oštećujući njihovu funkcionalnu sposobnost. Iz lišća duhana izolirano je imunokemijskim metodama 37 različitih antigenih komponenata. Kao potencijalni alergeni induciraju stvaranje specifičnih antitijela različitih vrsta imunoglobulina koja uvjetuju specifični imunosni odgovor.[22] U pušača utvrđene su više vrijednosti ukupnih IgE antitijela u serumu nego u nepušača, osobito u muškaraca.[11,23] Također utječu na stvaranje citokina iz senzibiliziranih limfocita i drugih mononuklearnih stanica. Brojne studije nedvojbeno pokazuju povezanost između izloženosti duhanskom dimu i nastanku bronhalne hiperreaktivnosti i simptoma alergijskih bolesti osobito u djece izložene pasivnom pušenju.[22,24]

Endotoksin

Endotoksin je jedan od važnih polutanata u unutarnjem okolišu. Potječe iz membrane gram-negativnih bakterija. U kućnoj prašini nalazi se u varijabilnim koncentracijama koje se smatraju pokazateljem bakterijskog onečišćenja u unutarnjem okolišu.[25] Endotoksin je lipopolisaharid koji ima učinkovito proupalno djelovanje. Odgovor na izloženost endotoksinu ovisi i o osjetljivosti domaćina.[26] Na osnovi dosadašnjih istraživanja, utjecaj bakterijskih infekcija na imunosni odgovor je različit tijekom života. U ranom djetinjstvu bakterijske infekcije induciraju imunosni odgovor koji prevenira nastanak alergijskih reakcija. Zbog toga se porast alergijskih bolesti u razvijenim zemljama povezuje s poboljšanjem higijenskog standarda u ranom djetinjstvu i posljedično znatno rjeđim obolijevanjem od bakterijskih infekcija (tzv. higijenska teorija porasta učestalosti alergijskih bolesti). Kasnije tijekom života, bakterijske infekcije dovode do nastanka ili pogoršanja postojeće upale u dišnom sustavu, što je osobito važno u oboljelih od astme jer dovodi do pogoršanja simptoma i težine bolesti. Zbog toga se smatra da je izloženost endotoksinu rizični čimbenik za težinu kliničke slike astme.[27–29]

Suvremeni način života

Način stanovanja

Suvremeni način života vezan je za boravak u unutarnjim prostorima u kojima se provodi gotovo 23 sata na dan. Stanovi su skučeni, pregrijani, slabo ventilirani, najčešće opremljeni namještajem od iverice i sintetičnih materijala. Široka je upotreba različitih kućnih kemikalija za čišćenje domaćinstva, osobnu higijenu i uljepšavanje. Formaldehid iz modernog namještaja kao i druga organska otapala poznati su dišni i kožni nadražljivci koji mogu utjecati na pojavu dišnih i kožnih simptoma u osoba s alergijom. Formaldehid je pritom poznat i kao alergen. Tjelesna aktivnost je reducirana zbog dugog boravka u zatvorenim prostorima, popularnosti televizije i osobnih računala.[21,30]

Kronični stres

Suvremeni način života obiluje kroničnim psihološkim stresnim situacijama. To rezultira brojnim psihološkim poremećajima od kojih značajan dio čine psihosomatski poremećaji.[30] Bliski kontakt i interakcija živčanog i imunosnog sustava dokazani su u sluznici nosa i koži.[9] Vegetativni živčani sustav otpušta potentne neuromedijatore koji utječu i na imunosne stanice i oslobađanje imunomedijatora. Dosadašnja istraživanja pokazala su utjecaj psihološkog stresa na promjene u reaktivnosti imunosnog sustava u smislu smanjenog odgovora na stimulaciju mitogenima i promjene u lučenju limfocitnih citokina u perifernoj krvi.[31]

Prehrana

Zbog ubrzanog dnevnog ritma u prehrani se favoriziraju gotovi i polugotovi proizvodi, tzv. brza hrana, koja zbog ranije pripreme sadržava mnoge aditive i konzervanse. Zbog brže komunikacije i transporta, u prehranu se uvode namirnice iz drugih područja koje nisu bile uobičajene u prehrani određenog stanovništva. Kod djece se prerano prestaje s dojenjem ili se uopće ne doje te se u ranijoj dobi uvodi kruta hrana u prehranu. To dovodi do preranog kontakta stranih bjelančevina s još nezrelim probavnim sustavom. Uloga moderne prehrane te izloženost nutritivnim alergenima prenatalno i u dojenačkoj dobi u nastanku alergijskih poremećaja nije do kraja razjašnjena. Studije o protektivnom učinku dojenja, kao i one vezane uz izbjegavanje jakih nutritivnih alergena (jaja, riba, kikiriki) u prehrani majke-dojilje i u dojenačkoj dobi uglavnom daju pozitivne rezultate, tj. takav režim prehrane rezultira u manjem broju oboljelih od alergijskih bolesti.[30,32]

Uzimanje lijekova

Za industrijski razvijena društva karakteristična je suvremena i dostupna zdravstvena služba koja rezultira u dobroj educiranosti stanovništva o zdravlju, češćim posjetima liječniku, boljoj higijeni, dobroj procijepljenosti djece, ranoj i kvalitetnoj dijagnostici i liječenju bolesti, što uključuje i povećanu upotrebu različitih lijekova, osobito antibiotika i kortikosteroidnih pripravaka. Sve to dovodi do smanjene stimulacije imunosnog sustava bakterijama i parazitima. Parazitarne infekcije gotovo su eradicirane u razvijenim zemljama, a osnovni su uzrok visokim vrijednostima ukupnog IgE u djece nerazvijenih zemalja svijeta. Studije pokazuju protektivni učinak parazitarnih infekcija na pojavu alergijskih bolesti. IgE antitijela koja su evolucijski nastala radi obrane od parazita, u modernom društvu gube svoju zaštitnu funkciju i postaju osnov alergijske reakcije.[9,33] Uloga cijepljenja, promjene od bakterijskih prema virusnim infekcijama, intenzivne, često nepotrebne upotrebe antibiotika u favoriziranju nastanka alergijskih reakcija zahtijevaju daljnja istraživanja.

Industrijski okoliš

Suvremeni tehnološki procesi izvor su brojnih onečišćenja u radnom i općem okolišu kao što su: organske i anorganske kemikalije, farmaceutski proizvodi, strani proteini – alergeni (biljnog, životinjskog i mikrobiološkog podrijetla). Za mnoge od tih tvari zna se da mogu uvjetovati stvaranje alergijske reakcije s posljedičnim nastankom simptoma neke alergijske bolesti.[34]

Profesionalni alergeni

S obzirom na razlike u kliničkoj slici, imunopatološke mehanizme i alergogenu potentnost profesionalni alergeni dijele se na dvije glavne skupine:

1. *Visokomolekularni spojevi* (»potpuni alergeni«) jesu proteini, polisaharidi i peptidi životinja, biljaka, plijesni ili sintetskog podrijetla, obično u rasponu od 20 do 50 kD. Stimuliraju sintezu specifičnih IgE, a katkada i IgG antitijela.

2. *Niskomolekularni spojevi* (»nepotpuni alergeni« ili hapteni) najčešće su organske kemikalije manje od 5 kD, koje tek kovalentnim vezanjem na veće molekule (obično proteine) u organizmu postaju potpuni alergeni. Za većinu niskomolekularnih spojeva nije utvrđeno postojanje specifičnih IgE antitijela.[35]

Nije razjašnjeno zašto neke kemikalije induciraju produkciju IgE antitijela, a druge celularne imunosne reakcije.

Potrebno je istaknuti da djelovanje profesionalnih alergena može biti kompleksno, što znači da osim humoralnih i celu-

larnih imunosnih reakcija mogu uzrokovati i neimunosne reakcije, kao što su na primjer direktni nadražaj iritativnih receptora ili direktno oslobađanje histamina iz mastocita. Ovakav kompleksni učinak obično je posljedica jačine i trajanja profesionalne ekspozicije (izloženost niskim i dugotrajnim ili visokim i kratkotrajnim koncentracijama alergena u profesionalnom okolišu). Zbog toga se pri procjeni eventualnog alergogenog učinka određene supstancije iz radnog okoliša mora imati uvid u radni proces, odnosno u fizikalne, kemijske i biološke agense koje taj proces generira u radnom okolišu i imati potrebno znanje o relevantnim zdravstvenim učincima tih agensa na osnovi postojećih baza podataka. U nas se prikupljanje tih podataka bazira na opisu poslova koji ispunjava i ovjerava nadležna služba za zaštitu na radu ili nadležni tehnolog u poduzeću te službenom dokumentu o procjeni opasnosti na radnom mjestu.[34–36]

Vlastita istraživanja u odrasloj populaciji

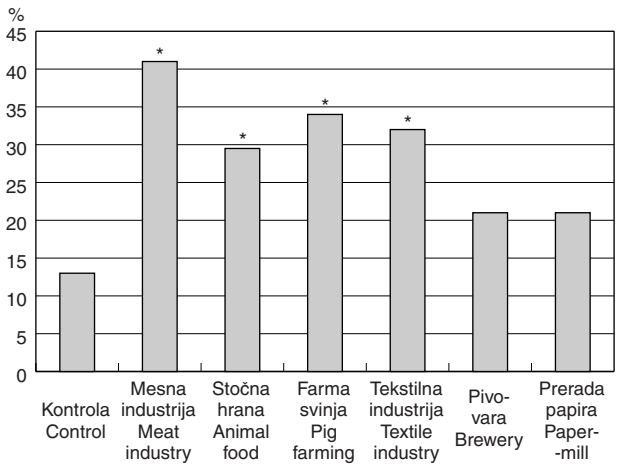
U našim istraživanjima u odrasloj općoj i radnoj populaciji analizirali smo učestalost pojave pokazatelja alergije dišnog sustava i kože (pozitivan prick kožni test, povišen ukupni serumski IgE, pozitivan epikutani kožni test) u odnosu na simptome alergijskih bolesti dišnog sustava i kože. Utvrdili smo da čak 7% asimptomatske mlađe odrasle populacije obaju spolova koja pristupa prethodnim pregledima prije zapošljavanja u zanimanja rizična za razvoj alergijskoga kontaktnog egzema/dermatitisa ima pozitivne pokazatelje kontaktne alergije (pozitivan epikutani kožni test), što aktualizira pitanje uvođenja obaveznog epikutanog testiranja na određene kontaktne alergene tijekom prethodnih pregleda za rizična zanimanja.[37] U odrasloj općoj populaciji utvrdili smo da je učestalost pozitivnog kožnog testa podjednaka u muškaraca sa simptomima alergijskih bolesti dišnog sustava i bez njih (45%:36%, n. s.). Navedeni pokazatelj alergije bolje je diskriminirao žene sa simptomima od žena bez simptoma (73%:22%, p<0,001) – tablica 1. U istom ispitivanju utvrdili smo značajno više vrijednosti ukupnog IgE u pušačica sa simptomima u odnosu na asimptomatske pušačice (177,70:33,79 IU/mL, p<0,001). Takva razlika nije utvrđena u nepušačica, niti u pušača, što sugerira veći rizik od navike pušenja za razvoj simptoma IgE-posredovanih alergijskih bolesti u žena.[23]

Provedeno je i nekoliko ispitivanja učestalosti alergije na piroglifidne i nepiroglifidne grinje u općoj i radnoj populaciji

Tablica 1. *Prevalencija pozitivnog kožnog testa (KT+), povišenog IgE i bronhalne hiperreaktivnosti (BH) u ispitivanim skupinama*
Table 1. *Prevalence of positive skin test (KT+), increased IgE and bronchial hyperreactivity (BH) in examined groups*

Skupine Groups	KT+	IgE >125 IU/mL	BH $PC_{20}FEV_1$ <8 mg/mL
Muškarci/Men			
Sa simptomima Symptomatic (N=44)	20 (45%)	15 (34%)	6 (14%)
	N.S.	p<0,05	p<0,01
Bez simptoma Asymptomatic (N=259)	93 (36%)	50 (19%)	8 (3%)
Žene/Women			
Sa simptomima Symptomatic (N=22)	16 (73%)	13 (59%)	5 (23%)
	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Bez simptoma Asymptomatic (N=258)	56 (22%)	32 (12%)	11 (4%)

p<0,05 (između/between Sa simptomima i Bez simptoma, Muškarci/Men)
p<0,001 (između/between Muškarci/Men i Žene/Women)



* P<0,05 u odnosu na kontrolu/P<0.05 related to control

Slika 2. *Učestalost senzibilizacije na D. pteronyssinus u radnika nekih industrijskih zanimanja*
Figure 2. *The frequency of sensitisation to D. pteronyssinus in the workers of several industries*

profesionalno izloženoj organskim prašinama. Utvrdili smo da je učestalost pozitivnih pokazatelja alergije na piroglifidne i nepiroglifidne grinje u odrasloj urbanoj populaciji kontinentalnog dijela Hrvatske podjednaka i kreće se između 22 i 35%. Taj nalaz upućuje na podjednako veliku izloženost navedenim vrstama grinja u općim urbanim uvjetima kontinentalnog dijela Hrvatske i na moguću križnu reaktivnost među vrstama grinja.[38] Pokazatelje alergije na nepiroglifidne grinje koje se smatraju dominantno ruralnim profesionalnim alergenima (pozitivan prick kožni test i povišen specifični IgE) ispitali smo u skupini radnika tvornice papira i u skupini poštara kao kontrolnih ispitanika. Utvrđena je značajno veća učestalost pokazatelja alergije na nepiroglifidne grinje u radnika tvornice papira nego u poštara, što upućuje na moguću profesionalnu izloženost ovim vrstama grinja u urbanim industrijskim uvjetima.[39] Provedeno je i ispitivanje učestalosti pozitivnog prick kožnog testa na *Dermatophagoides pteronyssinus* u 6 grupa industrijskih radnika (mesna industrija, pivovara, tvornica stočne hrane, svinjogojska farma, tvornica papira, tvornica tekstila) uz kontrolnu skupinu od 158 osoba koje do tada nisu radile u industrijskim uvjetima i izloženosti organskim prašinama. Rezultati su pokazali značajno višu učestalost pozitivnog prick kožnog testa na *Dermatophagoides pteronyssinus* u radnika mesne industrije, radnika tvornice stočne hrane, radnika svinjogojske farme i tekstilnih radnika u odnosu na kontrolnu skupinu (slika 2), što sugerira moguću profesionalnu izloženost navedenoj grinji koja je dosada smatrana isključivo općim alergenom.[40] Navedeni rezultati uputili su nas na nužnost uvođenja akaroloških metoda za određivanje broja i vrsta grinja u unutarnjem općem i radnom okolišu i provođenja daljnjih istraživanja odnosa između izloženosti prašinskim grinjama u okolišu i nastanka alergije koji su u tijeku.

Rano otkrivanje i prevencija senzibilizacije dišnog sustava i kože

Preventivne mjere za nastanak senzibilizacije usmjerene su na sprečavanje nastanka senzibilizacije u eksponiranih osoba (primarna prevencija), na sprečavanje nastanka i smanjenje simptoma u senzibiliziranih osoba (sekundarna prevencija) i liječenje simptoma alergijskih bolesti (tercijarna prevencija).[2]

Primarna prevencija

Mjere primarne prevencije, koje se odnose na stanje u okolišu uključuju postupke za smanjenje ili odstranjenje alergena ili antigenih komponenata iz okoliša. One ne uključuju samo kontrolu razine alergogenih supstancija, nego i drugih čimbenika koji pogoduju senzibilizaciji kao što su eliminacija ili smanjenje izloženosti polutantima, duhanskom dimu i ispušnim plinovima motora s unutarnjim izgaranjem (posebno dizel), zatim održavanje adekvatne vlažnosti i ventilacije prostorija te redovito održavanje klimatskih uređaja.[41] Realizacija ovih mjera u vanjskom okolišu zahtijeva kompleksan pristup, odnosno koordinaciju različitih djelatnosti uključenih u zaštitu okoliša. Prevencija alergijskih bolesti s obzirom na rizike koje donosi suvremen način života obuhvaća mjere i preporuke kojima je cilj, uz izbjegavanje kontakta s alergenom, i modifikacija načina života. Te mjere posebno treba provoditi u rizičnim obiteljima (obitelji u kojima roditelji ili bliski rođaci boluju od alergijskih bolesti) (tablica 2). Istraživanja su pokazala da

Tablica 2. *Prevencija alergijskih bolesti u djece rizičnih obitelji*
Table 2. *Prevention of allergic diseases in children from risk families*

Period	Mjere/Measures
Prenatalno Before birth	Ne pušiti/Stop smoking Odstraniti životinje iz kuće/Remove pets from home Kontrola mikroklimatskih uvjeta u unutarnjem okolišu Control of microclimate in the indoor environment
Perinatalno Perinatally	Normalni porođaj/Normal delivery Stimulacija dojenja/Support breastfeeding Ne pušiti/Stop smoking
U djetinjstvu In infancy	Ne pušiti u kući/Stop smoking at home Održavati dojenje barem 6 mjeseci Continue breastfeeding for at least 6 months Preporučiti hipoalergogenu prehranu Recommend a hypoallergenic diet Krutu hranu ne davati 4–6 mjeseci No solid foods for 4–6 months Jaja i ribu ne davati 12 mjeseci No egg and fish for 12 months Ne držati životinje/Avoid keeping pets Kontrola mikroklimatskih uvjeta u unutarnjem okolišu Control of microclimate in the indoor environment

(Preuzeto iz/From Kiellman NIM, 1992.)[29]

dijetalni režim tijekom trudnoće i dojenja nema veće važnosti u prevenciji alergijskih bolesti djece. Pušenje duhana u trudnoći 2–5 puta povećava rizik od nastanka egzema i astme u djece.[32,41] Osobama s povećanim stupnjem opasnosti obolijevanja od profesionalnih alergijskih bolesti smatraju se atopičari, bez obzira na prisutnost ili odsutnost simptoma bolesti. Atopičari se mogu senzibilizirati na gotovo svaki proizvod koji može biti alergen. Uz kontrolu razine profesionalnih alergena na radnom mjestu, mjerom primarne prevencije smatra se i otkrivanje atopičara tijekom profesionalne orijentacije i prethodnih pregleda za rizična zanimanja te odvraćanje tih osoba od školovanja i zapošljavanja na rizičnim radnim mjestima.[11,34,42–44] Mnoga su istraživanja usmjerena na izučavanje mjera prevencije alergijskih bolesti u prethodno zdravih osoba, ali do sada nisu dala zadovoljavajuće rezultate u smanjenju incidencija alergijskih bolesti.[30]

Sekundarna prevencija

Mjere sekundarne prevencije koje se odnose na stanje u okolišu uključuju postupke za sprečavanje nastanka ili pogoršanja simptoma u senzibiliziranih osoba, odnosno na smanjenje ekspozicije senzibilizirane osobe relevantnom alergenu ispod koncentracija, koje dovode do pojave simptoma (tablica 3).[16,17]

Tablica 3. *Koncentracije alergena koje dovode do simptoma u senzibiliziranih osoba*
Table 3. *Threshold allergen concentrations for induction of symptoms in sensitized subjects*

Peludna zrnca/Pollen particles	>200/m^3 zraka/air
Grinje/Mites	>500 grinja/mites/g prašine/dust (>10 µg Der p 1/g prašine/dust)
Mačka/Cat	>8 µg Fel d 1/g prašine/dust
Pas/Dog	>10 µg Can f 1/g prašine/dust
Alternaria alt.	>100 spora/spores/m^3 zraka/air

(Preuzeto iz/From Platts-Mills TAE, 1995.)[15]

Koliko su te mjere djelotvorne pokazuje primjer alergijskih bolesti koje su posljedica senzibilizacije na pelud. Simptomi se u tih bolesnika javljaju praktički samo u sezoni cvatnje peluda na koji je bolesnik senzibiliziran i njihova je težina u linearnom odnosu s brojem peludnih zrnaca u zraku. Izvan sezone ti su bolesnici bez simptoma svoje bolesti (alergije) te ne trebaju nikakvu terapiju.

Od specifičnih mjera za kontrolu broja grinja najvažnije su odstraniti tapete i velike tepihe ili tapisone, redovito usisavanje prašine (uporaba usisivača velike usisne moći uz visoko efikasne ispušne filtre), iskuhavanje posteljine, mehaničko čišćenje kreveta 1–2 puta na mjesec, uporaba nepropusnih navlaka za madrac i jastuk, uporaba akaricidnih sredstava te osobnih zaštitnih sredstava u profesionalnim uvjetima.[20,45,46] Domaće životinje trebalo bi ukloniti iz kuće ili bar iz spavaće sobe bolesnika. Za kontrolu plijesni osim općih mjera mogu se rabiti i različita fungicidna sredstva.

Kontrola vanjskog i unutarnjeg okoliša podliježe zakonskim i sanitarnim propisima, koji su međutim nedostatni za prevenciju alergijskih bolesti i s aspekta poznavanja i s aspekta provođenja preventivnih mjera.

Tercijarna prevencija

Mjere tercijarne prevencije uključuju liječenje simptoma alergijskih bolesti i mjere rehabilitacije oboljelih koje uključuju: postupke kontrole vanjskog i unutarnjeg okoliša, edukativne programe koji sprečavaju progresiju bolesti i pojavu novih manifestacija ili oblika bolesti te osposobljavaju oboljele za provođenje liječenja.[2,42]

LITERATURA

1. EAACI nomenclature task force. Position Paper. A revised nomenclature for allergy. Allergy 2001;56:813–24.
2. European Allergy White Paper. Update: Allergic diseases as a public health problem in Europe. Bruxelles: The UCB Institute of Allergy; 1999.
3. *Schafer T, Ring J.* Epidemiology of allergic diseases. Allergy 1997;52 (suppl. 38):14–22.
4. *Ninnan TK, Russell G.* Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two surveys 25 years apart. BMJ 1992;304:873–975.
5. *Haathela T, Lindholm H, Bjorkstein Koskenvuo K, Laitinen LA.* Prevalence of asthma in Finnish young men. BMJ 1990;301:266–8.
6. *Okudaira H.* Why atopic diseases prevail in developed countries. Allergy & Clinical Immunology International 1998;10(4):110–5.
7. *Wahn U.* What drives the allergic march? Allergy 2000;55:591–9.
8. *Kanceljak-Macan B, Macan J, Milković-Kraus S.* Suvremeni ekološki i klinički aspekti senzibilizacije na prašinske grinje. Liječ Vjesn 1999;121: 315–20.
9. *Weeke ER.* Epidemiology of allergic rhinitis. U: Wuthrich B (ed). Highlights in allergy and clinical immunology. Proceedings of the Annual meeting of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Zürich, 1991. Seattle, Toronto, Bern. Göttingen: Hogrefe & Huber Publishers 1992;167–72.
10. *Liccardi G, Ćustović A, Cazzola M, Russo M, D'Amato M, D'Amato G.* Avoidance of allergens and air pollutants in respiratory allergy. Allergy 2001;56:705–22.

11. *Macan J.* Procjena preosjetljivosti dišnog sustava i kože tijekom prethodnih pregleda. (Magistarski rad). Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Zagreb, 1998.
12. *Menne T, Nielsen NH.* Epidemiology of allergic contact dermatitis. U: Scheynius (ur). Postgraduate course in allergological aspects of dermatology. Stockholm: EAACI-IAACI, 1994:37–48.
13. *Kaplan AP.* Urticaria and angioedema. U: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW (eds). Allergy. Principles & Practice. 5th edition. St. Louis: Mosby Year Book, 1998:1104–122.
14. *Blumenthal M, Bonini S.* Immunogenetics of specific immune responses to allergens in twins and families. U: Marsh DG, Blumenthal M (eds). Genetic and environmental factors in clinical allergy. Minneapolis: University Minnesota Press; 1990:132–42.
15. *Solomon VR, Platts-Mills TAE.* Aerobiology and inhalant allergens. U: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW (eds). Allergy. Principles & Practice. 5th edition. St. Louis: Mosby Year Book, 1998:367–403.
16. *Platts-Mills TAE.* Allergens. U: Frank MM, Austen KF, Claman HN, Unanue ER (eds). Samter's Immunologic Diseases. Boston: Little & Company, 1995:1231–56.
17. *Kanceljak-Macan B, Macan J, Plavec D.* Alergeni vanjskih i unutarnjih prostora i dišni sustav. Arh Hig Rada Toksikol 2000;51(3):321–33.
18. *Behrendt H, Kramer U, Schafer T, Kasche A, Eberlein-Konig B, Darsow U, Ring J.* Allergotoxicology – a research concept to study the role of environmental pollutants in allergy. ACI International 2001;13:122–8.
19. The European Environmental and Contact Dermatitis Research group (EECDRG). The European standard series. Contact Dermatitis 1995;33: 145–8.
20. *Macan J, Milković-Kraus S.* Profesionalne alergijske bolesti kože i njihova prevencija. Sigurnost 1996;38(3):237–43.
21. *Ring J.* Allergy and Modern Society: Does »Western Life Style« Promote the Development of Allergies? Int Arch Allergy Immunol 1997;113:7–10.
22. *Paoletti P, Baldacci S, Simoni M, Biavati P, Carozzi L, Pedreschi M, Modena P, Vellutini M, Diviggiano E, Ballerin L, Viegi G, Sapigni T, Giuntini C.* Tobacco smoking and allergy. U: Godard PH, Bousquet J, Michel FB (ur): Advances in allergology and clinical immunology. Carnforth: Parthenon Publishing Group Ltd 1992;349–58.
23. *Kanceljak-Macan B, Plavec D, Pavlović M, Štilinović L.* Prevalencija pokazatelja atopije u odrasloj populaciji Zagrebačke županije. Liječ Vjesn 1996;118:259–63.
24. *Bjorksten B.* Risk factors in early childhood for the development of atopic diseases. Allergy 1994;49:400–7.
25. *Gereda JE, Leung DYM, Thatayatikom A, Streib JE, Price MR, Klinnert MD, Liu AH.* Relation between house-dust endotoxin exposure, type 1 T-cell development, and allergen sensitisation in infants at high risk of asthma. Lancet 2000;355:1680–3.
26. *Schwartz DA.* The role of TLR4 in endotoxin responsiveness in humans. Journal of Endotoxin Research 2001;7:389–93.
27. *von Mutius E.* Infection: friend or foe in the development of atopy and asthma? The epidemiological evidence. Eur Respir J 2001;18:872–81.
28. *Reed CE, Milton DK.* Endotoxin-stimulated innate immunity: A contributing factor for asthma. J Allergy Clin Immunol 2001;108:157–66.
29. *Michel O, Kips J, Duchateau J, Vertongen F, Robert L, Collet H, Pauwels R, Sergysels R.* Severity of asthma is related to endotoxin in house dust. Am J Resp Crit Care Med 1996;154:1641–6.
30. *Kanceljak-Macan B, Macan J.* Suvremeni način života i alergijske bolesti. Medicus 2000;9:73–7.
31. *Nakano Y, Nakamura S, Hirata M, Harada K, Ando K, Tabuchi T, Matunaga I, Oda H.* Immune Function and Lifestyle of Taxi Drivers in Japan. Industrial Health 1998;36:32–9.
32. *Kiellman NIM.* Prevention of allergy. Myth or reality? U: Godard PH, Bousquet J, Michel FB (eds): Advances in allergology and clinical immunology. Carnforth: Parthenon Publishing Group Ltd 1992;401–14.
33. *McNally NJ, Phillips DR, Williams HC.* The problem of atopic eczema: aetiological clues from the environment and lifestyles. Soc Sci Med 1998; 46(6):729–41.
34. *Salvaggio JE.* The impact of allergy and immunology on our expanding industrial environment. J Allergy Clin Immunol 1990;85:689–99.
35. *Godnić-Cvar J, Kanceljak-Macan B, Žuškin E.* Profesionalna bronhalna astma. Školska knjiga, Zagreb, 1994.
36. *Kanceljak-Macan B.* Profesionalna bronhalna astma. Medicus 1997;6: 61–5.
37. *Milković-Kraus S, Macan J.* Can pre-employment patch testing help to prevent occupational contact allergy? Contact Dermatitis 1996;35:226–8.
38. *Kanceljak-Macan B, Macan J, Buneta L, Milković-Kraus S.* Sensitisation to non-pyroglyphid mites in urban population of Croatia. Croatian Med J 2000;41:54–7.
39. *Macan J, Kanceljak-Macan B, Žuškin E, Milković-Kraus S.* Sensitization to storage mites in urban working environment. Arh hig rada toksikol 1998; 49:27–32.
40. *Macan J, Kanceljak-Macan B.* Prevalence of sensitization to Dermatophagoides pteronyssinus in several industrial populations. Arh hig rada toksikol 1995;46:399–404.
41. Prevention of allergy and asthma. Interim report. WHO/IAACI Meeting, Geneva 1999. ACI International 2000;12:288–301.
42. *Milković-Kraus S, Žarković-Muselinović N.* Pre-employment screening for contact dermatits among the pupils of a metal industry school. Contact Dermatitis 1991;24:342–4.
43. *Kanceljak-Macan B, Macan J, Plavec D, Milković-Kraus S.* Preemployment screening for atopic respiratory and skin disorders. U: XVI European Congress of Allergology and Clinical Immunology – EAACI 95. Basomba A, Hernandez F de Rojas (eds.) Proceedings II, Monduzzi editore, Bologna 1995;893–7.
44. *Macan J, Milković-Kraus S.* Značaj asimptomatske senzibilizacije dišnog sustava pri prethodnim pregledima. Mostarinsia 1999;10:65–70.
45. *Macan J, Kanceljak-Macan B.* Profesionalne alergijske bolesti dišnog sustava i njihova prevencija. Sigurnost 1997;39(1):21–30.
46. *Macan J, Kanceljak-Macan B.* Alergija na lateks – opasnost od gumenih osobnih zaštitnih sredstava. Sigurnost 1998;40(4):295–301.

SUVREMENI PRISTUP BOLNIČKOM ZBRINJAVANJU DJECE

CONTEMPORARY APPROACH TO CHILDREN'S HOSPITALIZATION

ZORA ZAKANJ, JOSIP GRGURIĆ, EMIL PARAVINA*

Deskriptori: Djeca u bolnici – psihologija; Hospitalizacija

Sažetak. Cilj je ovoga rada prikazati način hospitalizacije djece u nas i u svijetu, s naglaskom na suvremenim spoznajama i nastojanjima za stvaranje što humanijeg odnosa prema hospitaliziranom djetetu. To se prije svega odnosi na stvaranje uvjeta za što kraći boravak djeteta u bolnici; na zalaganje za prava djeteta na roditelja tijekom boravka u bolnici; na smanjenje psihičke i fizičke boli djeteta te na ostale sadržaje za djecu u bolnici. Ovakav pristup djetetu u bolnici podupire ideju holističkog pristupa bolesnomu djetetu i otvara put suradnji svih profila stručnjaka zdravstvenih i društvenih usmjerenja u pomoći djetetu u bolnici.

* **Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb** (mr. sc. Zora Zakanj, dr. med.; prof. dr. sc. Josip Grgurić, dr. med.), **Savez društava »Naša djeca« Hrvatske, Zagreb** (Emil Paravina, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. Z. Zakanj, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, 10000 Zagreb

Primljeno 20. lipnja 2002., prihvaćeno 21. siječnja 2003.

Descriptors: Child, hospitalized – psychology; Hospitalization

Summary. The article presents children's hospitalization in the Republic of Croatia and in the world, with the accent on contemporary awareness and efforts in humanization of children's hospitalization. First of all, that means shorter children's hospitalization; pledge on the rights of parent's cooperation in medical care and all treatments; reduction of physical and emotional pain of the children, and also other different contents for children in hospital. Such approach to the children in hospital requires the interdisciplinary approach, with participation of all experts in sick children and their family care.

Liječ Vjesn 2003;125:87–91

Prema Konvenciji o pravima djeteta, pravo na zdravlje jedno je od temeljnih prava djeteta,[1] posebno ako se radi o djetetu koje je bolesno i kao takvo ima potrebu za boravkom u bolnici. Narušeno fizičko zdravlje djeteta koje je najčešći uzrok boravku djeteta u bolnici, uz neizostavnu prisutnu fizičku traumu, dovodi i do psihičkih posljedica za dijete, ako mu se tijekom hospitalizacije uskraćuje pravo na roditelje.

Holistička medicina globalni je trend u medicinskoj skrbi i ona ne uključuje samo ostvarivanje najviših mogućih standarda u dijagnostici i liječenju već i posebnu brigu za bolesno dijete od početka bolesti, preko smještanja u bolnicu, sve do ozdravljenja. Posljednjih pedesetak godina razvijaju se novi pristupi djetetu u bolnici, koji nastoje učiniti bolničku sredinu što više prijateljskom za dijete, vodeći posebnu brigu o indikacijama za hospitalizaciju, o načinima zbrinjavanja djece u dnevnim bolnicama, o neograničavanju posjeta, o zajedničkom boravku roditelja i djece u bolnici te o ostalim sadržajima prihvatljivim djeci, a koji će umanjiti strah od hospitalizacije.[2]

Kada se govori o pravu djeteta na roditelja u bolnici, to ne znači samo dopustiti posjete roditelja bolesnomu djetetu, već znači zajednički boravak roditelja i bolesnog djeteta što je vremenski više moguće. Krajem 70-ih godina u literaturi se navodi potreba zajedničkog boravka majka-dijete, dok noviji navodi problem sagledavaju puno šire i govore o potrebi smještaja majka-otac-dijete.[3]

Zdravstveni djelatnici uključeni u pedijatrijsku skrb, prema novim zahtjevima i postavkama rada s djecom, a vodeći računa o pravima djeteta, trebali bi biti educirani o tome kako pristupiti djetetu i roditelju, kako poštovati osobni dignitet djeteta i roditelja; o brizi za dijete i roditelja u bolnici; o načinima davanja informacija roditelju na način koji će razumjeti i prihvatiti; o kvaliteti pedijatrijske zdravstvene skrbi; o emocionalnim potrebama bolesnog djeteta i njegove obitelji; voditi brigu o tome da bolesno dijete ima potrebu za rastom, igrom i učenjem; o tome kako dijete i roditelja uključiti u način donošenja odluka.[4]

Osim zdravstvenih djelatnika, o svojim pravima tijekom boravka u bolnici, trebala bi na adekvatan način biti upoznata i sama djeca te njihovi roditelji, ali i liječnici koji se u okviru primarne zdravstvene zaštite brinu za dijete, da upoznaju roditelje i djecu s njihovim pravima kao pacijenta; da ih prema potrebi i indikaciji upute na bolničko liječenje gdje će biti u stalnom kontaktu s liječnikom koji liječi dijete u bolnici te da nakon izlaska djeteta iz bolnice posvete posebnu pažnju fizičkom i psihičkom oporavku djeteta.[5]

U brizi za zdravlje djece važnu ulogu ima bolničko liječenje djece, osobito djece kojoj je potrebna intenzivna medicinska skrb, koja se u današnjim uvjetima ne može osigurati u djetetovoj prirodnoj sredini – obitelji.

Prve bolnice za djecu pojavljuju se početkom 19. stoljeća, a prva dječja bolnica bila je *Hospital des enfants malades* u Parizu, osnovana 1802. godine. U početku je broj hospitaliziranе djece bio vrlo malen, gotovo zanemariv, u odnosu na broj odraslih koji su liječeni u bolnici, a djeca su hospitalizirana na odjelima zajedno s odraslima. Većinom se hospitaliziraju samo siromašna i socijalno deprivirana djeca, higijena je u ustanovama u kojima su se liječila djeca bila na vrlo niskoj razini, javljale su se česte i smrtonosne bolničke infekcije, a bilo je i relativno malo stručnjaka osposobljenih za patologiju dječje dobi[6] pa je razumljivo kakve su posljedice na psihičko zdravlje djeteta proizlazile iz ovakvog pristupa prema djetetu u bolnici.

Dva stoljeća kasnije, na kraju 20. stoljeća, pokušavaju se odstraniti negativni utjecaji hospitalizacije, odnosno stvoriti što humaniji odnosi u postupku prema djetetu u bolnici.[7] U jedinicama pedijatrijske intenzivne njege osoblje dopušta stavljanje fotografije roditelja uz uzglavlje djeteta, a istraživanje Macnaba i suradnika je pokazalo da roditelji to čine nesvjesno, ostavljajući poruku o želji stalnog boravka uz dijete i vjerovanju da će mu to pomoći u prevladavanju stresa vezanog uz boravak u jedinici intenzivnog liječenja. Osoblje je također sklono takvim gestama roditelja, uz napomenu da ostvaruje puno bolju komunikaciju i privrženost među takvim roditeljima.[8]

U 20. stoljeću prihvaćena je Deklaracija o pravima djece, a 1989. godine i Konvencija o pravima djeteta, kao svojevrsni putokaz za odnos prema djeci. Promicanje ideje »otvorene bolnice« rezultiralo je 1986. godine donošenjem Povelje o pravima djece u bolnici, u kojoj je definirana i Lista o pravima djeteta u bolnici (tablica 1).

Tablica 1. *Lista o pravima djeteta u bolnici (Britansko udruženje za dobrobit djece u bolnici; Lista je uključena u sklopu Europskog parlamenta na zasjedanju u Strasbourgu, u svibnju 1998. godine)*

Table 1. *List of Rights of the Child in Hospital (British Association for Children in Hospital Welfare; the List is involved on the meeting of The European parliament in Strasbourg, in May, 1998)*

1. Djeca trebaju biti primljena na liječenje u bolnicu ako briga za bolesno dijete ne može biti provedena u njegovoj obiteljskoj sredini.
2. Hospitalizirana djeca imaju pravo da su uz njih njihovi roditelji, kad god je to u interesu djece. Zato je potrebno osigurati roditeljima mogućnost zajedničkog bivanja s djecom u bolnici, pomagati im i poticati ih da ostanu kod djece kako bi mogli sudjelovati u njezi djeteta, moraju biti odgovarajuće informirani o djelatnosti dječjeg odjela, a zdravstveni radnici moraju poticati brigu za njihovu djecu.
3. Djeca i/ili njihovi roditelji moraju imati pravo suodlučivanja o medicinskim zahvatima. Svako dijete treba osigurati od nepotrebnih pretraga, kirurških zahvata te drugih radnja koje mogu prouzročiti osjećaj tjelesne ili psihičke neugode.
4. Djeca se moraju tretirati s osjećajem poštovanja njihove ličnosti.
5. O djeci mora voditi brigu adekvatno osposobljeno osoblje koje je upoznato i s tjelesnim i s duševnim potrebama djece različite dobi.
6. Djetetu u bolnici treba osigurati mogućnost upotrebe vlastite odjeće i drugih osobnih predmeta.
7. Liječenje djece treba se provoditi na dječjim odjelima na kojima su djeca jednake dobi.
8. Djecu treba liječiti u sredini (okolini) koja je tako opremljena da može zadovoljiti potrebe djeteta i koja odgovara standardu sigurnosti i nadzora.
9. Djeca moraju imati mogućnost za igru, relaksaciju i učenje, prilagođeno dobi i zdravstvenom stanju.

Potrebe hospitaliziranog djeteta

Hospitalizacija djeteta uzrokuje brojne emocionalne i socijalne promjene u obitelji, dovodeći do promijenjenih odnosa u obitelji i potrebe prilagođavanja roditeljske uloge novona-

staloj situaciji.[9] Javljaju se nove potrebe u obiteljima kojima do tada nije pridavana pažnja, a u kontekstu zdravog djeteta bile su nevažne.[10] U nekoliko istraživanja rabila se tzv. Likertova skala, koncipirana na percepciji važnosti pojedinih momenata u bolničkom liječenju djece.[11] Upitnike su prema Likertovoj skali popunjavali posebno očevi, a posebno majke. Među pojedinim momentima bolničkog zbrinjavanja djece najviša se važnost, prema Likertovoj skali, pridaje odnosu zdravstvenog osoblja prema bolesnom djetetu i njegovim roditeljima, kao i dosljednom, točnom i potpunom načinu informiranja roditelja. Na drugom je mjestu prema važnosti mogućnost zajedničkog boravka s djetetom ili otvorene mogućnosti posjeta bolesnomu djetetu. U ocjenjivanju su očevi pokazivali veću osjetljivost i postavljali veće kriterije nego majke.[12]

Među najčešće spominjanim i najviše vrednovanim momentima u hospitalizaciji djece i u drugih autora spominje se davanje detaljne i pravodobne informacije roditelju, sa spremnošću zdravstvenog djelatnika da roditelja pažljivo sasluša i prema potrebi ponovi informacije važne za roditelja, a koje će ga umiriti.[13] Autori smatraju da je informacija o bolesnom djetetu najviše rangirana između svih ostalih momenata, jer osim same informacije oslikava način pristupa, komunikacije i empatije s roditeljem bolesnog djeteta te se u procesu razgovora zdravstvenog djelatnika i roditelja cijela obitelj postepeno oslobađa straha, dobivajući dojam sigurnosti i povjerenja u osoblje.

Što se tiče djece koja se rehospitaliziraju, uočen je drugačiji redoslijed prioriteta. Yiu i suradnici su primijetili da roditelji djece oboljele od malignih bolesti na prvome mjestu žele više razumijevanja za svoje potrebe kao roditelja kronično bolesnog djeteta, zatim razumijevanje straha od ponovne hospitalizacije. Slijedi potreba za pružanjem organizirane stručne pomoći, a tek na četvrtome mjestu jest potreba pružanja informacije o zdravstvenom stanju djeteta.[14] Roditelji kronično bolesne djece općenito smatraju da je pažnja i skrb za njihovu djecu tijekom hospitalizacije još nedostatna[15] te da s obzirom na trend što kraćih hospitalizacija često manjka stručna pomoć nakon otpusta djeteta iz bolnice.[16] Stoga se predlaže uspostavljanje integracije i komunikacije između dječjih bolnica i odjela s primarnom zdravstvenom zaštitom djece, kako bi se premostio prazan prostor u zbrinjavanju kronično bolesnog djeteta.

Što se tiče prepuštanja odluke o liječenju djeteta na roditelje, Hallstrom smatra da su roditelji bolesnog djeteta u stresnoj situaciji, prožetoj izrazitim strahom za ishod bolesti djeteta, te je u takvoj situaciji nerealno očekivati da će njihova odluka doista biti korisna za dijete. Istraživanje koje je proveo sa suradnicima pokazalo je da roditelji žele sudjelovati u donošenju odluka u smislu liječenja djeteta, ali da su različito motivirani, a katkada i nedovoljno emocionalno stabilni za donošenje prave odluke. Stoga sugerira da s roditeljima treba komunicirati profesionalno i što je moguće otvorenije, kako bi mogli bolje i ispravnije sudjelovati u odlučivanju.[17]

Posebno je osjetljivo pitanje hospitalizacije dojene djece iz više razloga. Potreba za hospitalizacijom bolesnog dojenčeta često dovodi do prekida dojenja, jer se u mnogim sredinama ne može osigurati *rooming-in,* kako bi majka i dojenče bili jedno kraj drugog i kako bi majka mogla dojiti dijete na zahtjev. Stoga se majka i dijete vrlo često odvajaju, što u mnogim situacijama prekida dojenje. Uzimajući u obzir imunosne aspekte majčina mlijeka, vrlo se često susrećemo s problemom pogoršanja osnovne bolesti u dojenčeta zbog prekida dojenja. Osim imunosnog, tu su i druge neosporne prednosti majčina mlijeka, koje posebno treba respektirati kada se radi o bolesnom dojenčetu.

Najnovija istraživanja pokazuju da stavljanje dojenčeta na prsa tijekom bolnih zahvata, npr. vađenja krvi, znatno umanjuje bol u djeteta, odnosno da dojenje ima analgetski učinak na novorođenčad.[18] U istraživanje su bile uključene dvije skupine novorođenčadi. Prva skupina dojena je prilikom uboda lancetom i vađenja krvi, a kontrolna skupina djece bila je podvrgnuta istim testovima uz standardnu bolničku njegu. Kao mjerilo intenziteta boli u obzir su uzeti simptomi kao što su plač, grimase lica i brzina srčane akcije, koji su praćeni prije, za vrijeme i nakon vađenja krvi u obje skupine. Autori su pokazali da se u dojenčadi dojene za vrijeme vađenja krvi plakanje smanjilo za 91%, dok su bolne grimase reducirane za 84%.

Akcija humanizacije dječjih bolničkih odjela u svijetu i u nas

Sadašnje stanje glede bolničke skrbi i liječenja djece pokazuje brojne neprimjerene postupke prema djeci u bolnicama[19–22] koji su i danas rasprostranjeni diljem svijeta, a među njima su i:

- odvajanje djece od roditelja, osobito tijekom izvođenja invazivnih postupaka,
- ozračje u bolnici koje nepovoljno djeluje na dijete,
- uskraćivanje sredstava protiv boli zbog straha od navikavanja,
- uskraćivanje djetetu i roditeljima obavijesti i objašnjenja o bolesti i načinu njezina liječenja,
- uporaba pomagala za imobilizaciju djece pri izvođenju invazivnog postupka, bez obzira na to je li postupak bolan ili nije, ili ga dijete takvim doživljava,
- neprimjerena uporaba bolnih dijagnostičkih i terapijskih postupaka.

Djecu primaju u bolnicu ne samo zbog zdravstvenih nego vrlo često i zbog socijalnih činitelja, primjerice: loši uvjeti stanovanja u obitelji iz koje dijete dolazi, veći broj djece u obitelji (5 i više), socijalna neadaptacija obitelji na pojavu bolesti djeteta, dijete u emigraciji, dijete rastavljenih roditelja, mentalna ili socijalna zaostalost roditelja, dob majke (mlađa od 19 ili starija od 40 godina), ovisnosti roditelja, neregulirani rad majke izvan kuće, neželjeno dijete. Djeca s navedenim socijalnim činiteljima hospitaliziraju se češće, i kao takva, sa već prisutnim nekim od rizičnih činitelja, još se dodatno traumatiziraju čestim hospitalizacijama. Među zdravstvenim uzrocima češćih hospitalizacija djece su određena trajna i kronična stanja i bolesti koja i inače zahtijevaju uobičajenu pojačanu skrb. Populacija te djece znatno je osjetljivija te se, kao i kod nepovoljnih socijalnih činitelja, česte hospitalizacije pridružuju kao negativni utjecaj ionako osjetljivoj dječjoj populaciji.

Slijedeći današnje civilizacijske stavove o pravima djece u Republici Hrvatskoj, 1984. godine Savez društava »Naša Djeca« Hrvatske organizirao je okrugli stol s ciljem da potakne veću humanizaciju bolničkog liječenja djece, da uspostavi nove odnose između zdravstvenih djelatnika, roditelja, članova volonterskih udruga i djece kao pacijenata. U Šibeniku je 1989. godine organiziran i Drugi simpozij socijalne pedijatrije s glavnom temom »humanizacija dječje bolnice«.

Na mnogim našim dječjim odjelima počelo se razmišljati i djelovati u smislu promjene tog stanja, ali više na spontanoj nego programskoj osnovi. Zbog toga je Savez društava »Naša djeca« Hrvatske, na svojoj tematskoj skupštini 1997. godine dao ponovni poticaj za programirani pristup bolničkog liječenja djece. Nakon toga, neposredne akcije u praksi i povezivanje s Hrvatskim društvom za preventivnu i socijalnu pedijatriju doveli su do izrade programa i propozicija za njegovu izvedbu. Tom se programu priključuje i Hrvatska udruga medicinskih sestara – pedijatrijska sekcija.[23]

U svijetu postoje brojne inicijative i akcije za humanizaciju bolničkog liječenja djece. UNICEF i Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) pokrenuli su 1989. godine diljem svijeta

inicijativu za što veće prihvaćanje dojenja, to je sada već poznata, a i kod nas uvedena akcija »Bolnice (rodilišta) – prijatelji djece«.[24] Dobro prihvaćanje inicijative ohrabrilo je i oblikovanje novih programa koji imaju širi kontekst. Naime, u mnogim dijelovima svijeta nova saznanja na području medicine i kirurgije ne vode dovoljno računa o potrebama djece u cjelini, već postoji tendencija k usmjeravanju pozornosti samo na tijelo i bolest, zanemarujući pritom učinke liječenja na djetetove emocije i na to kako će se ono ubuduće osjećati.[25,26] Stoga mnoga djeca proživljavaju psihičke traume,[27,28] što ne samo da nije nužno već može ostaviti i trajne posljedice. Takvi postupci nisu u skladu s intencijama Konvencije UN-a o pravima djeteta.

Na tim osnovama izrastao je novi program – Inicijativa za prijateljski pristup djetetu. UNICEF je predložio novu strukturu kombiniranog pristupa djetetu, u obliku probnog ispitivanja u Engleskoj, a priključilo se još nekoliko zemalja.[29] Novom strukturom prijateljskog pristupa djeci želi se unijeti suvremeni pristup prema djeci u svim zdravstvenim sredinama u kojima borave djeca: od rodilišta, dječjih odjela, u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, a i na razini zajednice.

U oblikovanju akcije u Hrvatskoj uzeti su u obzir dosadašnji svjetski civilizacijski trendovi za umanjivanje posljedica hospitalizacije djece, posebno prijedlog programa koji je učinjen u Engleskoj. Taj je program prilagođen našim uvjetima i mogućnostima te dopunjen našim idejama i smjernicama, koje na tim osnovama udružuju zdravstvene djelatnike i članove društava »Naša djeca« u zajedničkom nastojanju za što potpuniju realizaciju navedenih ciljeva i programa ove akcije.

Nakon niza odgovora i promišljanja formuliran je program »Za osmijeh djeteta u bolnici«. Cilj je ove akcije promicanje i primjena humanizacije bolničkog liječenja djece. Program se sastoji od 12 zahtjeva, prikazanih na tablici 2. Bolnice koje ispune te uvjete mogu nakon ocjene dobiti prestižni naslov »Dječji bolnički odjel – prijatelj djeteta«.

Tablica 2. *Kriteriji koje je potrebno zadovoljiti u programu akcije »Dječji bolnički odjel – prijatelj djeteta«*
Table 2. *Criteria which should be filled out in the program of the action »Children's Hospital Departments – Children's Friendly«*

1.	Izrada i objava godišnjeg plana o sudjelovanju u ovoj akciji. Workout and announcement of the annual plan for participation in this action.
2.	Prihvat djeteta u bolnicu samo kad je to za dijete najbolje rješenje. Admission of the child into hospital provided it is the best solution for the child itself.
3.	Maksimalno skraćivanje boravka djeteta u bolnici. Maximal shortening of the child's stay in hospital.
4.	Holistički pristup liječnika bolesnomu djetetu. The doctor's holistic approach to the sick child.
5.	Sestrinska skrb o bolesnom djetetu – dopunska edukacija medicinskih sestara. Nursing care of the sick child-additional training of the practical nurses.
6.	Primjena suvremenih medicinskih standarda za boravak djeteta u bolnici. Application of modern medical standards for the child's stay in hospital.
7.	Pristup svakom djetetu kao pojedincu s njegovim vlastitim potrebama. Individual approach to each child, respecting individual needs.
8.	Omogućiti svakodnevni posjet roditelja bolesnomu djetetu. Parent's daily visits to the sick child should be made possible.
9.	Sudjelovanje roditelja u njezi i liječenju djeteta. Encouragement of parental participation in the nursing and treatment of the child.
10.	Pedagoški i kulturno-zabavni sadržaji za djecu u bolnici. Pedagogical, cultural and entertainment contents for children in hospital.
11.	Igra i aktivnosti koje djeca sama odabiru i u njima sudjeluju. Games and activities that children themselves choose and participate in them.
12.	Oplemenjivanje i funkcionalnost bolničkog ambijenta. Creating an improved and functional hospital environment.

Tablica 3. *Prijavljene dječje bolnice i odjeli u akciji »Dječji bolnički odjeli – prijatelji djece«*
Table 3. *Submitted children's hospital and departments in the action »Children's hospital Departments – Children's Friendly«*

1. Bjelovar	18. Varaždin – kirurgija
2. Čakovec	20. Vinkovci
3. Dubrovnik	21. Virovitica
4. Gospić	22. Vukovar
5. Karlovac	23. Zadar
6. Knin	24. Zagreb – Klinika za dječje bolesti Klaićeva
7. Koprivnica	25. Zagreb – Spec. bolnica za zaštitu djece s neuromotornim smetnjama
8. Nova Gradiška	
9. Ogulin	26. Zagreb – Klinika za infektivne bolesti
10. Osijek	27. Zagreb – Spec. bolnica za psihijatriju djece i mladeži
11. Požega	
12. Pula	28. Zagreb – Rebro – dječja kirurgija
13. Rijeka	29. Zagreb – Rebro – pedijatrija
14. Sisak	30. Zagreb – Srebrnjak
15. Slavonski Brod	31. Zagreb – Šalata – ORL
16. Split	32. Zagreb – Šalata – pedijatrija
17. Šibenik	33. Zagreb – Šalata – ortopedija
18. Varaždin – pedijatrija	34. Zagreb – Vinogradska

Provođenje akcije ne zahtijeva nedostižna financijska sredstva, već ponajprije promjenu stava i odnosa uprave bolnice, liječnika i medicinskih sestara, ostalog osoblja i vanjskih suradnika prema djeci koju treba zdravstveno zbrinuti te prema roditeljima koji su motivirani za što skorije ozdravljenje svog djeteta.

Posebna je vrijednost ove akcije što zdravstveni djelatnici u njezinoj realizaciji imaju potporu i aktivnu angažiranost članova društava »Naša djeca«, koji svojim društvenim volonterskim radom dragocjeno pomažu da se što cjelovitije ostvaruje program humanizacije bolničkog liječenja djece.

Ciljevi i program akcije, kao i službeni početak, obilježen je 19. svibnja 1999., kada je u Klinici za dječje bolesti Zagreb, upriličen sastanak za ravnatelje dječjih bolnica, rukovoditelje dječjih odjela, te predstavnike društava »Naša djeca« iz gradova ili općina u kojima se nalaze dječje bolnice ili dječji bolnički odjeli, a uvodno predavanje imao je prof. dr. David Southall, predsjednik udruženja *Child Advocacy International* iz Engleske.

Prema podacima s terena može se reći da je akcija »Za osmijeh djeteta u bolnici« za sada vrlo dobro prihvaćena u dječjim bolnicama i odjelima te se primjećuju važni pomaci. O tome svjedoči i činjenica da su se gotovo svi dječji bolnički odjeli prijavili za sudjelovanje u ovoj akciji (tablica 3).

Pozitivne promjene zapažaju se u bolničkim prostorima u kojima djeca borave, i kojima su upravo djeca najzadovoljnija. S provođenjem akcije svakim je danom upoznato sve više roditelja, tako da su i inicijative roditelja u smislu uključivanja u skrb o njihovu bolesnom djetetu sve izraženije. Česta su i njihova pitanja i želje o tome da zajedno s djecom borave na odjelu, posebno ako se radi o novorođenčadi ili dojenčadi koja je još na prsima; da ostanu uz dijete koliko žele; da dijete otprate i budu uz njega tijekom dijagnostičkog ili terapijskog zahvata; da pomognu u njezi i hranjenju djeteta i sl. … Medicinsko osoblje, roditelji i djeca, primijetili su prisutnost i aktivno uključivanje volontera koji daju novu dimenziju boravku djeteta u bolnici.

Pokretanjem ove akcije priključili smo se suvremenim trendovima u hospitalizaciji djece, a multidisciplinarni pristup ovom problemu svakako će pomoći hospitaliziranoj djeci, njihovim roditeljima i sveukupnoj zajednici.

Zaključci

Hospitalizacija djeteta je *traumatski doživljaj* za dijete i njegovu obitelj, koji može ostaviti posljedice na zdravlje djeteta.

Prema Konvenciji o pravima djeteta, valja voditi brigu da se djetetom smatra osoba do navršene 18. godine života te prema toj činjenici koncipirati principe bolničkog zbrinjavanja djece. Roditelji i djeca *prepoznaju ključne trenutke* u hospitalizaciji koje bi valjalo prilagoditi i roditeljima i djeci, kako bi se nepoželjne posljedice hospitalizacije djeteta umanjile. Pravo na roditelja jedno je od temeljnih prava djeteta koje valja poštivati i pri smještanju djeteta u bolnicu. To se posebno odnosi na *majke koje doje djecu*, kao i na *kronično bolesnu djecu* koja imaju posebne potrebe. Gdje je to moguće, valja omogućiti svoj djeci *zajednički boravak* po principu majka-dijete, ili majka-otac-dijete. Zdravstveni djelatnici trebali bi se *dodatno educirati* o pravima djeteta kao pacijenta i zalagati se za njihovo poštivanje i provođenje. U rad s bolesnim djetetom treba *uključiti i druge stručnjake*: psihologe, defektologe, socijalne radnike, pedagoge, radne terapeute i sve profile vezane uz što ugodniji boravak djeteta u bolnici.

LITERATURA

1. United Nations General Assembly. Convention of the Rights of the Child. New York, NY: United Nations; 1989.
2. *Vavili F.* Children in Hospital: a design question. World Hosp Health Serv 2000; 36:31–9.
3. *Oberlander R.* Parent care units bring home to the hospital. Hospitals 1980;54:81–5.
4. *Homer CJ, Marino B, Cleary PD, Alpert HR, Smith B, Crowley Ganser CM, Brustovicz RM, Goldmann DA.* Quality of care at a children's hospital: the parent's perspective. Arch Pediatr Adolesc Med 1999;153:1123–9.
5. *Johnson A, Lindschau A.* Staff attitudes toward parent participation in the care of children who are hospitalized. Pediatr Nurs 1996; 22:99–102.
6. *Grgurić J.* Povijest bolničkog liječenja djece. U: Priručnik za provedbu programa humanizacije bolničkog liječenja djece »Za osmijeh djeteta u bolnici«, ur: Grgurić J, Paravina E, Graf-His, Zagreb, 2001.
7. *Shields L, Nixon J.* »I want my mummy«. Changes in the care of children in hospital. Collegian 1998;5:16–23.
8. *Macnab AJ, Emerton-Downey J, Phillips N, Susak LE.* Purpose of family photographs displayed in the pediatric intensive care unit. Heart Lung 1997; 26:68–75.
9. *Farrell M.* The effect of a child's hospitalization on the parental role. Prof Nurse 1995;10:561–3.
10. *Terry DG.* The needs of parents of hospitalized children. Child Health Care 1987.16:18–20.
11. *Snowdon AW, Kane DJ.* Parental needs following the discharge of a hospitalized child. Pediatr Nurs 1995;21:425–8.
12. *Delaney KR, Engels-Scianna B.* Parent's perceptions of their child's emotional illness and psychiatric treatment needs. J Child Adolesc Psychiatr Nurs 1996;9:15–24.
13. *Kristensson-Hallstrom I, Elander G.* Parent's experience of hospitalization: different strategies for feeling secure. Pediatr Nurs 1997;23:361–7.
14. *Yiu JM, Twinn S.* Determining the needs of chinese parents during the hospitalization of their child diagnosed with cancer: an exploratory study. Cancer Nurs 2001;24:483–9.
15. *McGrath P.* Treatment for childhood acute lymphoblastic leukaemia: the father's perspective. Aust Health Rev 2001; 24:135–42.
16. *Smith L, Daughtrey H.* Weaving the seamless web of care: an analysis of parent's perceptions of their needs following discharge of their child from hospital. J Adv Nurs 2000;31;812–20.
17. *Hallstrom I, Runeson I, Elander G.* An observational study of the level at which parents participate in decisions during their child's hospitalization. Nurs Ethics 2002;9:202–14.
18. *Gray L, Miller L, Philipp B, Blass EM.* Breastfeeding Is Analgesic in Healthy Newborns. Pediatrics 2002;109:590–3.
19. *Kristenson-Hallstrom I, Nilstun T.* The parent between the child and the professional – some ethical implications. Child Care Health Dev 1997; 23(6):447–55.
20. *Coyne IT.* Parentship in care: parents views of participation in their hospitalized child's care. J Clin Nurs 1995;4(2):71–9.
21. *Neill SJ.* Parent participation. Findings and their implications for practice. Br J Nurs 1996;5(2):110–7.
22. *Chan L, Russell TJ, Robak N.* Parental perception of the adequacy of pain control in their child after discharge from the emergency department. Pediatr Emerg Care 1998;14(4):251–3.
23. *Grgurić J, Zakanj Z, Paravina E.* Pokretanje inicijative »Dječji bolnički odjeli – prijatelji djece«. Paediatr Croat 2000;44:81–3.
24. *Grgurić J, Zakanj Z.* Rezultati promicanja dojenja u Republici Hrvatskoj tijekom proteklog razdoblja. Paed Croat 1999;43(suppl 2):95–6.
25. World Health Organization. The Integrated Management of Childhood Illness (IMCI). Geneva, Switzerland: World Health Organization, Child and Adolescent Health Department; 2000.
26. *Charles R.* An evaluation of parent-held child health record. Health Visit 1994;67(8):270–2.
27. *Hayes VE, Knox JE.* The experience of stress in parents of children hospitalized with long-term disabilities. J Adv Nurs 1984; 9 (4):333–41.
28. *Gill KM.* Health professionals attitudes toward parent participation in hospitalized children's care. Child Health Care 1993; 22 (4):257–71.
29. *Southall DP, Burr S, Smith RD, Bull DN, Radford A, Nicholson S.* The Child-Friendly Healthcare Initiative (CFHI): Health Provision in Accordance With the UN Convention of the Rights of the Child. Pediatrics 2000;106:1054–64.

Vijesti
News

Glavni odbor Hrvatskoga liječničkog zbora
Povjerenstvo za odličja i priznanja Hrvatskoga liječničkog zbora

raspisuje

NATJEČAJ

za odličja i priznanja Hrvatskoga liječničkog zbora u 2003. godini

Na temelju Pravilnika o odličjima i priznanjima Hrvatskoga liječničkog zbora, usvojenog 23. travnja 2002. godine, prijedlozi podružnica i stručnih društava Hrvatskoga liječničkog zbora za odličja i priznanja Zbora, dostavljaju se Glavnom odboru HLZ-a, Povjerenstvu za odličja i priznanja, najkasnije do 31. listopada 2003. godine, s ispunjenim upitnikom za predlaganje odličja. Kasnije pristigli i nepotpuni prijedlozi neće se uzeti u razmatranje.

Odličja i priznanja bit će usvojena i objavljena na 112. redovitoj godišnoj Skupštini Hrvatskoga liječničkog zbora 26. veljače 2004.

Upitnici za predlaganje odličja mogu se podići u Tajništvu HLZ-a u Zagrebu.

111. GODIŠNJA SKUPŠTINA HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA

Zagreb, 22. veljače 2003.

Redovita je Skupština Hrvatskoga liječničkog zbora održana u subotu, 22. veljače 2003. godine s početkom u 11 sati, u zgradi Hrvatskoga liječničkog doma u Šubićevoj ulici.

Nakon svečanoga otvaranja rada Skupštine, u kojem su izvodeći državnu himnu i liječničku himnu te kraći program sudjelovali Zagrebački liječnici pjevači HLZ-a, radni je dio sjednice počeo u 11.45.

Jednoglasno je usvojen prijedlog za članove radnoga predsjedništva u sastavu:

1. Doc. dr. Božo Bota – Podružnica Split HLZ-a;
2. Doc. dr. Božidar Župančić – Hrvatsko kirurško društvo HLZ-a;
3. Dr. Nada John – Podružnica Dubrovnik HLZ-a;
4. Dr. Hrvoje Šobat – glavni tajnik HLZ-a.

Sjednici je predsjedavao doc. dr. Božo Bota.

Za pravovaljane je odluke bilo potrebno 129 od 256 postojećih delegata Skupštine. U trenutku utvrđivanja kvoruma u dvorani su bila 122 delegata. Budući da je prošao jedan sat od zakazanoga početka sjednice, prema Statutu HLZ-a bilo je dovoljno 86 delegata za kvorum, te je odlučeno da Skupština normalno nastavi s radom.

Glasovima je nazočnih delegata jednoglasno usvojen sljedeći dnevni red:

1. Izbor radnoga predsjedništva;
2. Izbor ovjerovitelja zapisnika;
3. Izvješća o proteklome radu:
   a) Riječ predsjednika
   b) Izvješće glavnog tajnika;
   c) Izvješće Povjerenstva za gospodarska pitanja;
   d) Izvješće Povjerenstva za međunarodnu suradnju;
   e) Izvješće predsjednika Stručnoga savjeta;
   f) Izvješće Povjerenstva za odličja;
   g) Izvješće Povjerenstva za medicinsku etiku i deontologiju;
   h) Izvješće Nadzornoga odbora;
   i) Izvješće Suda časti;
   j) Izvješće glavne i odgovorne urednice »Liječničkog vjesnika«;
   k) Izvješće glavnog i odgovornog urednika »ASCRO«;
   l) Izvješće glavnog i odgovornog urednika »Liječničkih novina«;
   m) Rasprava o izvješćima.
4. Prihvaćanje Pravilnika o Sudu časti Hrvatskoga liječničkog zbora;
5. Prihvaćanje Poslovnika o radu Nadzornoga odbora Hrvatskoga liječničkog zbora;
6. Situacija u hrvatskome zdravstvu – danas;
7. Razno.

Za ovjerovitelje zapisnika izabrani su dr. Vlado Jukić i dr. Vesna Jureša, zapisnik je vodio debatni stenograf gosp. Milan Komorčec.

Sva su podnesena izvješća u nepromijenjenu obliku priložena na kraju ovog prikaza Godišnje skupštine. Uz kraće rasprave o pojedinim izvješćima sva su jednoglasno prihvaćena.

Postojeći je Pravilnik o Sudu časti HLZ-a bilo potrebno uskladiti s odredbama prošle godine usvojenih akata (Statuta HLZ-a i Kodeksa medicinske etike i deontologije HLZ-a). Predložene je izmjene delegatima obrazložio drugi dopredsjednik HLZ-a doc. dr. Vjekoslav Bakašun. Nakon načelne rasprave o radu Suda časti pravilnik je usvojen jednoglasno bez izmjena.

Za razliku od Pravilnika o Sudu časti do sada nije postojao Poslovnik o radu Nadzornog odbora HLZ-a. Do sada su se članovi Nadzornoga odbora u radu rukovodili odredbama Statuta HLZ-a. Zbog povremenih nejasnoća predložen je na usvajanje cjeloviti Poslovnik o radu Nadzornog odbora HLZ-a. Prijedlog je delegatima Skupštine prikazao glavni tajnik HLZ-a dr. Hrvoje Šobat. Predloženi je Pravilnik o radu Nadzornog odbora HLZ-a usvojen jednoglasno bez izmjena.

U točki dnevnog reda o stanju u zdravstvu riječ je uzeo predsjednik Hrvatskoga liječničkog sindikata dr. Ivica Babić. Govoreći o razlozima koji su doveli do štrajka liječnika u siječnju 2003. godine i njegovu nasilnom prekidu uvođenjem radne obveze liječnicima mjesec dana kasnije, izložio je stavove liječnika koje HLS zastupa i predložio delegatima Skupštine HLZ-a da podupru inicijativu za sazivanje Općeg sabora hrvatskih liječnika. Odbacio je optužbe za politizaciju štrajka i elitističko držanje i zatražio ravnopravnost liječnika s drugim intelektualcima u državi. Uslijedila je duža rasprava u kojoj je dalje raspravljana aktivnost sindikata i Hrvatske liječničke komore (i HLZ-a) u događajima oko borbe za staleška pitanja i problemi primarne zdravstvene zaštite i njezina uloga u štrajku. Izražena je nepodijeljena potpora planiranim akcijama Hrvatskoga liječničkog sindikata.

Nazočni su delegati jednoglasno izglasali sljedeće zaključke Skupštine:

1. Dostojanstvo i vrednovanje struke ugroženo je i na najnižoj razini do sada;
2. Prikazi rezultata rada liječnika u medijima se iznose zamagljeno;
3. Vjekovni se odnos povjerenja između liječnika i bolesnika namjerno i tendenciozno narušava radi dnevne politike;
4. Donose se neke odluke bez poštivanja i protiv mišljenja struke, a koje ugrožavaju stručni rad s pacijentima;
5. Zahtijevamo da se osiguraju općeprihvaćeni uvjeti suvremenoga stručnog rada u korist naših pacijenata koji su u zdravstvu najvažniji;
6. Zalažemo se i dalje, kao uvijek do sada, za konstruktivne i plodonosne dijaloge sa svim zakonodavcima u zdravstvu;
7. Podupiru se planirane aktivnosti Hrvatskoga liječničkog sindikata u svezi s legalizacijom boljih uvjeta rada liječnika i poboljšanjem statusa liječnika;
8. Ovlašćuju se predsjednik i Izvršni odbor HLZ-a da koordiniraju s Kolegijem liječničkih udruga pokretanje Općeg sabora svih hrvatskih liječnika.

Sjednica je zaključena u 15 sati.

Izvješće predsjednika HLZ-a

Poštovane kolegice, poštovani kolege, dragi prijatelji,

još jedna godina rada Zbora je iza nas, još je jedna godina protekla, pa sada postojimo na ovim dragim nam prostorima već 129 godina, a što moraju priznati svi, nadasve je vrijedan podatak kojim se ponosimo. Burni su bili dani i mjeseci razdoblja iza nas, a rezultati našega stručnog, znanstvenog, nastavnog i svekolikog društvenoga rada iznjedrili su nam mnogo lijepih postignuća i trenutaka, ali i neke kojima nismo zadovoljni.

Pa pođimo nekim zamišljenim redom. Podružnice Zbora redovito vrše svoju temeljnu ulogu i nesebično provode cjelokupan stručni život na području svoje županije. Od kada se na sastancima Glavnog odbora Zbora govori o radu u podružnicama Zbora i to sve tiska u našim *Liječničkim novinama,* odjednom se pokazuje njihov golemi rad i važnost na polju trajnog medicinskog usavršavanja, na okupljanju liječnika svih generacija, a napose mladih. Bez podružnica Zbora nema ni jedne stručne aktivnosti u županijama.

Stručna društva HLZ-a obogaćena su u proteklom razdoblju za 6 novoosnovanih i 4 stručna društva u osnivanju. Njihovi razni i brojni oblici stručnih i znanstvenih skupova mjesta su gdje se golem broj kolegica i kolega upoznaje s najnovijim dostignućima, gdje prikazuju rezultate svoga rada i upoznaju tuđa dostignuća, ali i mjesta gdje razvijaju neprocjenjivo vrijedan osjećaj pripadnosti svojoj specijalnosti ili supspecijalnosti, a dakako i liječničkoj struci i Hrvatskomu liječničkom zboru.

O radu tijela Zbora bit će detaljnijih izvješća u slovima njihovih dužnosnika, a ja bih se ovdje osvrnuo samo na neke dijelove rada. Sukladno Zakonu o udrugama nastavili smo na oblikovanju i službenom priznavanju Statuta HLZ-a koji je konačno u studenome 2002. godine i službeno potvrđen. Glavni odbor nakon demokratskih rasprava donio je i dva poslovnika te tri pravilnika o radu tijela Zbora. Doneseni spisi osiguravaju na najvišoj razini demokratski rad i odlučivanje u našim neovisnim, nevladinim tijelima, pa tako i cijelom Zboru. Glavni dio rada oko usuglašavanja zakonskih akata već je završen, a očekuju nas još neki zadaci.

Glasila Zbora uredno izlaze. *Liječnički vjesnik* proslavio je ove godine 125. obljetnicu izlaženja, na čemu svim prijašnjim i sadašnjim članovima uredničkog odbora i urednicima najsrdačnije čestitamo. Redovito izlaženje našega glasila značajan je financijski izdatak za Zbor, ali generacije naših članova sve češće i češće prate radove naših članova, a to nam je poticaj za rad. Uz *Liječnički vjesnik* i naše *Liječničke novine* sve bolje ispunjavaju svoju zadaću a *Uredнички odbor Liječničkih novina* priprema nam brojna iznenađenja u idućem razdoblju. Cjelokupan zborski rad mora ostati zabilježen za buduće generacije.

Danas je prilika da se prisjetimo i važne 95. obljetnice rada Podružnice Split HLZ-a, ali i 100. obljetnice Psihijatrijske bolnice u Zagrebu i Opće bolnice Virovitica, na čemu im najsrdačnije još jedanput čestitamo. Čekaju nas i ove godine veliki događaji, pa će tako, između ostaloga, naši stomatolozi časno proslaviti 100. obljetnicu rada Hrvatskoga stomatološkog društva Zbora!

Uz redovit stručni, znanstveni te društveni rad protekla je godina imala i neke specifičnosti. Zbivali su se neki procesi našeg stručnog rada prvi put, pa je sada relicenciranje iza nas. Značajna je vrijednost stimulacije pa i na ovaj način kolegica i kolega za trajno stručno usavršavanje, ali su uočeni i neki problemi. Odjednom se šalje poruka prema liječnicima da nije potrebno previše ići na trajnu edukaciju jer se mnogi bodovi skupljeni preko minimalnog iznosa ne ubrajaju; bodovno vrednovanje pojedinih skupova nije uvijek po istom ključu i pravilniku; liječnicima po manjim ustanovama ili manjim mjestima odjednom odlazak na trajnu edukaciju predstavlja značajan izdatak, a uza sve to svima nam je edukacija na sadašnji način preskupa. Liječnici već računaju koliko nas košta jedan bod, a iznosi o kojima se govori nisu tako maleni. Doista je vrijeme kada moramo još jedanput, kao mnogo puta do sada, pitati tko će nam financijski pomoći u ostvarivanju ove zakonske obveze naše struke. Očekujemo neki pomak na tom planu, jer nije pošteno da mi plaćamo, a mnogi zarađuju na nama iz naših osobnih dohodaka. Ove pak godine očekujemo izdavanje specijalističkih ili supspecijalističkih licencija, a to je posao koji bez konzultacije stručnih društava Zbora može biti ugrožen i sumnjive vrijednosti. Budućnost će biti zanimljiva.

Surađivali smo i radili s mnogima, pa će biti zanimljivo dati pregled našeg rada i na tom polju. Počnimo s liječničkim udrugama i organizacijama. Nastavlja se plodonosan rad i suradnja s Akademijom medicinskih znanosti Hrvatske, s kojom uz zajedničke nastupe i sve češće suorganiziramo znanstvena druženja s cijenjenim znanstvenicima. Brojni naši članovi vrijedni su pak dužnosnici ili članovi brojnih tijela Akademije.

Suradnja s Hrvatskom liječničkom komorom i dalje ne nekako zamagljena i nadasve slaba. Komunikacija je slaba, praktični rezultati zastupanja profesije nejasni ili pak minimalni. Dapače, ostali smo i bez jednog stana na prvom katu Hrvatskoga liječničkog doma, gdje smo bili neugodno stavljeni pred gotov čin širenja Komore i događaja s time u svezi.

Naša suradnja s Hrvatskim liječničkim sindikatom bila je kao i uvijek do sada djelotvorna, a nadasve pak aktivna tijekom organiziranja štrajka upozorenja i sada štrajka od mjesec dana. O štrajku liječnika i stomatologa i radu našeg sindikata i njegovih dužnosnika bit će danas još više govora u dijelu dnevnoga reda o situaciji u zdravstvu danas. Stručna logistika u vođenju stručnoga rada tijekom štrajka bila je isključivo domena brojnih kolegica i kolega iz naših Podružnica, čiji su predstavnici bili pridodani štrajkaškim odborima u svrhu pomoći i izravnije komunikacije. Koliko smo profesionalno odradili stručni rad tijekom štrajka te koja je bila uloga preporuka Zbora o poslovima koji se ne prekidaju tijekom štrajka, vjerujem da najbolje govori podatak kako nismo dobili crveni karton s protivne strane na taj dio štrajka. Suvremena medicina i suvremen život imaju još uvijek neke biološke osobine naše vrste na koje nije moguće utjecati, a neki najiskreniji osjećaji i emocije pojedinaca neprovjereno, zlonamjerno i opasno iskorištavaju se u dnevne svrhe. Ali kako smo mi liječnici ipak u biti intelektualci i profesionalci i trudimo se da na određeni način i obradimo sva zbivanja tijekom štrajka, ovom prilikom molim vas da nam pomognete svojim zapažanjima i pošaljete ispunjeni anketni listić o štrajku koji će biti tiskan u *Liječničkim novinama.*

Je li trebao biti štrajk? Pitanje je to koje si postavljam osobno, jednako kao i moja obitelj, moji suradnici, naši bolesnici pa tako i svi drugi. Zasigurno nije, a vrijeme će pokazati tko nije znao i želio slušati glas liječnika medicine i stomatologije. No za sada o štrajku i radnoj obavezi svih liječnika – dosta. Dosta do točke dnevnoga reda o tom događaju.

Želio bih se osvrnuti na našu suradnju s jednom, za naš zborski način računanja vremena, mladom udrugom, a to je Udruga za zaštitu prava pacijenata. Pa kada se jednoga dana donese Zakon o zaštiti prava pacijenata, on će uz našu pomoć uz reguliranje prava govoriti i o njihovim obvezama. Iako sam rekao da je komentara o štrajku dosta, ipak bih želio istaći i ovom prilikom javno zahvaliti na potpori jednom našem najboljem savezniku – a to su naši pacijenti. Oni su tijekom obaju štrajkova najviše pomagali svojim liječnicima, koji se za njih najbolje stručno brinu.

Ovom prilikom želio bih s ponosom istaći da se Kodeks medicinske etike i deontologije od srpnja prošle godine uručuje prilikom promocije mladim liječnicima na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Očekujemo jednaka zbivanja i na drugim medicinskim fakultetima u zemlji. Koliko nam je trebalo vremena i znoja da to postignemo! A kako je ponašanje svakog liječnika sukladno našem zborskom Kodeksu medicinske etike zlatno pravilo za zlatan rad, koristim se ovom prilikom da zahvalim rukovodstvu Medicinskog fakulteta u Zagrebu na prepoznavanju važnosti toga čina.

O našoj suradnji, bolje rečeno čudnim odnosima s Ministarstvom zdravstva RH sami ste donijeli procjenu i pokazali je proteklih mjesec dana. Želio bi ovdje upozoriti na prekinutu suradnju Zbora i resornog ministarstva, ali vjerujte ne našom krivnjom. Glas struke nije vrednovan, on uopće nije prepoznat, ne cijeni se, a kada baza napusti vrh, štrajk je logična posljedica tih odnosa. Počeli smo rad na bolničkoj mreži i odbačeni smo; oformljena su odgovarajuća stručna povjerenstva za pojedine specijalnosti, a preporuke se ne vrednuju; ukidaju se odjeli, kreveti, dežurstva ili pripravnosti usprkos našim upozorenjima na moguće posljedice za bolesnike i struku; donose se najvažniji zakoni za zdravstveni sustav – a struka treba prečesto biti fikus koji ukrašava mjesta okupljanja. Struka je, istina, prema pozivima nazočna, ali da li se slušaju i koliko prihvaćaju savjeti, pitanje je. Naše brojne primjedbe na predložene nacrte najvažnijih zakona odbačene su, rekao bih s užitkom. Vrijeme će pokazati je li i tko razumno slušao struku, je li taj rad bio medicinski opravdan, pa i etičan.

Dopustite mi da vam pročitam jedan dio mog izvješća s prošlogodišnje Skupštine zbora: »Nastupio je na dužnost novi ministar zdravstva RH *naš* član… *Očekujemo da se primarno zalaže kao liječnik za dobrobit liječnika.*«

Možda mi doista ništa ne znamo, možda ne znamo raditi, možda nismo dovoljno stručni? Neki dan je pred Vladu RH službeno iznesen podatak o uspješnim rezultatima rada zdravstvenog sustava, a netko je morao sve te stručne rezultate i ostvariti – ali o tome ni riječi! A što misle o nama pravi pacijenti, ne oni iz tiska i za tisak, pokazat će ipak svima rezultati anonimne ankete stvarnih bolesnika stvarno liječenih u našim bolnicama. S nestrpljenjem očekujemo javno objavljivanje objektivnih rezultata te anonimne i skupe ankete od 800 000 kuna. Zanima me tada komentar našeg ministarstva, ali i neovisnog, demokratskog, necenzuriranog, objektivnog te neutralnog tiska i javnih medija!

O odnosima s HZZO-om dovoljno govori samo jedan jedini podatak – 1 sat rada liječnika vrednuje se od 25 do čak 35,68 kuna! Svaki dodatni komentar vraća nas na ovaj temeljni podatak.

A sada na kraju nešto i o našim planovima i ciljevima za buduće razdoblje. Trebamo ostvariti jedan nadasve veliki zadatak:

– vratiti dostojanstvo i ugled liječničkoj struci;
– vratiti namjerno poljuljano povjerenje naših pacijenta u naše hrvatske liječnice i liječnike;
– ostvariti bolje uvjete rada radi bolje brige za naše pacijente,
– ali jednako tako i bolje uvjete vrednovanja izvršenoga rada.

Premijer naše države potpisao je ovih dana traženje za pristup RH Europskoj uniji, na što smo napose ponosni i kao pravi intelektualci sretni, te s nestrpljenjem očekujemo ulazak RH u Europu. Ali treba jasno istaći da su hrvatski liječnici već dugo vremena u Europi, u cijelom svijetu, da su članovi brojnih europskih i svjetskih tijela. I to sve praktički najčešće za vlastite novce, bez ičije pomoći sa strane. Mi radimo sve da RH bude ravnopravan član Europske unije, da građani Hrvatske imaju najsuvremeniju medicinu. Sada radimo na usklađivanju specijalizacija, nudi nam se suradnja a istodobno se donosi zakon koji nas isključuje iz tog projekta i minorizira.

Izdržali smo do danas 129 godina na ovim prostorima. A mi možemo još toliko i vrijeme će pokazati što je s drugima!

Predsjenik HLZ-a
prof. dr. sc. Dubravko Orlić

Izvješće glavnog tajnika HLZ-a

Ovim je izvješćem, koje podnosim na raspravu delegatima 111. godišnje skupštine HLZ-a, obuhvaćeno razdoblje od 23. veljače 2002. godine do 22. veljače 2003. godine. Organizacijska je struktura HLZ-a ostala nepromijenjena, tj. organizirana su 8584 člana, a rade u 28 podružnica. Odlukom većine delegata na 110. godišnjoj skupštini ime Podružnice HLZ-a Pula promijenjeno je u Podružnicu istarska. Podružnica HLZ-a Knin nije, nakon pokušaja obnove zborske aktivnosti tamošnjih liječnika u lipnju 1998. godine, zapravo nikada potpuno zaživjela. Zbog mnogobrojnih je teškoća na tom području predsjednik Podružnice Knin dr. Mili Komljenović predložio pridruživanje aktivnih članova Podružnici Šibenik, u skladu s očekivanom integracijom općih bolnica Šibenik i Knin. Na sastanku Upravnog odbora Podružnice HLZ-a Šibenik (27. 1. 2003.) taj je prijedlog jednoglasno prihvaćen. Službeni postupak stapanja dviju zborskih podružnica još nije do kraja proveden.

U prošlogodišnjem je razdoblju osnovano 6 novih stručnih društava i 2 sekcije, a za 3 predložena nova stručna društva izdana je suglasnost za osnivanje. Sada u HLZ-u postoji ukupno 128 stručnih društava, 16 sekcija i 2 kluba. Novoosnovana su sljedeća društva:

1. HLZ – Hrvatsko društvo za reanimatologiju;
2. HLZ – Hrvatsko društvo liječnika vještaka u mirovinskom osiguranju;
3. HLZ – Hrvatsko društvo za pedijatrijsku endokrinologiju i dijabetologiju;
4. HLZ – Hrvatsko društvo za debljinu;
5. HLZ – Hrvatsko društvo za medicinsku hipnozu;
6. HLZ – Hrvatsko društvo za internističku onkologiju.

Glavni odbor HLZ-a održao je 6 sjednica (23. 4. 2002, 18. 6. 2002, 6. 9. 2002, 19. 11. 2002, 4. 2. 2003. i 22. 2. 2003. godine). Sve su sjednice održane u prostoru Hrvatskoga liječničkog doma u Šubićevoj ulici br. 9. Na svima je bilo prisutno više od polovice članova GO pa su sve odluke zapisane kao pravovaljane.

Delegati GO HLZ-a redovito izvještavaju o stručnim i društvenim aktivnostima iz svojih podružnica. Pismeni sažetak tih izvješća objavljuje se u »Liječničkim novinama HLZ-a«.

U protekloj je godini na sjednicama GO usvojeno više dokumenata nužnih za normalan rad zborskih tijela. Usvojen je novi Pravilnik o odličjima HLZ-a, Poslovnik o radu Glavnog odbora HLZ-a i Pravilnik o popisu (registru) stručnih društava, sekcija i klubova HLZ-a. Pripremljeni su i usvojeni prijedlozi Poslovnika o radu Nadzornog odbora HLZ-a i Pravilnika o Sudu časti HLZ-a, koji se danas predlažu delegatima Godišnje skupštine na usvajanje.

Na svim sjednicama GO HLZ-a članovi su iscrpno obavještavani o provođenju aktivnosti Hrvatskoga liječničkog sindikata. Jednoglasnim su odlukama nazočnih članova u cijelosti poduprte sve planirane i predložene akcije HLS-a u vezi s liječničkim štrajkom upozorenja 28. 6. 2002. godine i općim štrajkom liječnika 15. 1. 2003. godine. Isto je tako preporučena suradnja HLZ-a, HLK, HSK i HLS-a.

Redovita godišnja svečanost podjele odličja HLZ-a organizirana je u velikoj predavaonici HLZ-a 7. 6. 2002.

Središnji godišnji društveni događaj za članove HLZ-a, Liječnički bal, u noći koja slijedi nakon Godišnje skupštine, otkazan je ove godine odlukom GO, a na prijedlog Izvršnog odbora, radi zajedničkih napora na očuvanju dostojanstva liječničkog poziva. U vrijeme kada je liječnicima određena radna obveza i kada još čekamo promjene koje bi našu zahtjevnu i časnu profesiju učinile ponovno privlačnom za buduće kolege ocijenjeno je neprimjerenim, a i nemogućim – opustiti se i zabavljati nakon rezimiranja događaja u godini za nama.

Nakon opsežnih priprema (kupnje potrebne informatičke opreme, osmišljavanja i izrade računalnog programa, njegove probne primjene i ocjene te ispravljanja uočenih nedostataka) u prosincu 2002. godine upućen je poziv svim podružnicama HLZ-a na izradu elektroničke baze podataka o članstvu, uz pomoć mrežnog računala koje se nalazi u središnjici HLZ-a. Računalni program je dostupan bez naknade svim podružnicama. S njime je moguće voditi ažurnu i preciznu evidenciju o članstvu i razmjenjivati podatke s drugim podružnicama. Zbog kratkoće vremena do danas još ni u jednoj podružnici nije uspostavljena evidencija članova na način kako je to učinjeno u središnjici, tj. Podružnici Zagreb.

Stručni i znanstveni rad provodio se u nesmanjenu opsegu u svim prostorijama Hrvatskoga liječničkog doma, organizacijom sastanaka, kongresa, simpozija, predstavljanjem knjiga i društvenim susretima u klubovima. Kao i ranijih godina potrebno je nekoliko mjeseci unaprijed predvidjeti sastanak i rezervirati prikladan, slobodni termin.

Glavni tajnik HLZ-a
dr. Hrvoje Šobat

Izvješće Povjerenstva za gospodarska pitanja

Tablica 1. *Račun prihoda i rashoda za razdoblje od 1. 1. do 31. 12. 2002. godine*

U kunama bez lipa

Redni broj	Račun	Naziv pozicije	Fond redovite djelatnosti	Fond kapitalnih projekata	Vlastiti fond	Ukupno fondovi	Ukupno prethodno razdoblje	Indeks st. 6/st. 7 ×100
0	1	2	3	4	5	6	7	8
1.		**Prihodi**	**7.804.545**		**7.431.395**	**15.235.940**	**10.490.164**	**145**
2.	300	Prihodi iz proračuna	1.844.836			1.844.836	1.602.216	115
3.	302	Prihodi od članarina	1.657.780			1.657.780	1.708.937	97
4.	304,31	Prihodi od djelatnosti	1.169.328		5.774.602	6.943.930	3.735.073	186
5.	305,32	Ostali prihodi	3.132.601		1.656.793	4.789.394	3.443.938	139
6.		**Rashodi**	**5.759.556**	**974.736**	**6.869.343**	**13.603.635**	**9.473.369**	**144**
7.	40	Materijal	492.901		207.698	700.599	632.432	111
8.	401	Energija	99.145		51.782	150.927	117.727	128
9.	41	Usluge	2.559.684		4.093.717	6.653.401	4.264.059	156
10.	43	Ostali troškovi			102.649	102.649	100.356	102
11.	42	Plaće i naknade	294.725		215.227	509.952	377.969	135
12.	46	Nematerijalni troškovi	2.246.250		2.124.358	4.370.608	3.193.162	137
13.	472	Rashodi za investicije		974.736		974.736	518.026	188
14.	47,48	Ostali rashodi	66.851		73.912	140.763	269.638	52
15.		**Višak prihoda**	**2.044.989**	**–974.736**	**562.052**	**1.632.305**	**1.016.795**	**161**
16.		Broj zaposlenih	6			6	5	120

Tablica 2. *Bilanca na dan 31. 12. 2002. godine*

Redni broj	Račun	Naziv pozicije	Fond redovite djelatnosti	Fond kapitalnih projekata	Vlastiti fond	Ukupno fondovi	Ukupno prethodno razdoblje	Indeks st. 6/st. 7 ×100
0	1	2	3	4	5	6	7	8
1.		**AKTIVA**						
2.		Dugotrajna imovina (3)	3.726.846			3.726.846	3.484.606	107
3.		**Materijalna imovina (4+5+6)**	3.726.846			3.726.846	3.484.606	107
4.	022,029	Građevinski objekti	1.401.200			1.401.200	1.401.200	100
5.	023,024,025 026,027	Postrojenja	4.871.439			4.871.439	3.959.909	123
6.	03,05	Ispravak vrijednosti materijalne imovine	2.545.793			2.545.793	1.876.503	136
7.		Kratkotrajna imovina (8+13+15)	6.665.296			6.665.296	4.661.513	143
8.		**Potraživanja (9+10+11+12)**	842.522			842.522	480.513	175
9.	120,128	Potraživanja od kupaca i potraživanja za dane predujmove	325.600			325.600	165.702	196
10.	121	Potraživanja od zaposlenih	3.618			3.618	6.618	55
11.	122	Potraživanja od države	359.679			359.679	154.568	233
12.	128	Ostala potraživanja	153.625			153.625	153.625	100

Redni broj	Račun	Naziv pozicije	Fond redovite djelatnosti	Fond kapitalnih projekata	Vlastiti fond	Ukupno fondovi	Ukupno prethodno razdoblje	Indeks st. 6/st. 7 ×100
0	1	2	3	4	5	6	7	8
13.		**Financijska imovina (14)**	1.541.631			1.541.631	1.501.144	103
14.	131	Kratkoročni depoziti	1.541.631			1.541.631	1.501.144	103
15.	140,142,144	**Novac u banci i blagajni**	4.281.143			4.281.143	2.679.856	160
16.		**UKUPNO AKTIVA (3+8+13+15)**	**10.392.142**			**10.392.142**	**8.146.119**	**128**
17.		**PASIVA**						
18.		**Obveze (19)**	357.942			357.942	163.544	219
19.	33	**Kratkoročne obveze (20+21)**	357.942			357.942	163.544	219
20.	220,221	Obveze prema dobavljačima	357.242			357.242	158.646	225
21.	23	Obveze za poreze i doprinose					4.198	
22.	249	Ostale kratkoročne obveze	700			700	700	100
23.		**Izvori financiranja (24+25+26)**	10.034.200			10.034.200	7.982.575	126
24.	252	Izvori financiranja iz članarina i donacija	3.602.751			3.602.751	3.257.861	111
25.	270	Ostali izvori financiranja	25.713			25.713	25.713	100
26.	290	Saldo fonda	6.405.736			6.405.736	4.699.001	136
27.		**UKUPNO PASIVA (18+23)**	**10.392.142**			**10.392.142**	**8.146.119**	**128**

Izvješće Povjerenstva za međunarodnu suradnju (suradnja s UEMS-om)

Delegat Zbora prof. Dražančić sudjelovao je u radu dvaju sastanaka Upravnog vijeća UEMS-a održanih u ožujku 2002. u Bruxellesu i listopadu 2002. u Stockholmu te na sastanku EACCME-a (European Accreditation Council for Continous Medical Education – Europsko povjerenstvo za trajnu medicinsku naobrazbu) u studenome 2002. godine.

Upravno je *vijeće (Management Council)* primilo za pridružena člana *Azerbejdžan,* tako da se Upravno vijeće sastoji od *18 redovitih članica* (16 zemalja EU + Norveška + Švicarska) i *11 pridruženih članica,* među kojima je i Hrvatska – Hrvatski liječnički zbor.

Upravno je vijeće prošireno s novih 6 predstavnika, *delegata specijalističkih sekcija* UEMS-a. Ukupno 36 specijalističkih sekcija grupirano je u tri skupine (internističku, kirurško i ostale) od kojih svaka izabire po dva delegata, ali bez prava glasa.

Specijalizacije. Radna skupina UEMS-a za specijalizacije dorađuje programe specijalizacija iz 1994. godine. Zadaća je specijalističkih sekcija da usuglase specijalizacije u pojedinim državama: trajanje, kurikulume i programe. Počeo je *»visiting program«* – posjeti klinikama u kojima se provodi specijalizacija, što obavljaju Sekcije UEMS-a.

Prema novoj direktivi Europske komisije (»Doctors Directive«) mijenja se automatsko priznavanje specijalizacije za migrante (useljene liječnike). Do sada je specijalizacija određene struke bila priznavana automatski ako je ista specijalizacija postojala bar u dvije zemlje EU. Prema novom nacrtu, automatsko priznavanje bit će samo za 17 specijalizacija, koje postoje u svim zemljama. Za ostale specijalizacije priznanje će se individualno prosuditi.

Trajno medicinsko usavršavanje. Bodovanje se provodi u sve više zemalja EU. Međusobno se priznaju bodovi postignuti u raznim zemljama ako usavršavanje ima suglasnost EACCME-a.

Zbor je UEMS 18. veljače poslao *izvješće o radu Zbora* u 2002. godini.

Predsjednik povjerenstva za međunarodnu suradnju
prof. dr. sc. Ante Dražančić

Izvješće predsjednika stručnog savjeta HLZ-a

Od posljednje Godišnje skupštine HLZ-a 2002. godine, u prvom razdoblju na sastancima stručnih društava raspravljalo se o »Bolničkoj mreži specijalista i supspecijalista«. Anketom su prikupljeni podaci za internističke, kirurške i druge struke HLZ-a. Zajedno sa sličnim podacima Ministarstva zdravstva materijal je upućen u daljnju proceduru.

Tijekom kasnijeg razdoblja na sastancima stručnih društava raspravljalo se o različitim problemima povezanim sa štrajkom liječnika.

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

Izvješće Povjerenstva za odličja i priznanja HLZ-a

Tijekom 2002. godine Povjerenstvo je izradilo novi Pravilnik o odličjima i priznanjima HLZ-a, koji je morao biti usuglašen sa Statutom HLZ-a donijetim 23. veljače 2002. godine. U skladu s odredbama u Statutu HLZ-a, članak 24. stavak 5, osim Pravilnika morao se donijeti i Poslovnik o radu Povjerenstva, što je i učinjeno donošenjem sjedinjenog Pravilnika i Poslovnika o radu Povjerenstva za odličja i priznanja HLZ-a, koji je i usvojen na 50. sjednici Glavnog odbora HLZ-a 23. travnja 2002. godine. Poslovnik o radu Povjerenstva utvrđen je u članku 12. do 20. Pravilnika o odličjima i priznanjima HLZ-a.

Istodobno Povjerenstvo je rezimirajući rezultate potrebnih promjena Pravilnika o odličjima i priznanjima za pojedina odličja i u skladu s time pripadajućoj bodovnoj listi predložilo Glavnom odboru, na sjednici održanoj 23. travnja 2002. godine, izmjene koje su relevantne za konačnu ocjenu i dodjelu odličja, i koje su nakon rasprave, na istoj sjednici i usvojene.

Promjene u Pravilniku o odličjima i priznanjima izvršene su u članku 2. stavak 5, članku 5. stavak 2. i 8, članku 6. stavak 4, članku 7. stavak 4, članku 8. stavak 2. i 5. i članku 9. stavak 1. i 4.

Sastav Povjerenstva za odličja i priznanja reguliran je člankom 12, sazivanja sjednica člankom 13. i 14, rad Povjerenstva

člankom 15, izbor predloženika člankom 16, odluke Povjerenstva člankom 17. i izvješće Povjerenstva člankom 18.

U članku 15. stavak 7. prihvaćene su određene primjedbe te je određeno da predloženik mora od potrebnih bodova za određeno odličje imati najmanje 60% iz zborske djelatnosti (uključivši i objavljene radove u Liječničkom vjesniku i ASCRO-u). U skladu s time donijet je i novi predložak bodovanja za odličja HLZ-a te određen minimalni broj bodova za pojedina odličja.

Novi Pravilnik u cijelosti je tiskan u Liječničkim novinama HLZ-a, Liječničkom vjesniku br. 6 i 7 (lipanj-srpanj) 2002. godine.

Temeljem članka 2. stavka 5. Pravilnika o odličjima i priznanjima HLZ-a, 7. lipnja 2002. godine, na svečanosti prije Dana državnosti uručena su redovita odličja za 2001. godinu u Domu hrvatskih liječnika u Zagrebu.

U Liječničkom vjesniku br. 6 i 7 (lipanj-srpanj) 2002. godine, temeljem članka 23. stavak 1. Pravilnika o odličjima i priznanjima HLZ-a, objavljen je Natječaj za zborska odličja i priznanja u tekućoj 2002. godini, te je istodobno iz tajništva HLZ-a upućen dopis istoga sadržaja svim podružnicama i društvima.

Povjerenstvo za odličja i priznanja razmatralo je 26. studenoga 2002. godine 174 prispjela prijedloga za redovita odličja i odlučilo nakon pojedinačnih razmatranja, uputiti ih sa svojim obrazloženjem na usvajanje Glavnom odboru.

Moramo naglasiti iako Pravilnik određuje 31. listopada kao datum nakon kojega se dospjeli predmeti neće uzimati u razmatranje, prijedlozi su pristizali i u prosincu tekuće godine.

Povjerenstvo je razmatralo i usvojilo zamolbu i prijedlog Podružnice Dubrovnik da se dodijele Zahvalnice za 28 članova Podružnice koji su ostali u opkoljenom Dubrovniku i u prigradskim naseljima pod okupacijom jugovojske i paravojnih jedinica, a za što je trebala dodatna hrabrost i visoki stupanj medicinske etike.

Također je usvojen prijedlog da se temeljem članka 7. Pravilnika dodijeli Povelja Podružnici Virovitica u povodu proslave njezine 50. godišnjice te temeljem članka 8. Diploma u povodu proslave 40 godina Zavoda za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Na 54. sjednici Glavnog odbora, održanoj 4. veljače 2003. godine, prethodno je prihvaćen prijedlog da se na temelju članka 20. Pravilnika kojim se pri proslavi važnih obljetnica u HLZ-u, može iznimno izvan ovim Pravilnikom utvrđenih kriterija, dodijeliti i veći broj odličja (125 godina Liječničkog vjesnika, 95 godina Podružnice Split, 45 godina Podružnice Nova Gradiška).

Prijedlozi i zaključci Povjerenstva za odličja, održanog 26. studenog 2002. godine prihvaćeni su jednoglasno, i odlučeno je da se upute na usvajanje Redovitoj 111. godišnjoj skupštini HLZ-a.

Promjenom Pravilnika u članku 9. stavak 3. i 4. Spomen-zahvalnicu dodjeljuje Glavni odbor za 25 i 50 godina registriranog članstva u HLZ-u. Odlukom Glavnog odbora od 18. prosinca 2001. godine predloženo je da se Spomen-zahvalnice dodijele 2004. godine, kada će se proslaviti i 130 godina od osnivanja HLZ-a. Stoga je odlučeno da dosada prikupljena imena kolegica i kolega iz Podružnica Split, Požega, Karlovac, Ogulin, Koprivnica, Zadar, Šibenik, Vinkovci-Županja, Rijeka, Sisak, Krapinsko-zagorska, Osijek, Varaždin i Zagreb (ukupno 1061 prijedlog iz navedenih 14 od 28 podružnica) nije potrebno ponavljati budući da ispunjavaju i novopostavljene uvjete za 25 godina registriranog članstva, prema novodonesenom Pravilniku, osim onih imena iz istih podružnica koja će do 30. lipnja 2003. godine, ispuniti sada traženi uvjet 25 godina registriranog članstva u HLZ-u.

Sve ostale podružnice koje nisu do sada prikupile imena svojih zaslužnih članova, a koji ispunjavaju uvjete za 25 godina registriranog članstva u HLZ-u, da to učine najkasnije do 30. lipnja 2003. godine.

Spomen-zahvalnice dodijelit će se u 2004. godini prigodom obilježavanja 130 godina osnivanja HLZ-a.

Tajništvo Zbora uputit će svim podružnicama dopis, s odgovarajućom uputom, koji će biti tiskani i u Liječničkim novinama HLZ-a.

Predsjednik Povjerenstva za odličja HLZ-a
prim. dr. Zvonimir Dittrich

Dobitnici odličja za 2002. godinu

ZAČASNI ČLAN

1. Prof. dr. sc. Antun Bačić – Podružnica Split
2. Prof. dr. sc. Milivoj Boranić – Hrv. društvo za hematologiju i transfuzijsku med.
3. Prim. dr. Mira Chytil Brnčić – Podružnica Rijeka
4. Prof. dr. sc. Miroslav Cuculić – Podružnica Rijeka
5. Dr. Jakob Čupen – Podružnica Virovitica
6. Doc. dr. sc. Mladen Ćepulić – Podružnica Zagreb
7. Prim. dr. Ivan Fattorini – Podružnica Zagreb
8. Prim. dr. Miljenko Flajšman – Podružnica Rijeka
9. Prim. dr. Marijana Persoli-Gudelj – Hrv. društvo za hospicij i palijativnu skrb
10. Prim. mr. sc. dr. Franko Gugić – Podružnica Sisak
11. Prim. dr. Josip Zlatko Hajdin – Podružnica Virovitica
12. Prof. dr. sc. Janko Hančević – Hrv. traumatološko društvo
13. Prim. dr. Ivan Hrmić – Podružnica Sisak
14. Dr. Željko Mataija – Podružnica Vinkovci-Županja
15. Dr. Branimir Pušćenik – Podružnica krapinsko-zagorska
16. Prof. dr. sc. stom. Zdravko Rajić – Hrv. društvo za dječju i preventivnu stom.
17. Prim. mr. sc. dr. Boris Skitarelić – Podružnica Zadar
18. Prim. dr. Ratko Vlatković – Podružnica Virovitica
19. Prim. dr. Miljenko Vondraček – Podružnica Koprivnica
20. Prof. dr. sc. Duje Vukas – Hrv. kirurško društvo
21. Prof. dr. sc. Petar Žeškov – Hrv. pedijatrijsko društvo

LADISLAV RAKOVAC

1. Dr. stom. Neda Zdilar Černy – Podružnica Zagreb
2. Prof. dr. sc. Josip Grgurić – Hrv. pedijatrijsko društvo
3. Prof. dr. sc. Franjo Gruber – Hrv. dermatovenerološko društvo
4. Mr. sc. dr. Marija Hegeduš Jungvirth – Hrv. pedijatrijsko društvo
5. Prof. dr. stom. Zvonimir Kaić – Podružnica Zagreb
6. Prof. dr. sc. stom. Goran Knežević – Hrv. stomatološko društvo
7. Prim. dr. sc. Ladislav Krapac – Hrv. društvo za fizikalnu med. i rehabilitaciju
8. Prof. dr. sc. Asim Kurjak – Hrv. društvo za perinatalnu medicinu
9. Prim. dr. Ljiljana Mišić Majerus – Podružnica Koprivnica
10. Dr. Petar Matijašević – Podružnica Rijeka
11. Prof. dr. sc. Josip Paladino – Hrv. neurokirurško društvo
12. Prof. dr. sc. Ante Petričević – Podružnica Split
13. Prof. dr. sc. Ana Votava Raić – Hrv. društvo za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu
14. Prim. dr. sc. stom. Ljubica Vranić Stavljenić – Hrv. društvo za dječju i preven. stom.
15. Prof. dr. sc. Josip Turčić – Hrv. traumatološko društvo
16. Doc. dr. sc. Božidar Župančić – Hrv. kirurško društvo

POVELJA

1. Prim. dr. sc. Neda Aberle – Hrv. društvo za zdravstvenu ekologiju
2. Dr. Ivo Basioli – Hrv. kirurško društvo
3. Prof. dr. sc. Miroslav Bekavac Bešlin – Hrv. kirurško društvo
4. Dr. Mirjana Hilsenkopf Brenner – Podružnica Virovitica
5. Prim. dr. Cvjetko Čandrlić – Podružnica krapinsko-zagorska
6. Dr. Božidar Dakić – Podružnica Pakrac
7. Prim. mr. sc. dr. Radomir Drobac – Podružnica Bjelovar
8. Doc. dr. sc. Slavko Davila – Hrv. kirurško društvo
9. Dr. Branko Erdeljac – Uredničkiodbor Liječničkog vjesnika
10. Prof. dr. sc. Stipan Janković – Hrv. društvo radiologa
11. Prof. dr. sc. Ante Jurjević – Podružnica Rijeka
12. Prof. dr. sc. Sanja Kolaček – Hrv. društvo za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu
13. Mr. sc. dr. stom. Ružica Krsnik – Hrv. društvo za dječju i preventivnu stom.
14. Doc. dr. sc. Vjekoslav Krželj – Podružnica Split
15. Prim. dr. Ozren Koščić – Podružnica Vinkovci-Županja
16. Doc. dr. sc. Mate Majerović – Hrv. kirurško društvo
17. Prof. dr. sc. Josip Mašković – Hrv. društvo radiologa
18. Doc. dr. sc. Igor Medica – Podružnica istarska
19. Dr. Ljubica Pavčec – Podružnica Čakovec
20. Doc. dr. sc. Marijan Saraga – Podružnica Split
21. Doc. dr. sc. Vesna Šerić – Hrv. društvo za neurovaskularne poremećaje
22. Podružnica Virovitica – Podružnica Virovitica

DIPLOMA

1. Dr. sc. Goran Bajek – Hrv. kirurško društvo
2. Dr. Viktor Brož – Podružnica Virovitica
3. Prim. mr. sc. dr. Stipe Brzović – Podružnica Bjelovar
4. Prim. dr. Željko Bujas – Podružnica Šibenik
5. Dr. stom. Jadranka Ćosić – Hrv. stomatološko društvo
6. Dr. Stjepan Feketić – Podružnica Virovitica
7. Dr. Mato Glavić – Podružnica Dubrovnik
8. Dr. Branko Heinrich – Podružnica Koprivnica
9. Mr. sc. dr. Vesna Šendula Jengić – Hrv. društvo za forenzičku psihijatriju
10. Prof. dr. sc. Antonio Juretić – Hrv. onkološko društvo
11. Dr. Ivan pl. Jurinić – Podružnica krapinsko-zagorska
12. Prim. dr. Ante Juroš – Hrv. pedijatrijsko društvo
13. Dr. Tomislav Koncul – Podružnica Dubrovnik
14. Dr. Andjelko Koprek – Hrv. kirurško društvo
15. Dr. Tomo Kovač – Hrv. kirurško društvo
16. Dr. Mijo Kuhner – Podružnica Virovitica
17. Dr. Dalibor Kšivanek – Podružnica Varaždin
18. Prof. dr. sc. Jasna Lipozenčić – Hrv. dermatovenerološko društvo
19. Dr. sc. Tomislav Luetić – Hrv. kirurško društvo
20. Dr. Vladimir Lučev – Podružnica Šibenik
21. Dr. Mirjana Martinović – Podružnica Pakrac
22. Doc. dr. sc. Eris Materljan – Podružnica istarska
23. Dr. Tonko Mijač – Podružnica Koprivnica
24. Dr. Ivica Milošić – Podružnica Koprivnica
25. Dr. Živko Mišević – Podružnica Čakovec
26. Prim. dr. sc. stom. Marina Ognjenović – Hrv. društvo za oralnu medicinu i patol.
27. Dr. Marina Payerl Pal – Podružnica Čakovec
28. Prim. mr. sc. dr. Aida Pašić – Hrv. dermatovenerološko društvo
29. Mr. sc. dr. stom. Ljerka Penić – Hrv. društvo za dječju i preventivnu stom.
30. Mr. sc. dr. Ljerka Pinotić – Hrv. društvo za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu
31. Prof. dr. sc. Stojan Polić – Podružnica Split
32. Dr. Jasna Popović – Podružnica Koprivnica
33. Prim. mr. sc. dr. Živko Rimac – Hrv. društvo za medicinu rada
34. Mr. sc. dr. stom. Desanka Ružman – Hrv. društvo za dječju i preventivnu stom.
35. Mr. sc. dr. stom. Olga Medin Srkoč – Hrv. društvo za dječju i preventivnu stom.
36. Dr. Vladimir Solar – Podružnica Pakrac
37. Doc. dr. sc. Tomislav Strinić – Podružnica Split
38. Dr. Dragutin Sudar – Podružnica Bjelovar
39. Dr. sc. Jadranka Božin Suračić – Hrv. društvo za medicinu rada
40. Dr. Dragutin Šnajdar – Podružnica Koprivnica
41. Doc. dr. sc. Zlatko Trkanjac – Hrv. društvo za neurovaskularne poremećaje
42. Dr. Alojzija Trogrlić – Podružnica Vinkovci-Županja
43. Mr. sc. dr. stom. Ljiljana Valentak – Hrv. društvo za dječju i preventivnu stom.
44. Prim. dr. Šime Vučkov – Hrv. kirurško društvo
45. Prim. dr. Ljerka Unterberger – Podružnica Virovitica
46. Dr. Vesna Žigman – Podružnica Virovitica
47. Zavod za oralnu med. Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu – Hrv. društvo za oralnu med. i patologiju

POSEBNA ZAHVALNICA

1. Dr. Đurđica Kundić Badurina – Podružnica Rijeka
2. Prof. dr. sc. Srđan Boschi – Podružnica Split
3. Dr. Ivo Čikeš – Podružnica Split
4. Dr. Luka Franić, Podružnica Vinkovci-Županja
5. Dr. Veljko Furlan – Podružnica Rijeka
6. Mr. ph. Kate Ljubimir – Podružnica Dubrovnik
7. Dr. Stanislav Rubeša – Podružnica Koprivnica
8. Dr. Milivoj Salečić – Podružnica Dubrovnik
9. Dr. Nikola Šimunović – Podružnica Virovitica

ZAHVALNICA

1. Dr. Ante Baković – Hrv. kirurško društvo
2. Prim. mr. sc. dr. Ivica Bandalović – Hrv. kirurško društvo
3. Dr. Dragan Barić – Hrv. kirurško društvo
4. Dr. Vlatka Bedeniković – Podružnica Sisak
5. Mr. sc. dr. Armida Barbić Bonassin – Podružnica istarska
6. Prim. dr. Tibor Brisky – Podružnica Split
7. Dr. Zoran Branica – Podružnica Split
8. Dr. Ante Bilušić – Podružnica Šibenik
9. Prim. dr. Bogumil Cezarović – Podružnica Dubrovnik
10. Dr. stom. Branko Cindori – Podružnica Koprivnica
11. Dr. Tomislav Cikojević – Podružnica Pakrac
12. Mr. sc. dr. Krunoslav Capek – Hrv. društvo za zdravstvenu ekologiju
13. Dr. stom. Vesna Cvetković – Hrv. društvo za dječju i prevent. stom.
14. Dr. Vinko Čatipović – Podružnica Bjelovar
15. Dr. stom. Slavko Delladio – Podružnica Čakovec
16. Doc. dr. sc. Merica Glavina Durdov – Podružnica Split
17. Mr. sc. dr. Štefica Deuš – Podružnica Varaždin
18. Dr. Elvira Zubčić Đuričić – Podružnica Koprivnica
19. Dr. Emilio Franković – Podružnica Split
20. Dr. Smiljana Vidović Filipović – Podružnica Split
21. Dr. Esin Drnda Grdinić – Podružnica istarska
22. Dr. Andrej Gudović – Hrv. kirurško društvo
23. Dr. Branka Huljev – Podružnica Split
24. Dr. Ana Čolović Jakopec – Podružnica Šibenik

25. Dr. Desa Grubić Jakupčević – Hrv. društvo za hospicij i palijativnu skrb
26. Mr. sc. dr. Nediljko Jukić – Podružnica istarska
27. Mr. sc. dr. Tomislav Jurišić – Hrv. društvo za hospicij i palijativnu skrb
28. Mr. sc. dr. Zdenko Katavić – Podružnica Split
29. Dr. Slavica Kojundžić – Podružnica Šibenik
30. Dr. stom. Ružica Kasić – Podružnica Vinkovci-Županja
31. Dr. Kata Krešić – Podružnica Vinkovci-Županja
32. Dr. stom. Mihael Mahnik – Podružnica Sisak
33. Dr. Dragica Vrabec Matković – Podružnica Bjelovar
34. Dr. Zdenka Matica – Podružnica Koprivnica
35. Dr. Zlatko Merc – Podružnica Koprivnica
36. Dr. Nevenka Mijač – Podružnica Koprivnica
37. Mr. sc. dr. Zrinjka Mišak – Hrv. društvo za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu
38. Dr. Neven Orabović – Podružnica Sisak
39. Dr. Anton Obrovac – Podružnica Varaždin
40. Dr. sc. Zdravko Perko – Hrv. društvo za endoskopsku kirurgiju
41. Dr. Marijan Periša – Podružnica Šibenik
42. Mr. sc. dr. Davorin Pezerović – Podružnica Vinkovci-Županja
43. Dr. stom. Marina Plačko – Hrv. društvo za dječju i preventivnu stom.
44. Dr. Damir Plečko – Podružnica krapinsko-zagorska
45. Dr. sc. Ivana Kuzmić-Prusac – Podružnica Split
46. Doc. dr. sc. Josip Rudež – Podružnica Rijeka
47. Dr. Marija Sačer – Podružnica Koprivnica
48. Dr. stom. Katica Sindik – Hrv. društvo za dječju i preventivnu stom.
49. Dr. Damir Surjan – Podružnica Split
50. Dr. stom. Nada Flis Šešić – Hrv. društvo za dječju i preventivnu stom.
51. Dr. Ojdana Štrkalj – Podružnica Šibenik
52. Dr. stom. Marija Špoljar Zemljić – Hrv. društvo za dječju i preven. stom.
53. Dr. sc. Dražen Švagelj – Podružnica Vinkovci-Županja
54. Prim. dr. Elizabeta Schubert-Tepšić – Podružnica Vinkovci-Županja
55. Dr. Ante Todorić – Podružnica Vinkovci-Županja
56. Prof. dr. sc. Eduard Vrdoljak – Podružnica Split
57. Dr. Vojko Vidjak – Hrv. kirurško društvo
58. Dr. Franka Zuban – Podružnica istarska
59. Dr. Nikica Živković – Podružnica Šibenik

Liječnici Podružnice Dubrovnik zaslužni za doprinos u Domovinskom ratu:

60. Dr. Zijad Avdić
61. Dr. Marija Bačan
62. Dr. Elena Brguljan
63. Dr. Vladimir Brnin
64. Dr. Slavica Buljan
65. Dr. Antun Car
66. Dr. Natalija Cakić
67. Dr. Jovo Čičković
68. Dr. Mirza Čiber
69. Dr. Ante Daničić
70. Dr. Irena Džamastagić
71. Dr. Danica Gučić
72. Dr. Čedo Golubović
73. Dr. Pavo Kalauz
74. Dr. Slobodanka Kezić
75. Dr. Snježana Mažuran
76. Dr. Nataša Messiter
77. Dr. Vjera Miović
78. Dr. Gordana Mišić
79. Dr. Zdenko Njirić
80. Dr. Yves Orepić
81. Dr. Liborio Polanda
82. Dr. Šerif Sarić
83. Dr. Boris Sokal
84. Dr. Marko Šeparović
85. Dr. Vlaho Tomičić
86. Dr. Nera Vrkaš
87. Dr. Niko Visković

Izvješće o radu Povjerenstva za medicinsku etiku i deontologiju HLZ-a

Članovi Povjerenstva za medicinsku etiku i deontologiju Hrvatskoga liječničkog zbora jesu: prof. dr. sc. Ivan Bakran (dopredsjednik), prim. dr. Želimir Beer, prof. dr. sc. Biserka Belicza, doc. dr. sc. Božo Bota, prof. dr. sc. Ante Dražančić, doc. dr. sc. Pavo Filaković, prof. dr. sc. Dubravka Hrabar, prim. mr. sc. Goran Ivanišević (predsjednik), prof. dr. sc. Zvonimir Kaić, prof. dr. sc. Tonči Matulić, mr. sc. Draženka Ostojić, prof. dr. sc. Branimir Richter, prof. dr. sc. Ivan Šegota, prof. dr. sc. Josip Škavić i mr. sc. Zora Zakanj (2002.–2004.).

Rad povjerenstva održavao se putem mjesečnih sastanaka, kojih je održano, od zadnje redovite 110. godišnje skupštine, 23. veljače 2002., ukupno sedam. Na sastancima se raspravljalo o različitim bioetičkim temama, organizaciji II. simpozija, podnescima Povjerenstvu i drugim pitanjima. Rješenja podnesaka nalaze se u Pismohrani Povjerenstva u Zboru.

Dana 23. veljače 2002. donesen je *Kodeks medicinske etike i deontologije HLZ-a,* koji je do sada tiskan u 11 000 primjeraka. Kodeks su dobili svi članovi Zbora putem Podružnica, Povjerenstvo za medicinsku etiku i deontologiju Hrvatske liječničke komore, Nacionalno bioetičko povjerenstvo, svi medicinski fakulteti u Hrvatskoj, od kojih onaj u Zagrebu dijeli Kodeks na promociji studenata, Hrvatska biskupska konferencija, Hina i drugi.

Povjerenstvo je organiziralo *II. proljetni bioetički simpozij HLZ »Prava djeteta kao pacijenta«* u Zagrebu, 7. lipnja 2002. Simpozij je, unatoč relativno slaboj posjećenosti, donio nekoliko važnih zaključaka objavljenih u *Glasniku* Povjerenstva.

Dana 28. veljače 2003. u 17.30 u velikoj predavaonici Zbora Povjerenstvo organizira predavanje prof. dr. sc. Gonzala Miranda, dekana Facoltà di Bioetica Università Regina Apostolorum Roma »Autonomija pacijenta i odgovornost liječnika«. Za dan 6. lipnja 2003. planira se u istom prostoru *III. proljetni bioetički simpozij HLZ »Suradnja liječnika i farmaceutske industrije u trajnoj izobrazbi«.* Na Simpoziju će sudjelovati predavači profesori Ivan Bakran, Biserka Belicza, Ante Dražančić, Igor Francetić, Tonči Matulić, Damir Nemet, Dubravko Orlić, Ljiljana Randić i Mirjana Sabljar-Matovinović, doc. Božo Bota, prim. Goran Ivanišević, dr. Danko Schönwald i dr. Ivan Slugan, a najavljeni su i predavači iz inozemstva, prof. Yoran Blachar iz Izraela i dr. Delon Human iz Južnoafričke Republike.

Povjerenstvo je uoči i nakon II. simpozija 2002. objavilo *Glasnik Povjerenstva za medicinsku etiku i deontologiju Hrvatskoga liječničkog zbora* (2002;2,1:1. i 2002;2;2,1–2).

Hrvatski liječnički zbor je u godini 2002. izdao *Kodeks medicinske etike i deontologije* (Zagreb: HLZ. 2002:1–20), zbornik predavanja I. simpozija *Bioetička edukacija medicinara* (Zagreb: HLZ. 2002:1–55.) i zbornik predavanja II. simpozija *Prava djeteta kao pacijenta* (Zagreb: HLZ. 2002:1–71).

Predsjednik Povjerenstva
prim. mr. sc. Goran Ivanišević

Izvješće Nadzornog odbora HLZ-a

Dana 21. veljače 2002. u 18 sastao se Nadzorni odbor Hrvatskoga liječničkog zbora.

Četiri člana Nadzornog odbora bila su prisutna: predsjednica dr. Marijana Matolnik-Feljan, prim. dr. Ante Tukić, prim. dr. Vjekoslav Mahovlić i prof. dr. sc. Želimir Muretić.

Raspravljali su o financijskom izvješću za 2002. godinu i zaključili su da je financijsko knjigovodstvo vođeno uredno te da nemaju primjedaba. Jedino iz izvješća valja izdvojiti da Hrvatski liječnički zbor Podružnice Gospić, Knin, Metković, Našice, Dubrovnik, Slavonski Brod i Vinkovci nisu ispunile zakonsku obvezu dostave cjelokupne financijske dokumentacije za proteklu godinu.

Predsjednica Nadzornog odbora:
dr. Marijana Matolnik-Feljan
Članovi:
prim. dr. Ante Tukić
prim. dr. Vjekoslav Mahovlić
prof. dr. sc. Želimir Muretić

Izvješće Suda časti HLZ-a

U razdoblju od 110. godišnje skupštine HLZ-a, održane 23. veljače 2002. u Hrvatskome liječničkom zboru nije zaprimljen niti jedan predmet za Sud časti HLZ-a.

Predsjednik Suda časti HLZ-a
prof. dr. sc. Bogdan Krstulović

Izvješće glavne i odgovorne urednice Liječničkog vjesnika

Tijekom 2002. godine izašao je iz tiska 124. volumen Liječničkog vjesnika u svojoj 125. godini izlaženja. Uredнички odbor Liječničkog vjesnika radio je kontinuirano te se sastao na svojim mjesečnim sjednicama 10 puta. Članovi Uredničkog odbora, zaduženi u odboru za pojedine medicinske discipline, savjesno i temeljito obavljali su svoju dužnost i odlučili o odabiru radova za objavljivanje te pridonijeli njihovoj kvaliteti. Prošle godine u redakciju je stiglo ukupno 108 rukopisa od kojih je do sada 38 objavljeno ili su u tisku, 10 radova nije prihvaćeno za objavljivanje te je rukopis vraćen autorima, autori su sami povukli 2 rada; 48 rukopisa još se nalazi u postupku: kod recenzenata ili su na korekciji kod autora. Sve rukopise recenzirala su dva recenzenta, a poneki smo rad morali uputiti na recenziju i trećem recenzentu. U postupku procjene rukopisa za tisak njihov je doprinos bio znatan, pa im zato posebno zahvaljujem na obavljenom poslu.

Iz tiska je izašlo 5 dvobroja te 2 pojedinačna broja: 5 i 10. Cijelo godište tiskano je na ukupno 398 stranica. Uz redovite brojeve objavili smo i 3 suplementa: broj 1 bio je tematski suplement pod naslovom *Helicobacter pylori – izazov za medicinu,* broj 2 posvećen 75. obljetnici Škole narodnog zdravlja »Andrije Štampar«, te broj 3 posvećen 2. hrvatskom internističkomu kongresu.

11. prosinca održali smo ovdje u Hrvatskome liječničkom zboru i proslavu u povodu 125. obljetnice našeg časopisa. Budući da smo tu proslavu željeli obilježiti radno, organizirali smo prigodni simpozij posvećen povijesti i ulozi Liječničkog vjesnika, govorili smo i o odjeku Liječničkog vjesnika, obilježjima naših autora i recenzenata. Svojim izlaganjima sudjelovali su bivši glavni i odgovorni urednik Liječničkog vjesnika prof. dr. Ivan Bakran, gospođa doc. Jelka Petrak te članovi uredničkog odbora prim. dr. Vladimir Dugački, dr. sc. Branimir Anić i današnja glavna i odgovorna urednica.

Proslavu su financijski pomogli Pliva, Lek i Kratis na čemu im zahvaljujem.

Glavna i odgovorna urednica
prof. dr. sc. Nada Čikeš

Izvješće glavnog i odgovornog urednika *Acta Stomatologica Croatica*

Godina 2002. može se ocijeniti uspješnom za časopis Acta Stomatologica Croatica.

Časopis je promijenio dizajn naslovnice zbog međunarodnih sastanaka koji su se protekle godine održavali u Hrvatskoj.

Tijekom godine u redovitim razmacima tiskana su sva četiri broja 36. sveska s ukupnim brojem od 516 stranica. Od 29 radova primljenih za tisak, 2 su odbijena, a na dopune i ispravke vraćeno je 9 radova. Objavljena su 22 znanstvena rada, 5 preglednih radova, 4 stručna rada i 2 prikaza bolesnika.

Prvi broj 36. vol. posvećen je sastanku Europskog ogranka Svjetske stomatološke udruge u Dubrovniku (ERO), pa je i sadržajno bio posvećen tom događaju, a treći broj godišnjemu sastanku Europske protetske udruge (EPA) koji je održan u Cavtatu. Broj je tiskan kao zbornik sažetaka.

Sljedeća godina jubilarna je za Hrvatsko stomatološko društvo jer ono slavi 100. obljetnicu svoga osnutka u krilu Hrvatskoga liječničkog zbora (20. XII. 1903), pa je naslovnica 37. sveska opet prilagođena događajima koje će časopis pratiti. Treba reći da je prvi broj već tiskan i da imamo dovoljno radova za cjelokupni volumen. Uredništvo trenutno radi na poboljšanju indeksacije časopisa. Časopis se financira kao i do sada te od dotacija i prikupljenih sredstava pokriva oko 60% troškova, a ostalo pokriva Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu kao drugi nakladnik.

Glavni i odgovorni urednik
*prof. dr. sc. Goran Kneževi*ć

Izvješće glavnog i odgovornog urednika Liječničkih novina

Na redovitoj 110. godišnjoj skupštini Hrvatskoga liječničkog zbora koja je održana 23. veljače 2002. godine potvrđen je prijedlog Glavnog odbora HLZ-a te sam izabran za glavnog urednika Liječničkih novina HLZ-a.

Liječničke novine HLZ-a tiskaju se kao dodatak Liječničkog vjesnika i radi smanjenja tiskarskih i poštanskih troškova zajedno se šalju svim članovima HLZ-a, besplatno.

Uz ljubaznu pomoć prof. Nade Čikeš, glavne urednice Liječničkog vjesnika tijekom 2002. godine publicirano je šest brojeva (od broja 166 do 171) Liječničkih novina na ukupno 96 stranica.

Od siječnja 2002. godine Liječnički je vjesnik osuvremenio svoj grafički izgled, pa su i Liječničke novine pratile te promjene i od broja 166 promijenjena je naslovna stranica i ukupni grafički izgled (gospodin Branko Vujanović). Pozitivne reakcije čitateljstva na promjene u grafičkom izgledu bile su poticaj za promjene u sadržaju. Primjerice, rubrika »Uporaba interneta u medicini«, a u skladu sa zahtjevima vremena.

Glavni odbor HLZ-a potvrdio je na 53. sjednici od 19. studenoga 2002. godine izbor novih članova uredništva Liječničkih novina: mr. sc. Slavenka Majski-Cesarec, privatna ordinacija spec. medicine rada, Varaždin; dr. Žarko Vrbica, internist-pulmolog, OB Dubrovnik; dr. Hrvoje Stipić, internist-kardiolog, bolnica »Magdalena«, Krapinske toplice.

U godini 2002. u Liječničkim je novinama objavljeno 86 priloga, koji se mogu strukturirati:

Uvodnici: 5;
Zapisnici i izvještaji o radu Glavnog odbora HLZ-a: 9;
Izvještaji o radu podružnica HLZ-a: 29;
Izvještaji o radu stručnih društava HLZ-a: 14;
Izvještaji o međunarodnoj aktivnosti Zbora: 3;
Vijesti i obavijesti: 3;
Pismo uredniku: 1;
Ostalo: 22.

Nažalost, kao rezultat fizičke povezanosti s Liječničkim vjesnikom, u tekstovima objavljenim u Liječničkim novinama ne mogu se adekvatno i na vrijeme reflektirati aktualna događanja u sferi zdravstva i njegova okruženja. Svi smo svjedoci brzih promjena u društvu, mnogih zbivanja, utjecaja, pa i afera koje djeluju na oblikovanje javnog mišljenja o našoj profesiji. U tim složenim okolnostima uredništvo će nastaviti s radom uz namjeru da Liječničke novine HLZ-a dobiju društvenu ulogu koja im pripada i zbog koje su osnovane prije trideset i dvije godine.

I ovom prilikom želim zahvaliti svim suradnicima i autorima priloga u Liječničkim novinama, a sve ostale pozivam na suradnju uz preporuku da prilozi budu pisani zanimljivo, sažeto i poticajno za čitateljstvo.

Glavni i odgovorni urednik
dr. Darko Antičević

Izvještaj s Tečaja trajnog medicinskog usavršavanja »Šećerna bolest u djece i odabrana poglavlja iz pedijatrijske endokrinologije – edukacija timova«

U četvrtak, 24. travnja 2002. u hotelu »Ivan«, HTN Solaris u Šibeniku održan je tečaj trajnog medicinskog usavršavanja pod nazivom »Šećerna bolest u djece i odabrana poglavlja iz pedijatrijske endokrinologije – edukacija timova«. Tečaj koji je trajao od 24. do 27. travnja 2002. godine organizirali su Zavod za endokrinologiju i dijabetes Klinike za pedijatriju – KBC Rebro, Novo Nordisk i Pliva. Okupilo se 17 timova iz cijele Hrvatske te iz Bosne i Hercegovine s ukupno 80 liječnika, medicinskih sestara, psihologa, socijalnih pedagoga, nutricionista i dijetetičara.

U uvodnoj riječi prof. dr. sc. Miroslav Dumić i vms Katica Šešo upozorili su na važnost timskog pristupa šećernoj bolesti. Naglašeno je da se za bolesnika ne mogu brinuti sam liječnik, medicinska sestra ili pojedinac bilo koje druge profesije, a iz procesa edukacije ne smijemo izostaviti ni jednog člana tima. Upravo na tim principima bio je organiziran i ovaj tečaj.

Radni dio programa sudionicima donosi niz novih saznanja o kontroli šećerne bolesti u djece. Posebno zanimanje privuklo je predavanje dr. Bergera iz Austrije o primjeni inzulinskih pumpi u liječenju dijabetesa u djece. U program je uvršteno i nekoliko predavanja s temama koje su u teoriji dobro poznate, no u praksi im se iz niza razloga ne ostavlja suviše prostora. To su, prije svega, problemi u kontroli tjelesne težine u djece s dijabetesom i uz to vezani poremećaji hranjenja te važnost i mogućnosti informiranja šire društvene zajednice o šećernoj bolesti. Prim. dr. Ille i prim. dr. Tješić-Drinković upozorili su na to da je zahvaljujući produženom životnom vijeku bolesnika s cističnom fibrozom pojava dijabetesa u ovih bolesnika postala realnost s kojom se sve češće susrećemo.

Ovaj je tečaj, za razliku od dosadašnjih, proširen temama iz područja pedijatrijske endokrinologije. Prof. dr. sc. Bešenski govorila je o neuroradiološkoj dijagnostici morfoloških promjena hipotalamo-hipofiznog područja. Na Tečaju se posebno upozorilo na važnost pravilnih i točnih antropometrijskih mjerenja.

Osim predavanja organizirane su i radionice gdje su u malim grupama na primjerima iz prakse obrađivani najčešći problemi u svakodnevnom zbrinjavanju djece s dijabetesom i endokrinološkim bolestima. Kako u regulaciji šećerne bolesti važnu ulogu ima tjelesna aktivnost, ni ona nije preskočena u edukacijskome programu. U petak, nakon predavanja i radionica, organiziran je turnir u odbojci gdje su timovi odmjerili snage uz svesrdnu potporu svojih kolega.

Dobar odabir tema, cijenjeni predavači te odličan »timing« predavanja odrazili su se i na rezultate Tečaja. Testovi znanja pokazali su zadovoljavajuću razinu usvojenog znanja, a zaključak anketa mogao bi se sažeti u tri riječi: »Vidimo se dogodine!«

Anita Špehar, dr. med.

PRVI OPĆI SABOR HRVATSKIH LIJEČNIKA

Zagreb, 29. ožujka 2003.

U Zagrebu je 29. ožujka 2003. godine održan Prvi opći sabor hrvatskih liječnika. U prilogu donosimo tekstove referata koje su na Saboru iznijeli predstavnici strukovnih i znanstvenih udruga i institucija te Deklaraciju o zaštiti dostojanstva hrvatskih liječnika, koja je jednoglasno prihvaćena na Saboru.

Hrvatski liječnički sindikat

Poštovane kolegice i kolege!

Niz neriješenih staleških statusnih pitanja hrvatskih liječnika i nedostatak socijalnog dijaloga sa socijalnim partnerima prisilili su nas na uporabu svih legalnih i legitimnih instrumenata kako bismo zaštitili svoja prava i svoj interes.

Statusni staleški problemi prisutni su duže vrijeme s jasnom progresivnom dinamikom. Sve naše staleške liječničke udruge duže vrijeme kontinuirano i argumentirano upozoravaju na nagomilane probleme. Snaga argumenata i stručna opravdanost koju su jedinstveno poduprle sve stručne i strukovne liječničke udruge nije bila dostatna. Stoga smo mi hrvatski liječnici stupili u opći štrajk od 15. siječnja 2003. godine radi poboljšanja radnih i socijalno-ekonomskih uvjeta življenja. 14. veljače 2003. godine Vlada Republike Hrvatske uvela nam je radnu obvezu s neograničenim trajanjem.

Stoga mi liječnici okupljeni na I. općem saboru hrvatskih liječnika upozoravamo javnost, odgovorne osobe i institucije na bitne činjenice o kojima ovisi funkcioniranje zdravstva unutar sustava kao jednog od bitnih preduvjeta za razvijeno demokratski ustrojeno društvo. Kao nasljednici naših kolegica i kolega koji su se potvrdili kao humanisti, znanstvenici, intelektualci, stručnjaci i vizionari želimo upozoriti na propuste i nedostatke i na taj način prevenirati daljnje negativne posljedice za sustav zdravstvene zaštite u interesu svih građana uključujući i nas liječnike.

Na vrijeme smo upozoravali na probleme koji će se pojaviti svrstavanjem liječnika u javne službenike i namještenike to više jer u Europi liječnici nisu državni službenici i namještenici. Ovom prigodom zahvaljujem svim aktivnim posrednim i neposrednim sudionicima koji su poduprli naše stavove, ali sa žaljenjem konstatiram kako nismo uspjeli, iako je vrijeme potvrdilo opravdanost naših stavova.

Također smo na vrijeme upozoravali na sve probleme koji će se pojaviti prenošenjem sredstava koja se izdvajaju za zdravstvenu zaštitu kao doprinos u nadležnost Državne riznice. Tražili smo i tražimo da se namjenski izdvojena sredstva za zdravstvenu zaštitu rabe isključivo u svrhu za koju su izdvojena.

Sustav zdravstvene zaštite vidimo kao sustav koji sukladno ustavnoj definiciji Hrvatske kao socijalne države, garantira zdravstvenu zaštitu svim njezinim građanima po načelu jednakosti i dostupnosti za sve. Zalažemo se za tržišni neprofitni odnos u kojem će svi sudionici u sustavu biti primjereno plaćeni, a sve ostalo treba vratiti u sustav u interesu pacijenata. Jer, najveći profit koji možemo i želimo ostvariti je kvalitetna zdravstvena zaštita naših građana. Plaće zaposlenika u sustavu treba staviti u relativne odnose unutar sustava zdravstva, moramo biti svjesni gospodarskog i socijalnog stanja u državi i relativnih odnosa koji su prisutni u Europi.

Nezadovoljni smo dosadašnjim tijekom reforme zdravstvenog sustava. Nedovoljno sudjelovanje struke i restrikcije imat će negativan učinak na kvalitetu zdravstvene zaštite.

Kvalitetno funkcioniranje sustava ovisi o nekoliko čimbenika. Jedan od bitnih sudionika su i liječnici koji pružaju visokodiferencirane i visokosofisticirane intelektualne usluge. Ispravna i uspješna motiviranost preduvjet je za održanje postojeće razine i njezino promicanje. Osiguranje sredstava za rad, uvjeta rada i primjerena plaća bitne su pretpostavke.

Moram podsjetiti na neke činjenice koje su vam poznate, no nisu dostatno poznate cjelokupnoj javnosti, iako su bitne za sadašnjost i još bitnije za budućnost. Mi hrvatski liječnici sustav promišljamo za buduće naraštaje, a ne za dnevnopolitičke potrebe. Previše bi vremena oduzelo taksativno nabrajanje svih podataka. Stoga ću navesti nekoliko bitnih činjenica:

- Struka smo s najdužim dodiplomskim školovanjem.
- Nakon završenog dodiplomskog studija dodatno specijalističko usavršavanje traje 4–6 godina.
- Obvezni smo svakih šest godina obnavljati licenciju za rad.
- Hrvatska ima malen broj liječnika na broj stanovnika.
- Unatoč tomu mladi liječnici nemaju posla i prisiljeni su odlaziti u inozemstvo.
- Plaća liječnika u Hrvatskoj na početku rada iznosi oko 4200 kn.
- Smanjen je interes mladih za studij medicine, hoćemo li za koju godinu uvoziti liječnike iz susjednih zemalja?
- Prosječna dob liječnika specijalista u Hrvatskoj je 55 godina, kakva je naša budućnost?
- Liječnik radi prosječno 11 sati na dan, suprotno europskim standardima.
- Radimo u teškim uvjetima rada, radni prostori nisu na civilizacijskoj razini.
- Unatoč svemu, nivo zdravstvene zaštite prema mjerilima SZO u Hrvatskoj je visok.
- Hrvatski liječnici su svojom stručnošću i svojim strukovnim udrugama aktivno prisutni u Europi.
- Optužuju nas za socijalnu neosjetljivost, sebičnost, a zaboravljaju da za 1200 liječnika dobrovoljaca Domovinskog rata (sjajna organizacija ratnog saniteta – uzor za proučavanje) nije trebala radna obveza.
- Kao entuzijasti volonterski smo pokrenuli niz akcija za poboljšanje radnih i tehnoloških uvjeta u medicinskim ustanovama (traženje sponzora, humanitarni koncerti, akcija nabave medicinskih instrumenata i adaptacija zapuštenih prostora i sl.).
- Razumijevajući probleme i svjesni objektivnih okolnosti, pristali smo na dugogodišnju potplaćenost.

Očekivali smo razumijevanje i priznanje, ali dogodilo se suprotno. Zbog našeg upozoravanja i nastojanja da riješimo problem unatoč svakodnevnoj društvenoj realnosti ova vlast proglasila nas je društveno i moralno najproblematičnijom skupinom, izložila nas je dirigiranom medijskom linču.

Autokratskim postupkom uskratila nam je ljudsko Ustavom zagarantirano pravo na štrajk. Pravno neutemeljeno uvela nam je radnu obvezu i jedino liječnicima u Hrvatskoj nametnula prisilan rad, i to na neodređeno vrijeme. Najodgovorniji ljudi u Vladi proglasili su nas državnim neprijateljima, proglasili su nas krivima.

Krivi smo što postavljamo pitanja, krivi smo što upozoravamo na nelogičnosti i propuste, krivi smo što kao profesionalci mislimo drugačije od g. ministra. Krivi smo što postavljamo pitanje kako se troše sredstva koja građani izdvajaju za zdravstvenu zaštitu. Krivi smo što tražimo sudjelovanje struke u reformi. Krivi smo što promoviramo načelo sposobnosti, a ne stranačke pripadnosti. Krivi smo što kao profesionalci želimo obavljati svoj posao sukladno etičkim, stručnim i moralnim

profesionalnim normama. Krivi smo što tražimo svoja građanska prava. Krivi smo što tražimo primjerene uvjete rada i adekvatnu plaću za svoj rad. Krivi smo što smo liječnici i što mislimo svojom glavom.

Hrvatski liječnički sindikat zajedno sa strukovnim liječničkim udrugama ustrajat će na zaštiti prava liječnika. Štrajk nije prekinut. Nametnutu radnu obvezu kao legalisti poštujemo, ali istodobno smo pokrenuli sudske postupke radi utvrđenja ustavnosti i zakonitosti odluke Vlade. Spremni smo tražiti zaštitu svojih prava i pred drugim institucijama izvan RH. Naši zahtjevi navedeni pri najavi općeg štrajka ostaju nepromijenjeni i na njima ćemo ustrajati.

Dr. Ivica Babić,
predsjednik HLZ-a

Hrvatski liječnički zbor

U svom izlaganju osvrnut ću se sa stajališta Hrvatskoga liječničkog zbora na neke od problema s kojima se susreću liječnici u svom radu, jer bi nabrajanje svih bilo predugo.

Prvi je problem ignoriranje struke i stručne vrijednosti društava Zbora, a kojih je 130 iz svih većih ili užih područja medicine. Iskustvo je pokazalo a praksa i dokazala da se unatrag dvije godine savjeti stručnih društava Zbora traže vrlo rijetko, a kada se i zatraži neko mišljenje, preporuke se uopće ne vrednuju, ili samo u prvi trenutak prihvaćaju. Prividno se konzultira struka, ali na kraju »ionako će biti kako ministar odredi« pa se uloga struke svodi na »fikus« koji je samo nazočan dogovorima.

Ista je situacija tijekom donošenja javnih zdravstvenih dokumenata. Dokumenti se oblikuju najčešće u kancelarijama, za stolom, pa vrlo često nemaju veze s praksom. Javne se rasprave svode na razgovor između dva ili tri odabrana pojedinca, a koji su najčešće bili i idejni predlagači tih javnih zdravstvenih dokumenata. Pa ako se i otvori rasprava o nekoj verziji javnoga dokumenta, konačna se verzija razlikuje od prve kao dan od noći i sva naša briga za poboljšanje zdravstvenog sustava i prava pacijenata se gubi.

Tražimo da se za medicinska pitanja u sustavu zdravstva konzultira struka i prihvaćaju njezini stručni savjeti pri donošenju zdravstvenih dokumenata. Tražimo autonomno djelovanje liječnika temeljeno na stručnom znanju i suvremenim spoznajama pa će zdravlje naroda biti još bolje.

Sukladno Zakonu o zdravstvenoj zaštiti mi liječnici imamo »pravo i obavezu« trajno se medicinski usavršavati. Zakon nas dapače i obvezuje da skupljamo dokaze o stručnom usavršavanju te prikupljenim bodovima obnavljamo dozvolu za stručni rad. To je prihvatljivo, ali neprihvatljivo je da cjeloživotno medicinsko usavršavanje, koje je u krajnjoj liniji isključivo u korist pacijenata, naših partnera, ide na teret liječnika i njihovih obitelji. Kada se samo grubo izračunaju financijski troškovi te dugotrajne edukacije, odjednom se dobiva golem iznos koji se – gle opet čuda – izdvaja upravo iz naših finacijskih primanja. Ta su izdvajanja to veća što je liječnik udaljeniji od velikog središta, ili se zalaže i prati, te donosi u domovinu i svoju zdravstvenu ustanovu suvremenu, u Europi ili svijetu, prihvaćenu medicinu. Liječnici Hrvatske znaju svoj stručni i znanstveni posao, oni ga odrađuju na najvišoj stručnoj i znanstvenoj razini, koriste se najsuvremenijim postupcima u svom radu s pacijentima, brinu se za zdravlje nacije s jedne strane, dok s druge strane sami plaćaju svoju cjeloživotnu medicinsku edukaciju. Uz to plaćaju poreze na osobne dohotke, na troškove nastale tijekom edukacije te na stručnu literaturu i pomagala.

Tražimo da se omogući i provodi kontinuirana medicinska edukacija svim liječnicima, kako je predviđeno zakonskim aktima, u cijelosti na teret poslodavaca.

Medicinska struka temelji praktični stručni rad mladih liječnika na znanju i iskustvu starijih liječnika, koje se iskustvo najsigurnije i najbolje prenosi radom uz iskusnijega starijeg kolegu. Da bi se održao kontinuitet u efikasnosti i dobrim rezultatima liječenja, neminovno se i planirano moraju obnavljati mlađi liječnički kadrovi. Specijalizacije mladim liječnicima izdaju se neplanski i s prevelikim vremenskim distancijama, pa se stvaraju veliki generacijski i stručni razmaci između liječnika, a na štetu pacijenata i struke. A kada se i raspišu natječaji, pravilo da pobjeđuju najbolji često nestaje a vodeći su kriteriji češće iz političke sfere.

Tražimo da se mladim liječnicima osiguraju i odobravaju specijalizacije i uže specijalizacije sustavno i planski prema potrebama nacije. Izborni kriteriji trebaju jasno omogućiti i pokazati da najbolji idu naprijed.

Svojom nazočnošću u Europskim i svjetskim medicinskim zbivanjima liječnici Hrvatske u Zboru zastupaju našu medicinu i aktivno sudjeluju u globalnim medicinskim zbivanjima. Suvremena medicina, iako ograničena određenim pravilima bioloških zbivanja i prolaznošću ljudskog života, nezadrživo ide naprijed i ruši mnoge do jučer nesalomljive zapreke. Medicina se novim spoznajama i dostignućima brzo mijenja, a to zahtijeva određene reforme zdravstvenog sustava. Prirodom našeg zvanja pogledi liječnika prema reformi razlikuju se prema pogledima zakonodavaca. Dok neki žele reformu zdravstvenog sustava s određenim restrikcijama kao vodećim ciljem, mi liječnici očekujemo da suvremena i djelotvorna medicina postane dostupnija u još većoj mjeri još većem broju pacijenata. Pravo je pacijenta, ili kako volim istaći birača, da zajedno sa svojim partnerima, a to su liječnici, traže od države još više sredstava za najvredniju i najsvetiju stvar – zdravlje i život. I nadalje će od prvenstvenog značenja za održivi dobar zdravstveni sustav biti etički rad iskusnog liječnika, u dobrim uvjetima rada, s uigranim pratećim ekipama.

Zalažemo se za još suvremeniji, opsežniji, tehnički i financijski poduprt stručni rad liječnika temeljen na dokazima, u bojim uvjetima rada isključivo u korist poboljšanja i očuvanja zdravlja naroda.

Prof. dr. sc. Dubravko Orlić,
predsjednik HLZ-a

Hrvatska liječnička komora

Kolegice i kolege,

mi, hrvatski liječnici okupili smo se danas ovdje da javno progovorimo o onome što našu profesiju u ovoj državi tišti od njezina osnutka, zabrinuti zbog narušenog dostojanstva i struke i pojedinaca kako zbog neadekvatnog nagrađivanja prema radu tako i zbog odnosa medija i politike prema liječničkoj profesiji. Želja nam je upozoriti građane, Sabor i Vladu Republike Hrvatske na probleme struke koja je desetljećima nesebično davala i daje sebe za dobrobit pojedinaca i društva, a svoju svjesnost pokazala i tijekom Domovinskog rata.

Ne treba, međutim, zaboraviti da su i generacije prije nas, u onoj bivšoj državi, također smatrale da su uloga i mjesto liječnika u društvu nedovoljno vrednovani pa je, kako nije bilo ni liječničke Komore ni liječničkog Sindikata, u okviru Zbora početkom 70-ih godina formirana Komisija za socijalno-ekonomska pitanja liječnika. I tada smo se kao liječnici osjećali često podcijenjeni i potplaćeni, od tada se i govori kako jedan specijalistički pregled vrijedi manje ili jednako kao i šišanje. I danas uspoređujemo novčanu vrijednost svog rada s radom drugih profesija, koje nisu visokoškolovane, i možemo sa sigurnošću reći da je priznata cijena liječničkog rada u relativnim odnosima čak i manja nego prije 20-ak godina. A gdje je sav naš trud, gdje su sva naša odricanja, gdje su naše neprospavane

noći, stresne situacije kad samo naša prisebnost nekomu može spasiti život.

Mi stalno ističemo već desetljećima ponavljane zahtjeve za očuvanje dostojanstva liječničke profesije umjesto da se to dostojanstvo podrazumijeva samo po sebi nakon najdužeg studija, specijalizacije u trajanju od 4 do 6 godina, supspecijalizacija i nužnosti trajne izobrazbe radi obnavljanja licencija.

Dostojanstvo naše profesije nije, međutim, samo u novcu kojim nas se plaća. Ono se manifestira i u odnosu društvenih subjekata prema nama, od političara do zdravstvenog osiguranja, od pojedinaca do medija i društva u cjelini.

O našim uspjesima pojave se članci jednom ili nijednom, a o štetnim događajima, kako na Zapadu zovu greške u medicini nastale tijekom bilo dijagnostičkog ili terapijskog postupka, piše se često u nastavcima. Komentiraju se naša primanja kao velika a pri tome se zaboravlja da iza njih stoje neprospavane noći u dežurstvima, bezbrojni stresovi u utrkama sa smrću, neprekidni pritisci da se stalno uči i uči. Dok ostali građani imaju slobodno vrijeme da se posvete obitelji, igri sa svojom djecom, uživanju u čitanju ili glazbi – nama je to u znatnoj mjeri uskraćeno. I zato treba jasno reći politici, ali i onima koji od nas očekuju da im pružimo i sebe, ako to treba, recimo im da će samo zadovoljan liječnik biti i dobar liječnik. Recimo to i onima koji jedva čekaju da netko iz naše profesije nenamjerno učini neku pogrešku kako bi na tome, dakle u svakom slučaju na tuđoj nesreći, podizali prodaju svojih tiskovina.

Pogledajmo samo koliko liječnika radi u neprikladnim uvjetima i u primarnoj zaštiti i u bolničkim ustanovama! Ne samo u neprikladnim prostorima već i s potpuno zastarjelom a nerijetko i opasnom opremom (sjetimo se komorske analize anesteziološkihaparata od prije 2 godine!). I u takvim uvjetima, koji su često opasni za zdravlje i pacijenta i liječnika, pokatkad uz izvanredne improvizacije, liječnici uspijevaju održavati stručnu razinu koja ne zaostaje mnogo za zapadnom medicinom. No vlast je na takav rad uvijek gledala kao na našu obvezu, a ne kao na naš golemi besplatni doprinos napretku društva u cjelini.

Mnogi su od nas sudjelovali u proteklim godinama u brojnim akcijama skupljanja sredstava za svoje odjele ili bolnice, nesebično dajući sebe za korist naših pacijenata. Najbolje se to vidjelo za vrijeme rata kad su naši kolege preko svojih veza i poznanstava u inozemstvu osiguravali velike količine lijekova i druge opreme a da im nikada nitko za taj trud nije ni zahvalio. I danas, kad bismo trebali živjeti i raditi u nekim normalnim uvjetima, administrativnim mjerama ograničava nam se kreativnost, želja za znanjem a uz to i mogućnost zarađivanja za dostojan život.

Zbog svega gore navedenog Hrvatska liječnička komora ističe kao bitne interese hrvatskog liječništva u budućnosti ovo:

1. postizanje pravedne cijene liječničkog rada bazirane na dugotrajnom školovanju i odgovornosti liječnika;
2. u tom smislu treba izboriti pravo da Komora daje suglasnost na cijene, ponajprije u primarnoj zaštiti, što je Zakonom o zdravstvenoj zaštiti iz 1993. bilo i predviđeno, a zatim izmjenom Zakona ukinuto;
3. u izobrazbu liječnika treba ulagati poslodavac kojemu mora biti u interesu da liječnika školuje kako bi ustanova mogla pružiti što kvalitetniju uslugu;
4. zahtjevi društva za pružanje što kvalitetnije zdravstvene zaštite moraju biti praćeni osiguranjem financijskih sredstava a liječnik ne smije biti doveden u situaciju da odlučuje o nečijem životu na temelju nemedicinskih parametara;
5. odnos HZZO-a prema liječnicima godinama je bio neprimjeren te sadašnji trend poboljšanja kvalitete usluga djelatnika HZZO-a prema liječnicima treba još energičnije zastupati;
6. poboljšati kvalitetu rada liječnika omogućavanjem rada prema normativima (os. u SKZ);
7. provesti daljnju racionalizaciju nemedicinskih kadrova u zdravstvenim ustanovama uvođenjem informatizacije, vanjskih službi i sl.
8. smatramo da politika treba dati smjernice zdravstvene politike te da se ne smije miješati u struku kako na lokalnom tako i na državnom nivou;
9. predlažemo da se zbog mogućih pogrešnih postupaka u provedbi dijagnostike i terapije uvede tzv. »no fault compensation system« koji će omogućiti liječnicima normalan rad, a pacijentima jednostavno i brzo dobivanje odgovarajuće kompenzacije;
10. liječnicima se mora ostaviti stručna autonomija jer tako ostaju kreativni i zainteresirani za svoj posao;
11. zbog preopterećenosti i poslom i odgovornošću sve veći broj liječnika psihički stradava u smislu tzv. »burnout« sindroma što uzrokuje probleme u odnosu s pacijentima i dovodi do mogućnosti pogreške; zadovoljstvo liječnika njegovim primanjima jedna je od preventivnih mjera da se to ne dogodi.

Na kraju bih još rekao da boreći se za svoje dostojanstvo, liječnička se profesija bori i za bolesnika.

Prim. dr. Egidio Ćepulić,
predsjednik HLK

Medicinski fakulteti
Sveučilišta u Zagrebu, Rijeci, Splitu i u Osijeku

Poštovani dr. Babiću,

zahvaljujemo na Vašem pozivu za aktivno sudjelovanje na Općem saboru hrvatskih liječnika u organizaciji Hrvatskoga liječničkog sindikata te u suradnji i uz potporu Hrvatske liječničke komore, Hrvatske stomatološke komore i Hrvatskoga liječničkog zbora.

Kao dekani medicinskih fakulteta u Republici Hrvatskoj živo smo zainteresirani za konstruktivno i dostojanstveno promicanje i unapređivanje profesionalnog i društvenog položaja liječnika. Stoga podupiremo nastojanja i aktivnosti svih predstavnika liječničke strukture koji teže navedenom cilju.

Nažalost, kao čelnici visokoškolskih ustanova u kojima se stvara liječnički podmladak svjedoci smo drastičnog pada zanimanja mladih ljudi za studij medicine. Tako smo se prošle godine suočili sa situacijom da je prvi put na većini fakulteta bio proveden drugi upisni krug, jer na prvom razredbenom roku dostatan broj kandidata nije prešao razredbeni prag. Ovakvo stanje još više zabrinjava ako ga se promatra u svjetlu sve prisutnijeg nastojanja da Hrvatska dosegne europske standarde. Usto treba naglasiti da je prosječna životna dob liječnika specijalista iznad prosjeka, što još više aktualizira važnost kvalitete dodiplomske edukacije.

Situacija se dodatno potencijalno komplicira poradi izraženih trendova neproporcionalno velikoga broja upisanih studenata na studij medicine u nekim nama susjednim zemljama, čije će obrazovanje teško zadovoljiti suvremene kriterije odličnosti (prema dostupnim podacima npr. BiH oko 550 u godinu, Srbija oko 1200). Svjesni smo da postojeće stanje nije nastalo »preko noći« i da se situacija može popraviti samo dugoročnim mjerama i odgovornim planiranjem. Želja nam je da zaključci ovoga Sabora budu poticaj takvom nastojanju.

Kao fakulteti možemo djelovati samo na način da osiguramo najviše standarde studiranja i otvaramo najšire mogućnosti

znanstvenog i stručnog napredovanja. Iako smo svjesni da je riječ o teškom studiju, svako spuštanje kriterija tijekom studija ili pokušaj nekritičkog omasovljenja broja studenata smatramo neprihvatljivim i dugoročno pogubnim. Samo ozbiljno i odgovorno obrazovanje liječnika, prema najvišim kriterijima odličnosti, zalog je uspješnog razvoja hrvatskoga zdravstva i društva u cjelini.

Nadamo se da će ovaj naš zajednički tekst pomoći u sveobuhvatnom sagledavanju položaja i problema liječničke struke, što smo ocijenili kao najprimjereniji način našeg sudjelovanja kako bi rad Sabora bio što uspješniji.

Prof. dr. sc. Boris Labar
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
Prof. dr. sc. Stipan Jonjić
Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci
Prof. dr. sc. Mladen Boban
Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu
Prof. dr. sc. Antun Tucak
Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku

Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet

Poštovani sudionici
Prvog općeg sabora hrvatskih liječnika!

S odgovornošću dekana Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, jedinog visokog učilišta koje obrazuje doktore stomatologije, diferentno zanimanje u zdravstvu za potrebe stomatološke zdravstvene zaštite, želim vas sve pozdraviti i naglasiti našu potporu te istaći stanovita neriješena pitanja s kojima se susreće Fakultet. To dijelom ima uzročno-posljedični odnos sa statusom liječnika u našoj zajednici.

U pristupu želim upozoriti na jedinstvo svih liječnika u zdravstvenoj zaštiti, ali i na stanovite različitosti kada se radi o stomatologiji kao diferentnom polju u biomedicinskom području.

Parametri glede nekih pokazatelja u odnosu na stomatologiju trebaju se posebno iskazivati kao i stanovite specifičnosti. Broj stomatologa u odnosu na broj stanovnika izrazito je nepovoljan. Razlozi su manje-više poznati.

Specifičnost je u zdravstvenoj stomatološkoj zaštiti što se u strateškoj projekciji vidi da tu zaštitu treba isključivo pružati u privatnom sektoru. Međutim mislimo da dio primarne stomatološke zdravstvene zaštite treba biti ustrojen u sklopu javne službe.

U ime Stomatološkog fakulteta želim naglasiti, pored opće opservacije, da su prioritetna pitanja istaknuta u aktivnostima Hrvatskoga liječničkog sindikata, a što je jezgrovito projicirano u stajalištima predložene nam Deklaracije o zaštiti dostojanstva hrvatskih liječnika.

Želim ponoviti da su *nužne promjene u društvenom statusu i materijalno-financijskom vrednovanju liječničke struke i da to stajalište nema alternativu.*

Dopustite mi da istaknem tri skupine pitanja kako ih vidimo s gledišta Stomatološkog fakulteta. To su:

– *položaj visokoobrazovnog sustava u kojem treba odgovoriti na ubrzani razvoj znanosti, proučavanje bolesti ljudi, primjenu preventivnih, kurativnih i njegovateljskih mjera zaštite zdravlja ljudi;*
– *voljnost i razumijevanje poslodavca – nositelja vlasti – u ravnomjernom rješavanju problematike svakog područja u vitalnim interesima društvene i državne zajednice* i
– *statusni i materijalni položaj liječnika.*

Uvjereni smo da je rješavanje svakog pitanja unutar spomenutih skupina u biti pretpostavka za dostojanstvo liječničkog zanimanja i mjerilo njegova vrednovanja i statusa u društvu i državnoj zajednici.

Svakako želim, s obzirom na činjenicu da predstavljam Stomatološki fakultet, vašu pozornost fokusirati na neriješena pitanja u njegovu djelovanju.

Tako više od četiri desetljeća, pa ni danas nisu riješeni materijalno-tehnički uvjeti rada Fakulteta.

Trebamo najmanje 9–10 tisuća m^2 poslovnog prostora, raspolažemo s manje od 3 tisuće.

Prošli smo i preživjeli mnoga obećanja – planskog i neplanskog pristupa, ali nas je ipak sve »uspjelo zaobići«. Danas očekujemo prema zamahu rješavanja tih pitanja u području visokog obrazovanja i znanosti da će se to pitanje razriješiti.

Koliko su ta pitanja važna vidi se na primjer iz podataka da se na Fakultetu danas obrazuje od prve do pete godine, uključivši i apsolvente, 570 studenata.

Omjer doktora stomatologije i broja stanovnika zaostaje za zemljama našeg okružja pa i onima koje su manje razvijene, na jednog doktora stomatologije dolazi više od 1700 stanovnika.

Zašto dolazi do nepovoljnog omjera?

Zato što sustavno nisu riješena esencijalna pitanja koja se danas pokreću na ovome Općem saboru hrvatskih liječnika.

Velik broj doktora stomatologije radi u inozemstvu ili je nezaposlen, pa čekajući dugo posao – staž, državni stručni ispit – gubi izglede da nakon mukotropnog obrazovanja ostvari životne želje i egzistencijalne šanse.

Molim vas da ne bude shvaćeno kao isticanje, smatram potrebnim upoznati ovaj cijenjeni skup da je Stomatološki fakultet od svog osnutka do danas obrazovao više od 4600 doktora stomatologije te više od 320 magistara znanosti i više od 170 doktora znanosti u polju stomatologije i medicine u području biomedicine i zdravstva.

Koncem 2001. godine Europska asocijacija DENTED obavila je vizitaciju, sagledala znanstvenu produkciju i donijela pozitivnu prosudbu o osposobljenosti doktora stomatologije, pa je Fakultet u svom djelovanju dobio visoke pozitivne ocjene uz opasku da ne postoje odgovarajući prostorno-tehnički uvjeti.

Unatoč iznijetomu i unatoč često iskazivanoj dobroj volji Fakulteta o njegovu uključivanju u donošenje zakonskih i podzakonskih akata i projiciranju financijskih i inih potreba za bolju stomatološku zdravstvenu zaštitu, ta se pitanja pretežito rješavaju na nekim drugim mjestima i drugim odnosima pojedinih struktura, za koje bi se moglo istaći da se i u tim pitanjima »nameću«.

Svjedoci smo da se iz raznoraznih razloga zaobilazi Fakultet kao krovna organizacija u tim poslovima, osobito u poslovima stalne izobrazbe zdravstvenih djelatnika u stomatologiji i da u tim pitanjima prevladavaju parcijalni pristupi i interesi.

Zanimanje doktora stomatologije je takvo da je na teorijska znanja bitno savladati i vještine. Stomatološki fakultet sigurno je ustanova koja treba imati uvjete za stjecanje znanja i vještina, zatim bi trebao biti nositelj specijalističkog usavršavanja, nositelj liste stručnjaka za provođenje državnih stručnih ispita i srodno.

Dostojanstvo hrvatskih liječnika dovedeno je u pitanje na različite načine, a osobito što struka nema dovoljnog utjecaja na izvršnu vlast, što se o svemu piše na principu »slučajeva – senzacionalizma«, što je podcijenjen materijalni ekvivalent u zdravstvu liječnika i drugih zdravstvenih djelatnika, a što se Stomatološkog fakulteta tiče, više je objekt nego subjekt u rješavanju svih aktualnih pitanja.

Prof. dr. sc. Vlado Carek,
dekan

Hrvatsko stomatološko društvo HLZ-a

Poštovani!

Hrvatsko stomatološko društvo dobrovoljno je društvo Hrvatskoga liječničkog zbora, ali ima svoje specifičnosti o okviru grupacije biomedicinskih djelatnosti, jer predstavlja diferentnu struku sa svojim obilježjima koja ju razlikuju od medicine. Te su činjenice prepoznate u svijetu i u nas s time da u Hrvatskoj nismo željeli zanemariti tradiciju razvoja hrvatske stomatologije iz medicine pa u tim okrivima danas djelujemo.

Društvo je kao jedna od legitimnih institucija hrvatskih stomatologa podupiralo od početka sve legitimne zahtjeve hrvatskih liječnika i stomatologa za poboljšanje njihova statusa pa se tako solidariziralo i sa štrajkom u kojem su predstavnici stomatologije u sekundarnoj i tercijarnoj zdravstvenoj skrbi sudjelovali.

U tome smislu HSD HLZ-a podupire i sve sadašnje i daljnje akcije s istim nastojanjima, pa će poduprijeti i Deklaraciju o zaštiti dostojanstva hrvatskih liječnika i sve ostale akcije u okvirima zakona o kojima će liječnici na svome Prvome saboru hrvatskih liječnika donijeti odluku.

S time u svezi slobodni smo upozoriti na neke goruće probleme hrvatske stomatologije:

- Pitanje liječničkoga staža zakonski je nedovoljno definirano pa je u sadašnjim okvirima organizacije stomatološke djelatnosti prepušteno stihiji i manipulacijama pojedinaca, posrednika ili institucija. Ne postoje jasne obveze ugovorenih stomatologa, ustanova, komore i državnog ministarstva u tome smislu, nejasne su mogućnosti volonterskog stažiranja, pa nije nikakvo čudo da je došlo do jačanja nepotizma o kojem se na sve strane govori i piše. Određivanje broja bolesnika za otvaranje ugovorene stomatološke struke također je jedna od takvih manipulacija jedne posredničke institucije koja se postavlja kao autoritarna vlast.
- Pitanje nedosljednosti politike u smislu očuvanja stečenih prava liječnika i stomatologa dovelo je u pitanje egzistenciju najkvalitetnijih kadrova u obje struke. Zbog čega su liječnici i stomatolozi ljudi drugog reda kojima se samo iz političkih razloga ne dopušta rad izvan radnog vremena izvan ustanova u kojima rade ili rad po ugovoru o djelu koji je dopušten svim ostalim zanimanjima? Zbog čega se u svezi s time Ustavni sud Republike Hrvatske već godinama ne izjašnjava?
- Pitanje cijene studija stomatologije nikada nije shvaćeno od mjerodavnih državnih institucija i uvijek se nastojalo na tome studiju uštedjeti. To je pak neposredno povezano s cijenom rada stomatologa koja je ispod svih poznatih kriterija u svijetu, a u postojećim društvenim i ekonomskim odnosima ugrožava egzistenciju i davatelja usluga i zdravstvenu stomatološku skrb u cjelini.
- Pitanje preventivne stomatološke zaštite također je prepušteno djelovanju pojedinaca i često motivirano željom za osobnom promidžbom. Ne postoji sustavan plan realizacije takve djelatnosti na razini države.
- O stomatologiji često odlučuju podobni, a ne stručni, pa se dogodilo da legitimne predstavnike struke odlukom vlasti zamjenjuju mladi, nedovoljno stručni ali poslušni kadrovi, koji djeluju na razini državnih institucija.
- Pod maskom osobne ili stranačke promidžbe javno se obznanjuju nerealna obećanja puku o tome kako ćemo završiti sve započeto u hrvatskome zdravstvu te napraviti još i štošta nevjerojatno. O tome hrvatski građani već godinama slušaju parole, a činjenice govore samo o tome da su iz svojih dohodaka godinama plaćali nešto što je bilo rezultat megalomanije i nerealnih procjena kakve se i danas naziru.

Pružajući svu potporu radu Prvog sabora hrvatskih liječnika, u ime hrvatskih stomatologa pozdravljam sudionike i želim svim hrvatskim liječnicima i stomatolozima da ustraju u svojim opravdanim zahtjevima za poboljšanjem dostojanstva i statusa struke.

Prof. dr. sc. Goran Knežević,
predsjednik HSD HLZ-a

Hrvatsko društvo umirovljenih liječnika

Hrvatsko društvo umirovljenih liječnika pri Hrvatskome liječničkom zboru u Zagrebu, pozdravlja sve sudionike Prvog općeg sabora hrvatskih liječnika u borbi za dostojanstvo i zadovoljstvo hrvatskih liječnika, i aktivnih i liječnika umirovljenika.

Prema dostupnim podacima, u prosjeku godišnje u starosnu mirovinu na području Republike Hrvatske odlazi oko 100 liječnika i isto toliko liječnica.

Starosna mirovina ostvaruje se u prosjeku nakon 37 godina radnog staža s prosječnom mirovinom od oko 3500 kuna.

Ovom prigodom ne želimo prigovarati i žaliti se na poznata dosadašnja događanja s mirovinskim fondom, iznosima naših niskih mirovina, ugrožavanjem životnog standarda i narušavanjem našeg dostojanstva, već nudimo korištenje mnogih iskustava u granicama naših mogućnosti.

Umirovljeni liječnici stekli su tijekom radnog vijeka određena životna i stručna iskustva te brojne znanstvene spoznaje iz područja svojeg djelovanja, odnosno medicinskih specijalnosti.

Mnogi su umirovljenici sposobni i žele dobrovoljno sudjelovati u sustavnom suzbijanju suvremenih javnozdravstvenih problema kao što su pušenje, alkoholizam, zloporaba droga, kardiovaskularne, maligne, mentalne, respiratorne, reumatske bolesti, traumatizam i druge.

Na području svake podružnice HLZ-a i županije zavodi za javno zdravstvo i druge zdravstvene i socijalne ustanove mogu i trebaju koristiti umirovljene liječnike dobrovoljce za preventivne, socijalne i humanitarne aktivnosti.

Vama budućim liječnicima umirovljenicima želimo bolje mirovine od naših. Želimo vam da ne budete ponižavani i vrijeđani pri odlasku u mirovinu, već poštovani i nagrađeni mirovinama primjereno vašemu samoprijegornom i aktivnom djelovanju na pružanju zdravstvene zaštite, kao stručnjaci visoke stručne spreme.

Prof. dr. sc. Mijo Šimunić
predsjednik

Akademija medicinskih znanosti Hrvatske

Akademija medicinskih znanosti Hrvatske je udruga znanstvenika osnovana radi promicanja medicinskih znanosti i unapređenja narodnog zdravlja u Hrvatskoj te afirmacije hrvatske medicine u svijetu.

Ona nastoji na temelju znanstvenih analiza upozoriti ponajprije zdravstvenu javnost – a onda i onu širu – na aktualne probleme zdravlja stanovništva, mogućnosti njihova rješavanja na nacionalnom planu i u tom smislu utjecati na djelovanje pojedinih struka.

U tom radu ona očekuje da će naići na razumijevanje, dijalog i suradnju zdravstvenih djelatnika, stručnih udruga, nastavnih i znanstvenih institucija te struktura izvršne vlasti.

Polazeći od tih načela, Akademija je pozorno pratila i znanstveno analizirala probleme koji su se javljali u zaštiti zdravlja stanovništva Hrvatske puna četiri desetljeća i predlagala optimalna rješenja.

U najtežim časovima nastajanja mlade hrvatske države djelovanje Akademije bilo je usmjereno na aktualne probleme

zaštite zdravlja: prehrane, čuvanja zdravlja branitelja, u kopnenim snagama, mornarici i zrakoplovstvu te sprečavanju zaraza u specifičnim ratnim uvjetima. O svemu tome izdane su prikladne publikacije.

Istodobno Akademija je održavala veze s međunarodnim znanstvenim krugovima te su tako i održana dva međunarodna simpozija antropologije uz sudjelovanje stručnjaka iz Hrvatske, Francuske, Engleske i Kanade.

U nastavku svog djelovanja, sada već u smirenijim okolnostima, Akademija se posvetila znanstvenoj problematici zdravlja i bolesti na prekretnici stoljeća. Potakla je osnivanje palijativne medicine i skrbi te upozorila na probleme starenja.

Shvaćajući značenje novih telematičkih tehnologija za povezivanje zdravstvene mreže i u vertikalnom i u horizontalnom smislu, ona je 2000. godine pokrenula znanstveni skup o telemedicini u Hrvatskoj nakon čega je pokrenut i pilot-projekt telemedicine za otoke, koji se počeo realizirati. U tome je važna pomoć dobivena od Ministarstva zdravstva, Ministarstva znanosti i tehnologije i Ministarstva obnove i razvitka.

Akademija je istodobno inicirala standardizaciju praćenja rezistencije mikroorganizama na antibiotike i uvela Hrvatsku u odgovarajuća međunarodna tijela u okvirima Svjetske zdravstvene organizacije.

Spomenute aktivnosti otvorile su Akademiji vrata suradnje sa srodnim stranim akademskim institucijama u Njemačkoj, Španjolskoj, Mađarskoj, Rusiji i Engleskoj. Međunarodno priznanje rada Akademije potvrđeno je i članstvom u Svjetskoj asocijaciji medicinskih akademija koja djeluje kao Interakademijski panel. Naša je Akademija od prošle godine član tog Panela.

U svom radu akademija posebnu pažnju posvećuje čuvanju povijesti hrvatske medicinske znanosti. Objavljene su knjige o povijesti internističkih struka, kirurških struka i kliničke medicine u Hrvatskoj te ličnostima koje su ih stvarale. Radi izvještavanja javnosti o svom djelovanju i objavljivanja stručnoznanstvenih dostignuća Akademija izdaje svoj ljetopis i dva časopisa: Acta Medica Croatica i Socijalna psihijatrija, a u zajednici s hrvatskim medicinskim fakultetima Croatian Medical Journal.

Treba naglasiti da uspješno ostvarivanje spomenutih aktivnosti Akademije medicinskih znanosti Hrvatske dobrim dijelom ovisi o zdravstvenom sustavu u Republici Hrvatskoj u kojem Akademija ima svoje duboke korijene.

Na žalost taj se sustav već niz godina nalazi u nepovoljnom položaju. Razlozi su mnogobrojni, a spomenut ćemo samo neke: neusklađenost zdravstvenog sustava, nerazrađen sustav nadzora u provedbi zdravstvene zaštite i osiguranja njezina kontinuiteta, nejasno planiranje te neadekvatno financiranje.

To su samo neki od ključnih razloga teškog stanja zdravstva i zdravstvene zaštite u nas. Ti razlozi nisu zapaženi samo u Akademiji medicinskih znanosti Hrvatske već su gotovo na identičan način izneseni u knjizi »Hrvatska u 21. stoljeću« u dijelu koji je sročio Ured za strategiju zdravstva u RH.

Očito je da tako nepovoljan položaj zdravstva dovodi i do otežanog djelovanja Akademije. Ona će stoga rado sudjelovati u svladavanju ovih teškoća u okviru svojih zacrtanih zadataka i zadanih mogućnosti. Bez sređenih prilika u zdravstvu nema poticaja za znanstveno istraživanje, bez kojega nema napretka u medicini.

Prof. dr. sc. Mladen Štulhofer,
dopredsjednik AMZH

Studentski zbor Sveučilišta u Zagrebu

Poštovane dame i gospodo, kolegice i kolege studenti, velika mi je čast i zadovoljstvo pozdraviti vas i zahvaliti vam što ste se u ovako velikom broju odazvali na ovaj prvi, po mnogo čemu povijesni, opći sabor svih liječnika Hrvatske. Ja sam Tomislav Madžar, student 5. godine Medicinskog fakulteta u Zagrebu, predsjednik podružnice Studentskog zbora Medicinskog fakulteta i predsjednik Skupštine Studentskog zbora Sveučilišta u Zagrebu. Počašćen sam što sam, u ovim turbulentnim vremenima, kad je institucija intelektualca obezvrijeđena, a istodobno se događa prijelaz s klasičnog načina naobrazbe i apsolviranja znanja na visoke tehnologije informatizacije svih relevantnih sustava, izabran da upozorim i progovorim o problemima studenata medicine cijele Hrvatske.

Danas studentom medicine, s obzirom na svakodnevne obje de i medijski linč starijih kolega liječnika, nije uopće biti lako. Da bi se postalo studentom medicine, mora se proći kroz sustavnu izobrazbu od osnovnoškolskog do fakultetskog nivoa, koja u idealnom slučaju iznosi 18 godina, a da pritom u svakom trenutku morate biti spremni na etabliranje svojih znanja i vještina. Jedino takav dugogodišnji, mukotrpan i studiozan rad dovodi nas do diplome, s kojom bismo trebali biti priznati i cijenjeni u društvu, u kojem bi vrijednosni sustav i glavni resurs bilo obrazovanje, stručnost i profesionalnost. Nažalost, situacija za današnje studente posve je drugačija. Od svih sveučilišnih dodiplomskih studija, studij medicine može se izdvojiti kao jedan od najtežih i najzahtjevnijih, ne samo u smislu svladavanja opsega gradiva s obzirom na broj sati već i stresa i odgovornosti zbog dinamike i naravni posla koji obavljamo. Unatoč ograničenosti vremenom, studenti medicine, u različitim studentskim udrugama, sekcijama, klubovima i organizacijama, sudjeluju u osmišljavanju studenskoga javnog života.

Svake godine na našim fakultetima diplomira oko 500 studenata, a samo oni sretniji imaju mogućnost stažiranja s osnovnom neto-plaćom (plaća bez dežurstva, pripravnosti i prekovremenog rada) koja iznosi 2915 kuna. Planiranje obrazovanja kadra u zdravstvu nisu bila u dosluhu s planiranjem znanosti, pa se u desetogodišnjem periodu 2422 diplomirana liječnika pojavljuju kao kadrovski višak. Jedan mladi, fakultetski obrazovani stručnjak, državu i njezine porezne obveznike stoji oko 700 tisuća kuna. Ako 2422 mlada liječnika koji su se pojavili kao kadrovski višak pomnožimo sa 700 tisuća kuna, hrvatski je narod u njih uložio oko 1,7 milijarda kuna. Veliki dio ove populacije mladih liječnika odlazi u inozemstvo ili se zapošljavaju u drugim djelatnostima u zemlji, što je prema navedenim činjenicama velik financijski gubitak za našu državu. Posebice je važno istaknuti da Hrvatsku napuštaju liječnici koji su bili ponajbolji studenti, a nisu bili adekvatno nagrađeni od nadležnih institucija pa sam slobodan upitati se: »Je li hrvatska država dovoljno bogata da se tako jeftino odriče kvalitetnih stručnjaka, a sebi ostavlja prosječne, i kako će se to uopće reflektirati na ukupno stanje u znanosti?«

8. siječnja 2002. godine prvi nam je put predstavljen program poticanja zapošljavanja Vlade RH, famozni program »S faksa na posao« koji se odnosi samo na visokostručno obrazovane mlade do 27 godina, koji su diplomirali u prosječnom roku za fakultet na kojem studiraju. Cilj programa bio je zaposliti takve studente, skratiti vrijeme studiranja te smanjiti »odljev mozgova«. Program je zakazao kod nadređenih institucija, tj. većine poslodavaca, a to su veliki klinički centri, bolnice, domovi zdravlja koji su u većinskom vlasništvu države i korisnici su sredstava iz državnog proračuna te kao takvi, u okviru svojih financijskih planova, ne osiguravaju sredstva potrebna za mlade kadrove. Posljedično tomu, u ovom trenutku na Zavodu za zapošljavanje od 977 zdravstvenih djelatnika s visokom stručnom spremom njih 250 je bez odrađenoga pripravničkog staža.

Zbog ovakve znanstveno neutemeljene politike u obrazovanju i djelatnosti zdravstva Hrvatska doživljava užasne materijalne i demografske gubitke. Već duže vrijeme 8500 građana Hrvatske umire više nego što se rađa, dok je istodobno mlada generacija hrvatskih liječnika prisiljena odlaziti u inozemstvo nakon što su određeno vrijeme proveli na Zavodu za zapošljavanje kao dio velikog broja liječnika koji traže posao. Zbog svih ovih navedenih činjenica i uopće statusa liječnika u društvu drastično pada interes mlađih generacija za upis na studij medicine, što se očituje nepopunjenim upisnim kvotama na medicinskim fakultetima. To će naposljetku dovesti do osiromašenja i urušavanja zdravstvenog sustava u njegovu ključnom segmentu, a to je ljudski potencijal.

Tomislav Madžar
predsjednik podružnice Studentskog zbora Medicinskog fakulteta i
predsjednik Skupštine Studentskog zbora Sveučilišta u Zagrebu

Hrvatska udruga za promicanje prava pacijenata

Želimo li zdravstveni sustav podređen kapitalu, a koji od liječnika traži da za svoje pacijente skrbe tako što će izvršavati abortuse, eutanazije i kloniranja?

Sažetak

Neznanje (pacijenata), strah (struke) i nekompetentnost (vlade) odražava se u današnjem zdravstvenom sustavu.

Trenutno u Hrvatskoj nemamo zakonski određene uvjete partnerskih odnosa, a *zajednički stavovi pacijenata i liječnika vrlo se uspješno uspijevaju prikazati kao suprotstavljeni.* Uzrok današnjeg kaosa u hrvatskome zdravstvu vidimo u nedovoljnom znanju onih koji vode politiku zdravstva te su podlegli zakonima tržišta ne videći pritom da je u zdravstvenom sustavu najveći kapital čovjek, a ne novac.

Uspostava partnerskih odnosa u zdravstvenom sustavu može se postići identifikacijom zajedničkih interesa, ciljeva i načina njihova ostvarivanja.

Upozorenje: *struka nije ničim zaštićena ako sebe podredi samo tržištu, jer će doći u priliku da može osigurati vlastitu egzistenciju jedino ako se stavi u službu raznih Clonaida.*

Rješenje za trenutnu situaciju: da zajednički ustrajemo na tome da je nestručnost svih provoditelja reforme zdravstva najjasnije izražena time što ne žele prihvatiti jedini ispravni redoslijed za donošenje zakona, čime se sukobljavaju interesi liječnika i pacijenata, a na čemu *će se temeljiti i cjelokupni zdravstveni sustav.*

Mr. sc. Đula Rušinović Sunara, dr. med.
predsjednica Hrvatske udruge
za promicanje prava pacijenata

DEKLARACIJA
o zaštiti dostojanstva hrvatskih liječnika

Uvod

Mi, hrvatski liječnici, sudionici I. općeg sabora hrvatskih liječnika odazvali smo se pozivu naših udruga da javno raspravimo i obznanimo svoje staleške interese.

Predstavnici Hrvatskoga liječničkog sindikata, Hrvatskoga liječničkog zbora, Hrvatske liječničke komore i Hrvatske stomatološke komore vodili su niz pregovora s odgovornima u Ministarstvu zdravstva i Vladi Republike Hrvatske s težnjom da isprave sadašnji položaj liječnika i uravnilovku koju je ostavilo socijalističko društvo. Na toj liniji bilo je i potpisivanje I. kolektivnog ugovora 1996. godine. Prestankom njegova važenja krajem 1999. godine naši predstavnici već tri godine vode jalove pregovore s novom vlasti i resornim ministarstvom, a da nije udovoljeno ni jednom postavljenom zahtjevu. Naprotiv, socijalni status i dostojanstvo liječnika zadnjih su godina bitno narušeni, socijalni je dijalog praktički anuliran, a sve važne odluke donose se uredbama Ministarstva zdravstva i Vlade bez mišljenja i zahtjeva cjelokupne struke.

Mi, hrvatski liječnici odazvali smo se 1991. godine da kao dobrovoljci Domovinskog rata pridonesemo stvaranju samostalne hrvatske države. Danas, nakon što je stvorena Lijepa naša, za koju su i liječnici dali svoje živote, neki nas s najvišeg vrha državne vlasti prozivaju za domoljublje i prijete da će silom štititi naše dostojanstvo od nas samih. U javnim medijima stvara se negativna klima, a senzacionalističkim člancima i izjavama ruši se ugled i dostojanstvo liječničke profesije kao nikad u posljednjih pola stoljeća.

Nakon štrajka upozorenja u lipnju 2002. godine, općeg štrajka liječnika, koji je počeo u siječnju 2003. i pravno upitnog uvođenja radne obveze za sve liječnike u veljači ove godine, nametnula se potreba za sazivanjem I. općeg sabora hrvatskih liječnika da i na taj način dostojanstveno i jedinstveno izrazimo javni prosvjed prema Ministarstvu zdravstva i Vladi RH jer:

- se niz godina sustavno unazađuje zdravstvo u RH, a paralelno s time i moralni i materijalni status liječničke profesije,
- degradacija ide do te mjere da se bolesnici i liječnici dovode u situaciju poremećenog međusobnog povjerenja i nemogućnosti odgovarajućeg liječenja,
- se u takvim uvjetima javljaju anomalije kakve se ne pamte u prošlosti, a senzacionalistički se prikazuju afere kojima se u javnim medijima blati liječnička profesija, što zbunjuje građane i ruši povjerenje u liječnike.

Hrvatski se liječnici svakodnevno zalažu za bolju zdravstvenu zaštitu kako bi se zdravim građanima sačuvalo zdravlje, a bolesnima pružila njega i liječenje.

Mi, hrvatski liječnici predvođeni liječničkim udrugama kao značajna stručna i moralna snaga u društvu tražimo primjereno vrednovanje.

Rad liječnika vrlo je složen, stručan i odgovoran. Prožet je dubokim etičkim i humanim odnosom prema bolesniku i nema ništa od odnosa u koje smo uvršteni stavljanjem liječnika u činovničke kalupe novog nedorečenog Zakona o plaćama u javnim djelatnostima.

Uvjeti rada liječnika su među najtežima i najodgovornijima u javnim djelatnostima.

Zadnjih godina naš je profesionalni zanos stavljen na tešku kušnju. Nažalost svakim danom susrećemo u svim zdravstvenim ustanovama narušen standardni minimum opreme i lijekova za uspješnu obradu i liječenje bolesnika.

Školovanje liječnika, stažiranje, specijalizacija i uža specijalizacija vremenski traju znatno duže od školovanja i specijalizacije većine drugih profesija, a taj trud nije u konačnici ispravno vrednovan.

Liječnička profesija gotovo jedina nakon diplome do mirovine zakonski obvezuje na trajnu postdiplomsku izobrazbu,

provjeru znanja i obnavljanje licencije za rad svakih 6 godina. Sve to predstavlja, pored svakodnevnih teških uvjeta rada s bolesnicima, doživotno obvezno vremensko i novčano opterećenje za svakog liječnika.

Mladi liječnik je već u startu u nepovoljnijem položaju od drugih fakultetskih obrazovanih ljudi zbog dužine studija, dužine čekanja na stažiranje i prvo zaposlenje, dužine specijalizacije i uže specijalizacije. Stoga se njegovo »socijalno djetinjstvo« produžuje unedogled.

Sudionici I. općeg sabora hrvatskih liječnika stoga upozoravaju javnost i Vladu na ovo:

- Broj liječnika na broj stanovnika u Hrvatskoj među najmanjima je u Europi. Na 100 tisuća stanovnika ima samo 235,9 liječnika.
- Nedovoljno izdvajanje za zdravstvo po glavi stanovnika iznosi 400 američkih dolara, a kvaliteta i učinkovitost prema ocjeni SZO je visoka zahvaljujući isključivo entuzijazmu liječnika.
- Prosječna dob liječnika specijalista vrlo je visoka (primjerice internista je 54 godine).
- Sve je manje zanimanje mladih za studij medicine. S druge strane, Europi nedostaje liječnika.
- Liječnici u Hrvatskoj su gotovo na začelju u Europi po plaćama, kao i po sramotno niskim mirovinama.
- Liječnik prosječno odradi 11 sati na dan, odnosno 240 sati na mjesec.
- Liječnik koji dežura te sa 65 godina doživi punu mirovinu, ukupno je proveo 7 do 10 godina u dežurstvu, što iznosi više od 20 godina dodatnog 8-satnog radnog staža (!).
- U zadnjih deset godina donose se kontradiktorne odluke po kojima se na jednoj strani smanjuju doprinosi i materijalna osnova zdravstva, a s druge strane zagovaraju se veliki zahvati u programu reforme zdravstva. Proklamirana široka reorganizacija zdravstva stoji i dalje u zapisima na papiru, a u realnosti je došlo do jasnog pogoršanja zdravstvene službe.
- U smanjivanju materijalne osnove zdravstva postoji granica ispod koje se sustav urušava. Svjesni smo da je to urušavanje zdravstvenog sustava počelo. O tome jasno govore činjenice da se u bolnicama sve teže obnavljaju potrošene zalihe lijekova, sanitetskoga potrošnog materijala, liste čekanja na dijagnostičku obradu i na operacije su sve duže, sve teže se održavaju prijeko potrebni medicinski aparati, zgrade… itd.
- Naš prosvjed nema za cilj samo poboljšanje materijalnog statusa i položaja liječnika u društvu, već je i zahtjev da Ministarstvo zdravstva i Vlada odrede ekonomski transparentne odnose te konačni dogovor koju razinu zdravstvene zaštite želimo i možemo financirati na osnovi proklamirane zdravstvene politike. Svaka odluka mora se temeljiti na poštovanju struke i mišljenju liječničkih udruga, uz zaštitu prava pacijenata.

Zbog gore navedenoga, mi, predstavnici hrvatskih liječnika i stomatologa, okupljeni na svom I. općem saboru, zabrinuti smo za zdravlje pučanstva zbog degradacije liječničke profesije. U namjeri da se poboljša stanje u zdravstvu i zaustavi degradacija profesije objavljujemo Deklaraciju.

I. opći sabor hrvatskih liječnika donosi
DEKLARACIJU

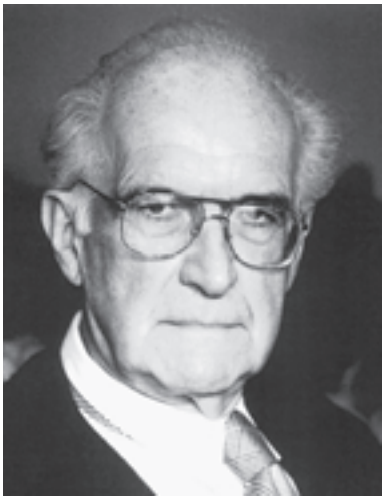
Tražimo:

1. da izvršna vlast stvori bolje uvjete za razvoj zdravstva i nakon dogovora s liječničkim komorama i liječničkim zborom određuje samo osnovne zdravstvene politike, a da se ne miješa u struku
2. da se poboljša organizacija zdravstvene službe, jer sadašnja tzv. reforma nudi uglavnom samo restrikcije
3. da se liječnicima osigura autonomija djelovanja temeljena na stručnom znanju i suvremenim spoznajama
4. da se mladim liječnicima osigura plaćeni staž odmah, a najkasnije unutar jednog mjeseca nakon diplomiranja, te specijalizacije prema potrebama, jer je prosječna dob specijalista danas veća od 55 godina
5. da se radno vrijeme liječnika uskladi s europskim standardom te ukupno trajanje radnog vremena u bilo kojem obliku ne može biti više od 48 sati na tjedan
6. da se omogući kontinuirana medicinska edukacija svim liječnicima, kako je predviđeno zakonskim aktima, na teret poslodavca
7. da se liječnička profesija izdvoji iz »Uredbe o nazivima radnih mjesta i koeficijentima složenosti poslova u javnim službama« i uredi Strukovnim kolektivnim ugovorom
8. da se poveća financijska kontrola pribavljanja i trošenja sredstava namijenjenih zdravstvu i da se ta sredstva izdvoje iz proračuna
9. da se dogovorno s Hrvatskim liječničkim sindikatom ustanovi odgovarajuća cijena rada liječnika, koja će biti u skladu s trajanjem liječničke izobrazbe, odgovornošću i težinom liječničkog poziva
10. da se u javnosti prestane manipulirati visokim primanjima liječnika te da se ubuduće govori o osnovnim plaćama za redovito radno vrijeme
11. da se prekine s prikazivanjem liječnika kao neradnika, nestručnjaka, nehumanih osoba i državnih neprijatelja; da se prekine s dezinformiranjem o položaju i zahtjevima liječnika i medijskim linčem koji je vodio ministar zdravstva.
12. da sljedeći korak u reformi zdravstva bezuvjetno bude osiguranje partnerskih odnosa svih triju partnera te da se počne od temelja zdravstvenog sustava
13. da se odmah i bezuvjetno ukine radna obveza

Hrvatski liječnički sindikat
Hrvatski liječnički zbor
Hrvatska liječnička komora
Hrvatska stomatološka komora
Medicinski fakultet Zagreb
Medicinski fakultet Rijeka
Medicinski fakultet Split
Medicinski fakultet Osijek
Stomatološki fakultet Zagreb
Hrvatsko društvo umirovljenih liječnika HLZ-a
Akademija medicinskih znanosti Hrvatske
Studenti medicine i stomatologije u Hrvatskoj
Hrvatska udruga za promicanje prava pacijenata

In memoriam
Obituaries

Prim. dr. MARIJAN KOŠIČEK
(10. 5. 1923. – 12. 1. 2003.)



Dr. Marijana Košičeka upoznao sam 1999., intervjuirajući ga za *Globus* o temama od zajedničkoga profesionalnog interesa. Dugo dogovaran, naš se sljedeći susret, vezan uz osnivanje Hrvatskoga seksološkog društva i TV emisiju o seksualnim smetnjama kao jednom od posljednjih seksualnih tabua, nikada nije ostvario. U siječnju 2003. godine dr. Košiček je preminuo u svom domu u Kamniku.

Dr. Košiček je rođen i obrazovan u Zagrebu. Karijeru je počeo kao liječnik medicine rada, no odlazak u Osijek (1951.) i suradnja s dr. Milanom Bedenićem, ravnateljem tamošnje Školske poliklinike, potpuno će promijeniti njegov profesionalni put i rezultirati specijalizacijom iz psihijatrije. Bedenić, koji je privatno pohađao Adlerove ljetne seminare, bio je Košičekov mentor i tutor u razumijevanju razvojne psihologije, obiteljske dinamike te psihičkog zdravlja i poremećaja. »Šegrtovanje« kod Bedenića rezultirat će, nakon povratka u Zagreb, zapošljavanjem u ondašnjem Centralnome higijenskom zavodu, gdje mu je povjereno razvijanje djelatnosti vezanih uz »mentalnu higijenu«. Košiček preuzima Odjel za zaštitu školske djece i u razdoblju između 1956. i 1961. godine diljem Hrvatske razvija mrežu savjetovališta za roditelje i djecu. U to vrijeme počinje održavati prva predavanja o seksualnosti, koja će slijediti kasniji seminari za nastavnike.

Savjetodavni i terapeutski angažman dr. Košičeka počinje u prvoj polovini šezdesetih godina, u Dispanzeru za psihohigijenu Zavoda za zaštitu zdravlja, gdje radi poglavito s roditeljima i njihovom djecom. Tu je i začetak *prvoga* bračnog savjetovališta u Hrvatskoj, koje će se kasnije preseliti na Mirogojsku cestu. Sedamdesetih godina, zajedno sa svojom tadašnjom suprugom, psihologinjom Teom, objavljuje niz knjiga, iznimno popularnih u bivšoj Jugoslaviji, i brojne novinske članke, koji promoviraju spolnu jednakost i seksualno zdravlje. Na prijelazu iz sedamdestih u osamdesete godine, usprkos velikom interesu, bračno se savjetovalište gasi zbog nerazumijevanja u Zavodu. Nakon odlaska u mirovinu, 1983. godine, Košiček se seli u Ljubljanu, gdje nastavlja raditi kao bračni savjetnik i publicist. Klijente nastavlja primati i nakon selidbe u Kamnik (2000.), gdje je, kao strastveni planinar, napokon okružen vrhovima.

Za javnost, i širu i profesionalnu, Marijan Košiček je ponajprije pisac seksoloških knjiga i popularnih priloga. Njegova je rubrika u *Startu* bila prva seksološka kolumna u Hrvatskoj, štivo koje je seksualnu revoluciju i njezine znanstvene refleksije približilo generacijama žena i muškaraca. Znanstveni pak prinos dr. Košičeka počiva na više od dvadeset knjiga, objavljenih u rasponu od više od tri desetljeća, koje obrađuju nekoliko tematskih područja. Prvo od njih obuhvaća pitanja odgoja djece. Na stranicama knjiga kao što su: *Dijete i zdravlje* (1975.; s A. Novak-Reiss), *I vaše dijete je ličnost* (1967., s T. Košiček) i *Antiroditelj* (1990), kao i u brojnim medijskim istupanjima, dr. Košiček je često isticao – katkad s iznenađujućom oštrinom – kliničke posljedice lošeg roditeljstva. No, i društvena zajednica, prema njegovu sudu, snosi dio krivnje, osobito kada je riječ o seksualnosti mladeži. Suprotstavljajući se ignoranciji i moralizatorskim kritikama, Košiček sredinom šezdesetih postavlja temelje sustavnoj i multidisciplinarnoj seksualnoj edukaciji (*Seksualni odgoj* /1965./). Na žalost, usprkos naporima iskazanim izradom priručnika za nastavnike (*Spolni odgoj* /1973.; sa sur./) i brojnim seminarima, projekt je propao zbog pomanjkanja interesa i potpore obrazovnih vlasti.

Sljedećoj skupini pripadaju knjige koje se pretežno bave emotivnim aspektima intimne zajednice, kao što su: *Ljubav i brak: raj ili pakao* (1973.; s T. Košiček), *Život u dvoje* (1979.; s T. Košiček), *Ona, on i brak* (1979.; s T. Košiček), *ABC ljubavi* (1979.; s T. Košiček), *Mladi pred brakom* (1986.), *O ljubavi mladih* (1986.), *Ljubav u jeseni života* (1991.) i *Zakon na razpotju* /Brak na raskrižju/ (1993.). Treće područje je usko seksološko i obrađuje zapreke seksualnom zdravlju – one koje su posljedica intrapersonalne i interpersonalne dinamike (*Muškarac i frigidnost žene,* 1971. /s T. Košiček/; *Muškarac u škripcu,* 1984.; *Prikraćena žena,* 1985.), a i one vezane uz kulturološko nasljeđe (*Spolnost u toku vijekova,* 1978. /s T. Košiček/; *Mit i seks,* 1991.). Ovoj skupini pripadaju i pionirski *Seksološki leksikon* (1962.), *Nauka o spolnosti* (1971.) te knjiga *U okviru vlastitog spola* (1986.), prva domaća znanstvena monografija o homoseksualnosti. U njoj Košiček nastavlja s normalizacijom diskursa o istospolnoj seksualnoj orijentaciji, što je posao koji je počeo knjigom *Spol, ljubav i brak.* Slijedeći Hirschfelda i Kinseya, Košiček se još 1967. godine izravno suprotstavio patologizaciji i kriminalizaciji homoseksualnosti.

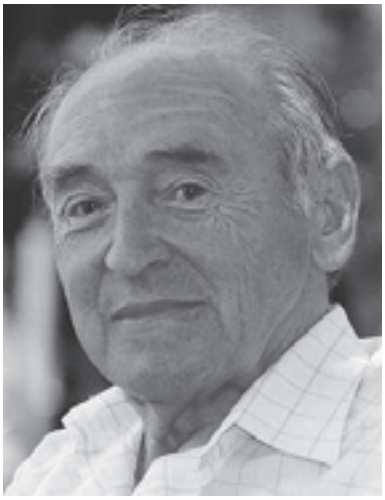
Valja spomenuti i Košičekovu prevoditeljsku aktivnost, koja obuhvaća nekoliko knjiga o adolescentskoj seksualnosti i, što je od osobite važnosti, glasoviti *Hite report* (*Seksualni život žene: izvještaj Hite,* 1984.) – knjigu na čijim su stranicama žene opisale vlastitu seksualnost.

Bilo bi, na kraju, pogrešno reći da je dr. Košiček zadužio ili obilježio hrvatsku seksologiju. Premda rečenice kao što je ova uvijek imaju čudan prizvuk, zbog čega smo ih skloni otpisati kao retoričke figure ili ritualno pretjerivanje, Marijan Košiček je

doista *bio* hrvatska seksologija. Usprkos njegovu inzistiranju da je, prije svega, obiteljski i bračni terapeut, njegove su knjige, javni i publicistički rad stvorili u nas pojam znanstvenog pristupa ljudskoj spolnosti. Na osobnoj razini pomogao je mnogima, i kao terapeut i kao pisac. Nekima da postanu zadovoljniji kao intimni partneri, drugima pomažući u roditeljstvu. I jedni i drugi postali su pritom otvorenija, slobodnija i odgovornija seksualna bića.

Prof. dr. sc. Aleksandar Štulhofer

Dr. ALEKSANDAR ACO PEJIĆ
(1924. – 2001.)



S dubokim pijetetom i bolnim emocijama oprostili smo se od Aleksandra Pejića, siromašniji za jednog srdačnog prijatelja, dragog i dobrog čovijeka. Zaista je teško saznanje da ga nećemo sresti i da nas više neće savjetovati i ohrabriti svojim mudrim riječima, šarmantnim smiješkom i neodoljivom dobrohotnošću.

Dr. Aleksandar Pejić rođen je 1924. godine u Sušaku, gradu kojemu je po svojem odgoju i nazorima uvijek pripadao i kojemu se uvijek vraćao i najljepšim ga riječima opisivao.

Naš prijatelj i kolega Aco – tako smo ga svi odmila zvali, nije imao lagan život. U borbi za svoje ideale već je kao mladi pekarski radnik krenuo u ratni vihor partizanskim putovima slobode. Bio je pripadnik vojnog saniteta, od tog vremena kad je svojim naporima i krvlju svojom pomagao bezbroju mučenih i ranjenih, pa dalje kroz cijeli svoj profesionalni vijek.

Zbog svojih osobina i sklonosti medicinskomu pozivu razumljivo je da je izabrao liječničko zvanje, kojemu se mogao posvetiti tek u svojim četrdesetim godinama, nakon što je bio završio druge svoje brojne životne i profesionalne zadatke i dužnosti.

Studirao je na Medicinskom fakultetu u Rijeci, s nama tada mladim studentima tijekom šezdesetih godina i bio je dvadesetak godina stariji od nas. No njegov je duh bio uvijek mladenači i radostan. Svojim marnim radom izvrsno je završio medicinski studij, postigao je visoki časnički, pukovnički čin, dobio je priznanja i pohvale okoline, visoka odlikovanja, a s uspjehom je niz godina obnašao i rukovoditeljsku medicinsku dužnost vojne zdravstvene ustanove u Rijeci, sve do umirovljenja, 1981. godine.

Sudjelovao je u brojnim društvenim i humanitarnim organizacijama i akcijama, u organizaciji davalaštva krvi, a sam je bio davalac krvi više od pedeset godina, za što je dobio njemu tako drago priznanje »Zlatna kap«.

Život nas je postepeno udaljio, znali smo da Aco boluje i sve smo se rjeđe sretali. No zasigurno znamo da su, sada već u njegovoj starijoj dobi, njegove misli opet bile uz nas u doba nedavne nam ratne nesreće, kada smo, kao i on nekad svojom borbom nastojali odagnati strahote onih koji povijest pišu naopako.

Poštovani nam prijatelj, naš Aco, sada je daleko. Nedostajat će nam njegov očinski savjet i smiješak na njegovu licu, koji nije krio i kad mu je bilo vrlo teško.

A božićno vrijeme, kad smo se od njega rastajali, bilo je za nas, njegove prijatelje i kolege, vrijeme teškoga gubitka i tjeskobe.

Prof. dr. Duje Vukas

Prim. mr. sc. Eduard Pitner
(14. 10. 1930. – 2. 5. 2002.)



U subotu, 4. svibnja cijeli se Varaždin na Varaždinskome groblju oprostio od prim. mr. sc. dr. Eduarda Pitnera, omiljenog i cijenjenog liječnika, ginekologa, prijatelja i dobrog čovjeka. Umro je u svom domu, u krugu svoje drage obitelji, koju je iznad svega poštovao i volio.

Kada danas listamo stranicama njegove životne knjige, vidimo da je cio njegov život i rad bio vezan uz ovaj grad, uz Varaždinsku bolnicu te razvoj i napredak Odjela za porodništvo u toj bolnici.

Dr. Edo Pitner rodio se 14. listopada 1930. godine u Varaždinu, tu je završio gimnaziju, a nakon diplome na Medicinskom fakultetu u Zagrebu od 1956. godine stalno je radio u varaždinskoj Općoj bolnici. Godine 1964. specijalizirao je ginekologiju, a naslov primarijusa dodijeljen mu je 1978. Postdiplomski studij iz perinatologije završio je i magistrirao 1980/81. godine u Zagrebu, a u okviru varaždinskog Rodilišta bio je osnivač i punih 20 godina rukovoditelj Odsjeka za patološku trudnoću. Tijekom cijeloga radnog vijeka intenzivno se posvećivao svojoj edukaciji u Hrvatskoj i inozemstvu, a usvojena nova znanja odmah je uvodio u svakodnevnu brigu o zdravlju svojih pacijentica.

Njegov životni i stručni put usko je povezan s razvojem Rodilišta u Varaždinu i samog Odsjeka za patološku trudnoću, koji je tada bio gotovo u povojima, a on mu je posvetio najveći dio svoje energije. Rodilište je tada bilo odvojeno od ginekologije, selilo se iz zgrade Stare kirurgije u Zgradu željezničara na kolodvoru, pa u Kuću kapucinskog samostana, i konačno se uselilo u današnju matičnu kuću. Ovo lutanje pratile su i druge nevolje, u prvom redu teške materijalne mogućnosti. Nije bilo onoga što danas posjedujemo: današnje anestezije, modernog laboratorija, vrhunske elektronike i dobrog ultrazvuka. Oslanjali smo se samo na slušalice koje su bile više na ušima nego u džepu. Uspjeh se mogao postići jedino maksimalnim zalaganjem i najvećom koncentracijom. I upravo je dr. Pitner, koji je vodio Odjel patološke trudnoće, razvio rad u njemu do razine koja je ravna onoj u kliničkim bolnicama danas. Sama znanost o patološkim trudnoćama razvijala se brzim koracima, brže od bilo koje ginekološko-porođajne struke, usprkos svim ondašnjim neprilikama. Znatno se smanjila nekadašnja smrtnost, ne samo novorođenčadi, već i trudnica i majka. Danas u patološkim trudnoćama imamo već stotinu dijagnoza, a djelotvornost liječenja svakim je danom sve veća. Dovesti zdravu trudnicu do rađaonice i poroditi živo i zdravo dijete bio je vrhovni cilj dr. Ede Pitnera, i tom je cilju posvetio sav svoj život. Bilo je tu bezbroj besanih noći, trauma koje uvijek izaziva prisutan strah od komplikacija i incidenata. To je taj liječnički križ koji je dr. Edo Pitner u toku svog rada uvijek nosio savjesno, profesionalno i ljudski.

Kao čovjek imao je dr. Pitner sposobnost da život gleda vedrim očima i to je prenosio na svoje kolege, prijatelje i okružje u kojem je živio i radio. Po tome je bio poznat i svima posebno drag. Koliko je puta svojom vedrinom raspoložio sve oko sebe i u najtežim trenucima našega teškog i odgovornog rada! Istodobno je prema ljudima i događajima imao kritičan stav, ali ta kritičnost nikad nije bila zlonamjerna, već uvijek dobrodušna, edukativna i podnošljiva. Nikad se nije razmetao znanjem, prezirao je lažnu učenost, a cijenio onu stvarnu i dokazanu.

Za svoj rad dr. Pitner dobio je mnoga priznanja. Voljeli su ga i cijenili svi: majke jer ih je spašavao i pomagao im, suradnici i supatnici koji su s njim radili i mlađi kolege koji su od njega učili.

Česta i duga odvojenost od obitelji nije mu bila laka, ali ipak je u obitelji ostavio najdublji trag. Njegova privrženost i briga za dom bila je najveća. Bio je ne samo dobar i odan suprug već i najbolji životni suputnik, ne samo dobar otac i učitelj nego i najsvjetliji primjer sinu te voljeni djed.

Sretni smo bili što smo ga imali, beskrajno tužni što smo ga izgubili.

Na svemu onom što nam je dr. Edo Pitner dao i ostavio neka mu je velika ljudska hvala!

Mr. sc. Viktor Latin, dr. med.

Prikazi knjiga
Book reviews

Zvonka Zupanič Slavec: IZ ROK V ROKE, IZ RODA V ROD. Slovensko zdravniško društvo in njegovi predsedniki – ob 140--letnici ustanovitve. Znanstvena monografija. Izdavač: Medicinska fakulteta Inštitut za zgodovino medicine. Tisak Tiskara Ljubljana d.d., Ljubljana 2001, str. 160.

U povodu 140. obljetnice Slovenskoga zdravniškog društva povjesničarka medicine doc. dr. sc. dr. med. Zvonka Zupanič Slavec i Inštitut za zgodovino medicine Medicinskog fakulteta u Ljubljani koji vodi kao predstojnica, u suradnji s portretistom Henrikom Krnecom, ostvarili su vrijednu znanstvenu monografiju koja već na prvi pogled privlači svojim naslovom – porukom *Iz rok v roke, iz roda v rod* (Iz ruke u ruku, s naraštaja na naraštaj) koji se ističe u srebrotisku na osebujno osmišljenoj naslovnici tvrdo ukoričene knjige elegantna formata 22×29 cm i vrsne tehničke/tiskarske izvedbe.

Društvo slovenskih zdravnikov bilježi i veže početke svojeg djelovanja uz osnutak i rad Društva zdravnikov na Kranjskem – Vereines der Aerzte in Krain utemeljenog 1861. godine. Dne 2. studenoga 1918. godine, dan nakon imenovanja vlade za Sloveniju u novostvorenoj Kraljevini SHS, na izvanrednoj skupštini Društva zaključeno je da se dotadašnje Društvo zdravnikov na Kranjskem preimenuje u Društvo slovenskih zdravnikov, naziv koji je dne 30. siječnja 1919. godine promijenjen u Slovensko zdravniško društvo (SZD u daljnjem tekstu) pod kojim djeluje i danas.

Prelistavajući prve stranice ove knjige, ubrzo ćemo otkriti da naslovni moto valja shvatiti kao misao vodilju monografije posvećene SZD-u i njegovim predsjednicima u proteklih 140 godina. Pročita li je, čitatelj će biti obogaćen sadržajem koji slijedom dokumenata o životu i radu predsjednika od 1861. do 2001. godine otkriva njihov osobni doprinos u razvoju SZD-a i ključne momente iz povijesti toga društva.

Realizaciji ovog povijesno-medicinskog vrijednog djela prethodio je sustavan istraživački rad autorice Zvonke Zupanič Slavec, koja u uvodu i sama napominje kako je dragocjene podatke crpila i prikupila iz arhiva Društva zdravnikov na Kranjskem (1861–1918), priloga objavljivanih prigodom ranijih obljetnica SZD-a te svih članaka objavljivanih u službenim glasilima Društva zdravnikov na Kranjskom, to jest u Liječničkom vjesniku za razdoblje 1896–1923, Glasniku zdravniške zbornice od 1924. do 1929, a od 1929. godine pa nadalje u Zdravniškem vestniku, službenom glasilu Slovenskega zdravniškega društva.

Uvodne misli napisali su prof. dr. Pavel Poredoš, sadašnji predsjednik SZD-a u tekstu *Knjigi na put,* prof. dr. Anton Dolenc, dugogodišnji predsjednik SZD-a u *Razmišljanje dolgoletnoga predsednika ob 140-letnici njegovoga društva,* Zvonka Zupanič Slavec u svojevrsnom proslovu *Spremna beseda avtorice* i prof. Darko Slavec u prilogu *Slikarjeve misli o mojstru pričujočih portretov.*

Potom slijedi uvodna rasprava Zvonke Zupanič Slavec koja sažeto prikazuje osnutak i razvoj Društva, opće povijesne prilike i događaje vezane uz razvoj liječničkih društva u svijetu i okolnim zemljama, uključujući onodobnu Kraljevinu Hrvatsku i Slavoniju. S osvrtom na povijesne i sadašnje odrednice razvoja i djelovanja SZD-a, autorica donosi i pregled podataka o ukupnom broju članova, podružnica, stručnih sekcija i stručnih sastanaka. Najavljujući pojedinačni prikaz svakog od 34-ju dosadašnjih predsjednika, pojašnjava kako ju je tijekom istraživanja zanimalo ne samo tko su bili predsjednici već iz koje su sredine potjecali, gdje su studirali i radili, čije su im ideje bile vodilje u radu, kakav su društveni položaj i ugled stekli i uživali u društvu i u struci.

Glavninu sadržaja knjige čine sažeti životopisi s prikazom rada svakog predsjednika SZD-a posebno, izloženi u kronološkom slijedu. Korisno je i ovom prigodom navesti njihova imena i vrijeme obavljanja predsjedničke funkcije, kako bi se budući čitatelji mogli unaprijed orijentirati o kojim je liječnicima riječ, to više što su mnogi od njih aktivno sudjelovali u radu onodobnog Hrvatskoga liječničkog zbora kao cijenjeni članovi njegovih stručnih tijela i stručnih sekcija ili kao suorganizatori zajedničkih kongresa, stručnih i znanstvenih sastanaka. Bili su to: dr. Konstantin Schrott, zdravstveni savjetnik (1861–1863), prvi predsjednik Aerztlischer Leserverein Leibach (Zdravniškega bralnega društva Ljubljana), koje g. 1862. prerasta i mijenja naziv u Verein der Aerzte in Krain (Društvo zdravnikov na Kranjskem); zdravstveni savjetnik dr. Avgust vitez Andrioli (1863–1866); prof. dr. Franc Schiffer (1866–1886), predsjednik s najdužim stažem na predsjedničkoj dužnosti SZD-a; prof. dr. Alojzij Valenta pl. Marchthurn (1886–1893); dr. Fridrik Keesbacher (1893–1898); dr. Ivan Kopriva (1901–1906); dr. Vinko Gregorič (1906); Stanko Stergar (1906–1908); dr. Vinko Gregorič (1908–1910); dr. Demeter Bleiweis vitez Trsteniški (1910–1914); dr. Otmar Krajec (1914); dr. Vinko Gregorič (1914–1918); dr. Mavricij Rus (1918–1919); prof. dr. Alojz Zalokar (1919–1920); dr. Vinko Gregorič (1920–1922); dr. Josip Tičar (1922–1923); dr. Tone Jamar (1923); dr. Alojz Zalokar (1924–1925); prim. dr. Franc Derganc (1925–1926); doc. dr. Ivan Pintar (1926–1927); prim. dr. Rihard Jug (1927–1928); dr. Franc Derganc (1928–1929); dr. Ivan Zajec (1930–1932); prim. dr. Valentin Meršol (1932–1936); doc. dr. Ivan Matko (1936–1938); prim. dr. Alojz Kunst (1938–1941), dr. Alojz Zalokar (1941–1944); akademik Alija Košir (1945–1946); doc. dr. Jože Jakša (1946–1953); akademik Franc Novak (1953–1954); prim. dr. Drago Mušič (1954–1961); dr. Rudolf Obračunč (1961–1964); prof. dr. Radivoj Ozvald (1964–1967); prof. dr. Anton Dolenc (1967–1976); prof. dr. Bojan Varl (1976–1978); prim. dr. Vasja Klavora (1978–1984); prof. dr. Stanka Kranjc Simoneti (1984–1988); prim. dr. Marko Demšar (1988–1992); prof. dr. Anton Dolenc (1992–1996) i kao četrdeset i prvi po redu izbornih mandata prof. dr. Pavel Poredoš od 1996. godine. Svaki je od njih predstavljen sažetim životopisom i opsežnijim prikazom sveukupnog djelovanja u SZD-u, s osobitim osvrtom na vrijeme dok je kao predsjednik bio na čelu SZD-a.

Slijedi lista bibliografskih izvora razvrstana u ukupno 612 bilježaka. U Dodatku nalazimo: Popis predsjednika Slovenskega zdravniškega društva; pregled glavnih tajnika SZD-a i pregled počasnih članova SZD-a prema mjestu prebivanja u razdoblju od 1861. do 2001. godine, što zainteresiranima pruža vrijedne informacije i o ugledu koji su u SZD-u uživali i liječnici iz Hrvatske među kojima mnogi bijahu članovi onodobnog Hrvatskoga liječničkog zbora. Navedena su i imena dobitnika priznanja dr. Marka Gerbca, zatim pregled podružnica društva i njihovih predsjednika g. 2001; popis sekcija i njihovih predsjednika 2001. godine; popis dosadašnjih urednika Zdravniškog vestnika; te rukovodstvo SZD-a i njegovih radnih tijela u 2001. godini.

Pri kraju knjige nalazimo sažeti prikaz 140-godišnje povijesti Slovenskega zdravniškog društva na engleskom jeziku, dok su na zadnjoj stranici s nekoliko rečenica i portretima predstavljeni autorica knjige Zvonka Zupanič Slavec i portretist Henrik

Krnec, autor realističkih crteža – portreta predsjednika SZD-a koji čine nedjeljivu cjelinu ove vrijedne znanstvene monografije. Čitajući pozorno, stekoh dojam da su je autori, izdavači i svi suradnici osmislili ne samo kao spomenik 140. obljetnici SZD-a već i kao vlastiti doprinos oživotvorenju i nasljedovanju poruke *Iz rok v roke, iz roda v rod,* darujući je ponajprije članovima Slovenskega zdravniškoga društva kao osebujnu i mnogoznačnu poveznicu prošlosti, sadašnjosti i budućnosti.

Ova prestižno opremljena knjiga značajan je doprinos poznavanju povijesti liječničkih društava, posebice liječničkih društava u zemljama Srednje Europe. Za čitatelje iz Hrvatske i članove HLZ-a ovo vrijedno i zanimljivo štivo ima osobito značenje jer osvjetljava i ulogu naših liječnika, Liječničkog vjesnika i HLZ-a u razvijanju staleških, stručnih i znanstvenih kontakata s kolegama liječnicima iz Slovenije, kao i u promicanju zajedničkih ciljeva u vremenskom rasponu od druge polovine 19. do konca 20. stoljeća. Razlog više da pročitamo i proučimo knjigu Zvonke Zupanič Slavec *Iz rok v roke, iz roda v rod* u vrijeme dok obilježavamo 125. obljetnicu Liječničkog vjesnika i dok se pripremamo za 130. obljetnicu Hrvatskoga liječničkog zbora.

Prof. dr. sc. Biserka Belicza

Roko Živković: DIJETETIKA. Medicinska naklada, Zagreb, 2002, 397 stranica, 28 slika, 25 tablica. ISBN 953-176-166-3.

Izašao je iz tiska izvrstan priručnik o dijetetici našeg nestora nutriciologije i dijetologije prof. dr. sc. Roke Živkovića, koji se više od 50 godina bavi problemima prehrane. Autor je dao golem doprinos razvoju dijetetike u nas i u svojim je knjigama o prehrani dokazao da se znanstveno bavi prehranom i dijetetikom.

Autor nas poučava da su dijetetika i dijetoterapija znanost i struka koja uči kako ostati zdrav, kako spriječiti bolest i kakvu hranu izabrati kada se pojavi bolest. Problemi dijetetike su dio svakodnevne prakse. Hrana je život, bit života. Hrana nije lijek, ali služi za prevenciju i terapiju pojedinih bolesti.

Ovaj priručnik daje sveobuhvatan prikaz o prehrani zdravog i bolesnog čovjeka i prikaz najsuvremenije dijetetike koja je obrađena sa svih biomedicinskih aspekata.

Knjiga sadržava 30 poglavlja i 19 dodataka, kratice, europske i angloameričke mjere, bilješke o autoru i kazalo pojmova. Svako poglavlje obrađuje jedan organski sustav. Svaki je sustav vrlo široko obrađen (anatomija, fiziologija i patofiziologija), uz opis najčešćih bolesti dotičnog sustava i njihovo dijetno liječenje.

Prvo poglavlje bavi se gladovanjem i malnutricijom i prikazom patofiziologije proteinsko-energetske malnutricije (PEM) i njezina utjecaja na organske sustave i liječenja PEM-a. Dijeta bolesnika oboljelih od bolesti probavnog sustava obrađena je u 6 poglavlja. Dijeta kod šećerne bolesti obrađena je u posebnom poglavlju. U poglavlju »Naslijeđe i prehrana u regulaciji mijene lipoproteina« opširno je prikazano djelovanje apolipoproteina A, B, C i D, kao i lipoproteinske lipaze. Dijete kod hiperlipidemije i ateroskleroze i aterogenih dislipidemija opširno su opisane. U poglavljima »Dijeta kod arterijske hipertenzije« i »Dijeta kod kardijalne insuficijencije« naglašena je važnost uzimanja soli u prehrani takvih bolesnika i potreba mijenjanja ili odbacivanja nekih ustaljenih mišljenja o koristi žestokih alkoholnih pića kod tih bolesnika. U poglavlju »Dijeta za bolesti dišnog sustava« opisano je djelovanje prehrane na respiracijsku sposobnost i kakvu je hranu potrebno davati kod kronične opstruktivne bolesti pluća. U poglavlju »Dijeta za liječenje alergije« opširno su objašnjena djelovanja prehrane na imunolosni sustav, imunosno reagiranje probavnog sustava na antigene hrane i alergija na hranu. U poglavlju »Dijeta kod bubrežnih bolesnika« fiziologija i patofiziologija bubrežnih funkcija je koncizno iznesena. Dijeta kod akutnog zatajivanja bubrega, akutnog glomerulonefritisa, nefrotskog sindroma, kroničnog zatajivanja bubrega, bubrežnih kamenaca i kod bolesnika na dijalizi (hemodijalizi i peritonealnoj) i nakon transplantacije bubrega detaljno je opisana. Prehrana kod sideropenične anemije, perniciozne anemije, megaloblastične anemije trudnica kao i metabolizam željeza detaljno su opisani u poglavlju »Dijeta kod bolesti krvi i krvotvornih organa«. U poglavlju »Dijeta i nutricija u malignim bolestima« autor ističe da je hrana jedan od najčešćih uzroka raka. Opisan je učinak karcinoma na nutricijsko stanje i metaboličke promjene u bolesnika. Opisana je dijeta kod karcinoma jednjaka, želuca, debelog crijeva, jetre, bubrega i gušterače. Enteralna prehrana sondom, enteralne otopine, komplikacije enteralne prehrane kao i parenteralna prehrana, indikacije za totalnu parenteralnu prehranu (TPP), izbor nutrijenata za TPP, komplikacije parenteralne prehrane opširno su opisane u poglavlju »Dijeta bolesnika sa sepsom, traumom i drugim kliničkim stanjima«. U poglavlju »Prehrana i koštane bolesti« opisana je dijeta kod rahitisa, osteomalacije i osteoporoze. Promjene kože kod bolesti uzrokovanih poremećenim unosom vitamina: pelagra, skorbut, manjak riboflavina i piridoksina, hipovitaminoza i hipervitaminoza A, kao i kod deficita cinka, željeza i bakra dobro su obrađene. Oštećenje mozga i perifernih živaca može nastati deficitnom prehranom, kod deficita piridoksina, vitamina B_{12}, folne kiseline, vitamina E. U reumatskim bolestima nema neke specifične dijete. Autor preporučuje hranu bogatu vitaminima A, C, E i B_6, željezom, cinkom, bakrom i selenom. Prehrana bolesnika sa smetnjama vida zbog bolesti mrežnice zahtijeva hranu bogatu vitaminima A i E koji imaju i bitnu ulogu u održavanju normalne mrežnice. Važno je uzimati namirnice u kojima se nalaze i minerali bakar, cink i selen. Vrlo zanimljivo poglavlje je prehrana i dijeta u alkoholizmu. Autor temeljito opisuje način pogubnog djelovanja etanola na organske sustave i posljedice pijanstva. Dijeta u zaraznim bolestima individualno je različita jer autor smatra da je svaki bolesnik stručni i znanstveni problem za sebe. U poglavlju »Vegetarijanska prehrana« autor daje opis nekoliko oblika vegetarijanske prehrane i makrobiotične dijete. Opisuje prednosti lakto-ovo-vegetarijanske dijete i opasnosti vegandijete. U poglavlju »Dijeta za liječenje debljine ili pretilosti« iznosi se patofiziologija debljanja i liječenje pretilosti različitim dijetama za mršavljenje – redukcijske dijete (proteinska, s voćnim sokovima, kombinirane dijete, Beverly Hills dijeta). Autor naglašava važnost poznavanja utjecaja hrane na lijekove jer hrana može promijeniti apsorpciju, metabolizam i ekskreciju nekog lijeka. Ali i lijek može utjecati na unos hrane, na apsorpciju, metabolizam i ekskreciju namirnica. Jedno poglavlje knjige opisuje otrovanja patogenim mikroorganizmima u hrani, infekcije helmintima (Trichinella spiralis), bakterijama (salmonele, stafilokoki, Clostridium botulinum, Escherichia coli, Bacillus cereus), virusima i prionima. I otrovanje plavom ribom

(skombrotoksicizam) spada u česta otrovanja i dobro je poznavati kliničku sliku tog otrovanja.

Posebna korist priručnika jesu upute o prehrani bolesnika koje su dane u 16 dodataka. Iznesen je sadržajno bogat tablični pregled namirnica koje se smiju ili koje su dopuštene u malim količinama ili zabranjene u bolesnika koji boluju od kroničnog vrijeda želuca ili dvanaesnika, kronične upale debelog crijeva, ulceroznog kolitisa, ciroze jetre, upale žučnog mjehura i žučnih putova. Opisana je dijeta sa smanjenom količinom biljnih vlakana i dijeta bogata biljnim vlaknima. Posebno su opisane dijete za bolesnike s visokom razinom kolesterola, s disfagijom, nakon gastrektomije, deficitom laktaze i ulozima (gihtom). Opširno je opisana dijeta za bubrežne bolesnike uz dijetu za redukciju natrija. Posebno su opisane tekuće, mekane i kašaste dijete kao i vegetarijanska dijeta. U jednom dodatku opisuje se djelovanje oksalata i sadržaj oksalata u namirnicama. Jedno poglavlje je posvećeno aditivima: boje, konzervansi, antioksidansi, emulzifikatori i sladila. Važan je dodatak poglavlje o gubitku makronutrijenata i mikronutrijenata pri konzerviranju i obradi hrane. Termička obrada; blanširanje, pasterizacija, konzerviranje u limenkama, pečenje i kuhanje mikrovalnom pećnicom i smrzavanje, može uzrokovati manje ili veće gubitke nekih nutricijskih sastojaka. Vrlo važan i vrlo koristan dodatak je prikaz interferencije lijekova i hrane kao i nuspojave najčešće korištenih lijekova.

Ovaj priručnik ima veliku didaktičnu vrijednost i može biti velika pomoć liječnicima svih profila i različitih specijalizacija kao i medicinskim sestrama u njihovu svakodnevnom radu. Knjiga je namijenjena i studentima medicine i studentima prehrambeno-biotehnološkog fakulteta. Priručnik daje dobar uvid u problematiku prehrane. Napisan je jasno i pregledno i lako se čita. Spomenute su i opisane mnoge rijetke bolesti koje se moraju poznavati. Obiluje mnogim zanimljivim povijesnim podacima. Kazalo je dobro i bogato sastavljeno.

Autor ponovno upozorava da na našim medicinskim fakultetima još nema dodiplomskog ili postdiplomskog studija dijetetike za liječnike. Autor apelira za obvezatno uvrštenje kolegija za prehranu u plan i program naših medicinskih fakulteta.

Čitajući ovaj priručnik, spoznajemo da ga je napisao stručnjak koji je duboko ušao u tajanstvena zbivanja u našem tijelu i koji nam daje nadu u zdraviji život. Ovo je djelo važan doprinos našoj medicinskoj literaturi. Zahvalni smo prof. Živkoviću što nam je darovao tako korisno štivo.

Vlado Oberiter

C. Pallis i D. H. Harley: »OSNOVE SMRTI MOŽDANOG DEBLA«, hrvatsko izdanje, izdavači: Hrvatska donorska mreža, Pula i Medicinska naklada, Zagreb, 2002.

Početkom ove godine izašla je iz tiska knjiga *»Osnove smrti moždanog debla«* britanskih autora C. Pallisa i D. H. Harleya na hrvatskom jeziku. Knjiga je ranije objavljena u Velikoj Britaniji u dva izdanja, 1983. i 1996., s reprintom 1998. g., nakladnika British Medical Journal. Zbog svoje vrijednosti i čestog citiranja do sada je prevedena na španjolski, portugalski, talijanski, grčki i japanski jezik. Nakladnici hrvatske edicije su Medicinska naklada iz Zagreba i Hrvatska donorska mreža iz Pule. Prevodioci su istaknuti liječnici pulske bolnice, eksperti različitih specijalnosti, istodobno i osnivači Hrvatske donorske mreže, a recenzenti su akademik, prof. dr. Stjepan Gamulin iz Zagreba i prof. dr. Ksenija Willheim iz Rijeke. Urednik hrvatskog izdanja je dr. Igor Povrzanović, predsjednik Hrvatske donorske mreže.

Na predstavljanju knjige u Liječničkom domu u Zagrebu bili su mnogi znanstvenici i sveučilišni profesori, članovi Vijeća Hrvatske donorske mreže, velik broj istaknutih osoba iz hrvatske medicine.

U našoj zemlji vrijedi koncept smrti *cijelog* mozga, uključujući i moždano deblo: *»Smatra se da je nastupila moždana smrt ako je kod osobe nastao potpuni i konačni prestanak moždane cirkulacije.«* Potrebno je, dakle, nakon kliničkog pregleda, provesti bar jedan dodatni dijagnostički instrumentalni test, što će nepobitno potvrditi smrt cijelog mozga. Koncept smrti moždanog debla drukčiji je i noviji koncept moždane smrti, temelj je Pravilnika Ujedinjenog Kraljevstva i već niz godina predstavlja standard za dijagnostiku moždane smrti u nekim zemljama. Kod tog načina utvrđivanja moždane smrti dovoljan je samo klinički pregled, jer smrt moždanog debla je moždana smrt, a moždana smrt znači definitivni prekid čovjekova života. Moždana smrt je važna dijagnoza u medicini i razmatranja u novom svjetlu mogu pridonijeti njezinu dodatnom razumijevanju. Držimo da će hrvatsko izdanje ove knjige biti korisno u toliko potrebnoj sustavnoj izobrazbi na tom području.

Knjiga je važan doprinos cjelovitom razumijevanju smrti mozga, *najsablasnijeg proizvoda suvremene tehnologije.* Moždana smrt nije izmišljena radi uzimanja organa za presađivanje. Dijagnoza moždane smrti postojat će i biti neizbježna i onda kad se u budućnosti razviju drugi načini liječenja i nadomještanja funkcije pojedinih organa. Knjiga donosi tekst nezaobilazne vrijednosti i namijenjena je cjelokupnomu medicinskom osoblju, koje sudjeluje u dugom lancu transplantacijskog liječenja. Posebno će biti korisna u dodiplomskoj nastavi.

Moždana smrt nije prognoza, nego dijagnoza. Obavezni smo naučiti kada je pacijent živ, a kada je mrtav, kako ne bismo činili temeljnu grešku: liječili mrtve bolesnike. Dijagnostika moždane smrti nije kompliciran postupak, ali je nadasve odgovoran i mora se obavljati s najvećom pažnjom i preciznošću. Kao i u svim drugim granama medicine, i ovo je polje za iskusne i humane liječnike i njihov zdrav razum. Autori naglašavaju da bi u dogledno vrijeme *»svaki student morao biti sposoban prepoznati kada to pacijent u dubokoj komi ima mrtvo moždano deblo«.*

Isto tako moždana smrt nije najteža, ali je sigurno najvažnija dijagnoza u medicini. Ona ima duboke etičke medicinske, pravne i ekonomske implikacije. Procjenjujemo da aktualno još uvijek nedovoljan broj davatelja i organa u Hrvatskoj potječe upravo od nedovoljnog poznavanja moždane smrti.

U hrvatskim bolnicama svakog dana leži niz bolesnika u stanju moždane smrti. Lako ćemo se složiti s time da njihovo disanje i krvni optok ne treba dalje održavati uz pomoć medicinske visokosofisticirane tehnološke potpore, jer su oni mrtvi. Ovo je dakle ne samo medicinski neopravdano i skupo, nego je potpuno besmisleno i izvan je okvira profesionalnosti. No, dobiti i distribuirati organe, koji će pomoći spašavanju života ili poboljšanju zdravlja teških bolesnika, smisleno je i opravdano. Javnost je to već velikim dijelom prihvatila.

Prim. mr. sc. dr. Igor Povrzanović

Husref F. Tahirović i sur.: KLINIČKA TOKSIKOLOGIJA U PEDIJATRIJI, izd. Univerzitet u Tuzli, Medicinski fakultet, Tuzla, 2002, 434 stranice, 32 slike, 40 tablica, 604 navoda literature, dimenzija 24 cm×16 cm, tvrdi uvez.

Udžbenik »Klinička toksikologija u pedijatriji« vrijedno je i opsežno dijelo, vrlo rijetko u pedijatrijskoj literaturi. Autori su pedijatar-endokrinolog prof. Husref Tahirović i njegovi suradnici. Među suradnicima su četiri pedijatrice (Nedima Atić, mr. sc. Hidajeta Begić, Izeta Softić i mr. sc. Alma Toromanović), tri infektologa (mr. sc. Sead Ahmetagić, doc. dr. sc. Vjekoslav i dr. sc. Emil Srebočan), jedan otorinolaringolog (dr. sc. Besim Hajdarović), jedna internistica (doc. dr. sc. Enisa Mešić), jedan neuropsihijatar (dr. sc. Osman Sinanović) i jedna specijalistica za medicinu rada (dr. sc. Nurka Pranjić).

Napisano od više autora, ovo je djelo jezičnim izražajem i načinom izlaganja svih autora dobro povezana cjelina, što je svakako zasluga glavnog urednika, kao i činjenice da gotovo svi suradnici potječu, a i odgojeni su istoj školi – Medicinskom fakultetu u Tuzli.

»Klinička toksikologija« podijeljena je na 18 poglavlja, od kojih su prvih pet (1. Epidemiologija, 2. Toksokinetika, 3. Dijagnostika, 4. Liječenje i 5. Prevencija) zapravo uvodni, opći dio, dok je preostalih 13 poglavlja posvećeno toksikologiji u praksi (6. Otrovanja lijekovima, 7. Otrovanja psihoaktivnim supstancijama, 8. Otrovanja kućnim kemikalijama, 9. Otrovanja alkoholima i glikolom, 10. Otrovanja pesticidima, 11. Otrovanja ugljenmonoksidom, 12. Otrovanja biljkama, 13. Otrovanja gljivama, 14. Otrovanja hranom, 15. Otrovanja životinjskim otrovima, 16. Otrovanja olovom i 17. Otrovanja živom). Zadnje, 18. poglavlje, vrlo originalno osmišljeno, posvećeno je mogućim trovanjima u novorođenčakoj dobi [a) Akutna otrovanja i b) Apstinencijski sindrom novorođenčeta].

Veoma marljivi i produktivni profesor Tahirović, već dugo poznat po svojim zapaženim izdanjima kojima odgaja mlađe kolege i/ili roditelje bolesnika, obradio je samostalno osam poglavlja (poglavlja br. 1, 2, 3, 5, 9, 10, 11 i 13), šest u suradnji s kolegama (poglavlje br. 4 s Enisom Mešić, br. 6 s Hijadetom Begić i Almom Toromanović, br. 8 s Bekimom Hajdarovićem, br. 15 s Vjekoslavom i Emilom Srebočanom, br. 17 s Nurkom Pranjić te br. 18 s Izetom Softić i Nedimom Atić). Četiri su samo poglavlja bez njegova sudjelovanja, a napisali su ih Osman Sinanović (pogl. br. 7), Ekrem Jusufović s Lejlom Mačković (pogl. br. 13 – Otrovanje gljivama), Ekrem Jusufović sa Seadom Ahmedagićem (pogl. 14 – Otrovanje hranom) i Nurka Pranjić (pogl. 16 – Otrovanja olovom).

U prvom poglavlju, »Epidemiologiji«, Tahirović nas upoznaje s uzrocima i vrstama trovanja u dječjoj dobi upozoravajući na 25- godišnje (1976–2000) epidemiološko-statističke podatke o trovanjima djece do 14 godina izvučene iz arhiva Klinike za dječje bolesti u Tuzli.

Drugo poglavlje, »Toksikokinetika«, upozorava da se farmakokinetski podatci o nekom lijeku ne mogu potpuno primijeniti pri unosu većih količina lijeka u organizam, jer one mijenjaju njegovu farmakokinetiku. Uz to, objašnjava se ulazak otrova i njegova sudbina u organizmu, kao i putovi izlučivanja.

Treće poglavlje, »Dijagnoza«, upoznaje čitaoca o važnosti detaljnog ispitivanja autoanamneze ili heteroanamneze, kao i analize i najmanjih simptoma i znakova akutnih otrovanja u djece, o čemu nerijetko ovisi i epilog tog najčešće incidentnog čina. Tablica sa simptomima i znakovima trovanja specifičnim lijekovima i kemikalijama te toksosindromi pri tome dobro upotpunjuju tekst.

Četvrto poglavlje »Liječenje«, s uputama o osnovnim postupcima prve pomoći, reanimaciji, simptomatskom liječenju, detoksikaciji te načinima odstranjivanja otrova prije i poslije njegove resorpcije, od mehaničkog čišćenja kože i sluznica te antidotskog liječenja, do sofisticiranih pristupa peritonealnoj dijalizi, kemoperfuziji i plazmaferezi, napisano je uvjerljivo, očito s osobnim iskustvom autora.

Tablica o načinima prevencije trovanja u dječjoj dobi čini srž petoga poglavlja.

Sljedećih trinaest poglavlja knjige (ukupno 371 stranica) posvećeno je trovanjima specifičnim tvarima, počev od raznih lijekova i psihoaktivnih supstancija, preko alkohola, pesticida, biljaka, do hrane (infekcija), životinjskih otrova i teških metala. Većina poglavlja daje najprije osnovne informacije o pojedinoj kemijskoj supstanciji, zatim njezine terapijske i toksične doze u pedijatriji, kao i farmakokinetičke osobine, potom mehanizam, odnosno način trovanja, kliničku sliku i laboratorijske nalaze te put dijagnosticiranja, liječenja, kao i prognozu. Vrlo često, poglavlja završavaju i primjerima trovanja iz osobne prakse autora, rjeđe se navode primjeri iz članaka nađenih u medicinskoj literaturi.

Prevelik je broj opisanih mogućih trovanja u dječjoj dobi, pa bi bilo preteško izdvojiti bilo koje, jer su sva ona, bilo da su osobno iskustvo autora ili su izvučena iz literature, uvijek obrađena jednako savjesno, jednako iscrpno, suvremeno, s vrijednim, veoma korisnim tablicama i recentnim navodima konzultirane literature. Ipak, osobito me se dojmilo poglavlje dr. sc. Osmana Sinanovića o trovanjima psihoaktivnim supstancijama i navedeni epidemiološki podaci koji upozoravaju na veliku opasnost i u našoj sredini, jer postaju sve veći problemi i među našom mladeži, posebno među adolescentima. Zadnje poglavlje, posvećeno mogućnostima trovanja fetalnoga i neonatalnoga perioda, upozorava na vrst morbiditeta, pa i uzrok mortaliteta u najranijoj dječjoj dobi, na što se dosad nije uopće (ili vrlo rijetko) mislilo. Osobito je vrijedan dio o neonatalnom apstinencijskom sindromu, kao i tablica s njegovim mogućim simptomima.

Na kraju, 15 stranica »Indeksa« (kazala) dokaz je vrlo pažljivoj pripremi knjige. Napomenuti je još da su dva (od tri) recenzenta ovoga vrijednog udžbenika kojemu su dali vrlo pozitivnu ocjenu, cijenjeni profesori Medicinskog fakulteta u Zagrebu, pedijatar Duško Mardešić i internist Zijad Duraković.

Završavajući prikaz o djelu »Klinička toksikologija u pedijatriji«, na mogu a da ne naglasim da je ovo nadasve vrijedno i za ovaj dio Europe pionirsko djelo u supspecijalističkoj pedijatrijskoj literaturi, pa će stoga imati široki krug čitatelja, ne samo u regiji u kojoj je napisan. Iako je pisan jezikom nešto različitim od našega, ovaj je udžbenik i nama u Hrvatskoj lako čitljiv i razumljiv, pa može biti i u nas velika pomoć u radu svakoga pedijatra i svakoga liječnika opće prakse. Kao kućni medicinski priručnik, vjerujem da će se naći u policama mnogih obitelji. Manje tehničke nedotjeranosti (primjerice, različito, nedosljedno navođenje literature u pojedinim poglavljima) bit će, nadam se, izbjegnute u sljedećim izdanjima ovoga korisnoga djela.

Stručnost, sveobuhvatnost obrađene problematike, moguća praktičnost, time i korisnost, a i edukabilnost, razlog su da čvrsto vjerujem u to da će ova knjiga naći put do mnogih čitatelja, bilo medicinara ili laika, pa je stoga toplo preporučujem.

Prof. dr. sc. Ljiljana Zergollern