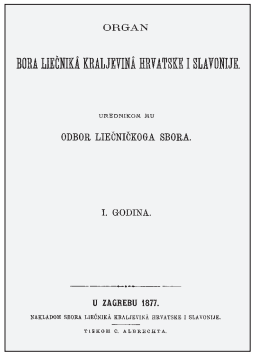
LIJEČNIČKI VJESNIK

GLASILO HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA

Utemeljen 1877.

https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr/
https://hrcak.srce.hr/lijecnicki-vjesnik


ORGAN

BORA LIEČNIKÁ KRALJEVINÁ HRVATSKE I SLAVONIJE.

UREDNIKOM BIJU

ODBOR LIEČNIČKOGA SBORA.

I. GODINA.

U ZAGREBU 1877.

NAKLADOM SBORA LIEČNIKÁ KRALJEVINÁ HRVATSKE I SLAVONIJE.

TISKOM C. ALBRECHTA.

UDK 61(061.231)=862=20
Liječnički vjesnik citiraju: Scopus, EMBASE/Excerpta Medica, EBSCO, Hrčak, DOAJ, CROSSREF

Liječnički vjesnik tiskano izdanje ISSN 0024-3477
Liječnički vjesnik online izdanje ISSN 1894-2177

Osnivač i izdavač
HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR
Za izdavača
ŽELJKO KRZNARIĆ
Glavni i odgovorni urednik
BRANIMIR ANIĆ
Tajnik uredničkog odbora
Željko Ferenčić
Tajnica redakcije
Draženka Kontek
Urednik web stranice
Alen Babacanli
Urednik suplemenata
Anko Antabak
Urednik smjernica
Mislav Planinc
Lektorica za hrvatski jezik
Silvija Brkić Midžić
Lektorica za engleski jezik
Mirjana Marečić
Deskriptori
Anamarija Laboš
Naslovnica
KONTRAST
Tehnički urednik
Goran Vlahović
Slog
„Gredice" – Horvaćanska 67, Zagreb, Hrvatska
Tisak
PRINTERA grupa – Položnica 2a, Sveta Nedelja, Hrvatska
Naklada
1000 primjeraka

SAVJET

Predsjednik
Mladen Belicza

Članovi
Nada Čikeš (Zagreb) – Hedviga Hricak (New York) – Mirko Jung (Zürich) – Ivica Kostović (Zagreb) – Ante Padjen (Montreal) – Marko Pećina (Zagreb) – Dinko Podrug (New York) – Miljenko Pukanić (Sydney) – Smiljan Puljić (Upper Saddle River, New Jersey) – Berislav Tomac (Hagen) – Marko Turina (Zürich)

UREDNIČKI ODBOR

Branimir Anić (Zagreb) – Anko Antabak (Zagreb) – Branka Aukst Margetić (Zagreb) – Alen Babacanli (Zagreb) – Ivan Bojanić (Zagreb) – Boris Brkljačić (Zagreb) – Venija Cerovečki (Zagreb) – Mislav Čavka (Zagreb) – Željko Ferenčić (Zagreb) – Božo Krušlin (Zagreb) – Martin Kuhar (Zagreb) – Julije Meštrović (Split) – Mislav Planinc (Zagreb) – Dražen Pulanić (Zagreb) – Duje Rako (Zagreb) – Željko Reiner (Zagreb) – Zdenko Sonicki (Zagreb) – Davor Štimac (Rijeka) – Adriana Vince (Zagreb) – Miroslav Zubčić (Rijeka)

MEĐUNARODNI UREDNIČKI ODBOR

Jurgen Deckert (Würzburg, Njemačka) – Patrick Erik Eppenberger (Zürich, Švicarska) – Michael Fuchsjäger (Graz, Austrija) – Primož Gradišek (Ljubljana, Slovenija) – Andrej Grajn (Manchester, UK) – Emir Q. Haxhija (Graz, Austrija) – Tomas Jovaisa (Kaunas, Litva) – Jamin Kashwa (London, Engleska) – Živko Steven Pavletić (Bethesda, SAD) – Semir Vranic (Doha, Katar)

Zagreb, 2025.

Opis

Liječnički vjesnik je najstariji hrvatski medicinski časopis koji neprekidno izlazi od 1877. te redovito bilježi sva važna stručna i strukovna dostignuća u hrvatskoj i svjetskoj medicini. U *Liječničkom vjesniku* objavljuju se uvodnici, stručni i znanstveni radovi, pregledni članci, prikazi bolesnika, lijekova i metoda, preliminarna znanstvena i stručna priopćenja, osvrti, pisma uredništvu, prikazi knjiga, referati iz literature i drugi prilozi. Svi rukopisi podvrgnuti su procesu recenzije.

Rukopis i svi članci šalju se *Uredništvu Liječničkog vjesnika*, Zagreb, Šubićeva ul. 9, tel. (01) 46-93-300, e-pošta: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr.

Članarina, pretplata i sve novčane pošiljke šalju se Hrvatskomu liječničkom zboru, Zagreb, Šubićeva ulica 9, na IBAN HR7423600001101214818, OIB 60192951611. Članarina Hrvatskoga liječničkog zbora iznosi 30 eura; za liječnike pripravnike i obiteljska članarina iznosi 15 eura. Pretplata za *Liječnički vjesnik* je 42 eura (inozemstvo 84 eura). Radi redovitog primanja časopisa svaku promjenu adrese potrebno je javiti Uredništvu. Svaki član Hrvatskoga liječničkog zbora ima pravo besplatno objaviti članak u *Liječničkom vjesniku*; autori koji nisu članovi Zbora moraju platiti naknadu u iznosu od 27 eura + PDV.

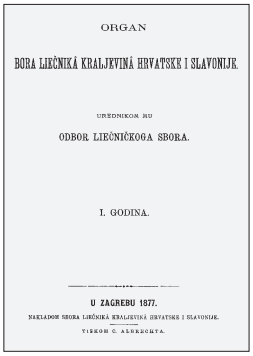
Tiskano u Hrvatskoj

Autorska prava: Objava: Hrvatski liječnički zbor.
Svi su članci slobodno dostupni pod uvjetima međunarodne licence *Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivates 4.0*. Ova licenca dopušta drugima da preuzimaju djela i dijele ih s drugima dokle god ističu Vaše autorstvo, ali ih ni na koji način ne mogu mijenjati ili koristiti u komercijalne svrhe. https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode

LIJEČNIČKI VJESNIK

THE JOURNAL OF THE CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION
Founded 1877

https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr/
https://hrcak.srce.hr/lijecnicki-vjesnik


ORGAN
BORA LIEČNIKÁ KRALJEVINÁ HRVATSKE I SLAVONIJE.
UREDNIKOM RU
ODBOR LIEČNIČKOGA SBORA.
I. GODINA.
U ZAGREBU 1877.
NAKLADOM SBORA LIEČNIČKA KRALJEVINÁ HRVATSKE I SLAVONIJE.
TISKOM C. ALBRECHTA.

UDK 61(061.231)=862=20
Liječnički vjesnik indexed or abstracted in: Scopus, EMBASE/Excerpta Medica, EBSCO, Hrčak, DOAJ, CrossRef

Liječnički vjesnik printed edition ISSN 0024-3477
Liječnički vjesnik online edition ISSN 1894-2177

Founder and Publisher
CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION
For Publisher
ŽELJKO KRZNARIĆ
Editor-in-Chief
BRANIMIR ANIĆ
Secretary of the Editorial Board
Željko Ferenčić
Secretary of the Editorial Office
Draženka Kontek
Website editor
Alen Babacanli
Editor of supplements
Anko Antabak
Guidelines Editor
Mislav Planinc
Croatian Language Revision
Silvija Brkić Midžić
English Language Revision
Mirjana Marečić
Descriptors
Anamarija Laboš
Front Page
KONTRAST
Technical Board
Goran Vlahović
Typesetting
"Gredice" – Horvaćanska 67, Zagreb, Croatia
Printed by
PRINTERA grupa – Položnica 2a, Sveta Nedelja, Croatia
Edition
1000 copies

ADVISORY BOARD

President
Mladen Belicza

Members
Nada Čikeš (Zagreb) – Hedviga Hricak (New York) – Mirko Jung (Zürich) – Ivica Kostović (Zagreb) – Ante Padjen (Montreal) – Marko Pećina (Zagreb) – Dinko Podrug (New York) – Miljenko Pukanić (Sydney) – Smiljan Puljić (Upper Saddle River, New Jersey) – Berislav Tomac (Hagen) – Marko Turina (Zürich)

EDITORIAL BOARD

Branimir Anić (Zagreb) – Anko Antabak (Zagreb) – Branka Aukst Margetić (Zagreb) – Alen Babacanli (Zagreb) – Ivan Bojanić (Zagreb) – Boris Brkljačić (Zagreb) – Venija Cerovečki (Zagreb) – Mislav Čavka (Zagreb) – Željko Ferenčić (Zagreb) – Božo Krušlin (Zagreb) – Martin Kuhar (Zagreb) – Julije Meštrović (Split) – Mislav Planinc (Zagreb) – Dražen Pulanić (Zagreb) – Duje Rako (Zagreb) – Željko Reiner (Zagreb) – Zdenko Sonicki (Zagreb) – Davor Štimac (Rijeka) – Adriana Vince (Zagreb) – Miroslav Zubčić (Rijeka)

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Jurgen Deckert (Würzburg, Germany) – Patrick Erik Eppenberger (Zürich, Switzerland) – Michael Fuchsjäger (Graz, Austria) – Primož Gradišek (Ljubljana, Slovenia) – Andrej Grajn (Manchester, UK) – Emir Q. Haxhija (Graz, Austria) – Tomas Jovaisa (Kaunas, Lithuania) – Jamin Kashwa (London, UK) – Živko Steven Pavletić (Bethesda, USA) – Semir Vranic (Doha, Qatar)

Zagreb 2025

Description

The Croatian Medical Association started publishing its professional journal *Liječnički Vjesnik* in 1877. *Liječnički Vjesnik* is one of only about a hundred international journals that were coming out in the late 19th century, maintained continuity during the 20th century, and then entered the 21st century. It is also the oldest Croatian medical journal and regularly captures all important achievements, professional and trade events. Editorials, professional and scientific papers, review articles, patient reviews, medications and methods, preliminary scientific and expert papers, reviews, letters to the editor, book reviews, literature papers and other contributions are published in the journal *Liječnički Vjesnik*. Through publishing original scientific and professional papers by local authors, *Liječnički Vjesnik* has contributed to the overall health care improvement. All manuscripts are subjected to a review process.

All articles should be addressed to the Croatian Medical Association, Office of Liječnički Vjesnik, Zagreb, Šubićeva 9, tel. (01) 46-93-300, e-mail: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr.

MEMBERSHIP AND SUBSCRIPTION: Membership, subscription or any other cash dispatches should be sent to the Croatian Medical Association, Zagreb, Šubićeva 9, Croatia. Bank account: HR7423600001101214818, VAT number HR60192951611. The membership fee for the Croatian Medical Association is 30 euros. The membership fee for the family member is 15 euros. Subscription fee for *Liječnički vjesnik* is 42 euros (84 euros). Members and other legal entities are advised to inform Croatian Medical Association – Editorial Board of Liječnički Vjesnik about any change of address in order to receive the journal regularly. Each member of the Croatian Medical Association is allowed to publish the article in the journal *Liječnički vjesnik* for free. Non-members are also allowed to publish the article with administration fee in amount of 27 euros + VAT.

Printed in Croatia

Author's. Published by: Croatian Medical Association.
All articles are freely available under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivates 4.0 International Licence. This license allows others to download works and share them with others as long as they credit you, but they can't change them in any way or use them commercially. https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode

SADRŽAJ / CONTENT

SMJERNICE | *GUIDELINES*

Andrea Vukić Dugac, Eugenija Basioli Kasap, Marija Gomerčić Palčić, Đivo Ljubičić, Suzana Mladinov, Sanja Popović-Grle, Sanda Škrinjarić Cincar, Gordana Pavliša, Radovan Zrilić, Miroslav Samaržija, Neven Miculinić, Žarko Vrbica

Smjernice za liječenje kronične opstruktivne plućne bolesti Hrvatskoga pulmološkog društva Hrvatskoga liječničkog zbora i Hrvatskoga torakalnog društva
Chronic obstructive pulmonary disease management guidelines of the Croatian respiratory society Croatian Medical Association and the Croatian Thoracic Society 163

IZVORNI RADOVI | *ORIGINAL ARTICLES*

Anja Gačina Jazvić, Juraj Jug, Marija Vrca Botica, Ivica Cvetković, Iva Botica, Nives Špoljarić

COVID-19 u ordinaciji obiteljske medicine – iskustva i zapažanja tijekom pandemije
COVID-19 in family practice – experiences and observations during the pandemic 187

Filip Jurić, Anko Antabak, Ivonne Žgaljardić, Fran Štampalija, Ana Bosak Veršić

Jednodnevna kirurgija tijekom pandemije COVID-19
Day case surgery during COVID-19 pandemic 195

Ines Prskalo, Mia Dubravčić Došen, Klaudija Hriberski, Andrea Crkvenac Gregorek, Predrag Pavić, Ivana Jurca, Dražen Perkov, Nino Tičinović, Majda Vrkić Kirhmajer

Ishodi liječenja bolesnika s kroničnom ugrožavajućom ishemijom ekstremiteta – iskustvo jednog centra
Treatment outcomes in patients with critical limb-threatening ischemia – single centre experience 199

Antonia Tomaš

Organizacijska kultura i komunikacija u zdravstvenim organizacijama – analiza kliničkih bolničkih centara Republike Hrvatske
Organizational culture and communication in healthcare organizations – an analysis of clinical hospital centers in the Republic of Croatia. 207

KLINIČKO ZAPAŽANJE | *CLINICAL OBSERVATION*

Mark Žižak, Višnja Nesek Adam, Sanja Berić, Ranko Smiljanić

Akutni abdomen nakon embolizacije slezene uslijed imunosne trombocitopenije – prikaz bolesnika
Acute abdomen following splenic embolization due to immune thrombocytopenia – a case report 217

PREGLED | *REVIEW*

Anko Antabak, Filip Jurić, Tomislav Vlahek, Dino Papeš, Nado Bukvić

Urođena pseudoartroza ključne kosti
Congenital pseudoarthrosis of the clavicle 223

PISMO UREDNIKU | *LETTER TO THE EDITOR*

Josip Žunić, Višnja Ivančan, Krešimir Reiner, Tatjana Goranović, Vlasta Sotošek, Ivan Bekavac, Nenad Karanović
Zaključci II. hrvatskog simpozija *Medicina u okolnostima katastrofa:*
III. *Anesteziologija u okolnostima katastrofa*
Conclusions of the 2nd Croatian symposium „Disaster medicine": III. Disaster anesthesia 229

IN MEMORIAM | *OBITUARIES*

Prof. dr. sc. Livijo Balarin, doc. prim. dr. sc. Zlatko Matulić, prim. Sadika Biluš 231

Pratite nas i na portalu *Liječnički vjesnik*

Hrvatski liječnički zbor pokrenuo je 2017. godine portal *Liječnički vjesnik* koji se čita na poveznici:
https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr

Liječnički vjesnik (LV), službeni recenzirani časopis Hrvatskoga liječničkog zbora objavljuje uvodnike, stručne i znanstvene radove, preglede, prikaze bolesnika, lijekova i metoda, prethodna znanstvena i stručna priopćenja, osvrte, pisma uredništvu, prikaze knjiga i druge priloge.

Na portalu u bazi nalaze se svi radovi od 2003. godine nadalje koji se mogu pretraživati po naslovu, autoru, godini ili rubrici.

Čitajte nas na web stranici:
https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr



Liječ Vjesn 2025;147:163–186
https://doi.org/10.26800/LV-147-5-6-1

Smjernice | Guidelines

Smjernice za liječenje kronične opstruktivne plućne bolesti Hrvatskoga pulmološkog društva Hrvatskoga liječničkog zbora i Hrvatskoga torakalnog društva

Chronic obstructive pulmonary disease management guidelines of the Croatian Respiratory Society Croatian Medical Association and the Croatian Thoracic Society

Andrea Vukić Dugac[1,9], Eugenija Basioli Kasap[3], Marija Gomerčić Palčić[4,9]✉, Đivo Ljubičić[5,9], Suzana Mladinov[6], Sanja Popović-Grle[1,9], Sanda Škrinjarić Cincar[7], Gordana Pavliša[1,9], Radovan Zrilić[8], Miroslav Samaržija[1,9], Neven Miculinić[1], Žarko Vrbica[2]

[1] Klinika za plućne bolesti Jordanovac, Klinički bolnički centar Zagreb
[2] Odjel za pulmologiju i imunologiju, Sveučilište u Dubrovniku, Opća bolnica Dubrovnik
[3] Odjel za pulmologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Opća bolnica Zadar
[4] Zavod za pulmologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb
[5] Zavod za pulmologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb
[6] Klinika za plućne bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split
[7] Dom zdravlja Osječko-baranjske županije, Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku
[8] Poliklinika za bolesti dišnog sustava, Zagreb
[9] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Deskriptori
KRONIČNA OPSTRUKTIVNA PLUĆNA BOLEST – dijagnoza, etiologija, farmakoterapija;
BRONHODILATATORI – terapijska uporaba;
AGONISTI BETA 2 ADRENERGIČKIH RECEPTORA – terapijska uporaba;
MUSKARINSKI ANTAGONISTI – terapijska uporaba;
GLUKOKORTIKOIDI - terapijska uporaba;
RESPIRACIJSKA TERAPIJA;
PERSONALIZIRANA MEDICINA;
SMJERNICE; HRVATSKA

SAŽETAK. Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) spada među najčešće respiratorne bolesti i jedan je od glavnih uzroka morbiditeta i mortaliteta u razvijenim zemljama. Karakterizira je trajna prisutnost simptoma, progresivni tijek, brojni komorbiditeti te predstavlja velik teret za zdravstvene sustave i ekonomske resurse. Optimalno liječenje zahtijeva standardizirani, ali personalizirani pristup koji se temelji na procjeni rizika za razvoj egzacerbacija, kliničkoj prezentaciji i prisutnosti pridruženih bolesti. Dugodjelujući inhalacijski bronhodilatatori ostaju temelj terapije, dok se inhalacijski glukokortikoidi primjenjuju selektivno, na temelju specifičnih biomarkera, poput eozinofilije u perifernoj krvi ili kardiovaskularnog rizika. Hrvatske smjernice za liječenje KOPB-a donose strukturirani i individualizirani terapijski pristup koji integrira suvremene spoznaje o fenotipizaciji bolesnika, optimizaciji farmakološke terapije te važnosti nefarmakoloških mjera u redukciji mortaliteta. Poseban naglasak stavljen je na ulogu liječnika obiteljske medicine u ranom prepoznavanju bolesti i inicijalnom liječenju, kao i na potrebu za boljom edukacijom u zbrinjavanju akutnog pogoršanja. Implementacijom novih smjernica očekuje se unaprjeđenje kliničkih ishoda i racionalizacija uporabe zdravstvenih resursa u Hrvatskoj.

Descriptors
PULMONARY DISEASE, CHRONIC OBSTRUCTIVE – diagnosis, drug therapy, etiology;
BRONCHODILATOR AGENTS – therapeutic use;
ADRENERGIC BETA-2 RECEPTOR AGONISTS – therapeutic use;
MUSCARINIC ANTAGONISTS – therapeutic use;
GLUCOCORTICOIDS – therapeutic use;
DISEASE PROGRESSION;
RESPIRATORY THERAPY; PRECISION MEDICINE;
PRACTICE GUIDELINES AS TOPIC; CROATIA

SUMMARY. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most prevalent respiratory diseases and a major cause of morbidity and mortality in developed countries. It is characterized by persistent symptoms, a progressive course, and numerous comorbidities, placing a significant burden on healthcare systems and economic resources. Optimal management requires a standardized, yet personalized approach based on the assessment of the risk of exacerbations, clinical presentation, and the presence of comorbid conditions. Long-acting inhaled bronchodilators remain the cornerstone of therapy, while inhaled glucocorticoids are used selectively, based on specific biomarkers such as peripheral blood eosinophilia or cardiovascular risk. The Croatian COPD guidelines provide a structured and individualized therapeutic approach that integrates contemporary insights into patient phenotyping, optimization of pharmacological treatment, and the importance of non-pharmacological measures in reducing mortality. Special emphasis placed on the role of primary care physicians in the early detection of the disease and initiation of treatment, as well as the need for improved education in the management of acute exacerbations. The implementation of these guidelines is expected to improve clinical outcomes and rationalize the use of healthcare resources in Croatia.

Hrvatsko pulmološko društvo Hrvatskoga liječničkog zbora (HPD HLZ) prihvatilo je globalnu inicijativu za kroničnu opstruktivnu plućnu bolest (KOPB), strategiju GOLD-a (engl. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) kao osnovu prevencije, dijagnostike i liječenja KOPB-a u Republici Hrvatskoj

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Doc. dr. sc. Marija Gomerčić Palčić, dr. med., https://orcid.org/0000-0002-6836-4447
Zavod za pulmologiju, Klinika za unutarnje bolesti,
Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Vinogradska 29, 10000 Zagreb;
e-pošta: marijagomercic@yahoo.com

Primljeno 6. svibnja 2025., prihvaćeno 16. svibnja 2025.

(RH). Kako GOLD preporučuje da se na svakom području, sukladno lokalnim iskustvima, dostupnosti lijekova i zdravstvene zaštite kao i osobitostima svakog sustava preporuke GOLD-a prilagode u vidu smjernica za liječenje KOPB-a, HPD HLZ-a na svojoj godišnjoj skupštini održanoj 13. listopada 2023. imenovalo je radnu skupinu za izradu hrvatskih smjernica u sastavu: Andrea Vukić Dugac (koordinatorica projekta za izradu smjernica), Žarko Vrbica, Eugenija Basioli Kasap, Marija Gomerčić Palčić, Đivo Ljubičić, Neven Miculinić, Suzana Mladinov, Sanja Popović-Grle, Sanda Škrinjarić Cincar, Gordana Pavliša i Radovan Zrilić. Izradi smjernica podršku je dalo i Hrvatsko torakalno društvo pod vodstvom akademika Miroslava Samaržije.

Ove smjernice se temelje na osnovnim postavkama strategije GOLD-a uz prilagodbu dosadašnjim iskustvima i sustavu zdravstvene skrbi u RH. Posebno je naglašena uloga liječnika obiteljske medicine u ranom otkrivanju i započinjanju liječenja KOPB-a, kao i značaj pravilnog prepoznavanja egzacerbacija KOPB-a u hitnoj službi i radu specijalista koji nisu primarno educirani za liječenje KOPB-a. Zaključci za koje nismo mogli naći direktnih dokaza u postojećoj literaturi usuglašeni su prema mišljenju i iskustvu članova skupine.

Ovdje prikazane smjernice redovito će se obnavljati sukladno razvoju medicinskih spoznaja o liječenju KOPB-a i bit će dostupne na stranicama HPD HLZ-a. Izrada ovih smjernica nije financijski potpomognuta.

Definicija

Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) heterogena je bolest pluća obilježena kroničnim respiratornim simptomima kao što su zaduha, kašalj i iskašljavanje, a koja nastaje zbog abnormalnosti dišnih putova (bronhitis, bronhiolitis) i/ili alveola (emfizem) te uzrokuje trajnu, često progresivnu opstrukciju protoka zraka kroz dišne putove.[1]

Epidemiologija

Prevalencija KOPB-a procjenjuje se na 10,3% (391,9 milijuna slučajeva) i predviđa se da će do 2050. godine porasti za 23% (600 milijuna slučajeva), tako da sa sigurnošću možemo reći da je KOPB jedina kronična bolest s rastućom prevalencijom.[2] KOPB je ujedno treći vodeći uzrok smrti u svijetu s oko 3 milijuna umrlih godišnje, a gotovo 90% smrtnih slučajeva zbog KOPB-a se događa u mlađih od 70 godina u zemljama s niskim i srednjim nacionalnim dohotkom.[1] U Hrvatskoj je u 2023. godini KOPB bio osmi vodeći uzrok smrti, s preko 1.600 umrlih osoba, a prema procjenama od njega boluje oko 7% populacije.[3]

Uzroci KOPB-a

KOPB je rezultat dinamičkih, kumulativnih i ponovljenih interakcija gena i okoliša tijekom života koje oštećuju pluća i/ili mijenjaju njihov normalan razvoj i/ili proces starenja.[1] Od KOPB-a obolijevaju osobe izložene udisanju štetnih čestica i plinova, pri čemu veliku ulogu ima genetska predispozicija koja oblikuje odgovor na vanjske utjecaje. Udisanje toksičnih čestica i plinova u predisponiranih osoba rezultira procesima koji dovode do upale, oksidativnog stresa i neravnoteže proteaza-antiproteaza u plućima, što čini patogenetski trijas u nastanku KOPB-a.[4] Aktivirane upalne stanice izlučuju proteaze i dovode do nakupljanja slobodnih kisikovih radikala koji inhibiraju antiproteaze, što sve za posljedicu ima destrukciju tkiva, bronhokonstrikciju, edem sluznice i hipersekreciju sluzi. Oksidativni stres odgovoran je također i za oštećenje DNA. U nastanku KOPB-a ključnom se smatra izmijenjena funkcija mitohondrija pod utjecajem cigaretnog dima i drugih toksičnih čestica koja je povezana s indukcijom apoptoze i pojačavanjem proteolize, oksidativnog stresa i kroničnoga upalnog odgovora.[5] Bakterijska kolonizacija i ponavljane infekcije u bolesnika s KOPB-om podržavaju upalu i napredovanje bolesti.

Kao posljedica gore opisanih procesa dolazi do raznolikih patoloških oštećenja strukture i funkcije pluća karakterističnih za KOPB, kao i brojnih sustavnih učinaka.[1] Osnovni poremećaj u podlozi smrtonosne spirale pogoršanja KOPB-a jest opstrukcija dišnih putova i gubitak elastičnosti plućnog tkiva, gubitak malih dišnih putova i njihovo prerano zatvaranje u ekspiriju, što u konačnici rezultira hiperinflacijom. Statička hiperinflacija je ključni događaj zarobljavanja zraka u plućima zbog smanjenoga ekspiratornog protoka koji rezultira povećanim totalnim kapacitetom pluća, na račun neproporcionalno povećanoga rezidualnog volumena i funkcionalnoga rezidualnog kapaciteta. S druge strane, izrazito je smanjen inspiratorni kapacitet. S vremenom se u mnogih oboljelih od KOPB-a razvija emfizem. Hiperinflacija se pogoršava u tjelesnom naporu (dinamička hiperinflacija) i odgovorna je za zaduhu te vodi ka gubitku mišićne mase i dekondicioniranju bolesnika. Strukturne promjene dišnih putova, plućnog parenhima i plućne vaskulature u uznapredovaloj bolesti rezultiraju poremećajem odnosa ventilacije i perfuzije u smislu hipoventilacije koji za posljedicu može imati hipoksemiju i hiperkapniju. U nekih se bolesnika s težim oblicima KOPB-a razvija plućna hipertenzija kao posljedica kombinacije hipoksične vazokonstrikcije, strukturnih upalnih promjena u stijenkama plućnih krvnih žila, kao i gubitka plućne vaskulature u sklopu emfizema. U kliničkim pogoršanjima KOPB-a, odnosno akutnim egzacerbacijama (AE), pogoršavaju se svi patofiziološki mehanizmi, a s obzirom na to da AE direktno utječu na tijek i pro-

gnozu KOPB-a, treba ih vrlo brižljivo zbrinjavati. Ukupnom morbiditetu i lošoj prognozi u velikoj mjeri doprinose brojna stanja i pridružene bolesti koji se dovode u svezu sa sustavnom upalom u KOPB-u. S druge strane, opstrukcija i hiperinflacija utječu na kardiovaskularni sustav, a upalni medijatori mogu potaknuti nastanak ili pogoršati stanja mnogih pridruženih bolesti.[1]

Pušenje cigareta je glavni i najčešći pojedinačni čimbenik rizika za razvoj KOPB-a u cijelom svijetu, ali nije i jedini. Rizik za nastanak KOPB-a značajno raste i kod pušenja ostalih duhanskih proizvoda, kao i marihuane. Pasivno pušenje također doprinosi razvoju KOPB-a, a pušenje u trudnoći može oštetiti razvoj pluća fetusa i dovesti do epigenetskih promjena koje vode ka razvoju KOPB-a. Navedene epigenetske promjene prenose se transgeneracijski, s bake na unuku, čak i kada majka djeteta ne puši.[6] Od KOPB-a oboljeva oko 20% svih pušača, te gotovo 50% teških pušača.[1] Budući da od KOPB-a obolijevaju i nepušači, uvijek je potrebno razmotriti i druge moguće čimbenike rizika. Oko 85% svih oboljelih od KOPB-a potječe iz zemalja s niskim nacionalnim dohotkom, gdje u više od 50% slučajeva čimbenik rizika nije pušenje, nego neki od drugih čimbenika, najčešće izloženost produktima izgaranja bioloških goriva za grijanje i kuhanje.[1,7] U mnogim zemljama svijeta ne pridaje se dovoljna pozornost profesionalnoj izloženosti štetnim organskim i anorganskim prašinama, kemijskim spojevima i dimovima koji su također važni čimbenici rizika za razvoj KOPB-a. Atmosferska zagađenja zraka lebdećim česticama, ozonom, dušičnim oksidom, sumporom i teškim metalima iz industrije, prometa i drugih izvora utječu na razvoj pluća u djece kao i oštećenje pluća u odraslih te uz druge čimbenike rizika zasigurno doprinose razvoju KOPB-a.[7] Povećan rizik za nastanak KOPB-a imaju osobe starije životne dobi, osobito one s niskim socioekonomskim statusom, niskim stupnjem obrazovanja te koje u anamnezi imaju astmu ili su u djetinjstvu imale teške respiracijske infekcije.[1] Sličnost molekularnih mehanizama normalnog starenja pluća s procesima koji se događaju u osoba s KOPB-om dovela je do teorije da je KOPB ustvari bolest ubrzanog starenja pluća. S druge strane, različiti utjecaji u trudnoći ili ranom djetinjstvu mogu uzrokovati abnormalnosti razvoja pluća i rezultirati oštećenjima plućne funkcije koja u velikoj mjeri nalikuju i/ili pogoduju nastanku KOPB-a. Pluća su osobito vulnerabilna ako su izložena prijevremenom porođaju te pothranjenosti ili ishrani siromašnoj voćem, povrćem i omega masnim kiselinama u djetinjstvu.[8] Do sada je identificirano oko stotinu genetskih varijanti koje utječu na rizik od KOPB-a i razna svojstva povezana s KOPB-om.[9] Geni mogu utjecati na to kako će osoba odgovoriti na čimbenike okoliša, a čimbenici okoliša preko epigenetskih mehanizama mogu mijenjati izražaj i aktivaciju gena.[10] Svakako najpoznatija genetska mutacija povezana s razvojem KOPB-a jest mutacija na genu SERPINA1 odgovorna za nedostatak alfa-1 antitripsina, koja dovodi do razvoja teškog emfizema.[11] Nedavno je uveden pojam GETomics (engl. *Gens, Enviromental, Time*) kako bi se dočarala složenost i dinamika serija interakcija između gena i okoliša koje se događaju tijekom vremena.

Klinička slika KOPB-a

Najčešći su simptomi KOPB-a kašalj i iskašljavanje te zaduha, a rjeđe se može javiti piskanje i osjećaj težine u prsištu. Gubitak na tjelesnoj težini, gubitak mišićne mase i kaheksija obično su klinički znakovi teškog KOPB-a.[1] Tegobe karakteristične za KOPB mogu varirati tijekom vremena i prethoditi opstrukciji dišnih putova i kroz dulji vremenski period, što je ujedno jedan od glavnih uzroka nepravovremene dijagnoze KOPB-a.[12] Simptomi KOPB-a utječu na funkcionalni status pacijenta, a karakterizirani su povremenim akutnim prolaznim epizodama pogoršanja.

Potrebno je posumnjati na KOPB i napraviti daljnju dijagnostiku ako je prisutan ijedan od ovih simptoma:

- zaduha koja se pogoršava tijekom vremena ili napora ili koja je trajno prisutna;
- kronični kašalj (povremen/stalan i/ili neproduktivan/produktivan);
- ponavljajuće piskanje u prsištu;
- ponavljajuće infekcije donjega dišnog sustava;
- anamneza izloženosti rizičnim čimbenicima.

Zaduha je najkarakterističniji simptom KOPB-a i glavni uzrok invaliditeta te anksioznosti povezane s bolešću.[13] Zaduha je u pravilu prvi simptom bolesti, mada se može javiti u svim stadijima KOPB-a.[14] U ranoj fazi bolesti zaduha se javlja uglavnom tijekom napora ili fizičke aktivnosti, a kasnije, u težim stadijima bolesti i prilikom obavljanja najjednostavnijih aktivnosti kao što je održavanje osobne higijene, oblačenje i slično, čak i u mirovanju. Pacijenti s izraženijom zaduhom u pravilu češće koriste zdravstveni sustav i njihovo liječenje rezultira većim troškovima. U patogenezi zaduhe uključeni su oslabljena respiratorna mehanika kao posljedica opstrukcije dišnih puteva i hiperinflacije pluća, poremećaji izmjene plinova, disfunkcija perifernih mišića posljedično dekondicioniranju i sistemskoj upali, i u nekih pacijenata psihički stres, disfunkcionalno disanje, kardiovaskularni te drugi komorbiditeti.[1]

Kašalj, koji može biti produktivan i neproduktivan, u početcima bolesti javlja se povremeno, uglavnom tijekom jutra, a napredovanjem bolesti prisutan je tijekom čitavog dana i noći. Pacijenti mogu imati razdoblja pojačane produkcije sekreta s razdobljima izo-

Tablica 1. Diferencijalna dijagnoza KOPB-a
Table 1. Differential diagnosis of COPD

Dijagnoza / Diagnosis	Razlikovne značajke / Suggestive Features
KOPB / COPD	Simptomi se postupno pogoršavaju / Symptoms slowly progressive Izloženost duhanskom dimu ili drugim rizičnim čimbenicima / History of tobacco smoking or other risk factors Fiksna bronhoopstrukcija / Fixed airflow obstruction
Astma / Asthma	Varijabilna bronhoopstrukcija / Variable airflow obstruction Izraženije tegobe noću i rano ujutro / Symptoms worse at night and early morning Prisutnost alergijske dijateze (rinitis, ekcem) / Presence of allergic diathesis (rhinitis, eczema) Početak u mladosti / Often occurs in children Obiteljska anamneza pozitivna na astmu / Family history of asthma
Zatajenje srca / Congestive heart failure	Radiološki nalaz proširene sjene srca, redistribucije krvotoka, plućni edem / Chest X-ray shows dilated heart, blood flow redistribution, pulmonary edema Restriktivni obrazac u spirometriji / Restrictive pattern in spirometry
Bronhiektazije / Bronchiectasis	Obilno iskašljavanje gnojnog sekreta / Large volumes of purulent sputum Povezanost s bakterijskim infekcijama / Associated with bacterial infections RTG/CT nalaz proširenja bronha / Chest X-ray/CT shows bronchial dilatation
Tuberkuloza / Tuberculosis	Počinje bilo kada u životu / Onset at all ages RTG nalaz infiltrativnih promjena pluća / Chest X-ray shows lung infiltrates Mikrobiološki nalaz iskašljaja / Microbiological sputum findings Lokalna prevalencija / Local prevalence
Karcinom pluća / Lung cancer	RTG/CT nalaz / Chest X-ray/CT findings

stanka istog, a svakako je potrebno isključiti bronhiektazije u onih koji obilno iskašljavaju.[15] Promjena u količini i boji iskašljaja, osobito pojava purulentnog iskašljaja jedan je od simptoma AEKOPB-a, iako je povezanost slaba.[16]

Inspiratorno i/ili ekspiratorno piskanje i stezanje u prsima varijabilni su simptomi, a obično se javljaju nakon napora. Slabost je subjektivni osjećaj umora ili iscrpljenosti i jedan je od najčešćih simptoma te ujedno i simptom koji značajno utječe na svakodnevne aktivnosti bolesnika i u konačnici kvalitetu života. Gubitak na tjelesnoj težini kao i gubitak mišićne mase prisutni su kod uznapredovalog KOPB-a, međutim mogu biti i znakovi drugih pridruženih bolesti kao što je karcinom pluća. Otok gležnjeva jedan je od simptoma opterećenja desnog srca i razvoja sekundarne plućne hipertenzije.

Diferencijalna dijagnoza KOPB-a

S obzirom na kronični tijek i simptome, u kliničkoj praksi najveći je problem razlikovati KOPB od astme, ali i od zatajenja srca, tuberkuloze pluća, bronhiektazija ili karcinoma pluća. Anamnestički podatci, osobito podatak o izloženosti čimbenicima rizika, mogu značajno pomoći u dijagnostici KOPB-a (tablica 1).

Dijagnostika KOPB-a

Dijagnoza KOPB-a postavlja se na temelju anamnestičkih podataka i kliničke slike, a spirometrija je ključna dijagnostička metoda i zlatni standard u dijagnostici KOPB-a.

Spirometrija

Temeljno patofiziološko obilježje KOPB-a jest ograničenje protoka zraka u dišnim putovima koje je samo djelomično reverzibilno i u odgovarajućem kliničkom kontekstu potvrđuje dijagnozu KOPB-a.[1] Zbog svoje reproducibilnosti i objektivnosti, metoda izbora za utvrđivanje bronhalne opstrukcije te procjenu njezine težine i reverzibilnosti jest spirometrija s bronhodilatacijskim testom. Neinvazivna je, ponovljiva, jeftina i lako dostupna.

GOLD definira ograničenje protoka zraka u dišnim putovima u KOPB-u postbronhodilatacijskim omjerom forsiranoga ekspiracijskog volumena u prvoj sekundi (FEV1) i forsiranoga vitalnog kapaciteta (FVC) – FEV1/FVC <0,7.[1] Bolesnici s KOPB-om obično imaju smanjen FEV1 (zbog opstrukcije protoka zraka u dišnim putovima), dok je FVC smanjen u manjoj mjeri (zbog zarobljavanja zraka). Spirometrijska mjerenja se uspoređuju s referentnim vrijednostima za dob, tjelesnu visinu, spol i rasu.[17] Važno je naglasiti da opstrukcija protoka zraka koja nije potpuno reverzibilna nije specifična za KOPB, već se može naći i u bolesnika s astmom i drugim bolestima.

U novije vrijeme sve se više zagovara i primjena novih mjera opstrukcije dišnog puta kao što su donja granica normalne vrijednosti (LLN, engl. *lower limit of normal*) i *z-score* (broj standardnih devijacija iznad ili ispod srednje vrijednosti; *z-score* -1,64 odgovara 5. percentili). Navedene bi mjere prema nekim ispitivanjima mogle izbjeći pogrešno postavljanje dijagnoze kod nekih zdravih starijih bolesnika i potvrditi dijagnozu kod mlađih bolesnika kod kojih još nije došlo do poremećaja FEV1/FVC.[18] Za sada nema dostupnih longitudinalnih studija koje bi validirale navedene vrijednosti u populaciji.

Prebronhodilatacijska spirometrija može poslužiti kao inicijalni test za procjenu bronhalne opstrukcije u bolesnika sa simptomima KOPB-a. Ako prebronhodilatacijska spirometrija ne pokaže bronhalnu opstrukciju, nije nužno učiniti bronhodilatacijski test, osim u

slučaju velike kliničke sumnje na KOPB, kada porast FVC-a u bronhodilatacijskom testu može razotkriti bronhalnu opstrukciju. Ako prebronhodilatacijska spirometrija pokaže bronhalnu opstrukciju, dijagnozu treba potvrditi bronhodilatacijskim testom. Bolesnici s prebronhodilatacijskom bronhalnom opstrukcijom koja se ne potvrdi postbronhodilatacijskom spirometrijom imaju povećan rizik od nastanka KOPB-a i potrebno ih je pomno pratiti.

Jednom utvrđenu opstrukciju protoka zraka u dišnim putovima treba potvrditi ponovljenom spirometrijom drugom prilikom ako je vrijednost FEV1/FVC između 0,6 i 0,8, budući da se u nekim slučajevima omjer može promijeniti kao rezultat biološke varijabilnosti. Ako je početni postbronhodilatacijski FEV1/FVC manji od 0,6, malo je vjerojatno da će spontano porasti iznad 0,7. Uloga spirometrije u KOPB-u važna je u postavljanju dijagnoze, u procjeni težine bronhalne opstrukcije s prognostičkim implikacijama, u praćenju bolesnika i detektiranju onih s brzim propadanjem plućne funkcije te, naravno, u donošenju određenih terapijskih odluka.[1]

Dok je spirometrija nakon bronhodilatacije potrebna za dijagnozu i procjenu KOPB-a, procjena stupnja reverzibilnosti bronhalne opstrukcije nije potrebna za izbor terapije. Stupanj reverzibilnosti u pojedinog je bolesnika varijabilan, nije pouzdan u razlikovanju od astme ili predviđanju odgovora na dugotrajno liječenje bronhodilatatorima ili glukokortikoidima.[19] Sukladno tomu, nije potrebno prekinuti inhalacijsku terapiju prije novoga spirometrijskog mjerenja tijekom praćenja bolesnika.

Dodatni dijagnostički postupci

U dijagnostici, procjeni težine bolesti i praćenju bolesnika, osobito u slučaju nesklada između spirometrijskog nalaza i simptoma, koristimo se i drugim testovima plućne funkcije poput mjerenja statičkih plućnih volumena, difuzijskog kapaciteta za ugljični monoksid (DLco), plinske analize arterijske krvi, testova opterećenja, ali i slikovnim metodama.[1]

Testovi plućnih volumena

Zarobljavanje zraka (engl. *air trapping*) pojavljuje se u ranim stadijima KOPB-a, a manifestira se povećanjem rezidualnog volumena (RV). Pogoršanjem bronhalne opstrukcije nastaje statička hiperinflacija s povećanjem funkcijskoga rezidualnog kapaciteta (FRC, engl. *functional residual capacity*) i ukupnog kapaciteta pluća (TLC, engl. *total lung capacity*), osobito tijekom vježbanja (dinamička hiperinflacija). Ove se promjene mogu dokumentirati tjelesnom pletizmografijom ili manje precizno dilucijom helija i pomažu u određivanju težine KOPB-a, ali nisu ključne u donošenju terapijskih odluka.

Difuzijski kapacitet pluća za ugljični monoksid

Difuzijski kapacitet alveolo-kapilarne membrane procjenjuje se metodom jednog udaha, dobro standardiziranim testom s validiranim predviđenim vrijednostima. DLco treba mjeriti kod svake osobe s intenzitetom zaduhe koji ne odgovara stupnju bronhalne opstrukcije, jer je DLco < 60% predviđene vrijednosti povezan s većim opterećenjem simptomima, smanjenim funkcijskim kapacitetom, lošijim zdravstvenim statusom i povećanim rizikom od smrti, neovisno o težini bronhalne opstrukcije i drugim kliničkim varijablama. Snižen DLco nije specifičan za KOPB, ali je važan u razlikovanju KOPB-a s dominantnom zahvaćenošću bronha (normalan ili blago snižen DLco) od emfizema (značajnije snižen DLco). U pušača bez ograničenja protoka zraka u dišnim putovima DLco < 80% predviđene vrijednosti kao biljeg emfizema ukazuje na povećan rizik za razvoj KOPB-a.[20]

Pulsna oksimetrija i mjerenje plinova u arterijskoj krvi

Pulsnim oksimetrom procjenjuje se saturacija hemoglobina periferne arterije krvi kisikom (SpO2), a koristi se u svih bolesnika sa simptomima i znakovima zatajenja disanja ili zatajenja desnog srca. Ako je SpO2 ≤92%, potrebno je izmjeriti plinove u arterijskoj krvi zbog nesavršene korelacije između zasićenosti hemoglobina periferne arterijske krvi kisikom procijenjene pulsnim oksimetrom (SpO2) u usporedbi s analizom arterijske krvi (SaO2). Pulsna oksimetrija ne daje informacije o parcijalnom tlaku ugljičnog dioksida u arterijskoj krvi (PaCO2) ili pH.

Testovi opterećenja i procjena tjelesne aktivnosti

Kada je zaduha značajno manja od očekivane prema stupnju bronhalne opstrukcije, može se raditi o smanjenoj percepciji zaduhe i/ili sjedilačkom stilu života. U takvim slučajevima testovi opterećenja kao što je 6-minutni test hoda (6MWT, engl. *six-minute walk test*) mogu otkriti smanjen funkcijski kapacitet i potrebu za intenziviranjem terapije (npr. plućnom rehabilitacijom). Rezultat 6MWT-a je pokazatelj podnošenja napora pri svakodnevnim tjelesnim aktivnostima i kvalitete života, ne objašnjava mehanizam intolerancije napora i ne utvrđuje maksimalnu potrošnju kisika, ali s njom dobro korelira u bolesnika s terminalnom plućnom bolešću.

Objektivna procjena funkcijskog kapaciteta 6-minutnim testom hoda, u kojem ispitanik hoda vlastitim tempom, ili postupnim povećanjem opterećenja, snažan je pokazatelj zdravstvenog statusa i prognostički čimbenik.[21] Testovi hoda su korisni u procjeni invaliditeta, rizika od smrti i učinkovitosti plućne rehabilitacije. Spiroergometrija je korisna u diferencijalnoj dijagnozi prema kardiološkim i drugim komorbiditetima.

Rendgensko snimanje prsnih organa

Rendgensko snimanje (RTG) prsnih organa slabo je osjetljivo i slabo specifično u dijagnostici KOPB-a. Korisno je u isključivanju alternativnih dijagnoza, dijagnostici komplikacija (pneumotoraks, upala pluća) i komorbiditeta kao što su popratne plućne bolesti (plućna fibroza, bronhiektazije, bolesti pleure), skeletne (npr. kifoskolioza) i srčane bolesti. Promjene RTG-a povezane s KOPB-om mogu uključivati: zadebljane stijenke bronha u obliku „dvotračnih sjena" na bazama, izražen bronhovaskularni crtež, redukciju perifernih krvnih žila, pojačanu prozračnost plućnog parenhima, aplanirane i spuštene listove ošita, plitke frenikokostalne sinuse, široke međurebrene prostore, „bačvast prsni koš" s uvećanim anteroposteriornim promjerom i dubokim retrosternalnim prostorom, moguće bule i znakove kroničnoga plućnog srca.

Kompjuterizirana tomografija (CT)

CT prsnog koša pruža dodatan uvid u strukturne i patofiziološke poremećaje prisutne u KOPB-u, može pomoći u definiranju fenotipa, procjeni težine i ishoda bolesti, ali nije indiciran u rutinskoj dijagnostici KOPB-a (tablica 2).

Tablica 2. Indikacije za CT u oboljelih od KOPB-a
Table 2. Indications for CT in patients with COPD

Indikacije za CT u oboljelih od KOPB-a / Indications for CT in patients with COPD
Česte egzacerbacije + obilno iskašljavanje (sumnja na bronhiektazije i atipične infekcije) / Frequent exacerbations + excessive cough (raising concern for bronchiectasis and atypical infection)
Simptomi nesrazmjerni poremećaju testova plućne funkcije / Symptoms out of proportion to disease severity based on lung function testing
Teški emfizem, hiperinflacija i zarobljavanje zraka (procjena indikacije za LVRS) / Severe emphysema, hyperinflation and air trapping (assessment of indication for LVRS)
Probir za karcinom pluća / Lung cancer screening
Kandidati za transplantaciju pluća / Candidates for lung transplantation

LVRS (engl. *lung volume reduction surgery*)

Procjena distribucije i težine emfizema CT-om pomaže u postavljanju indikacije za operaciju smanjenja volumena pluća (LVRS, engl. *lung volume reduction surgery*). Prisutnost emfizema je povezana s bržim padom FEV1, većim rizikom od smrti i nastanka raka pluća.

CT je metoda izbora u dijagnostici bronhiektazija koje su povezane s povećanom učestalošću egzacerbacija i mortalitetom. U oboljelih od KOPB-a starijih od 50 godina s pušačkim stažom od minimalno 30 pušačkih godina (engl. *pack/years*) niskodozni CT (LDCT, engl. *low-dose computed tomography*) radi se u svrhu probira raka pluća.

Zahvaljujući tehnološkom napretku, CT-om se sve češće u kliničkom radu procjenjuje poremećaj dišnih putova: u segmentalnim i subsegmentalnim dišnim putovima direktnim mjerenjem debljine stijenke, a u malim dišnim putovima (promjera <2 mm) indirektno usporedbom inspiracijskih i ekspiracijskih snimki s ciljem detekcije neemfizematoznog zarobljavanja zraka. Poremećaj malih dišnih putova bez bronhalne opstrukcije na spirometriji identificira osobe s povećanim rizikom od pogoršanja plućne funkcije. CT prsnog koša pomaže i u dijagnostici komorbiditeta: kalcifikata u koronarnim arterijama, proširenih plućnih arterija, gustoće kostiju i mišićne mase, značajki koje su neovisno povezane sa smrtnošću od svih uzroka.

α1-antitripsin

Svjetska zdravstvena organizacija preporučuje da se u svih oboljelih od KOPB-a barem jednom odredi alfa-1-antitripsin u serumu, posebno u područjima s visokom prevalencijom nedostatka alfa-1-antitripsina.[22] Iako je klasični bolesnik mlad (<45 godina) s panlobularnim bazalnim emfizemom, neki su bolesnici stariji i imaju tipičniju distribuciju emfizema (centrilobularno apikalno). Niska koncentracija (< 20% normalne vrijednosti) sugerira homozigotni nedostatak. Članove obitelji također treba testirati.[22] Više detalja o preporukama za dijagnostiku i liječenje deficita alfa-1-antitripsina u Prilogu 1.

Praćenje oboljelih od KOPB-a

U liječenju oboljelih od KOPB-a izuzetno je važno redovito praćenje radi pravovremenog prepoznavanja perzistentnih simptoma, akutnih pogoršanja i komplikacija, kako bi se pravovremeno i adekvatno moglo intervenirati.

Nakon postavljene dijagnoze KOPB-a prva kontrola je nužna nakon tri mjeseca, a nakon toga ovisno o bolesniku svakih šest do devet mjeseci, ponekad i svakih dvanaest mjeseci. U slučaju trajno prisutnih simptoma kontrola se predviđa za tri mjeseca, a u slučaju AE nakon dva do osam tjedana, ovisno o težini egzacerbacije.

Za praćenje oboljelih od KOPB-a rutinski se koristimo spirometrijom i DLco-om, a plinskom analizom arterijske krvi i tjelesnom pletizmografijom samo u određenim indikacijama. Pad plućne funkcije karakterističan je za KOPB i u pravilu upućuje na progresiju bolesti, međutim kod većine bolesnika vrlo je spor. Stoga GOLD preporučuje spirometriju barem jednom

godišnje, a naša preporuka je jedan do dva puta godišnje, s izuzetkom pušača i učestalih egzacerbatora. DLco se savjetuje jednom godišnje.

Pristup liječenju oboljelih od KOPB-a – određivanje težine KOPB-a

Nakon što se utvrdi dijagnoza KOPB-a, važno je procijeniti inicijalnu težinu bolesti radi odabira terapije. U prošlosti, terapijski se pristup bazirao isključivo na stupnju bronhoopstrukcije te s obzirom na vrijednost FEV1 razlikujemo blagi, umjereno teški, teški i vrlo teški KOPB. Međutim, brojna istraživanja su jasno pokazala da su broj AE, simptomi KOPB-a, osobito zaduha, te loša plućna funkcija (FEV1 <50%), čimbenici povezani s lošijom prognozom i većim mortalitetom.[23] Većina relevantnih preporuka za liječenje KOPB-a, uključujući i GOLD, savjetuje podjelu bolesnika u kategorije/skupine ovisno o prisutnosti simptoma i broju AEKOPB-a, pa tako GOLD razlikuje kategorije A, B i E, dok španjolske smjernice stratificiraju bolesnike u dvije skupine s obzirom na rizik za smrtni ishod.[1,24] Također, svaka AE povećava rizik od nove egzacerbacije i na taj način utječe na prognozu KOPB-a, te smo u našim, hrvatskim preporukama za liječenje KOPB-a odlučili bolesnike podijeliti u dvije skupine s obzirom na rizik od razvoja AE – skupinu bolesnika koji u prethodnoj godini nisu imali AE ili su imali samo jednu te imaju manji rizik od nove AE i skupinu oboljelih od KOPB-a koji su imali dva i više pogoršanja ili su bili bolnički liječeni zbog AEKOPB-a te imaju veći rizik od ponovne AE.

Za procjenu težine simptoma koristimo se modificiranom skalom zaduhe (mMRC, engl. *Modified Medical Research Council*) i testom za procjenu KOPB-a (CAT, engl. *COPD Assessment Test*).[25,26] mMRC nam daje dobru procjenu težine zaduhe, ali ne i dovoljno informacija o drugim simptomima KOPB-a, zbog čega se primjenjuje i upitnik CAT koji se sastoji od osam kratkih pitanja vezanih i uz druge simptome kao što su kašalj i iskašljavanje. Oboljeli od KOPB-a koji imaju više simptoma u pravilu imaju češća pogoršanja bolesti te daleko lošiju kvalitetu života.[27]

Terapijski odgovor će ovisiti i o drugim parametrima o kojima treba voditi računa prilikom započinjanja liječenja bolesnika, a to je broj eozinofila i komorbiditeti, prije svega kardiovaskularni (tablica 3).

Broj eozinofila u krvi samo je jedan od parametara koji se koristi za razlikovanje astme i KOPB-a, a u posljednjih nekoliko godina dokazala se njegova važnost prilikom odluke o primjeni inhalacijskih glukokortikoida (IGK) u liječenju KOPB-a. Više razine eozinofila u krvi mogu ukazivati na veću vjerojatnost povoljne reakcije na liječenje glukokortikoidima. Međutim, odgovor na IGK i antieozinofilne lijekove među oboljelima od KOPB-a s eozinofilijom različit je od astme, te pokazuje mješovit učinak.[28] Vrijedi općenito pravilo

Tablica 3. Parametri ključni za procjenu KOPB-a
Table 3. Key parameters for assesing COPD

Što moramo znati za procjenu KOPB-a? What do we need to know to assess COPD?
• Spirometrija – stupanj bronhoopstrukcije / Spirometry – level of airflow obstruction
• Broj akutnih egzacerbacija KOPB-a u protekloj godini / Number of acute exacerbations in the past year
• Broj eozinofila u perifernoj krvi / Number of eosinophils in peripheral blood
• Komorbiditeti / Comorbidites

da će bolesnici s AE i brojem eozinofila preko 300/μL krvi vjerojatno imati povoljan odgovor na liječenje IGK-om te povećan rizik od AE ako se terapija IGK-om ukine.[29] Bolesnici s egzacerbacijama KOPB-a i brojem eozinofila između 100 i 300/μL krvi mogu imati povoljan odgovor na primjenu IGK-a, dok bolesnici s egzacerbacijama i brojem eozinofila ispod 100/μL krvi imaju vrlo malu vjerojatnost pozitivnoga terapijskog odgovora na IGK, a imaju povećan rizik od nuspojava.[30] Ova pravila ne vrijede kao terapijske smjernice kada bolesnik ima pridruženu astmu. Sama vrijednost eozinofila u krvi nije pouzdan biomarker u procjeni težine KOPB-a ili rizika od egzacerbacija.[31] Zbog toga je ključna individualna procjena svakog bolesnika ponaosob, sa svim kliničkim značajkama, uz uvažavanje brojnih rezultata dijagnostičke obrade, ne samo broja eozinofila, kako bi se napravio odgovarajući personalizirani plan liječenja.

Pridružene bolesti, osobito kardiovaskularne, mogu utjecati na mortalitet i duljinu bolničkog liječenja oboljelih od KOPB-a. AEKOPB povećavaju rizik od infarkta miokarda, a kardiovaskularne bolesti su jedan od glavnih uzroka smrtnog ishoda kod oboljelih od KOPB-a, te je prilikom odluke o liječenju KOPB-a važno uzeti u obzir i komorbiditete.[32]

Farmakološko liječenje KOPB-a

Farmakološko liječenje KOPB-a ima za cilj smanjenje tegoba, smanjenje broja i težine egzacerbacija, poboljšanje zdravstvenog statusa bolesnika, poboljšanje podnošenja napora i kvalitete života uz poboljšanje preživljenja oboljelih.

Popis farmakološke terapije za liječenje KOPB-a možete naći u tablici 4 te dostupnu inhalatornu terapiju s nazivima lijekova, doziranjem i tipom inhalera u Prilogu 2.

Skupine lijekova za liječenje KOPB-a

Bronhodilatatori

Bronhodilatatori smanjuju tonus glatke muskulature bronha i predstavljaju osnovu farmakološkog liječe-

nja KOPB-a. Radi se o lijekovima koji dovode do redukcije simptoma KOPB-a uz poboljšanje parametara plućne funkcije (prije svega FEV1), smanjenje dinamičke hiperinflacije i poboljšanje podnošenja napora (razina dokaza A).[33]

Dijelimo ih u dvije velike skupine prema mehanizmu djelovanja – agoniste beta 2-adrenergičkih receptora i antikolinergike, a s obzirom na duljinu djelovanja na kratkodjelujuće i dugodjelujuće.

Beta$_2$-agonisti

Beta$_2$-agonisti dovode do opuštanja glatkih mišića dišnih putova stimulacijom beta$_2$-adrenergičkih receptora, što povećava ciklički adenozin monofosfat (cAMP) i stvara funkcionalni antagonizam bronhokonstrikciji. Postoje β_2-agonisti kratkog (SABA, engl. *short-acting β_2-agonists*) i dugog djelovanja (LABA, engl. *long-acting β_2-agonists*).

SABA djeluju kratko, svega četiri do šest sati, a njihova primjena dovodi do poboljšanja FEV1 i redukcije simptoma KOPB-a, neovisno o tome uzimaju li se redovito ili prema potrebi.[34] U Hrvatskoj je iz ove skupine dostupan samo salbutamol koji se primjenjuje isključivo prema potrebi, kod pogoršanja KOPB-a.

Učinak LABA traje dvanaest ili više sati. Trenutno su na tržištu dostupni formoterol, salmeterol, indakaterol, oladaterol i vilanterol. Primjenjuju se jedanput ili dvaput dnevno i značajno poboljšavaju FEV1, plućne volumene, zaduhu, zdravstveni status, broj egzacerbacija i hospitalizacija (razina dokaza A)[35] (tablica 4).

Neželjeni učinci beta$_2$-agonista

Stimulacija beta$_2$-adrenergičkih receptora može izazvati sinusnu tahikardiju u mirovanju, a kod osoba starije životne dobi primjena viših doza može dovesti do somatskog tremora te postoji i rizik od razvoja hipokalemije, osobito ako se kombiniraju s tiazidskim diureticima. Nasuprot iskustvima s astmom, nema povezanosti između uporabe beta$_2$-agonista i gubitka funkcije pluća ili povećanja smrtnosti kod KOPB-a.[36]

Antimuskarinski lijekovi ili antikolinergici

Antimuskarinski lijekovi blokiraju bronhokonstriktorne učinke acetilkolina na M3 muskarinskim receptorima na glatkim mišićima dišnih putova, što dovodi do bronhodilatacije.

Kratkodjelujući antimuskarinski lijekovi (SAMA, engl. *short-acting muscarinic antagonists*), ipratropij i oksitropij, također blokiraju i inhibitorni neuronski receptor M2, što potencijalno može uzrokovati vagalno induciranu bronhokonstrikciju. Ipratropij sam ima malu prednost u odnosu na beta$_2$-agonist kratkog djelovanja u smislu funkcije pluća, zdravstvenog stanja i potrebe za oralnim steroidima[33] (tablica 4).

Tablica 4. Farmakološka terapija za liječenje KOPB-a dostupna u Hrvatskoj

Table 4. Pharmacological therapy for the treatment of COPD available in Croatia

	Inhalacijska Inhaler type	Per os ili i.v. Oral or i.v.	Doziranje Dosing
Beta$_2$-agonisti / Beta$_2$ agonists			
SABA			
salbutamol	pMDI nebulizator / nebulizer		varijabilno / variable
LABA			
indakaterol	DPI		1x
salmeterol	pMDI		2x
Antikolinergici / Anticholinergics			
SAMA			
ipratropij-bromid	pMDI nebulizator / nebulizer		3x 3x
LAMA			
aklidinij-bromid	DPI		2x
glikopironij-bromid	DPI		1x
tiotropij	DPI / SMI		1x
umeklidinij	DPI		1x
LABA+LAMA			
aklidinij+formoterol	DPI		2x
glikopironij+indakaterol	DPI		1x
tiotropij+olodaterol	SMI		1x
umeklidinij+vilanterol	DPI		1x
LABA+LAMA+IGK LABA+LAMA+IGC			
beklometazon+formoterol +glikopironij	pMDI		2x
flutikazonfuroat+umeklidinij +vilanterol	DPI		1x
formoterol+glikopironij +budezonid	pMDI		2x
Inhibitori fosfodiesteraze 4 / Phosphodiesterase-4 Inhibitors			
roflumilast		Tbl	2x
Metilksantini / Methylxanthines			
aminofilin		i.v.	2x
teofilin		tbl	2x
Mukolitici / Mucolytic Agents			
Karbocistein		tbl	3x
N-acetilcistein		tbl	3x

Dugodjelujući muskarinski antagonisti (LAMA, engl. *long-acting muscarinic antagonists*), kao što su tiotropij, aklidinij, glikopironijev bromid (također poznat kao glikopirolat) i umeklidinij, produljeno se vežu za M3 muskarinske receptore, uz bržu disocijaciju od M2 muskarinskih receptora, čime se produljuje trajanje bronhodilatacijskog učinka. Daju se jedanput ili dva puta dnevno. Njihova trajna primjena dovodi do poboljšanja simptoma i zdravstvenog statusa, uz smanjenje broja egzacerbacija i hospitalizacija, te pridonose boljoj učinkovitosti plućne rehabilitacije (razina dokaza A). Kao monoterapija, LAMA (tiotropij) je učinkovitiji od LABA-e na smanjenje broja egzacerbacija (razina dokaza B).[37]

Neželjeni učinci antikolinergika

Zbog male sustavne bioraspoloživosti, sistemske nuspojave su izuzetno rijetke i blage uz iznimno dobar sigurnosni profil. Najčešća nuspojava je suhoća usta uz povremeno prijavljen osjećaj gorkog/metalnog okusa, dok nema dokaza o uzročnoj povezanosti s disfunkcijom urinarnog sustava. Dugotrajna uporaba SAMA-e može biti povezana s povećanim rizikom neželjenih kardiovaskularnih poremećaja, dok trajna primjena LAMA-e nije povezana s takvim rezultatima. Korištenje otopina SAMA-e s maskom za lice može izazvati akutni glaukom, vjerojatno kao izravni rezultat kontakta otopine i oka.[37]

Dvojna bronhodilatacijska terapija

Kombinacijom dvaju bronhodilatatora s različitim mehanizmima djelovanja može se povećati stupanj bronhodilatacije uz značajno manji rizik od nuspojava u usporedbi s povećanjem doze jednog bronhodilatatora.[38]

Kombinacije SABA i SAMA su superiornije u usporedbi s bilo kojim od navedenih lijekova pojedinačno u poboljšanju FEV1 i simptoma (razina dokaza A), a u Hrvatskoj je ova kombinacija dostupna isključivo za primjenu putem nebulizatora.[38]

Dvojnu bronhodilatacijsku terapiju s lijekovima dugog djelovanja preporučuje se primjenjivati u jednom inhaleru i na tržištu su dostupne brojne kombinacije koje se primjenjuju jednom ili dva puta dnevno. Na taj način postiže se sinergistički učinak koji je veći od zbroja očekivanih pojedinačnih učinaka oba lijeka. Kombinacija LABA + LAMA pokazala je povoljna poboljšanja u usporedbi s monoterapijom za većinu ishoda (plućna funkcija, kvaliteta života, podnošenje napora (razina dokaza A)) te redukciju egzacerbacija (razina dokaza B)[38] (tablica 4).

Metilksantini

Učinkovitost i mjesto metilksantina u liječenju KOPB-a kontroverzni su. Metilksantini djeluju kao neselektivni inhibitori fosfodiesteraze, čime postižu bronhodilacijski učinak (razina dokaza A), a njihova nebronhodilatacijska djelotvornost nije dokazana.

Neželjeni učinci metilksantina

Uz primjenu metilksantina vežu se brojne nuspojave, od atrijske i ventrikulske aritmije (koje mogu biti fatalne) do konvulzija *grand mal* (koje se mogu pojaviti bez obzira na prethodnu epileptičku povijest). Ostale nuspojave uključuju glavobolje, nesanicu, mučninu i žgaravicu, a one se mogu pojaviti i unutar terapijskih raspona serumskih razina teofilina. Metilksantini također imaju značajne interakcije s različitim lijekovima kao što su eritromicin, pojedinim kinolonima (ciprofloksacin), alopurinolom, cimetidinom (ali ne i ranitidinom), inhibitorima pohrane serotonina (fluvoksamin) i inhibitorom 5-lipooksigenaze (zileuton). Zbog izuzetno uske terapijske širine uz slab učinak i velik rizik nastanka nuspojava, njihova primjena u liječenju KOPB-a ograničena je na izuzetne slučajeve dokazanoga korisnog učinka kod pojedinog bolesnika.[39]

Protuupalni lijekovi

Kod pojedinih bolesnika s učestalim egzacerbacijama može se postići smanjenje učestalosti i težine egzacerbacija dodavanjem protuupalnih lijekova u terapijski režim.

Inhalacijski glukokortikoidi

Upala povezana s KOPB-om ima ograničen odgovor na primjenu IGK-a i oni *nisu lijek izbora kao monoterapija KOPB-a*. Dodavanje IGK-a uz druge lijekove za liječenje KOPB-a može kod nekih bolesnika imati pozitivne učinke u vidu smanjenja težine i učestalosti egzacerbacija KOPB-a. Njihov učinak je veći kod bolesnika s većim razinama eozinofila u krvi i učestalim egzacerbacijama i kod onih koji su prestali pušiti.[40]

IGK u kombinaciji s terapijom dugodjelujućim bronhodilatatorima

U bolesnika s umjerenim do vrlo teškim KOPB-om i egzacerbacijama, IGK je u kombinaciji s LABA-om učinkovitiji od monoterapije bilo kojom od monokomponenti u poboljšanju funkcije pluća, zdravstvenog stanja i smanjenju egzacerbacija (razina dokaza A).[41]

Broj eozinofila u krvi može nam poslužiti kao „biomarker“ za procjenu vjerojatnosti povoljnog učinka dodavanja IGK-a u terapijski pristup liječenju KOPB-a; postoji kontinuirani odnos između broja eozinofila u krvi i učinaka IGK-a. Kod razine eozinofila <100/uL tog učinka nema ili je minimalan uz povećan rizik nastanka pneumonija.[42] Postupnim povećanjem broja eozinofila učinak dodavanja IGK-a raste, i kod bolesni-

ka s >300 eozinofila/uL postoji velika vjerojatnost značajnoga korisnog učinka dodavanja IGK-a u terapijski režim s bronhodilatatorima.[42] Ako se odlučimo za primjenu IGK-a, oni se trebaju dodati uz već postojeću kombiniranu terapiju s LABA/LAMA-om u vidu fiksne trojne terapije u jednom inhaleru, što znači da kombinacija IGK/LABA nije izbor za liječenje KOPB-a.[1]

Neželjeni učinci IGK-a

Uporaba IGK-a mijenja mikrobiom dišnih putova i povezuje se s većom prevalencijom oralne kandidijaze, promuklosti, modrica na koži i pneumonija (razina dokaza A). Bolesnici s većim rizikom nastanka upale pluća su oni koji trenutačno puše, imaju ≥55 godina, imaju povijest prethodnih egzacerbacija ili upale pluća, indeks tjelesne mase (ITM) <25 kg/m^2, visok mMRC stupanj zaduhe i/ili visok stupanj opstrukcije i nizak broj eozinofila u krvi (<100/uL).[43] Recentna ispitivanja s novijim formulacijama IGK-a pokazuju manji rizik kod primjene budezonida nego kod flutikazon propionata i kod primjene sitnih čestica beklometazona.[44] Rezultati opservacijskih studija pokazuju da primjena IGK-a može biti povezana s povećanim rizikom od šećerne bolesti, lošom kontrolom šećerne bolesti, kataraktom i mikobakterijskim infekcijama uključujući i TBC.[43]

Rizik povlačenja IGK-a iz terapije

Kod odluke o prestanku primjene IGK-a moramo biti oprezni i pratiti bolesnika jer su pojedina istraživanja ukazala na povećani rizik učestalosti egzacerbacija uz pad plućne funkcije. Taj rizik je najveći kod bolesnika koji su imali razine eozinofila u krvi >300/uL te se u toj skupini preporučuje posebni oprez.

Trojna terapija (IGK/LABA/LAMA)

Slijedom navedenog, kombinacija IGK/LABA/LAMA u jednom inhaleru kod određenog broja bolesnika može dovesti do daljnjeg poboljšanja plućne funkcije, smanjenja učestalosti i težine egzacerbacija.[45] Kod simptomatskih bolesnika (CAT ≥10) s poviješću učestalih egzacerbacija KOPB-a (≥2 umjerene i/ili ≥1 koja je zahtijevala bolničko liječenje), trojna terapija je pokazala smanjenje mortaliteta u usporedbi s dvojnom bronhodilatacijskom terapijom.[45]

Oralni glukokortikoidi (OGK)

Kratkotrajna primjena sistemskih glukokortikoida za liječenje akutnih egzacerbacija u hospitaliziranih pacijenata ili tijekom posjeta hitnoj službi smanjuje stopu neuspjeha liječenja, stopu recidiva i poboljšava funkciju pluća i smanjuje osjećaj nedostatka zraka.[46]

Trajna primjena OGK-a ima brojne nuspojave, uključujući steroidnu miopatiju koja može pridonijeti slabosti respiracijske muskulature i smanjenju funkcionalnosti te zatajenje disanja u osoba s vrlo teškim KOPB-om. Zbog izraženih nuspojava i minimalne koristi trajna primjena OGK-a nije izbor u liječenju KOPB-a (razina dokaza A).

Inhibitori fosfodiesteraze-4 (PDE4)

Glavno djelovanje inhibitora PDE4 jest smanjenje upale inhibicijom razgradnje unutarstaničnog cAMP-a. Roflumilast je oralni lijek koji se uzima jednom dnevno bez izravnog bronhodilatacijskog djelovanja. On smanjuje učestalost umjerenih i teških egzacerbacija u bolesnika s teškim do vrlo teškim KOPB-om i učestalim AE u anamnezi (razina dokaza A). Učinci na funkciju pluća također se vide kada se roflumilast doda dugodjelujućim bronhodilatatorima i u bolesnika koji nisu pod kontrolom s fiksnom dozom IGK/LABA-e. Korisni učinci roflumilasta veći su kod bolesnika s prethodnom poviješću hospitalizacije zbog akutne egzacerbacije.[47]

Nuspojave sustavnih PDE4 značajno su veće od onih kod inhalacijske terapije. Najčešće se javljaju proljev, mučnina, smanjenje teka, gubitak težine, bolovi u trbuhu, poremećaj sna i glavobolja. Nuspojave se javljaju rano tijekom liječenja, reverzibilne su i smanjuju se tijekom vremena uz nastavak liječenja uz prosječni gubitak težine oko 2 kg te se ne preporučuje primjena kod pothranjenih bolesnika. Potreban je i oprez kod bolesnika s depresijom.[47]

Inhalacijski inhibitori PDE3&4

Ensifentrin je inhalacijski inhibitor PDE3&4. Ima bronhodilatacijski i protuupalni učinak. Može dovesti do značajnog poboljšanja plućne funkcije i smanjenja osjećaja zaduhe (razina dokaza A). Još nije dokazan učinak na smanjenje učestalosti egzacerbacija KOPB-a niti je ispitan u kombinaciji s postojećim lijekovima (IGK/LABA/LAMA). Nisu nađeni značajni neželjeni učinci niti nuspojave primjene u KOPB-u.[48] Ensifentrin trenutno nije dostupan u RH.

Antibiotici

Redovita uporaba nekih antibiotika može smanjiti učestalost egzacerbacija. Azitromicin (500 mg tri puta tjedno) ili eritromicin (250 mg dva puta dnevno) tijekom šest mjeseci do jedne godine u bolesnika sklonih egzacerbacijama smanjuju rizik od egzacerbacija u usporedbi s uobičajenom njegom (razina dokaza A). Primjena azitromicina bila je povezana s povećanom učestalošću bakterijske rezistencije (razina dokaza B), produljenjem QTc-intervala i oštećenjem sluha. Učinak je manje izražen kod aktivnih pušača (razina dokaza B) i nije dokazana dodatna korist primjene dulje od godinu dana.[49]

Mukolitici i antioksidansi (N-acetilcistein, karbocistein, erdostein)

U oboljelih od KOPB-a koji ne primaju IGK, redovito liječenje mukoliticima kao što su karbocistein i N-acetilcistein (NAC) može smanjiti učestalost egzacerbacija i umjereno poboljšati zdravstveni status (razina dokaza A). Erdostein može imati značajan učinak na smanjenje učestalosti blagih egzacerbacija i bez obzira na istodobno liječenje IGK-om. Zbog heterogenosti proučavanih populacija, doziranja liječenja i popratnog liječenja, trenutno dostupni podatci ne dopuštaju preciznu identifikaciju potencijalne ciljane populacije za antioksidanse u KOPB-u.[50]

Biološka terapija

Dupilumab (monoklonalno protutijelo koje blokira receptore za IL-4 i IL-13) pokazao je učinkovitost na smanjenje učestalosti egzacerbacija kod bolesnika s učestalim egzacerbacijama, eozinofili >300/uL na trojnoj terapiji (IGK/LABA/LAMA) te se može primijeniti u toj skupini bolesnika[51], za razliku od mepolizumaba i benralizumaba čija se primjena za sada nije pokazala učinkovitom kod bolesnika s KOPB-om (razina dokaza A).

Vitamin D

Nema dokaza da suplementacija vitaminom D ima pozitivan učinak na egzacerbacije u neselektiranih bolesnika, ali u metaanalizi bolesnika s niskom početnom vrijednošću razine vitamina D, suplementacija vitaminom D smanjila je stopu egzacerbacija.[52]

Problemi vezani uz inhalacijsku terapiju

Inhalacijska terapija je temelj liječenja KOPB-a jer se njome postiže izravno djelovanje na mjestu oštećenja uz izbjegavanje nuspojava sistemske primjene lijekova. Uz to je povezan i problem adekvatne primjene inhalacijske terapije. Kako je neadekvatno uzimanje inhalacijskih lijekova jedan od glavnih uzroka neadekvatnog terapijskog učinka, potrebno je uložiti dodatni trud u edukaciju bolesnika i obuku i provjeru tehnike korištenja inhalatora.[53]

Postoji nekoliko različitih skupina sustava za inhalaciju kao i njihovih inačica. Osnovna je podjela na inhalatore fiksnih doza (pMDI, engl. *pressurized metered-dose inhaler*), inhalatore suhog praha (DPI, engl. *dry powder inhaler*), inhalatore fine maglice (SMI, engl. *soft mist inhaler*) i nebulizatore koji omogućuju primjenu lijeka pri normalnom disanju. Uz navedeno se inhalatori razlikuju i po načinu aktivacije (zahtijevaju koordinaciju aktivacije i udaha ili se aktiviraju automatski pri udahu). Kod bolesnika kod kojih se procijeni kako je najprimjereniji oblik primjena pMDI, a imaju problem s koordinacijom aktivacije i udaha, mogu se primijeniti komorice.

Odabir optimalnog sustava isporuke ključan je kako bi se osiguralo da pacijenti imaju maksimalnu korist od inhalacijskih terapija. Odabir inhalatora treba učiniti u suradnji s bolesnikom uz procjenu brojnih parametara kako od strane bolesti tako i od strane bolesnika i inhalera. Moramo procijeniti i provjeriti sposobnost bolesnika da aktivira uređaj i adekvatno udahne iz njega. Neki inhalatori, poput pMDI i SMI, zahtijevaju spor i dubok udah, dok DPI zahtijeva snažan udah. Kako različiti uređaji imaju različit način aktivacije i udisanja, preporučuje se kod jednog bolesnika koristiti samo jednu vrstu uređaja ako je potrebno upotrijebiti više različitih klasa lijekova. Razvoj inhalatora uz uvođenje digitalne tehnologije ide u smjeru razvoja uređaja koji će provjeravati kvalitetu inhalacije, redovitost uzimanja lijeka i upozoravati na potrebne korekcije.

Osim tipa inhalatora, značajan utjecaj ima i veličina čestica. Čestice trebaju biti optimalne veličine i dospjeti do malih dišnih puteva, a bez pretjeranog nakupljanja u gornjim odnosno velikim dišnim putevima. Za isporuku lijeka u donji dio respiracijskog sustava, veličina čestica (srednji aerodinamički promjer mase) može biti fina (2 – 5 μm) ili ekstra fina (<2 μm), čime se postiže perifernije taloženje. Uz navedeno, inspiracijski protok, ubrzanje protoka i udahnuti volumen važni su čimbenici kako bi pacijenti uspješno udahnuli čestice lijeka iz ručnih uređaja u donji dišni trakt.

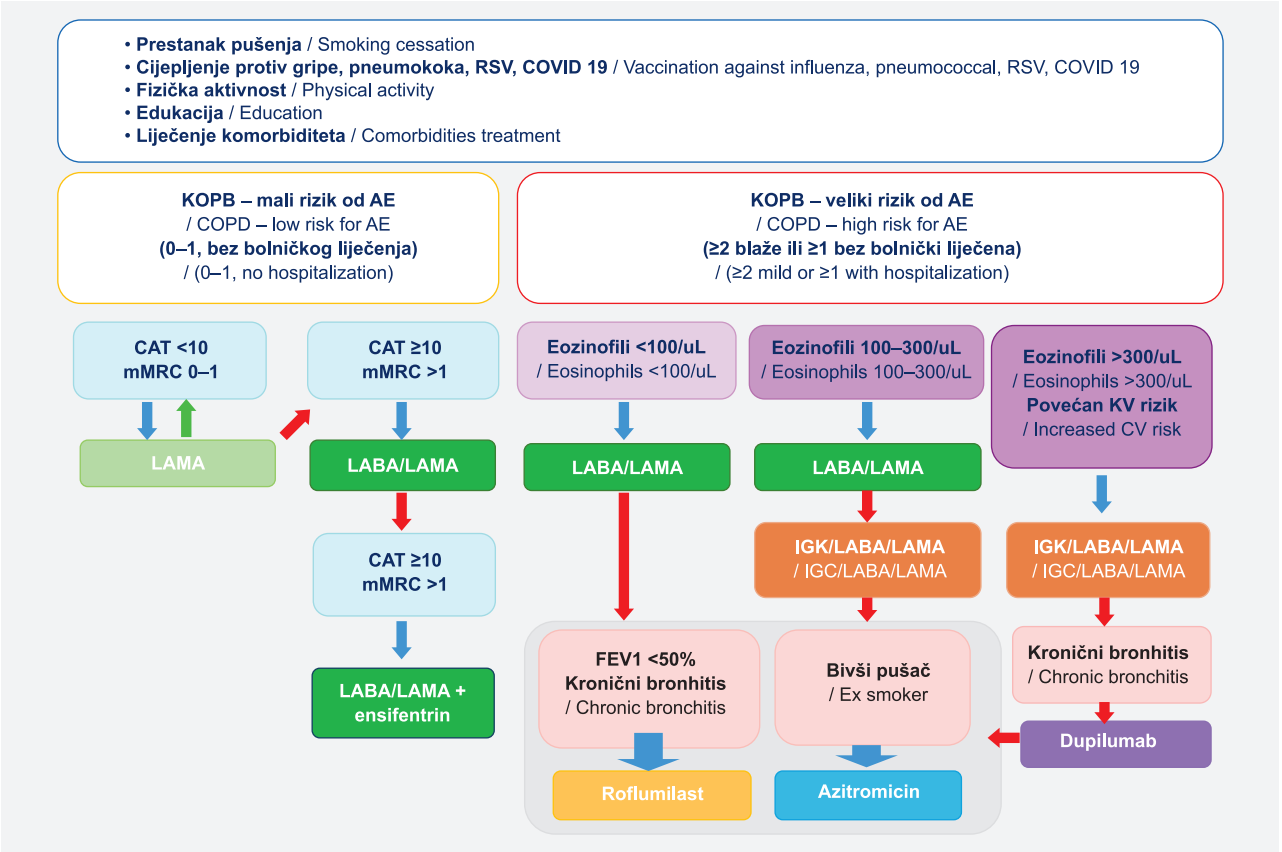
Do sada nije utvrđena superiornost jednog uređaja/formulacije i preporučuje se individualizirani odabir prema prije navedenom. Također nema dokaza superiornosti terapije primijenjene putem nebulizatora u odnosu na primjenu putem inhalatora kod pacijenata koji su u stanju pravilno koristiti inhalator. Esencijalno je redovito provjeravati inhalacijsku tehniku bolesnika prilikom kontrolnog pregleda kao i provjeriti suradljivost s inhalacijskom terapijom jer je poznato kako je ona znatno lošija od one s peroralnom terapijom.[54]

Strategija liječenja stabilnog KOPB-a

Nakon što je postavljena dijagnoza KOPB-a potrebno je provjeriti stupanj izraženosti simptoma primjenom CAT upitnika ili mMRC skala zaduhe i učestalost egzacerbacija. Svim bolesnicima savjetuju se nefarmakološke i farmakološke mjere liječenja, ovisno o procijenjenom riziku za razvoj AEKOPB-a.

Farmakološko liječenje stabilnog KOPB-a

Kod bolesnika koji nisu imali egzacerbacija i s minimalnim tegobama (mMRC0) bez elemenata dinamičke hiperinflacije (pogoršanja zaduhe u naporu) može se primijeniti bronhodilatator kratkog djelova-



Slika 1. – Figure 1. Pristup farmakološkom liječenju KOPB-a / Approach to pharmacological treatment of COPD

nja (prednost SAMA) po potrebi uz redovito praćenje plućne funkcije i izraženosti tegoba.

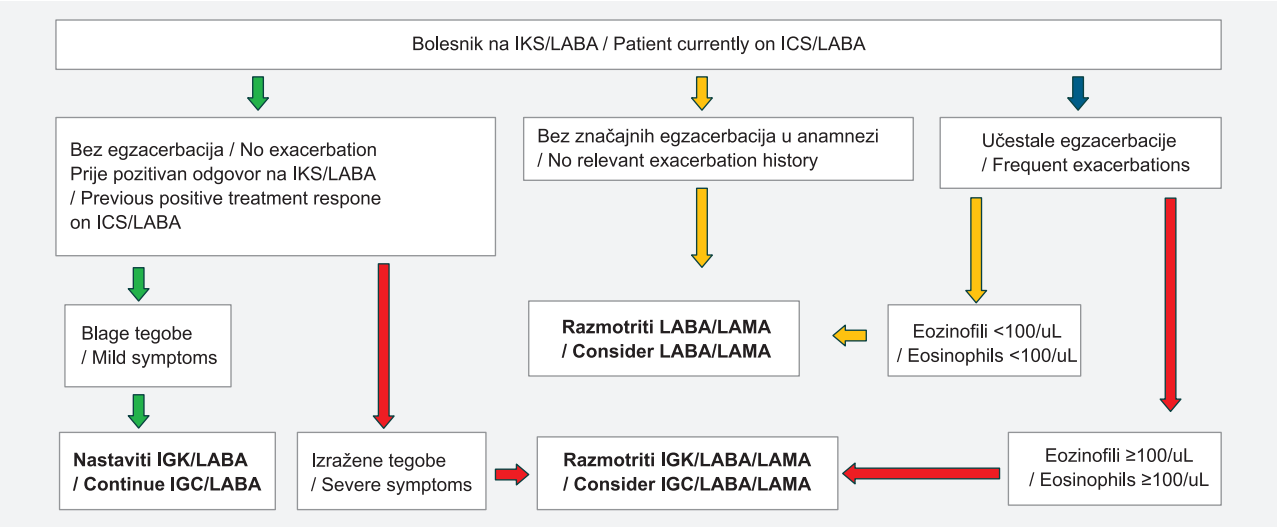
Kod bolesnika s malo izraženim tegobama (CAT< 10), ali uz elemente dinamičke hiperinflacije ili sniženu plućnu funkciju (FEV1<80%), preporučuje se započeti liječenje bronhodilatatorom dugog djelovanja (prednost LAMA). Također je potrebna redovita kontrola plućne funkcije i tegoba te u slučaju perzistiranja tegoba ili smanjenja plućne funkcije uključiti u terapiju dvojnu bronhodilatacijsku terapiju u jednom inhalatoru (LABA/LAMA) (slika 1).

Kod bolesnika s inicijalno izraženim smetnjama (CAT 10 i više, mMRC 2 i više) preporučuje se odmah započeti dvojnu bronhodilatacijsku terapiju u jednom inhalatoru (LABA/LAMA). Ako tegobe perzistiraju može se razmotriti dodatak ensifentrina (inhibitor PDE3 i PDE4) koji će uskoro biti dostupan i na području Europske Unije te uključiti bolesnika u plućnu rehabilitaciju (slika 1).

Kod bolesnika s učestalim egzacerbacijama (2 ili više AE liječenih ambulantno ili jedna liječena bolnički) potrebno je razmotriti strategije smanjenja rizika za nastanak egzacerbacija, uzimajući u obzir i povećan kardiovaskularni rizik. Kod bolesnika s brojem eozinofila u krvi >300/uL preporučuje se uključiti trojnu terapiju u jednom inhaleru (IGK/LABA/LAMA). Kod bolesnika s brojem eozinofila 100 – 300/uL preporučuje se uvesti u terapiju dvojnu bronhodilatacijsku terapiju ako već nije bila uvedena (LABA/LAMA). Ako je bolesnik već bio na dvojnoj bronhodilatacijskoj terapiji, a ima izražene simptome i egzacerbacije, može se pokušati uvesti trojna inhalacijska terapija (IGK/LABA/LAMA) u jednom inhalatoru uz praćenje terapijskog učinka i poseban oprez zbog moguće pojave upale pluća. Ako i dalje dolazi do učestalih egzacerbacija, a broj eozinofila je preko 300/uL, može se razmotriti dodatak dupilumaba uz trojnu terapiju (IGK/LABA/LAMA) (slika 1).

Kod bolesnika s brojem eozinofila <100/uL preporučuje se uz dvojnu bronhodilatacijsku terapiju razmotriti uvođenje inhibitora PDE4 roflumilasta kod bolesnika koji imaju dominantno bronhitične tegobe uz uredan ili povišen ITM, ili imunomodulatornu terapiju azitromicinom tijekom godinu dana (osobito tijekom zimskih mjeseci) kod bivših pušača (slika 1).

Ako bolesnik već uzima IGK/LABA-u potrebno je provjeriti ima li indikacije za uzimanje IGK-a prema prije navedenim kriterijima. Ako ima, potrebno ga je prebaciti na trojnu inhalacijsku terapiju (IGK/LABA/LAMA), a ako nema, prebaciti ga na dvojnu bronhodilatacijsku terapiju (LABA/LAMA) uz češće kontrole plućne funkcije i učestalosti egzacerbacija. Nastavak terapije IGK/LABA-om se ne savjetuje (slika 2).



Slika 2. – Figure 2. Postupak s bolesnicima na IGK/LABA / Management of patients on IGC/LABA

Primjenu mukolitika treba svakako razmotriti kod bolesnika koji imaju dominantno bronhitične simptome s pojačanim kašljem i iskašljavanjem.

U slučaju da bolesnik ima KOPB i astmu treba primarno slijediti smjernice za liječenje astme.

Nefarmakološko liječenje stabilnog KOPB-a

Nefarmakološko liječenje je komplementarno farmakološkom i trebalo bi biti dio sveobuhvatnog tretmana KOPB-a. Glavni principi nefarmakološkog liječenja su prestanak pušenja, cijepljenje, tjelesna aktivnost i plućna rehabilitacija (tablica 5).

Prestanak pušenja

Većina oboljelih od KOPB-a su pušači ili bivši pušači, a unatoč postavljenoj dijagnozi više od 40% pacijenata nastavlja pušiti, što ima negativan utjecaj na prognozu i progresiju bolesti.[55] Prestanak pušenja jedna je od najučinkovitijih mjera u liječenju KOPB-a, koja ne samo da dovodi do smirivanja simptoma i redukcije AE, već smanjuje i rizik od mortaliteta (razina dokaza A).[56] Prestanak pušenja jedan je od najvećih izazova za većinu pušača oboljelih od KOPB-a, a uspješnost se procjenjuje na oko 14-27%.[57] Postoje različite strategije prestanka pušenja, međutim savjetuje se prije svega individualizirani i personalizirani pristup prilagođen potrebama svakog pojedinca. Svaka pomoć pacijentu kod odluke o prestanku pušenja dobrodošla je, od individualnog savjetovanja u ambulanti do organiziranih škola nepušenja za koje pacijenta trebamo motivirati. Od pomoći je i 5-stupanjska strategija AAAAA (engl. *ask, advise, assess, assist, arrange*), odnosno PPPPP (pitaj, posavjetuj, procijeni, pomogni, poprati).[58] Kao pomoć kod prestanka pušenja pacijentima možemo ponuditi zamjenske proizvode koji sadrže nikotin – nikotinske gume za žvakanje, inhalatore, nazalne sprejeve, kožne naljepke, sublingvalne tablete ili pastile, čime poboljšavamo postotak apstinencije.[59] Kontraindikacija za uporabu nikotinskih zamjenskih proizvoda jest recentni srčani ili moždani udar – unutar dva tjedna.[60] Lijekovi (bupropion i nortriptilin) povećavaju postotak apstinencije, no uvijek moraju biti tek dio ukupne potpore pacijentu u cilju prestanka pušenja.[61] Uz sve navedene mjere od iznimne je važnosti zakonska zabrana pušenja koja poboljšava postotak prestanka i reducira štetni utjecaj pasivnog pušenja.

Postoji niz dokaza da elektronske cigarete (e-cigarete, *vaping*) nisu sigurna alternativa klasičnim cigaretama i stoga nisu preporučljivi proizvodi s obzirom na to da većina uz nikotin sadrži razne kemikalije (pojačivače okusa i mirisa, glicerol, propilen glikol, reaktivne vrste kisika, metale i drugo). Dosta je opisanih slučajeva ozljede pluća povezane s *vapingom* – EVALI (engl. *e-cigarette or vaping associated lung injury*), uključujući tešku akutnu ozljedu pluća, eozinofilnu pneumoniju, alveolarno krvarenje, bronhitis i do sada dokumentiranih 68 smrtnih slučajeva.[62]

Cijepljenje

Bakterijske i virusne infekcije najčešći su uzroci AEKOPB-a, stoga je od iznimne važnosti preporučiti oboljelima od KOPB-a cijepljenje protiv gripe, pneumokoka, RSV-a (skr. od respiratorni sincicijski virus), COVID-19 i hripavca (tablica 5).

Redovno godišnje cijepljenje protiv gripe pridonosi smanjenju teških infekcija donjega respiratornog trakta, broja AE i smrtnosti kod oboljelih od KOPB-a, a kod starijih pacijenata smanjuje i rizik od ishemijske bolesti srca[63,64] (razina dokaza B).

Cijepljenje protiv pneumokoka smanjuje učestalost vanbolničkih pneumonija, invazivne pneumokokne

bolesti te AEKOPB-a[65] (razina dokaza B). U RH se savjetuje cijepljenje starijima od 65 godina koji imaju kronične bolesti pa tako i oboljelima od KOPB-a. Preporuka je cijepiti se 20-valentnim konjugiranim pneumokoknim cjepivom zbog većega kliničkog učinka u redukciji upala pluća, ali i AEKOPB-a.[65] Navedeno cjepivo preporučuje američki centar za suzbijanje infekcije kao i GOLD, a u Hrvatskoj je dostupno na osobni trošak. Osim konjugiranog, moguće je cijepljenje polisaharidnim pneumokoknim cjepivom na teret HZZO-a (skr. od Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje). Pneumokokno cjepivo i cjepivo protiv gripe mogu se istodobno primijeniti bez straha od nuspojava.

Infekcije RSV-om kod osoba starije životne dobi pokazale su se iznimno opasnima ne samo po pitanju razvoja ozbiljne respiratorne infekcije, već značajno povećavaju rizik od akutnoga srčanog popuštanja, a kod oboljelih od KOPB-a povećavaju rizik od AE[66] (razina dokaza A). Stoga preporuke GOLD savjetuju cijepljenje protiv RSV-a u oboljelih od KOPB-a.[55] Cjepivo protiv RSV-a dostupno je u RH, ali za sada isključivo na osobni trošak.

Cijepljenje protiv COVID-19 pokazalo se učinkovito kod oboljelih od KOPB-a te se savjetuje cijepljenje u skladu s nacionalnim smjernicama (razina dokaza B).

Zbog porasta broja djece koja nisu uključena u redovni program cijepljenja protiv pertusisa u RH, preporučuje se razmotriti opciju cijepljenja oboljelih od KOPB-a koji nisu cijepljeni kao adolescenti (razina dokaza B).

Preporuke GOLD također savjetuju cijepljenje protiv herpesa zostera kod oboljelih s KOPB-om starijih od 50 godina (razina dokaza B).

Plućna rehabilitacija

Plućna rehabilitacija (PR) opsežan je interdisciplinarni program za oboljele od KOPB-a koji unatoč standardnom liječenju imaju simptome i ograničenje dnevnih aktivnosti (tablica 5). Program je temeljen na dokazima, prilagođen svakom bolesniku prema njegovim mogućnostima i uključuje vježbanje, edukaciju, promjenu ponašanja i poboljšanje psihofizičkog statusa.[67] Cilj PR-a je smanjenje simptoma, poboljšanje funkcionalnog statusa bolesnika te stabilizacija bolesti uz smanjenje sustavnih manifestacija, što u konačnici znači rjeđe i kraće bolničko liječenje dovodeći do smanjenja troškova zdravstvenih usluga. Program u prosjeku traje šest do osam tjedana i u pravilu se provodi ambulantno ili u bolničkim uvjetima, iako se u posljednje vrijeme sve više govori o programima telerehabilitacije. Pogodan je za sve oboljele od KOPB-a, pa čak i za one s teškim KOPB-om (tablica 5).

Plućna rehabilitacija poboljšava zaduhu, zdravstveno stanje i vježbovni kapacitet kod stabilnih pacijenata (razina dokaza A), smanjuje rizik od ponovnoga bolničkog liječenja kod pacijenata koji su imali recentnu egzacerbaciju (razina dokaza B), smanjuje anksioznost i depresiju (razina dokaza A) te dovodi do redukcije mortaliteta.[55]

Tjelesna aktivnost

Smanjena tjelesna aktivnost česta je kod oboljelih od KOPB-a dovodeći do smanjene kvalitete života, češćih hospitalizacija i do povećanja mortaliteta (razina dokaza A). Optimalna bronhodilatacijska terapija poboljšava ishode vježbanja smanjenjem statičke i dinamičke hiperinflacije. Hodanje, ispravno nordijsko hodanje, plivanje i vožnja bicikla izuzetno su poželjni oblici tjelesne aktivnosti oboljelih od KOPB-a, a redovita tjelesna aktivnost može dovesti do smanjenja rizika za egzacerbacije tijekom duljega vremenskog perioda (tablica 5).[68]

Tablica 5. Nefarmakološke mjere u liječenju KOPB-a
Table 5. Non-pharmacological tretament of COPD

Skupine KOPB-a Patient Group	Postupci Procedures
Svi / All	Prestanak pušenja / Smoking cessation Fizička aktivnost / Physical activity Cijepljenje / Vaccination • gripa / influenza • pneumokok / pneumococcus • RSV • COVID-19
Više tegoba ili učestali egzacerbatori / More symptoms or frequent exacerbations	Plućna rehabilitacija / Pulmonary rehabilitation

Dugotrajno liječenje kisikom

Dugotrajno liječenje kisikom (DLO2) terapijska je mjera koja poboljšava preživljenje u oboljelih od KOPB-a koji imaju tešku hipoksemiju u stabilnoj fazi bolesti (tablica 6)[69,70] (razina dokaza A).

Benefit od DLO2-a postoji ako se provodi dulje od 15 sati dnevno. Bolesnika treba evaluirati 60 – 90 dana nakon započinjanja terapije kisikom kako bi se procijenilo je li i dalje indicirana, odnosno ima li terapijski učinak.

Tablica 6. Indikacije za DLO2
Table 6. Indications for LTOT

PaO2 ≤ 55 mmHg (7,3 kPa) ili **SaO2 ≤ 88%**	Apsolutna / Absolute
PaO2 55 – 60 mmHg (7,3 – 8,0 kPa) ili **SaO2 ≤ 88%**	KOPB uz prisutnost plućne hipertenzije, zatajenja desnog srca ili policitemiju (hematokrit > 55%) / COPD with presence of pulmonary hypertension, right heart failure or polycythemia (hematocrit > 55 %)

Mehanička respiratorna podrška

Bolesnici s preklapanjem KOPB-a i opstruktivne apneje u spavanju imaju jasnu korist od primjene kontinuiranoga pozitivnog tlaka na dišne puteve (CPAP, engl. *continuous positive airway pressure*) u obliku smanjenja mortaliteta i rizika od hospitalizacija.[71] Primjena neinvazivne mehaničke ventilacije (NIV) može se razmotriti u oboljelih od KOPB-a s kroničnom hiperkapnijom (PaCO2 > 53 mmHg). Sustavni pregled i metaanaliza pokazali su da NIV smanjuje mortalitet i rizik od hospitalizacija u odnosu na standardnu terapiju u oboljelih od KOPB-a s kroničnom hiperkapnijom (razina dokaza B).[72]

Intervencijska i kirurška liječenja KOPB-a

U pojedinih bolesnika mogu se razmotriti određeni interventni i kirurški zahvati.

Bulektomija je kirurški postupak resekcije velikih bula koji je indiciran u slučaju postojanja bula koje zauzimaju više od trećine hemitoraksa i komprimiraju susjedno vitalno plućno tkivo. U takvih se bolesnika nakon bulektomije očekuje smanjenje zaduhe, poboljšanje plućne i srčane funkcije, funkcije respiratornih mišića i poboljšanja tolerancije fizičke aktivnosti (razina dokaza C).[73]

Postupke redukcije plućnog parenhima (LVRS, engl. *lung volume reduction surgery*) dijelimo na kirurške i bronhoskopske kako bi se smanjila hiperinflacija, a povećao elasticitet i gustoća plućnog parenhima. Bronhoskopske tehnike uključuju postavljanje endobronhalne jednosmjerne valvule, plućne zavojnice ili primjenu termalne ablacije. Strukturne promjene koje nastaju nakon LVRS-a rezultiraju poboljšanjem FEV1, boljim podnošenjem fizičkog napora i boljom kvalitetom života.[74] LVRS se može provesti unilateralno ili bilateralno, a za ovaj postupak potreban je pažljiv odabir bolesnika (razina dokaza A).

Transplantacija pluća

Oboljele od KOPB-a treba uputiti na razmatranje za transplantaciju pluća kada imaju progresivnu bolest unatoč maksimalnom liječenju, nisu kandidati za postupak LVRS-a, imaju BODE indeks 5 – 6, PaCO2 > 50 mmHg (6,6 kPa) i/ili PaO2 < 60 mmHg (8 kPa) i FEV1 < 25%.[1] U oboljelih od KOPB-a uglavnom se izvodi bilateralna transplantacija pluća koja dovodi do poboljšanja plućne funkcije, kvalitete života i duljeg preživljenja bolesnika, osobito onih koji su mlađi od 60 godina.[73] Transplantacijski program u Hrvatskoj postoji od 2011. godine, u početku u suradnji s AKH Beč, a od 2021. u potpunosti u KBC-u Zagreb. Bolesnici s indikacijom za navedeni zahvat trebaju se uputiti u Ambulantu za transplantaciju pluća Klinike za plućne bolesti Jordanovac Kliničkoga bolničkog centra Zagreb (razina dokaza C).

Akutna egzacerbacija KOPB-a

Akutna egzacerbacija, odnosno AEKOPB, definira se kao epizoda pogoršanja zaduhe i/ili kašlja i produkcije sputuma u vremenskom periodu duljem od dva dana, a kraćem od 14 dana, praćeno tahikardijom i/ili tahipnejom.[1] Patofiziološki mehanizam bazira se na povećanju sustavne i lokalne upale, najčešće izazvane mikrobiološkim agensima (virusnim ili bakterijskim infekcijama), ali i drugim uzrocima kao što su onečišćenje zraka, psihički i fizički stres te pogoršanje pratećih komorbiditeta.[75] Glavni simptom AEKOPB-a je pogoršanje zaduhe, ali se može javiti i promjena u boji i količini iskašljaja, pojačan kašalj ili piskanje u prsištu. Oboljeli od KOPB-a imaju povećan rizik i od drugih akutnih stanja kao što su upala pluća, embolija ili zatajivanje srca, a koji se po simptomima mogu zamijeniti s AEKOPB-om. Daleko veći izazov danas je to što još uvijek velik broj AE ostane neprepoznat od strane bolesnika i liječnika.

AEKOPB ne samo da pridonose ubrzanom propadanju plućne funkcije i pogoršanju općeg zdravstvenog stanja bolesnika, već povećavaju i rizik od novih AE, od kardiovaskularnih komplikacija kao što su razvoj akutnog infarkta miokarda ili cerebrovaskularni inzult, te povećavaju mortalitet oboljelih od KOPB-a kao i troškove liječenja.[76] AEKOPB zauzimaju središnje mjesto u strategiji liječenja KOPB-a, usmjerenoj bilo na akutno liječenje ili sprječavanje i/ili redukciju težine AE. Od iznimne je važnosti pravovremeno dijagnosticirati i liječiti AEKOPB.

Liječenje AEKOPB-a

AEKOPB s obzirom na terapijski pristup dijelimo na blage, umjereno teške i teške.

Većina AEKOPB-a svrstava se u kategoriju blagih te se može sigurno liječiti ambulantno pod nadzorom nadležnog liječnika obiteljske medicine. Blage AEKOPB definiramo kao one kod kojih pacijent ne prijavljuje značajan stupanj zaduhe (npr. prijavljena zaduha na VAS skali manja od 5), SpO2 je ≥ 92% na sobnom zraku, srčana frekvencija < 95/min, a vrijednost CRP-a < 10.[1] Ako je stupanj zaduhe izraženiji (VAS skala zaduhe ≥ 5), uz SpO2 u mirovanju < 92% na sobnom zraku, a frekvencija disanja > 24 udaha/min uz vrijednost CRP ≥ 10 mg/L, govorimo o umjereno teškom AEKOPB-u. Ako uz sve navedene simptome kod bolesnika postoji hiperkapnija s respiracijskom acidozom, govorimo o teškoj AEKOPB koja zahtjeva bolničko liječenje.

Osnovu liječenja AEKOPB-a, bez obzira na težinu pogoršanja, čine kratkodjelujući bronhodilatatori (razina dokaza C). Preporučujemo korištenje kombinacije SABA i SAMA, odnosno kombinaciju salbutamola i ipratropij bromida tijekom perioda pogoršanja ako ne postoje kontraindikacije. U slučaju korištenja monote-

rapije potičemo upotrebu salbutamola, s obzirom na bolji farmakokinetski profil. Preporučujemo primjenu kratkodjelujućih bronhodilatatora putem komorice ili nebulizatora kako bi se osigurala željena isporuka lijeka tijekom pogoršanja.

Standardne doze kratkodjelujućih bronhodilatatora putem inhalatora (salbutamol 100 mcg i ipratropij 20 mcg po potisku) primjenjuju se jedan do dva udaha svakih sat vremena do tri puta, zatim svaka dva do četiri sata do poboljšanja, odnosno putem nebulizatora (2,5 mg salbutamola i 0,5 mg ipratropija razrijeđenih u 3 mL fiziološke otopine) svakih šest do osam sati.[1] Potrebno je i tijekom perioda pogoršanja nastaviti, odnosno optimizirati kroničnu inhalacijsku terapiju ili je započeti što ranije u procesu oporavka.[77]

Primjena sistemskih glukokortikoida kod AE popravlja plućnu funkciju i skraćuje vrijeme oporavka kao i duljinu bolničkog liječenja[78] te preporučujemo njihovu primjenu kod hospitaliziranih pacijenata[77], a kod ambulantno liječenih AEKOPB-a preporučujemo individualnu procjenu ovisno o fenotipu same egzacerbacije, kliničkom stanju te pratećim komorbiditetima (razina dokaza A). Terapija sustavnim glukokortikoidima ima najveći benefit kod bolesnika s većom reaktivnošću dišnih puteva i višim stupnjem zaduhe te stoga preporučujemo započinjanje terapije kod pacijenata sa zabilježenom eozinofilijom (u perifernoj krvi ili sputumu), s pridruženom astmom, odnosno kod pacijenata s kroničnim bronhitisom i izraženijim stupnjem opstrukcije dišnih puteva.[77] Preporučuje se provođenje terapije glukokortikoidima u ekvivalentnoj dozi prednizona 40 mg tijekom pet dana uz produljenje terapije ovisno o odgovoru na inicijalnu terapiju, ali se ne savjetuje trajanje dulje od 14 dana i u tom periodu uzimanja nije potrebno postupno snižavanje doze glukokortikoida.[77] U liječenju blagih i umjereno teških AE glukokortikoidi se mogu primijeniti peroralnim ili parenteralnim putem, bez razlike u učinkovitosti.[1] Kod pacijenata kod kojih je potrebna stabilizacija stanja putem hitne službe, a previđeni su za daljnje ambulantno liječenje, može se provesti inicijalna parenteralna terapija glukokortikoida uz nastavak terapije peroralno.

Primjena antibiotika u liječenju AEKOPB-a široko je rasprostranjena i kontroverzna.[1] Preporučujemo primjenu antibiotika kod bolesnika koji imaju sva tri ključna simptoma AEKOPB-a, a to su pogoršanje zaduhe, povećani volumen iskašljaja i purulentni iskašljaj.[1] Antibiotici, kada su indicirani, smanjuju rizik od ponovne AE i neuspjeha liječenja te trajanje bolničkog liječenja (razina dokaza B). Savjetuje se primjena antibiotika ne dulje od 5 – 7 dana uz izbor terapije ovisno o lokalnom protokolu i izvješćima o bakterijskoj rezistenciji.[1,79] Kao inicijalna, empirijska primjena savjetuje se primjena antibiotika širokog spektra kao što su amoksicilin/klavulonska kiselina, makrolidi, tetraciklini te cefalosporini druge ili treće generacije, dok je primjena respiratornih kinolona rezervirana isključivo u slučaju preosjetljivosti na ranije spomenute antibiotike ili u slučaju sumnje na infekciju *Pseudomonas aeruginosa*. Potičemo, kako u bolničkim tako i u ambulantnim uvjetima, prilagodbu antibiotske terapije prema mikrobiološkoj obradi sputuma i/ili hemokultura.

S obzirom na dokazano brže propadanje plućne funkcije, bakterijsku kolonizaciju, osjetljivost na virusne infekcije i prateće komorbiditete kod pacijenata s fenotipom učestalog egzacerbatora preporučujemo obveznu primjenu sustavne glukokortikoidne i antibiotske terapije kod epizoda pogoršanja.

Od ostalih terapijskih mjera ističemo potrebu simptomatske terapije te regulacije pratećih komorbiditeta, kao i prevenciju mogućih komplikacija. Preporučujemo u odabranim slučajevima upotrebu mukolitika, provođenje fizikalne terapije te obveznu primjenu tromboprofilaktičke terapije kod hospitaliziranih pacijenata. Upotreba metilksantina nije indicirana u AEKOPB-u (razina dokaza B). Antivirusna terapija se ordinira ovisno o trenutnoj epidemiološkoj situaciji, uz preporuku empirijskog uvođenja oseltamivira kod sumnje na virusnu etiologiju AE u sezoni gripe ako simptomi perzistiraju unutar dva dana od pregleda.

Liječenje AEKOPB-a, s izuzetkom teške AEKOPB, treba započeti nadležni liječnik obiteljske medicine. Ako na provedenu terapiju ne dolazi do kliničkog poboljšanja, bolesnika treba uputiti u nadležnu hitnu službu. Prisutnost značajnog zamora dišne muskulature, hipoksija koja neposredno životno ugrožava pacijenta, prisutnost životno ugrožavajućih srčanih aritmija i značajna promjena mentalnog stanja zahtijevaju žurno upućivanje u bolničku ustanovu uz liječničku pratnju.

Potrebu za respiratornom potporom i izbor potpore temeljimo na prisutnosti i težini akutnog respiratornog zatajenja.

Oksigenoterapija je ključna u zbrinjavanju teških AEKOPB-a praćenih hipoksijom. Ovisno o kliničkom stanju bolesnika i stupnju respiratorne insuficijencije, suplementacija kisikom provodi se putem binazalnog katetera, maske ili maske sa spremnikom te Venturijeve maske u slučaju povišenih vrijednosti PaCO2. Dobar odgovor na oksigenoterapiju definira se kao postizanje SpO2 88 – 92%. U slučaju PaCO2 ≥ 45 mmHg (6,0 kPa) uz pH ≤ 7,35, teške dispneje sa znakovima zamora dišne muskulature uz pojačan dišni rad te trajne hipoksemije unatoč oksigenoterapiji, indicirana je neinvazivna mehanička ventilacija.

NIV ima prednost pred invazivnom ventilacijom te je dokazan izraziti povoljan učinak NIV-a na poboljšanje oksigenacije, korekciju respiratorne acidoze, od-

nosno hiperkapnije, smanjenje rada disanja uz smanjenje pojave komplikacija i dana hospitalizacije (razina dokaza A).[79,80] Eskalacija u mehaničku ventilaciju savjetuje se u slučaju nepodnošenja odnosno pogoršanja stanja na terapiji NIV-om, stanja nakon respiratornog ili srčanog aresta, smanjene razine svijesti i suradljivosti te psihomotorne agitacije pacijenta, prisutnosti povraćanja i aspiracije sadržaja, nemogućnosti adekvatnog iskašljavanja, hemodinamske nestabilnosti koja se ne korigira na resuscitaciju tekućinom i vazoaktivnu potporu, po život opasnih srčanih aritmija te teške hipoksemije koja predstavlja neposrednu životnu opasnost za pacijenta.[1]

Kao alternativna terapija kod pacijenata s akutnim respiratornim zatajenjem koje nije životno ugrožavajuće moguće je koristiti visokoprotočnu nazalnu terapiju kisikom (HFNT, engl. *high-flow nasal therapy*) s obzirom na prijavljene dobre terapijske učinke na smanjenje rada disanja, oksigenaciju te korekciju hiperkapnije.[1,79]

Komorbiditeti u KOPB-u

Kod oboljelih od KOPB-a česte su pridružene bolesti, tzv. komorbiditeti, čija je prisutnost povezana s lošijom kvalitetom života, povećanim rizikom od AE te povećanom smrtnosti. Više od 90% oboljelih od KOPB-a ima barem jednu pridruženu bolest, a čak polovica dvije ili više njih, stoga im treba posvetiti potrebnu pozornost i odgovarajuće ih zbrinjavati.[81,82]

Glavnim razlogom za nastanak komorbiditeta u oboljelih od KOPB-a smatra se sistemska upala nastala kao posljedica „prelijevanja" upalnih medijatora iz pluća.[83] Kako je ranije spomenuto, najučestaliji komorbiditeti su kardiovaskularne bolesti, karcinom pluća, sarkopenija, pretilost, gastroezofagealni refluks i depresija/anksioznost[84], a mogu se javiti kod bilo koje težine KOPB-a i diferencijalna dijagnoza može biti kompliciranа.[1]

Rizik *kardiovaskularnih bolesti* u bolesnika s KOPB-om veći je dva do tri puta nego u osoba koje nemaju KOPB. Njima su podložniji bolesnici koji imaju veći indeks tjelesne mase i fenotip kroničnog bronhitisa.[85] Upala i oksidativni stres potiču endotelnu disfunkciju i nastanak ateroskleroze. Oboljeli od KOPB-a najčešće boluju od arterijske hipertenzije, ishemijske bolesti srca i srčanog zatajivanja[86], gdje se prevalencija sistoličkog i dijastoličkog popuštanja srca kreće od 20% do 70% i značajan je neovisni prediktor smrti. Tijekom AEKOPB-a i najmanje 90 dana nakon njih povećan je rizik od kardiovaskularnih događanja.[87] Neprepoznato zatajivanje srca može imitirati ili pratiti AEKOPB, a treba ga liječiti u skladu sa smjernicama, pri čemu NIV uz konvencionalnu terapiju poboljšava ishode liječenja.[1] Pogoršanje sistemske upale uslijed infekcije i AEKOPB-a utječe na destabilizaciju aterosklerotskog plaka izazivajući kardiovaskularne i cerebrovaskularne incidente.[87] Rizik od infarkta miokarda povećan je prvih pet dana, a od moždanog udara prvih deset dana od početka egzacerbacije.[88] Liječenje ishemijske bolesti srca mora biti u skladu sa smjernicama neovisno o prisutnosti KOPB-a. U KOPB-u su česte i srčane aritmije, osobito fibrilacija atrija koja može biti okidač ili posljedica AE.[89] Fibrilacija atrija povezana je s nižim FEV1, a njezina prisutnost ne mijenja liječenje KOPB-a.[90] Ranije se smatralo da su bronhodilatatori potencijalno proaritmogeni, međutim danas je dovoljno dokaza o sigurnosnom profilu LABA-e i LAMA-e.[91] Oprez je jedino potreban kod korištenja SABA-e i teofilina. Liječenje hipertenzije kao čestog komorbiditeta KOPB-a treba biti prema smjernicama, a njezina prisutnost ne utječe na liječenje KOPB-a.[1]

Među *metaboličkim bolestima* i poremećajima u oboljelih od KOPB-a najčešći su osteoporoza, sarkopenija, šećerna bolest i pretilost. Rizični čimbenik za osteoporozu je tjelesna masa (ITM < 18,5 kg/m^2) odnosno smanjena mišićna masa, što je često u oboljelih od KOPB-a zbog smanjene tjelesne aktivnosti te emfizema. Osteoporozom uzrokovane frakture dodatno pogoršavaju tjelesnu aktivnost i kvalitetu života oboljelih od KOPB-a, a utječu i na samu plućnu funkciju.[92]

Pothranjeno je 20% oboljelih od KOPB-a, što se povezuje s povećanim rizikom od AE i smrtnosti.[93] Dobro uravnotežena prehrana bogata antioksidansima važna je kako za poboljšanje plućne funkcije, tako i za smanjenje upalnog odgovora, a time i za prevenciju AE, razvoja i progresije KOPB-a te smanjenje metaboličkih i kardiovaskularnih rizika.[94] Metabolički sindrom i dijabetes češći su kod oboljelih od KOPB-a, a treba ih liječiti po uobičajenim smjernicama.[1] Tijekom AEKOPB-a remeti se regulacija glikemije čak i kod bolesnika s dobro reguliranim dijabetesom.[95] Poseban oprez je potreban kod pretilih oboljelih od KOPB-a jer oni često imaju smanjenu mišićnu masu i snagu te sve rizike povezane s tim. U njih se upala u masnom tkivu povezuje s hipoksijom i doprinosi sistemskoj upali.[96] Preporučuje se i provjera razine vitamina D kod oboljelih od KOPB-a te njegova nadoknada[1], jer smanjena izloženost suncu i nedostatak vitamina D može loše utjecati na imunosnu funkciju i povećati osjetljivost na infekcije respiratornog trakta.[97] Imunomodulatorna uloga vitamina D kao epigenetskog regulatora gena potvrđena je u razvoju KOPB-a[98], a očituje se i u prevenciji umjerenih i teških AEKOPB-a.[99]

Pojava *karcinoma pluća* je 3 – 4 puta veća u oboljelih od KOPB-a i čest je uzrok smrti tih bolesnika. Genetska osjetljivost, epigenetske promjene u metilaciji DNA te kronična upala i abnormalni mehanizmi popravka prisutni u KOPB-u doprinose ovom komorbiditetu.[1]

Anksioznost i depresija česte su pridružene bolesti u oboljelih od KOPB-a. Povezane su s mlađom dobi, ženskim spolom, nižim FEV1, višim SGRQ rezultatom i prisutnošću kardiovaskularnih bolesti. U njihovu nastanku bitnu ulogu imaju zaduha, pothranjenost, tjelesna neaktivnost i pušenje. Simptomi često ostaju neprepoznati i neliječeni, a utječu na progresiju bolesti i liječenje te izrazito pogoršavaju simptome, kvalitetu života i loše ishode KOPB-a.[100] Kada se dijagnosticira depresija i anksioznost, treba ih liječiti jednako kao i kod bolesnika bez KOPB-a. S prevalencijom od 32% u oboljelih od KOPB-a javljaju se i kongnitivna oštećenja čija je pojavnost povezana s češćim i dužim hospitalizacijama tijekom AE.[101]

Prevalencija *gastroezofagealne refluksne bolesti* (GERB) u studijama varira od 17% do 78%. Iako velik broj oboljelih od KOPB-a s GERB-om nema simptome GERB-a, ovaj komorbiditet povećava rizik od AEKOPB-a i može utjecati na pogoršanje bolesti.[1] Razvoju GERB-a u KOPB-u mogu doprinijeti lijekovi koji utječu na slabljenje tonusa sfinktera jednjaka, kao i promijenjena respiratorna mehanika koja ugrožava antirefluksnu barijeru.[102] U liječenju se koriste inhibitori protonske pumpe.

I neki plućni komorbiditeti mijenjaju tijek i liječenje KOPB-a. Tako je kod prisutnosti *bronhiektazija* potreban oprez kod bakterijske kolonizacije, gdje će trebati produljena terapija antibioticima, a nije indicirana upotreba IGK-a.[1] Prisutnost *opstruktivne apneje u snu* pogoršava prognozu KOPB-a jer bolesnici tijekom noći češće pate od epizoda desaturacije kisikom i imaju povećan rizik od srčanih aritmija.[103]

Bez obzira jesu li KOPB i komorbiditeti povezane bolesti ili ne, liječenje KOPB-a mora uključivati prepoznavanje i liječenje komorbiditeta, a pri tome treba voditi računa o izbjegavanju polifarmacije.[1]

Ciljevi skrbi o oboljelima od KOPB-a

KOPB je kronična bolest od koje boluje velik broj ljudi, a još veći je broj onih kojima bolest nije dijagnosticirana i nije liječena. Rano otkrivanje pre-KOPB-a u fazi kada još nisu nastupile trajne promjene detektibilne spirometrijom ono je čemu trebamo danas težiti i tada još u ranoj fazi terapijski intervenirati, prvenstveno prestankom pušenja i mijenjanjem životnog stila. Oboljele od KOPB-a treba adekvatno liječiti u skladu s postojećim smjernicama, a da bismo u tome bili uspješni moramo prikupiti informacije o simptomima bolesti, broju AE, komorbiditetima, broju eozinofila itd. Prilikom uvođenja terapije svakog bolesnika treba educirati o njegovoj bolesti i liječenju te pokazati pravilnu inhalacijsku tehniku. Svakako treba voditi računa i o optimalnom liječenju komorbiditeta i pridruženih bolesti, preporučiti tjelesnu aktivnost, program plućne rehabilitacije ili prestanak pušenja. Redovita kontrola kroničnih bolesnika od iznimne je važnosti te treba unaprijed dogovoriti termin redovite kontrole, osobito nakon AEKOPB-a.

Istraživanje provedeno u Hrvatskoj prije nekoliko godina pokazalo je da u većini medicinske dokumentacije bolesnika liječenih od AEKOPB-a nedostaju bitni podatci kao i preporuke za potrebne farmakološke i nefarmakološke mjere, čime se značajno umanjuje uspješnost liječenja naših bolesnika.[104] Sukladno našim istraživanjima, u RH se propušta prilika za implementaciju smjernica za liječenje KOPB-a u otpusnim pismima s odjela i iz hitnih službi. Kako bi se to poboljšalo, preporučujemo unifikaciju otpusnih pisama s unošenjem svih bitnih elemenata za aktivno liječenje i preporuka daljnje kontrole bolesnika nakon AEKOPB-a. Navedeni obrasci su sastavni dio ovih smjernica. Na taj način mogla bi se podići svijest o značaju AEKOPB-a, njihovom utjecaju na strategiju liječenja bolesnika i značaju njihove prevencije (slika 3).

Standardizirana otpusna pisma:
/ Standardized discharge letters:

Dijagnoza / Diagnosis:
- KOPB – stupanj težine / COPD – severity
- Fenotip KOPB / COPD phenotype
- Fenotip akutne egzacerbacije / Acute exacerbation phenotype
- Komorbiditeti / Comorbidities

Anamnestički podatci / Anamnestic data:
- Broj akutnih egzacerbacija u godini dana / Number of COPD acute exacerbation
- Pušački status / Smoking status
- Tjelesna aktivnost / Physical activity
- Dosadašnja farmakoterapija / Previous pharmacotherapy
- Broj eozinofila /Eosinophils
- Indeks tjelesne mase / BMI

Preporuka / Recommendation:
- Farmakoterapija KOPB / Pharmacotherapy
- Provedena edukacija o pravilnoj uporabi inhalatora uz sugestiju optimalnog odabira / Use of inhaler eduaction with the suggestion of optimal selection
- Provedene mjere plućne rehabilitacije i prijedlog nastavka (predbilježba, *on-line*) / Pulmonary rehabilitation-implemented or proposal
- Preporuka o prestanku pušenja i dogovorene mjere prestanka (škola nepušenja, medikamentozna…) / Smoking cessation
- Preporuka o potrebi svakodnevne tjelesne aktivnosti i odgovarajućoj prehrani / Physical activity recommendation
- Preporuka o cijepljenju (pneumokok, gripa, RSV) / Vaccination recommedation
- Preporuka vezana uz komorbiditete / Recommendation related to comorbidities
- Točan termin kontrolnog pregleda i spirometrije / Exact date of the control examination and spirometry

Slika 3. Ključne informacije koje mora sadržavati svako otpusno pismo

Figure 3. Key information that must be included in every discharge letter

Prilog 1. Preporuke za otkrivanje i liječenje deficita alfa-1 antitripsina

Annex 1. Recommendations for the Detection and Treatment of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency

Na temelju do sada objavljenih smjernica respiratornih društava i proučavanjem literature izrađene su preporuke za otkrivanje i nadomjesno liječenje bolesnika s deficitom alfa-1 antitripsina u Republici Hrvatskoj preporučene od strane Hrvatskoga pulmološkog društva.

Indikacije za određivanje alfa-1 antitripsina
• emfizem s ranim početkom (< 45 godina)
• emfizem bez poznatog čimbenika rizika (npr. pušenje, izloženost prašini itd.)
• emfizem s izraženom bazalnom predominacijom
• bolesti jetre nejasne etiologije
• bronhiektazije bez jasne etiologije
• nekrotizirajući panikulitis
• anti-proteinaza 3 – pozitivni vaskulitis (C-ANCA)
• obiteljska anamneza emfizema, bronhiektazija, bolesti jetre ili panikulitisa

- Koncentraciju alfa-1 antitripsina uvijek određivati paralelno uz reaktante akutne upale (CRP), budući da se lažno povišene vrijednosti mogu naći u upalnim zbivanjima.
- Fenotipizacija/genotipizacija preporučuje se ispod donje granice normale koncentracije alfa-1 antitripsina (u našem laboratoriju 0,9 g/L).

Uzorci za genotipizaciju šalju se u niže navedeni laboratorij:
Odjel za molekularnu laboratorijsku dijagnostiku KBC-a Zagreb
Voditelj: v. d. dr. sc. Ivana Rako, spec. med. biokemije i lab. medicine
tel.: 01/2367-248; 01/2367-268

Preporuke za započimanje nadomjesnog liječenja:
• Dob > 18 godina
• Nepušači ili bivši pušači barem 6 mjeseci
• Genotip/fenotip PiZZ
• FEV1 30% – 70%
• FEV1>70% + pad FEV1 >120 ml/godinu
• Ostali: individualna odluka ovisno o dobi postavljanja dijagnoze, pušačkom stažu, komorbiditetima, opsegu emfizema na CT-u i brzini pada plućne funkcije

Pri Klinici za plućne bolesti KBC-a Zagreb osnovan je Tim za deficit alfa-1 antitripsina (prof. dr. sc. Gordana Pavliša, doc. dr. sc. Andrea Vukić Dugac, prim. dr. sc. Ana Hećimović i dr. sc. Feđa Džubur) koji bi donosio odluke o započimanju nadomjesnog liječenja nakon uvida u dostavljenu medicinsku dokumentaciju.

Za prikaz bolesnika na Timu potrebno je popuniti priloženi obrazac te isti poslati na adresu e-pošte **mdt.intersticijkbczg@gmail.com** uz popratnu radiološku obradu koju je potrebno dostaviti telemedicinom.

Obrazac za prikaz bolesnika Timu za deficit alfa-1 antitripsina:

IME I PREZIME:
DATUM ROĐENJA:
LIJEČNIK I USTANOVA IZ KOJE JE BOLESNIK UPUĆEN:

KOMORBIDITETI:
EKSPOZICIJA:
DEFICIT ALFA-1 ANTITRIPSINA:
DOB KADA JE DIJAGNOZA POSTAVLJENA:
POČETAK SIMPTOMA I SADAŠNJI SIMPTOMI:
GENOTIPIZACIJA/FENOTIPIZACIJA:
PLUĆNE FUNKCIJE – DINAMIKA KROZ NEKOLIKO GODINA AKO JE DOSTUPNO:
NALAZ CT-A TORAKSA:
PUŠENJE:
TERAPIJA:
PATOLOŠKI LABORATORIJSKI NALAZI:

Prilog 2. Tablica inhalacijske terapije dostupne u Republici Hrvatskoj za liječenje KOPB-a
Annex 2. Table of Inhalation Therapy Available in the Republic of Croatia for the Treatment of COPD

Izbor inhalacijskih lijekova	Doziranje 1× dnevno	Doziranje 2× dnevno
SABA (kratkodjelujući agonist β2 adrenergičkih receptora)		**Salbutamol inhalator** (salbutamol)
SAMA (kratkodjelujući antikolinergik)		**Atrovent N inhaler*** (ipratropij-bromid)
LABA (dugodjelujući agonist β2 adrenergičkih receptora)	**Onbrez Breezhaler*** (indakaterol)	**Serevent inhalator*** (salmeterol) **Serevent Diskus**** (salmeterol)
LAMA (dugodjelujući antikolinergik)	**Spiriva Handihaler**** (tiotropij) **Braltus Zonda*** (tiotropij) **Plubir*** 10 (tiotropij) **Acopair Neumohaler*** (tiotropij) **Incruse Ellipta**** (umeklidinij) **Seebri Breezhaler**** (glikopironij-bromid)	**Bretaris Genuair**** (aklidinij)
Fiksna kombinacija LAMA+LABA (dugodjelujući agonist β2 adrenergičkih receptora i dugodjelujući antikolinergik)	**Anoro Ellipta**** 55/22 µg (umeklidinij+vilanterol) **Ultibro Breezhaler**** 85/43 µg (glikopironij+indakaterol) **Spiolto Respimat**** 2,5/2,5 µg (tiotropij+olodaterol)	**Brimica Genuair**** 340/12 µg (aklidinij+formoterol)
Trojna fiksna kombinacija IGK/LABA/LAMA (glukokortikoid+dugodjelujući agonist β2 adrenergičkih receptora i dugodjelujući antikolinergik)	**Trelegy Ellipta**** **92/55/22 µg** (flutikazonfuroat+umeklidinij+vilanterol)	**Trimbow* 87/5/9 µg** (beklometazon+formoterol +glikopironij) **Trixeo Aerosphere**** **5/7,2/160 µg** (formoterol+glikopironij +budezonid)

Izvor / Source: https://hrvatskakucadisanja.hr/uncategorized/tablica-inhalacijskih-lijekova-2023/4178/.
Pristupljeno: 7. siječnja 2025. / Accessed: January 7, 2025

Uloga liječnika obiteljske medicine u zbrinjavanju KOPB-a

Liječnici obiteljske medicine trebali bi imati ključnu ulogu u prevenciji, ranom prepoznavanju i dijagnostici KOPB-a te liječenju blage do umjereno teške bolesti.

Osobito je važno da ta uloga bude aktivna u planiranju dijagnostičkih postupaka, u odabiru terapije i u redovitoj kontroli te pravovremenom prepoznavanju AEKOPB-a i njihovom zbrinjavanju.

Liječnici obiteljske medicine imaju važnu ulogu u procesu postavljanja dijagnoze KOPB-a. Anamnestički podatci o kroničnom, jutarnjem kašlju, uz iskašljavanje i progresivnu zaduhu kod pušača ili bivših pušača starije životne dobi karakteristični su za oboljele od KOPB-a. Spirometrija je zlatni standard u dijagnostici KOPB-a. Radi se o pretrazi koja je relativno jednostavna, međutim treba je izvoditi obučeno i iskusno medicinsko osoblje. Vremenska ograničenja, nedostatan broj ili obuka postojećega medicinskog osoblja, potrebna adekvatna oprema, neoptimalna naknada za postupak i pitanje ispravnog tumačenja testa uobičajene su prepreke rutinskoj uporabi spirometrije u ambulanti liječnika obiteljske medicine. Neprepoznavanje simptoma bolesti kako od strane bolesnika tako i liječnika jedan je od najvećih problema današnjice, zbog čega se većina oboljelih dijagnosticira tek u uznapredovaloj fazi bolesti.

Upravo pravovremeno dijagnosticiranje KOPB-a te prepoznavanje ranog KOPB-a prije nego što su prisutni opstruktivni obrasci u nalazima spirometrije jedan su od ključnih ciljeva danas, a upravo tu je nezamjenjiva uloga liječnika obiteljske medicine.

Patofiziološki, promjene koje dovode do KOPB-a nastaju znatno prije nego što dođe do fiksne opstrukcije koja se može verificirati spirometrijski. Zbog toga se sve više govori o postojanju pre-KOPB-a (bolesnici s pozitivnom izloženošću čimbenicima rizika uz respiracijske tegobe, ali bez elemenata fiksne opstrukcije), PRISM (bolesnici sa spirometrijskim promjenama, ali još uvijek očuvanim omjerom FEV1/FVC), i bolesnicima s nalazom emfizema na CT-u pluća, ali još bez parametara fiksne opstrukcije. Za takve bolesnike još nemamo jasnih preporuka iz kontroliranih ispitivanja, ali se za sada preporučuje intenzivno praćenje (spirometrija barem jednom godišnje) uz savjet o prekidu izlaganja štetnim čimbenicima.[105] Također se u cilju ranog otkrivanja oboljelih od KOPB-a preporučuje voditi evidenciju pušača i aktivno među njima tražiti KOPB redovitim spirometrijskim testiranjem, a posebno ako kod njih dolazi do učestalih respiracijskih infekcija liječenih antibioticima ili pogoršanja podnošenja napora u vidu zaduhe ili kašlja.

Unatrag nekoliko godina u RH je aktivan preventivni nacionalni program ranog otkrivanja karcinoma pluća LDCT toraksa koji je namijenjen pušačima i bivšim pušačima starijima od 50 godina uz pušački staž od minimalno 30 godina (30 *pack/years*). Na nalazima LDCT-a toraksa vrlo često se opisuje i emfizem pluća te se najvjerojatnije među tim pacijentima krije određeni broj bolesnika s ranim i pre-KOPB-om. Savjetujemo da te pacijente uputite na spirometriju i uključite u edukacijske programe o prestanku pušenja.

Edukacija oboljelih od KOPB-a od iznimne je važnosti, ne samo o samoj bolesti, već i o ulozi prestanka

pušenja, fizičke aktivnosti, prehrane te cijepljenja (edukacija B). Značajan dio oboljelih od KOPB-a ima lošu suradljivost, što bi se moralo prepoznati i korigirati već u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, npr. pitanjem „Imate li problema s uzimanjem svoje terapije?“, ali i uvidom obiteljskog liječnika u propisani broj inhalatora od protekle kontrole. Edukacija o pravilnoj inhalacijskoj tehnici uz jasne upute, demonstracija pravilne tehnike te redovita provjera tehnike inhaliranja nužna je ne samo u specijalističkim ambulantama, već i u ambulanti primarne zaštite.

Interaktivni razgovori i savjetovanje bolesnika stoga bi trebali postati, više nego što to trenutačno jesu, dijelom svakodnevnog rada tima liječnika obiteljske medicine, ne samo u edukaciji, već i u nefarmakološkim intervencijama kao što je cijepljenje protiv gripe, pneumokoka i RSV-a.

Po postavljanju dijagnoze KOPB-a terapiju treba započeti prema preporukama nacionalnih smjernica. Liječenje treba započeti dugodjelujućim bronhodilatatorom u monoterapiji ili dualnoj terapiji. Ako se dualnom bronhodilatacijskom terapijom nije postigla zadovoljavajuća kontrola bolesti te bolesnik ima i dalje učestale tegobe, potrebno je pacijenta uputiti pulmologu. Posljednjih deset godina u potpunosti se promijenio koncept liječenja KOPB-a, gdje je fokus sa stupnja opstrukcije prebačen na simptome i AE. Preporuke GOLD-a uvođenjem kategorija KOPB-a, najprije A-D, a zatim A-E, uz istovremenu pojavu velikog broja inhalacijskih lijekova napravili su pomutnju u liječenju KOPB-a, što je rezultiralo nesigurnošću liječnika obiteljske medicine. Upravo je to bio jedan od glavnih ciljeva izdavanja hrvatskih smjernica: da terapijski pristup bude jasniji i razumljiviji svima.

Osim kronične terapije KOPB-a iznimno je važno prepoznati AEKOPB i adekvatno ih liječiti, kao i komorbiditete kao što su kardiovaskularne bolesti.

Dodatak 1. Razine dokaza (106)

A – studije razine dokaza 1

- malo je vjerojatno da će dodatna istraživanja promijeniti našu pouzdanost u procjeni učinka neke intervencije

B – studije razine dokaza 2 i 3 ili nastale ekstrapolacijom iz studija razine 1

- dodatna istraživanja potencijalno će imati značajan učinak na našu pouzdanost o učinku neke intervencije i mogu promijeniti navedenu procjenu

C – studije razine dokaza 3 ili nastale ekstrapolacijom iz studija razine 2 i 3

- dodatna istraživanja će vrlo vjerojatno imati značajan učinak na našu pouzdanost o učinku neke intervencije i vrlo vjerojatno će promijeniti navedenu proceduru

D – studije razine 5 ili problematične nekonzistentne i inkonkluzivne studije bilo koje razine

- svaka procjena učinka vrlo je nesigurna.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: AVD, NM, MS, ŽV

Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: AVD, EBK, MGP, ĐLJ, SM, SPG, SŠC, GP, RZ, NM, MS, ŽV

Pisanje prve verzije rada: AVD, EBK, MGP, ĐLJ, SM, SPG, SŠC, GP, RZ, ŽV

Kritička revizija: AVD, EBK, MGP, ĐLJ, SM, SPG, SŠC, GP, RZ, ŽV

LITERATURA

1. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.* Global Strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2025 Report. Dostupno na: https://goldcopd.org/2025-gold-report/. Pristupljeno: 7. siječnja 2025.
2. *Adeloye D, Song P, Zhu Y, Campbell H, Sheikh A, Rudan I; NIHR RESPIRE Global Respiratory Health Unit.* Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. Lancet Respir Med. 2022; 10(5):447-58.
3. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo.* Izvješće o smrtnosti prema listi odabranih uzroka smrti u 2021. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2023/12/Bilten__Umrli-_2021-2.pdf. Pristupljeno: 19. lipnja 2023.
4. *Fischer BM, Pavlisko E, Voynow JA.* Pathogenic triad in COPD: oxidative stress, protease-antiprotease imbalance, and inflammation. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2011;6:413-21. 5. Nam HS, Izumchenko E, Dasgupta S, Hoque MO. Mitochondria in chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer: where are we now? Biomark Med. 2017;11(6):475-89.
6. *Kaur G, Begum R, Thota S, Batra S.* A systematic review of smoking-related epigenetic alterations. Arch Toxicol. 2019; 93(10):2715-40.
7. *Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D i sur.* Committee on Nonsmoking COPD, Environmental and Occupational Health Assembly. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(5): 693-718.
8. *Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D i sur.* Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. Lancet Glob Health. 2019;7(1):e37-e46.

9. *Cho MH, Hobbs BD, Silverman EK.* Genetics of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the pathobiology and heterogeneity of a complex disorder. Lancet Respir Med. 2022;10(5):485-96.
10. *Agustí A, Melén E, DeMeo DL, Breyer-Kohansal R, Faner R.* Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene-environment interactions across the lifespan. Lancet Respir Med. 2022;10(5): 512-24.
11. *Silverman EK.* Genetics of COPD. Annu Rev Physiol. 2020; 82:413-31.
12. *Montes de Oca M, Perez-Padilla R, Tálamo C, Halbert RJ, Moreno D, Lopez MV i sur.*; PLATINO Team. Acute bronchodilator responsiveness in subjects with and without airflow obstruction in five Latin American cities: the PLATINO study. Pulm Pharmacol Ther. 2010;23(1):29-35.
13. *Miravitlles M, Worth H, Soler Cataluña JJ, Price D, De Benedetto F, Roche N i sur.* Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. Respir Res. 2014;15(1):122.
14. *Phillips DB, Elbehairy AF, James MD, Vincent SG, Milne KM, de-Torres JP i sur.*; CanCOLD Collaborative Research Group and the Canadian Respiratory Research Network. Impaired Ventilatory Efficiency, Dyspnea, and Exercise Intolerance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results from the CanCOLD Study. Am J Respir Crit Care Med. 2022;205 (12):1391-402.
15. *Ni Y, Shi G, Yu Y, Hao J, Chen T, Song H.* Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: a systemic review and meta-analysis. Int J Chron Obstr Pulm Dis. 2015;10:1465-75.
16. *Stockley RA, O'Brien C, Pye A, Hill SL.* Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. Chest. 2000;117(6):1638-45.
17. *Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R i sur.* Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J. 2005;26(5):948-68.
18. *Güder G, Brenner S, Angermann CE, Ertl G, Held M, Sachs AP i sur.* "GOLD or lower limit of normal definition? A comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study". Respir Res. 2012;13(1):13.
19. *Hansen JE, Porszasz J.* Counterpoint: Is an increase in FEV_1 and/or FVC ≥ 12% of control and ≥ 200 mL the best way to assess positive bronchodilator response? No Chest. 2014;146 (3):538-41.
20. *Harvey BG, Strulovici-Barel Y, Kaner RJ, Sanders A, Vincent TL, Mezey JG i sur.* Risk of COPD with obstruction in active smokers with normal spirometry and reduced diffusion capacity. Eur Respir J. 2015;46(6):1589-97.
21. *Celli B, Tetzlaff K, Criner G, Polkey MI, Sciurba F, Casaburi R i sur.*; COPD Biomarker Qualification Consortium. The 6-Minute-Walk Distance Test as a Chronic Obstructive Pulmonary Disease Stratification Tool. Insights from the COPD Biomarker Qualification Consortium. Am J Respir Crit Care Med. 2016;194(12):1483-93.
22. *Miravitlles M, Dirksen A, Ferrarotti I, Koblizek V, Lange P, Mahadeva R i sur.* European Respiratory Society statement: diagnosis and treatment of pulmonary disease in α1-antitrypsin deficiency. Eur Respir J. 2017;50(5):1700610.
23. *Soriano JB, Lamprecht B, Ramírez AS, Martinez-Camblor P, Kaiser B, Alfageme I i sur.* Mortality prediction in chronic obstructive pulmonary disease comparing the GOLD 2007 and 2011 staging systems: a pooled analysis of individual patient data. Lancet Respir Med. 2015;3(6):443-50.
24. *Miravitlles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez JT, Trigueros JA i sur.* Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021: Updated Pharmacological treatment of stable COPD. Arch Bronconeumol. 2022;58(1):69-81.
25. *Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA.* Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 1999;54(7): 581-6.
26. *Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N.* Development and first validation of the COPD Assessment Test. Eur Respir J. 2009;34(3):648-54.
27. *Agusti A, Bel E, Thomas M, Vogelmeier C, Brusselle G, Holgate S i sur.* Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. Eur Respir J. 2016;47(2):410-9.
28. *Agusti A, Fabbri LM, Singh D, Vestbo J, Celli B, Franssen FME i sur.* Inhaled corticosteroids in COPD: friend or foe? Eur Respir J. 2018;52(6):1801219.
29. *Magnussen H, Lucas S, Lapperre T, Quint JK, Dandurand RJ, Roche N i sur.*; Respiratory Effectiveness Group (REG). Withdrawal of inhaled corticosteroids versus continuation of triple therapy in patients with COPD in real life: observational comparative effectiveness study. Respir Res. 2021;22(1):25.
30. *Yang IA, Ferry OR, Clarke MS, Sim EH, Fong KM.* Inhaled corticosteroids versus placebo for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2023;3(3): CD002991.
31. *Kostikas K, Brindicci C, Patalano F.* Blood Eosinophils as Biomarkers to Drive Treatment Choices in Asthma and COPD. Curr Drug Targets. 2018;19(16):1882-96.
32. *Singh D, Han MK, Hawkins NM, Hurst JR, Kocks JWH, Skolnik N i sur.* Implications of Cardiopulmonary Risk for the Management of COPD: A Narrative Review. Adv Ther. 2024; 41(6):2151-67.
33. *Wedzicha JA.* Choice of bronchodilator therapy for patients with COPD. N Engl J Med. 2011;364(12):1167-8.
34. *Sestini P, Renzoni E, Robinson S, Poole P, Ram FS.* Short-acting beta 2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(4):CD001495.
35. *Kew KM, Mavergames C, Walters JA.* Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013(10):CD010177.
36. *Dahl R, Chung KF, Buhl R, Magnussen H, Nonikov V, Jack D i sur.*; INVOLVE (INdacaterol: Value in COPD: Longer Term Validation of Efficacy and Safety) Study Investigators. Efficacy of a new once-daily long-acting inhaled beta2-agonist indacaterol versus twice-daily formoterol in COPD. Thorax. 2010;65(6):473-9.
37. *Tashkin DP.* Long-acting anticholinergic use in chronic obstructive pulmonary disease: efficacy and safety. Curr Opin Pulm Med. 2010;16(2):97-105.
38. *Cazzola M, Molimard M.* The scientific rationale for combining long-acting beta2-agonists and muscarinic antagonists in COPD. Pulm Pharmacol Ther. 2010;23(4):257-67.
39. *McKay SE, Howie CA, Thomson AH, Whiting B, Addis GJ.* Value of theophylline treatment in patients handicapped by chronic obstructive lung disease. Thorax. 1993;48(3):227-32.
40. *Yang IA, Clarke MS, Sim EH, Fong KM.* Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012;2012(7):CD002991. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2023;3:CD002991.

41. *Nannini LJ, Lasserson TJ, Poole P.* Combined corticosteroid and long-acting beta(2)-agonist in one inhaler versus long-acting beta(2)-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012;2012(9):CD006829.
42. *Roche N, Chapman KR, Vogelmeier CF, Herth FJF, Thach C, Fogel R i sur.* Blood Eosinophils and Response to Maintenance Chronic Obstructive Pulmonary Disease Treatment. Data from the FLAME Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2017;195(9):1189-97.
43. *Martinez-Garcia MA, Faner R, Oscullo G, de la Rosa D, Soler-Cataluña JJ, Ballester M i sur.* Inhaled Steroids, Circulating Eosinophils, Chronic Airway Infection, and Pneumonia Risk in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Network Analysis. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(9):1078-85.
44. *Suissa S, Patenaude V, Lapi F, Ernst P.* Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. Thorax. 2013; 68(11):1029-36.
45. *Adrish M, Hanania NA.* POINT: Should Triple Inhaled Therapy Be Considered in All Patients With Group E COPD? Yes. Chest. 2024;166(1):12-7.
46. *Renkema TE, Schouten JP, Koëter GH, Postma DS.* Effects of long-term treatment with corticosteroids in COPD. Chest. 1996;109(5):1156-62.
47. *Chong J, Leung B, Poole P.* Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(11):CD002309. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2017;9:CD002309.
48. *Anzueto A, Barjaktarevic IZ, Siler TM, Rheault T, Bengtsson T, Rickard K i sur.* Ensifentrine, a Novel Phosphodiesterase 3 and 4 Inhibitor for the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled, Multicenter Phase III Trials (the ENHANCE Trials). Am J Respir Crit Care Med. 2023;208(4):406-16.
49. *Ni W, Shao X, Cai X, Wei C, Cui J, Wang R i sur.* Prophylactic use of macrolide antibiotics for the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: a meta-analysis. PLoS One. 2015;10(3):e0121257.
50. *Rogliani P, Matera MG, Page C, Puxeddu E, Cazzola M, Calzetta L.* Efficacy and safety profile of mucolytic/antioxidant agents in chronic obstructive pulmonary disease: a comparative analysis across erdosteine, carbocysteine, and N-acetylcysteine. Respir Res. 2019;20(1):104.
51. *Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA, Vogelmeier CF, Bafadhel M, Christenson SA i sur.*; NOTUS Study Investigators. Dupilumab for COPD with Blood Eosinophil Evidence of Type 2 Inflammation. N Engl J Med. 2024;390(24):2274-83.
52. *Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, Mathyssen C, Rafiq R, de Jongh RT i sur.* Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. Thorax. 2019;74(4): 337-45.
53. *Świątoniowska N, Chabowski M, Polański J, Mazur G, Jankowska-Polańska B.* Adherence to Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. Adv Exp Med Biol. 2020;1271:37-47.
54. *Bhattarai B, Walpola R, Mey A, Anoopkumar-Dukie S, Khan S.* Barriers and Strategies for Improving Medication Adherence Among People Living With COPD: A Systematic Review. Respir Care. 2020;65(11):1738-50.
55. *Montes de Oca M.* Smoking Cessation/Vaccinations. Clin Chest Med. 2020;41(3):495-512.
56. *Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, Manfreda J; Lung Health Study Research Group.* Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166(3):333-9.
57. *van Eerd EA, van der Meer RM, van Schayck OC, Kotz D.* Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(8): CD010744.
58. *A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: A US Public Health Service report.* The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. JAMA. 2000;283(24):3244-54.
59. *Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff.* A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. Am J Prev Med. 2008;35(2):158-76.
60. *Lee PN, Fariss MW.* A systematic review of possible serious adverse health effects of nicotine replacement therapy. Arch Toxicol. 2017;91(4):1565-94.
61. *Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T.* Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013 (5):CD009329.
62. *Centers for Disease Control and Prevention; U.S.* Department of Health & Human Services. Outbreak of Lung Injury Associated with E-Cigarette Use, or Vaping. Dostupno na: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lungdisease.html [Pristupljeno 12. kolovoza 2022.]
63. *Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, Cates CJ.* Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(1):CD002733. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2018;6:CD002733.
64. *Huang CL, Nguyen PA, Kuo PL, Iqbal U, Hsu YH, Jian WS.* Influenza vaccination and reduction in risk of ischemic heart disease among chronic obstructive pulmonary elderly. Comput Methods Programs Biomed. 2013;111(2):507-11.
65. *Kobayashi M, Pilishvili T, Farrar JL, Leidner AJ, Gierke R, Prasad N i sur.* Pneumococcal Vaccine for Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023. Morb Mort W Rep Recomm Rep. 2023;72(3):1-39.
66. *Wiseman DJ, Thwaites RS, Ritchie AI, Finney L, Macleod M, Kamal F i sur.*; RESCEU Investigators. Respiratory Syncytial Virus-related Community Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations and Novel Diagnostics: A Binational Prospective Cohort Study. Am J Respir Crit Care Med. 2024; 210(8):994-1001.
67. *Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C i sur.*; ATS/ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(8): e13-64.
68. *Watz H, Pitta F, Rochester CL, Garcia-Aymerich J, ZuWallack R, Troosters T i sur.* An official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD. Eur Respir J. 2014; 44(6):1521-37.
69. *Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group; Albert RK, Au DH, Blackford AL, Casaburi R, Cooper JA Jr, Criner GJ i sur.* A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation. N Engl J Med. 2016;375(17): 1617-27.
70. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. Lancet. 1981;1(8222):681-6.

71. *Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR.* Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(3):325-31.
72. *Wilson ME, Dobler CC, Morrow AS, Beuschel B, Alsawas M, Benkhadra R i sur.* Association of Home Noninvasive Positive Pressure Ventilation With Clinical Outcomes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2020;323(5):455-65.
73. *Marchetti N, Criner GJ.* Surgical Approaches to Treating Emphysema: Lung Volume Reduction Surgery, Bullectomy, and Lung Transplantation. Semin Respir Crit Care Med. 2015;36 (4):592-608.
74. *Geddes D, Davies M, Koyama H, Hansell D, Pastorino U, Pepper J i sur.* Effect of lung-volume-reduction surgery in patients with severe emphysema. N Engl J Med. 2000;343(4): 239-45.
75. *Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, Agusti A, Brook R, Criner GJ i sur.* An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. Am J Respir Crit Care Med. 2021;204(11): 1251-8.
76. *Wedzicha JA, Seemungal TA.* COPD exacerbations: defining their cause and prevention. Lancet. 2007;370(9589):786-96.
77. *Wedzicha JA, Miravitlles M, Hurst JR, Calverley PM, Albert RK, Anzueto A i sur.* Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. Eur Respir J. 2017;49(3):1600791.
78. *Walters JA, Tan DJ, White CJ, Gibson PG, Wood-Baker R, Walters EH.* Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(9):CD001288.
79. *Plant PK, Owen JL, Elliott MW.* Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2000;355(9219):1931-5.
80. *Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A i sur.* Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 1995; 333(13):817-22.
81. *Negewo NA, Gibson PG, McDonald VM.* COPD and its comorbidities: Impact, measurement and mechanisms. Respirology. 2015;20(8):1160-71.
82. *Brassington K, Selemidis S, Bozinovski S, Vlahos R.* New frontiers in the treatment of comorbid cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. Clin Sci (Lond). 2019;133(7):885-904.
83. *Rabinovich RA, MacNee W.* Chronic obstructive pulmonary disease and its comorbidities. Br J Hosp Med (Lond). 2011; 72(3):137-45.
84. *Smith MC, Wrobel JP.* Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD. Int J Chron Obstr Pulm Dis. 2014;9:871-88.
85. *Camiciottoli G, Bigazzi F, Magni C, Bonti V, Diciotti S, Bartolucci M i sur.* Prevalence of comorbidities according to predominant phenotype and severity of chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstr Pulm Dis. 2016;11: 2229-36.
86. *Abusaid GH, Barbagelata A, Tuero E, Mahmood A, Sharma G.* Diastolic dysfunction and COPD exacerbation. Postgrad Med. 2009;121(4):76-81.
87. *Laratta CR, van Eeden S.* Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: cardiovascular links. Biomed Res Int. 2014;2014:528789.
88. *Donaldson GC, Hurst JR, Smith CJ, Hubbard RB, Wedzicha JA.* Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. Chest. 2010;137(5):1091-7.
89. *Terzano C, Romani S, Conti V, Paone G, Oriolo F, Vitarelli A.* Atrial fibrillation in the acute, hypercapnic exacerbations of COPD. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014;18(19):2908-17.
90. *Buch P, Friberg J, Scharling H, Lange P, Prescott E.* Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study. Eur Respir J. 2003;21(6):1012-6.
91. *Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE.* Cardiovascular effects of beta-agonists in patients with asthma and COPD: a meta-analysis. Chest. 2004;125(6):2309-21.
92. *Chen YW, Ramsook AH, Coxson HO, Bon J, Reid WD.* Prevalence and Risk Factors for Osteoporosis in Individuals With COPD: A Systematic Review and Meta-analysis. Chest. 2019;156(6):1092-110.
93. *Mete B, Pehlivan E, Gülbaş G, Günen H.* Prevalence of malnutrition in COPD and its relationship with the parameters related to disease severity. Int J Chron Obstr Pulm Dis. 2018;13:3307-12.
94. *Rawal G, Yadav S.* Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease: A review. J Transl Int Med. 2015;3(4):151-4.
95. *Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F.* Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. Eur Respir J. 2008;32(4):962-9.
96. *Tkacova R.* Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: may adipose tissue play a role? Review of the literature and future perspectives. Mediators Inflamm. 2010;2010:585989.
97. *Walker J, Gilchrist F, Carroll W.* Less sun, more cough: Annual hours of sunshine are inversely associated with hospital admissions for children with lower respiratory tract infection. Eur Respir J. 2019;54:OA4970.
98. *Janssens W, Decramer M, Mathieu C, Korf H.* Vitamin D and chronic obstructive pulmonary disease: hype or reality? Lancet Respir Med. 2013;1(10):804-12.
99. *Skaaby T, Husemoen LL, Thuesen BH, Pisinger C, Jørgensen T, Fenger RV i sur.* Vitamin D status and chronic obstructive pulmonary disease: a prospective general population study. PLoS One. 2014;9(3):e90654.
100. *Yohannes AM, Alexopoulos GS.* Depression and anxiety in patients with COPD. Eur Respir Rev. 2014;23(133):345-9.
101. *Chang SS, Chen S, McAvay GJ, Tinetti ME.* Effect of coexisting chronic obstructive pulmonary disease and cognitive impairment on health outcomes in older adults. J Am Geriatr Soc. 2012;60(10):1839-46.
102. *Lee AL, Goldstein RS.* Gastroesophageal reflux disease in COPD: links and risks. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015;10:1935-49.
103. *Flenley DC.* Sleep in chronic obstructive lung disease. Clin Chest Med. 1985;6(4):651-61.
104. *Vukić Dugac A, Vergles M, Škrinjarić Cincar S, Bulat Kardum L, Lampalo M, Popović-Grle S i sur.* Are We Missing the Opportunity to Disseminate GOLD Recommendations Through AECOPD Discharge Letters? Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2023;18:985-93.
105. *Plavec D, Vrbica Ž.* What is pre-COPD and do we know how to treat it? Expert Rev Respir Med. 2024;18(6):349-54.
106. *Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S i sur.*; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. Brit Med J. 2004;328 (7454):1490.

Liječ Vjesn 2025;147:187–194
https://doi.org/10.26800/LV-147-5-6-2

Izvorni rad | Original article

COVID-19 u ordinaciji obiteljske medicine – iskustva i zapažanja tijekom pandemije

COVID-19 in family practice – experiences and observations during the pandemic

Anja Gačina Jazvić[1], Juraj Jug[2], Marija Vrca Botica[3], Ivica Cvetković[4], Iva Botica[5], Nives Špoljarić[6]

[1] Dom zdravlja Zagrebačke županije
[2] Dom zdravlja Zagreb – Zapad
[3] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
[4] Specijalistička ordinacija obiteljske medicine dr. Ivica Cvetković
[5] Klinički bolnički centar Zagreb
[6] Dom zdravlja Zagrebačke županije

Deskriptori
COVID-19 – epidemiologija, komplikacije; POSTAKUTNE POSLJEDICE COVID-19 – dijagnoza, epidemiologija; OBITELJSKA MEDICINA; PANDEMIJA

SAŽETAK. *Uvod:* U određenog dijela bolesnika simptomi COVID-19 mogu trajati dulje od četiri tjedna. Većina provedenih istraživanja odnosi se na bolesnike s teškim COVID-19 liječenim u bolničkim uvjetima. Stoga je cilj ovog rada istražiti značajke zbrinjavanja bolesnika s COVID-19 u okviru ordinacija obiteljske medicine te učestalost i karakteristike dugog COVID-a praćenjem u okviru ordinacija obiteljske medicine. *Metode:* U trima ordinacijama obiteljske medicine na području grada Samobora provedena je retrospektivna analiza elektroničke medicinske dokumentacije pacijenata kojima je u razdoblju od 1. siječnja 2021. do 30. travnja 2022. dijagnosticiran COVID-19 (brzim antigenskim testom [BAT] ili testom lančane reakcije polimerazom [PCR]). Izdvojeni su pacijenti koji su u razdoblju prikupljanja podataka razvili dugi COVID. Praćeni su od postavljanja dijagnoze do 1. travnja 2024. Bilježeni su podatci o vrsti i trajanju simptoma te varijable: težina COVID-19, cijepni status, dob, spol, komorbiditeti, učinjena obrada i propisani lijekovi. Logističkom regresijskom analizom utvrđeni su mogući rizični čimbenici za razvoj dugog COVID-a. *Rezultati:* U istraživanju je nađeno 1.711 pacijenata s potvrđenim COVID-19, četvrtina svih osiguranika u trima ordinacijama obiteljske medicine uključenim u istraživanje. Pregledano je 39,57% pacijenata, 60,43% ih je savjetovano i praćeno putem telemedicinske konzultacije. Na hitni bolnički prijem upućeno je 5,79% pacijenata, a 3,62% ih je hospitalizirano. Blagi oblik bolesti utvrđen je u 84,92% pacijenata. Antibiotik je propisan u 7,36% pacijenata. Dugi COVID utvrđen je u 5,67% pacijenata. Najčešći simptomi dugog COVID-a bili su respiratorni, opći, kardiovaskularni i neurološki. Dugi COVID češće se javljao u pacijenata s težom kliničkom slikom i endokrinološkim komorbiditetima. *Zaključak:* Četvrtina osiguranika u trima ordinacijama obiteljske medicine oboljela je od COVID-19, najčešće blagog oblika bolesti koji je najčešće bio liječen simptomatski telemedicinskim konzultacijama bez potrebe za upućivanjem u bolnicu. Dugi COVID, s učestalošću javljanja u 5,67% pacijenata s COVID-19, predstavlja novi izazov u radu liječnika obiteljske medicine.

Descriptors
COVID-19 – complications, epidemiology; POST-ACUTE COVID-19 SYNDROME – diagnosis, epidemiology; FAMILY PRACTICE; PANDEMICS

SUMMARY. *Introduction:* In some patients with COVID-19 symptoms may persist for longer than four weeks. Most research undertaken involved patients with severe COVID-19 treated in hospital environment. The aim of this paper is to explore the characteristics of care for patients with COVID-19 in general practitioner (GP) practices and the prevalence and characteristics of long COVID within the framework of GP. *Methods:* A retrospective analysis of electronic patient medical records was conducted across three GP practices in the town of Samobor, involving patients diganosed with COVID-19 (detected by a rapid antigen test [RAT] or a polymerase chain reaction [PCR] test) in the period between January 1, 2021 and April 30, 2022. The analysis was further narrowed to the patients who developed long COVID during the data collection period. Those patients were monitored from the point of diagnosis to April 1, 2024. Collected data included the type and duration of symptoms, as well as the following variables: severity of COVID-19, immunization status, age, gender, comorbidities, performed diagnostic procedures and prescribed medications. Logistic regression analysis identified possible risk factors for the onset of long COVID. *Results:* The research population consisted of 1711 patients with confirmed COVID-19, which is one-quarter of the total number of patients in three GP practices. Thirty-nine point fifty-seven percent of patients were examined in a general practice environment, 60.43% received remote medical consultations. Five point seventy-nine percent of patients were referred to the emergency hospital department, and 3.62% were hospitalized. A mild form of infection was diagnosed in 84.92% of patients. Antibiotic treatment was prescribed to 7.36% of patients. Long COVID was diagnosed in 5.67% of patients. The most common long COVID symptoms were pulmonary, general, cardiovascular and neurological. Long COVID was more prevalent in patients with a severe clinical presentation and endocrine comorbidities. *Conclusion:* COVID-19 was diagnosed in one-quarter of health insurance beneficiaries from three GP practices. In most cases, the infection was mild, with symptom-based treatment prescribed remotely and without the need for hospital referral. Long COVID, occurring in 5.67% of patients with COVID-19, poses a new challenge in the routine practice of general practitioners.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Anja Gačina Jazvić, univ. mag. med.,
https://orcid.org/0000-0002-7959-2090
Dom zdravlja Zagrebačke županije,
e-pošta: anjagacina@gmail.com

Primljeno 17. prosinca 2024.,
prihvaćeno 12. svibnja 2025.

Prvi slučaj COVID-19, bolesti uzrokovane virusom SARS-CoV-2, potvrđen je u Wuhanu, Kina, u prosincu 2019. godine. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) je 11. ožujka 2020. proglasila pandemiju COVID-19.[1] Do 30. travnja 2022. u Hrvatskoj je dijagnosticirano 1.122.982 slučajeva COVID-19, od toga 15.835 umrlih osoba.[2] Klinička prezentacija može varirati od asimptomatske infekcije, blagih respiratornih simptoma gornjih dišnih puteva do multisistemne bolesti s visokim morbiditetom i mortalitetom.[3] Post-COVID-19 je kao klinički entitet opisan u proljeće 2020. godine, a njegova definicija varira, što pridonosi razlici u izučavanju prevalencije ovog sindroma.[4–8]

Definicija pojma „post-COVID-19" prema Delphi konsenzusu SZO-a iz listopada 2021. godine uključuje „stanje u osoba s anamnezom vjerojatne ili dokazane infekcije SARS-CoV-2, obično tri mjeseca nakon početka simptoma COVID-19, koje traje najmanje dva mjeseca i ne može se objasniti alternativnom dijagnozom".[9]

Prema smjernicama National Institute for Health (NICE), termin „dugi COVID" koristi se za kliničku sliku koja ne može biti objašnjena drugom dijagnozom, a nastavlja se ili razvija nakon akutnog COVID-19. Dugi COVID uključuje produljeni COVID-19, koji podrazumijeva simptome i znakove bolesti koji se javljaju i traju u vremenu od 4 do 12 tjedana nakon akutnog COVID-19, i post-COVID-19 koji podrazumijeva simptome i znakove koji traju dulje od 12 tjedana.[10]

Patofiziologija dugog COVID-a je multifaktorijalna i mehanizam bolesti još nije u potpunosti razjašnjen, ali identificirano je nekoliko razvojnih puteva: perzistiranje viremije, imunosni poremećaj, disfunkcija mitohodrija, disfunkcija komplementa, protrombotska upala i poremećaj mikrobioma.

Dugi COVID je kompleksni multisistemni poremećaj koji ima više od 200 različitih učinaka na zdravlje i može zahvatiti više organskih sustava: kardiovaskularni, respiratorni, neurološki, endokrinološki, imunološki, gastrointestinalni i reproduktivni sustav. Zahvaća osobe različite dobi, spola, rase i zdravstvenog statusa.[11,12] Simptomi dugog COVID-a preklapaju se s drugim učestalim simptomima u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, što čini izazovnim postavljanje dijagnoze, a pritom nema jasnoga dijagnostičkog niti terapijskog postupka u pacijenata s dugim COVID-om. Istraživanja su definirala nekoliko skupina simptoma: slabost i nepodnošenje napora, pogoršanje simptoma nakon fizičkog ili mentalnog napora, gubitak daha pri naporu, promijenjen obrazac disanja, bol u prsima, simptome grla i glasa, autonomnu disfunkciju, neurokognitivnu disfunkciju, vrtoglavicu, gubitak njuha, nesanicu, simptome mentalnog zdravlja, bol u zglobovima.[13] Najčešće zabilježeni simptomi jesu slabost, umor, nedostatak zraka[14,15], palpitacije[16], poremećaj spavanja, gubitak koncentracije[17], mijalgija i artralgija[18]. Unatoč brojnim objavljenim izvješćima tijekom pandemije COVID-19, podatci vezani uz zbrinjavanje ovih bolesnika u ordinacijama obiteljske medicine u Hrvatskoj rijetko se pronalaze. Stoga je cilj ovog rada istražiti značajke zbrinjavanja bolesnika s COVID-19 u okviru ordinacija obiteljske medicine te učestalost i karakteristike dugog COVID-a praćenjem u okviru ordinacija obiteljske medicine.

Metode

Provedena je retrospektivna analiza pacijenata kojima je u razdoblju od 1. siječnja 2021. do 30. travnja 2022. dijagnosticiran COVID-19 u trima ordinacijama obiteljske medicine. Izvori podataka su elektronička medicinska dokumentacija i slobodni zapis u elektroničkoj medicinskoj dokumentaciji. Istraživanje je provedeno u trima ordinacijama obiteljske medicine na području grada Samobora, koje skrbe za ukupno 6.303 osiguranika. COVID-19 je dijagnosticiran u pacijenata s kliničkom slikom, a potvrđen testom lančane reakcije polimerazom (PCR) ili brzim antigenskim testom (BAT). Ovisno o težini kliničke slike pacijenti s COVID-19 svrstani su u asimptomatski COVID-19 (testirani su pacijenti na temelju pozitivne epidemiološke anamneze), blagi (različiti simptomi i znakovi, ali ne nedostatak zraka, dispneja ili patološki rendgen pluća), umjereni (klinički ili radiološki znakovi zahvaćenosti donjih dišnih puteva uz saturaciju kisikom veću od 94%), teški (saturacija kisikom manja od 94%, respiratorna frekvencija veća od 30/min, plućni infiltrat zahvaća više od 50% pluća) i kritični COVID-19 (respiratorno zatajenje, septički šok, višestruko zatajenje organa).[19] Bilježeni su dob, spol i cijepni status pacijenata u trenutku oboljenja, učinjena obrada i lijekovi propisani od strane liječnika obiteljske medicine za vrijeme COVID-19 te komorbiditeti pacijenata svrstani prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB).

Izdvojeni su pacijenti koji su u razdoblju prikupljanja podataka razvili dugi COVID. Budući da je ovo istraživanje započelo 1. siječnja 2021., a Delphi konsenzus SZO-a o definiciji post-COVID-19 donesen je u listopadu 2021. godine[9] prema tada dostupnim podatcima iz literature[10], dugi COVID je u ovom radu definiran kao trajanje simptoma dulje od četiri tjedna od pojave inicijalnih simptoma. Izdvojeni su pacijenti koji su u elektroničkoj medicinskoj dokumentaciji imali zabilježenu MKB-10 dijagnozu U09 i U09.9, ali i oni pacijenti kod kojih se simptomi dugog COVID-a spominju u slobodnom tekstu elektroničke medicinske dokumentacije.

Pacijenti s dugim COVID-om praćeni su u razdoblju od postavljanja dijagnoze do 1. travnja 2024. godine. Pritom su bilježeni podatci o vrsti i trajanju

simptoma. Simptomi su podijeljeni u: opće (umor, slabost, gubitak tjelesne mase, bolovi, artralgija, mijalgija, febrilitet), respiratorne (kašalj, zaduha), kardiovaskularne (bol u prsima, tahikardija, palpitacije, hipertenzija, hipotenzija, tromboza), neurološke (glavobolja, vrtoglavica, nesanica, zaboravljivost), dermatološke (osip, ispadanje kose) i otorinolaringološke simptome (promuklost, gubitak njuha i okusa).

Vrijednosti numeričkih varijabli prikazane su apsolutnim brojevima i njihovim postotnim udjelom u cjelokupnom uzorku. Učinjena su dva logistička regresijska modela. Prvim je provjerena povezanost ispitivanih varijabli i razvoja teškog oblika COVID-19, dok je drugim provjeren utjecaj ispitivanih varijabli na nastanak dugog COVID-a. Analiza je učinjena u programu MedCalc v.20.217.

Ovo istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Doma zdravlja Zagrebačke županije.

Rezultati

U istraživanje je uključeno 1.711 pacijenata s potvrđenim COVID-19 (27,14% osiguranika u tri ordinacije obiteljske medicine), 936 (54,71%) žena i 775 (45,29%) muškaraca. U 1.131 (66,10%) pacijenta bolest je utvrđena PCR testom, a u njih 580 (33,90%) BAT-om. Od svih ispitanika, 979 (57,22%) pacijenata nije cijepljeno niti jednom dozom cjepiva protiv COVID-19 (tablica 1).

Pregledano je 677 (39,57%) pacijenata, a 1.034 (60,43%) ih je savjetovano i praćeno putem telefonske konzultacije ili elektroničke pošte. Na hitni bolnički prijam upućeno je 99 (5,79%) pacijenata, a 62 (3,62%) ih je hospitalizirano. Radiološka (RTG) snimka pluća učinjena je u 183 (10,69%) pacijenta, a obrada laboratorijskih nalaza u 74 (4,32%) pacijenta (slika 1).

Najčešći komorbiditeti prema klasifikaciji MKB-10 u pacijenata s potvrđenim COVID-19 jesu kardiovaskularne (I00-I99) i endokrinološke bolesti (E00-E90) (slika 2).

Većina bolesnika, njih 1.453 (84,92%), imala je blagu kliničku sliku bolesti te je liječena simptomatski. Antibiotik je propisan u 126 (7,36%) pacijenata, antitusik u 201 (11,75%), a glukokortikoid u 53 (3,10%) pacijenta (tablica 2).

Logističkom regresijskom analizom utvrđeno je da pacijenti s kardiovaskularnim bolestima imaju 6,2 puta veću šansu razviti teži oblik bolesti. Rizični čimbenici za razvoj teškog oblika bolesti su muški spol i necijepljenje (tablica 3).

Dugi COVID utvrđen je u 97 (5,67%) pacijenata. U 63 pacijenta (64,95%) simptomi dugog COVID-a su trajali do 12 tjedana (produljeni COVID-19), a u 23 pacijenta (23,71%) dulje od 12 tjedana (post-COVID-19). Najčešće zabilježeni simptomi su respiratorni: 54 (55,67%) pacijenta, opći simptomi: 38 (39,17%) pacijenata, kardiovaskularni: 20 (20,62%) pacijenata i neurološki: 19 (19,59%) pacijenata (tablica 4).

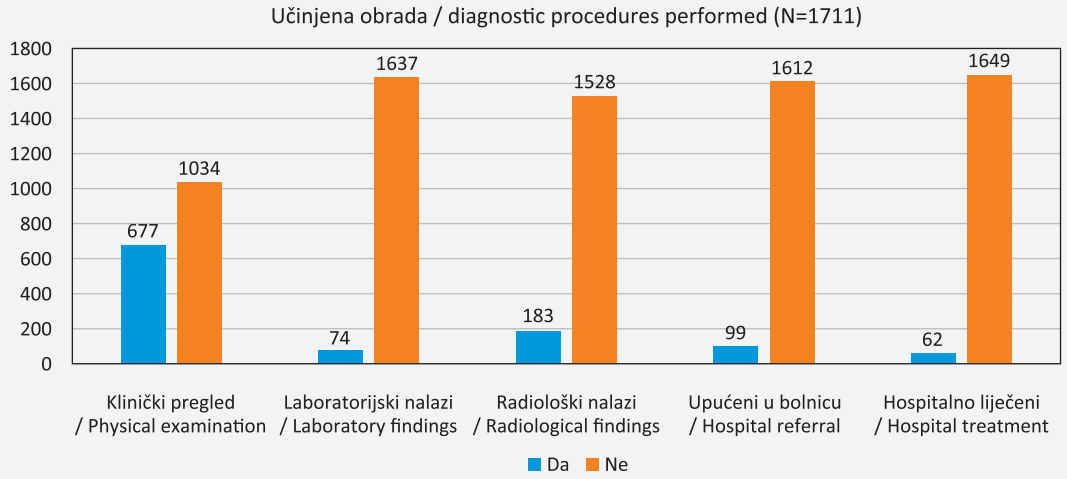
Tablica 1. COVID 19 – epidemiološki podatci
Table 1. COVID 19 – epidemiological data

COVID 19	Svi (N = 1711) N (%)
Spol / Gender	
Muškarci / Men	775 (45,29 %)
Žene / Women	936 (54,71 %)
Dobne skupine / Age groups	
<18 godina / years	290 (16,94%)
18 – 35 godina / years	348 (20,34%)
36 – 50 godina / years	495 (28,93%)
51 – 65 godina / years	382 (22,33%)
>65 godina / years	177 (10,34%)
Ranije preboljenje COVID-19 / Previous COVID-19	
Da / Yes	106 (6,19%)
Ne / No	1605 (93,81%)
Cijepni status / Immunization status	
Nije cijepljen / Not vaccinated	979 (57,22%)
1 doza / dose	136 (7,95%)
2 doze / dose	456 (26,65%)
3 doze / dose	140 (8,18%)
Vrsta testa kojim je potvrđen COVID-19 / Type of test used to confirm COVID-19	
BAT / BAT	580 (33,90%)
PCR / PCR	1.131 (66,10%)

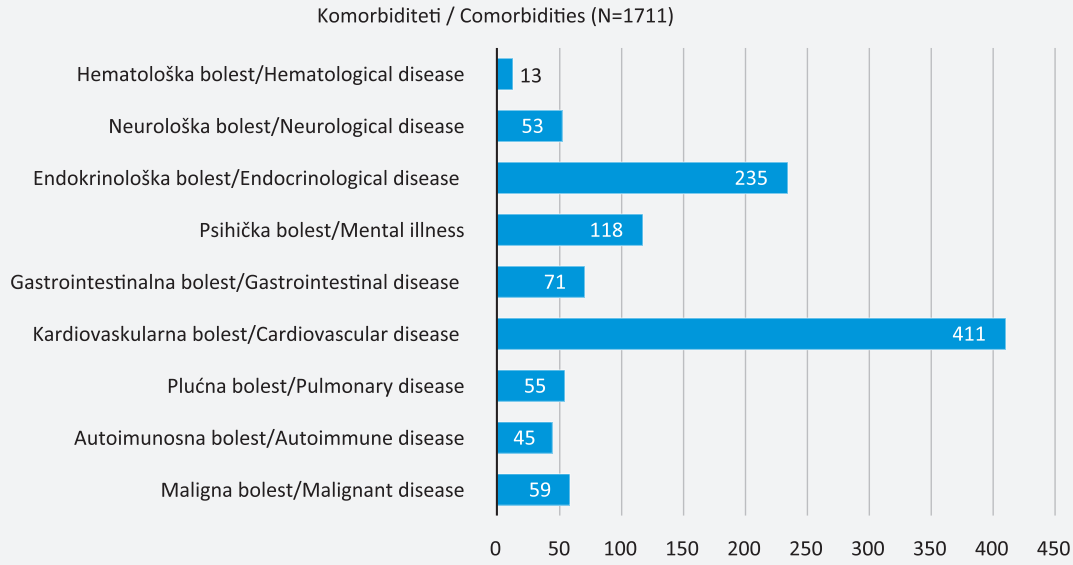
Dugi COVID češće se javljao u pacijenata s težom kliničkom slikom, dok dob, spol, cijepni status, ranije preboljen COVID-19 i upućivanje pacijenta u bolnicu nisu utjecali na razvoj dugog COVID-a. Također, dugi COVID je češće primijećen u pacijenata s endokrinološkim bolestima, dok drugi komorbiditeti nisu utjecali na njegov razvoj (tablica 5).

Rasprava

U razdoblju istraživanja od 16 mjeseci najmanje 27,14% osiguranika triju ordinacija obiteljske medicine oboljelo je od COVID-19, dok je prema literaturi na razini Republike Hrvatske (RH) u promatranom razdoblju bilo 23,66% oboljelih stanovnika.[1,20,21] Prema podatcima iz ovog istraživanja manje od polovice pacijenata s potvrđenim COVID-19 bilo je fizički pregledano, a gotovo dvije trećine ih je savjetovano i praćeno putem telemedicinske konzultacije. Sukladno literaturi, bilježi se pad u broju medicinskih konzultacija i pregleda uživo u ordinaciji, a dolazi do povećanja broja konzultacija e-poštom i telefonskih konzultaci-



Slika 1. – Figure 1. Učinjena dijagnostička obrada (N = 1711) / Diagnostic procedures (N = 1711)



Slika 2. – Figure 2. Komorbiditeti (N = 1711) / Comorbidities (N = 1711)

ja.[22,23] Prema tada aktualnim preporukama Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) svi korisnici zdravstvene zaštite u slučaju postojanja simptoma respiratorne infekcije morali su najprije telefonski kontaktirati svojeg liječnika. Radi smanjivanja odgodivih ili nepotrebnih dolazaka u ordinaciju, u organizaciji rada bilo je potrebno povećati dostupnost telekomunikacije. Bilo je potrebno u telefonskom kontaktu evaluirati potrebu testiranja. Budući da dijagnozu nije bilo moguće postaviti bez mikrobiološkog testiranja, u uvjetima dostatnih kapaciteta sve simptomatske osobe su upućene na testiranje.[24] Sredstvima telekomunikacije obiteljski liječnici i medicinske sestre trijažirali su pacijente prema simptomima bolesti, duljini trajanja simptoma, prisutnim komorbiditetima, životnoj dobi i riziku od obolijevanja od teškog oblika bolesti te donosili odluku o potrebi za kliničkim pregledom pacijenata. Procjena težine kliničke slike u dijela pacijenata je donesena na temelju anamnestičkih podataka o simptomima bolesti (različiti respiratorni simptomi, ali odsutnost nedostatka zraka i dispneje). Timovi obiteljske medicine zbrinuli su većinu svojih pacijenata s COVID-19, budući da je sveukupno 5,79% pacijenata upućeno na hitni bolnički prijam, a 3,62% ih je hospitalizirano. Istraživanje je provedeno u županiji koja nema bolnicu pa su pacijenti ipak snažnije oslonjeni na kapacitete primarne zdravstve zaštite (PZZ). Postotak hospitaliziranih pacijenata prema literaturi se kreće od 2% do 10% slučajeva.[25] U ovom istraživanju u velikoj većini slučajeva, 84,92%, radilo se o blagom obliku COVID-19 koji nije zahtijevao liječenje. Za usporedbu, u literaturi se asimptomatski ili blagi oblik COVID-19 javljao u 56% slučajeva[16], a zajedno blagi i umjereni u 80 – 84% slučajeva.[26,27]

Tablica 2. COVID 19 – težina kliničke slike i liječenje
Table 2. COVID 19 – severity of clinical presentation and treatment

COVID-19	N = 1711 N (%)
Težina bolesti / Severity of clinical presentation	
Asimptomatska / Asymptomatic	33 (1,93%)
Blaga / Mild	1453 (84,92%)
Umjerena / Moderate	190 (11,10%)
Teška / Severe	32 (1,87%)
Vrlo teška / Very severe	3 (0,18%)
Propisani lijekovi / Prescribed medications	
Antibiotik / Antibiotic	126 (7,36%)
Antitusik / Antitussive	201 (11,75%)
Glukokortikoid / Glucocorticoid	53 (3,10%)
Ostala simptomatska terapija / Other symptomatic therapy	552 (32,26%)

Tablica 3. Logistička regresija – utjecaj parametara na razvoj teškog oblika COVID-19 (N = 1711)
Table 3. Logistic regression – influence of parameters on the development of a severe COVID-19 (N = 1711)

Parametri / Parameters	OR [CI]	p
Spol/Sex	0,5229 [0,2995 – 0,9131]	0,0226
Prethodno preboljenje COVID-19 / Previous COVID-19	0,9316 [0,3386 – 2,5630]	0,8908
Cijepni status / Immunization status	0,6406 [0,4829 – 0,8498]	0,0020
Komorbiditeti / Comorbidities		
Respiratorna bolest / Pulmonary disease	2,6271 [0,7544 – 9,1490]	0,1292
Kardiovaskularna bolest / Cardiovascular disease	6,2784 [3,0594 – 12,8842]	<0,0001
Hematološka bolest / Hematological disease	0,0000	0,9981
Gastrointestinalna bolest / Gastrointestinal disease	2,0697 [0,6897 – 6,2107]	0,1945
Psihička bolest / Mental illness	0,4794 [0,1112 – 2,0667]	0,3240
Autoimunosna bolest / Autoimmune disease	0,8057 [0,1044 – 6,2168]	0,8358

Antibiotik je propisan u 7,36% pacijenata s COVID-19, što uvelike ovisi o znanju i stavovima liječnika koji je u tom trenutku radio u ordinaciji obiteljske medicine. Učestalost propisanih antibiotika u literaturi iznosi 27,3% u Južnoj Koreji, 37% u Ujedinjenom Kraljevstvu, tj. 3 – 18% u blagom do umjerenom, 74% u teškom i 88% u kritičnom obliku COVID-19.[27,28] Nekolicina istraživanja za vrijeme pandemije COVID-19 bilježi pad u broju propisanih antibiotika, što se tumači činjenicom da su liječnici mogli identificirati etiološki uzročnik infekcije SARS-CoV-2.[22,29–31]

Tablica 4. Dugi COVID – epidemiološki podatci
Tablica 4. Long COVID – epidemiological data

Dugi COVID / Long COVID	N = 97 N (%)
Da / Yes	97 (5,67 %)
Ne / No	1614 (94,33%)
Trajanje simptoma / Duration of symptoms	
<4 tjedna / weeks	29 (29,90%)
> 4 < 8 tjedana / weeks	13 (13,40%)
> 8 < 12 tjedana / weeks	21 (21,65%)
>12 tjedana / weeks <6 mjeseci / months	7 (7,22%)
>12 mjeseci / months	16 (16,49%)
Nepoznato / Unknown	11 (11,34%)
Simptomi dugog COVID-a / Symptoms of long COVID	
Opći / General	38 (39,17%)
Neurološki / Neurological	19 (19,59%)
Kardiovaskularni / Cardiovascular	20 (20,62%)
Respiratorni / Pulmonary	54 (55,67%)
Dermatološki / Dermatological	6 (6,18%)
Otorinolaringološki / Otorhinolaryngological	6 (6,18%)

Tablica 5. Logistička regresija – utjecaj parametara na razvoj dugog COVID-a (N = 97)
Table 5. Logistic regression – impact of parameters on the development of long COVID (N = 97)

Parametri / Parameters	OR [CI]	p
Spol / Gender	1,0005 [0,9665 – 1,0356]	0,9794
Dob / Age	1,0112 [0,9977 – 1,0249]	0,1046
Prethodno preboljenje COVID-19 / Previous COVID-19	0,9979 [0,8724 – 1,1415]	0,9758
Cijepni status / Immunization status	0,8620 [0,6959 – 1,0690]	0,1762
Težina kliničke slike / Severity of clinical presentation	3,0035 [1,9323 – 4,6686]	<0,0001
Upućivanje u bolnicu / Hospital referral	1,8810 [0,8912 – 3,9704]	0,0974
Komorbiditeti / Comorbidities		
Respiratorna bolest / Pulmonary disease	1,4735 [0,5618 – 3,8645]	0,4307
Kardiovaskularna bolest / Cardiovascular disease	1,5598 [0,9649 – 2,5213]	0,0696
Endokrinološka bolest / Endocrinological disease	2,0263 [1,2098 – 3,3938]	0,0073
Maligna bolest / Malignant disease	1,2220 [0,4946 – 3,0191]	0,6639
Gastrointestinalna bolest / Gastrointestinal disease	0,9117 [0,3505 – 2,3713]	0,8496
Neurološka bolest / Neurological disease	0,7688 [0,2314 – 2,5542]	0,6678
Autoimunosna bolest / Autoimmune disease	1,4264 [0,4890 – 4,1613]	0,8358

U 2/3 pacijenata bolest je utvrđena testom PCR, a u njih 1/3 BAT-om. Na toliko velik broj pacijenata testiranih PCR testom utječe činjenica da u RH od 17. siječnja 2022. (posljednja 3,5 mjeseca ovog istraživanja) rezultate BAT-a provedene u ovlaštenim zdravstvenim ustavovama ili kod ovlaštenih privatnih zdravstvenih djelatnika više nije bilo potrebno potvrđivati testom PCR.[32] Iako su BAT-ovi manje osjetljivi u dijagnostici COVID-19 od testa PCR[33], njihova je nedvojbena prednost brzina i mogućnost izvođenja testa neposredno u ordinaciji liječnika obiteljske medicine. Jedan dio pacijenata bez simptoma ili s blagim simptomima koji su preboljeli COVID-19 nikada nije učinio niti test PCR niti BAT, zbog čega bi broj stvarno pozitivnih pacijenata mogao biti i veći.

U ovom istraživanju 57,22% pacijenata nije cijepljeno niti jednom dozom cjepiva protiv COVID-19. Na toliko nizak postotak cijepljenih pacijenata utječe i činjenica da je cijepljenje protiv COVID-19 u RH započelo nekoliko dana prije početka ovog istraživanja, 27. prosinca 2020.[34]

Dugi COVID

Dugi COVID utvrđen je u 97 (5,67%) pacijenata. Za usporedbu, u literaturi učestalost dugog COVID-a u pacijenata s blagim COVID-19 varira od 10% do 45%, dok u hospitaliziranih pacijenata doseže do 85%.[8,16,18,35,36] Procjena ukupne učestalosti dugog COVID-a u populaciji iznosi 6 – 7% u odraslih i 1% u djece.[11]

U ovom istraživanju nije utvrđena povezanost između upućivanja pacijenata u bolnicu i razvoja dugog COVID-a, dok je većina studija pokazala da je dugi COVID češći u hospitaliziranih pacijenata.[37] Na ovaj rezultat utječe mali broj hospitaliziranih pacijenata u našem istraživanju (3,62%).

Prema ovom istraživanju ne postoji povezanost između razvoja dugog COVID-a i cijepljenja, dok prema literaturi postoji mali ili nikakav zaštitni učinak u pacijenata cijepljenih jednom ili dvjema dozama cjepiva u odnosu na one cijepljene trima dozama.[38–40] Reinfekcija je rizični čimbenik za razvoj dugog COVID-a, čak i u osoba koje nisu razvile dugi COVID nakon prve infekcije virusom SARS-CoV-2.[41,42]

U ovom istraživanju nije utvrđen utjecaj dobi ni spola na razvoj dugog COVID-a, dok se prema literaturi dugi COVID češće javlja u žena srednje životne dobi.[6,18,36,38,43,44]

Prema zapažanju iz istraživanja pacijenti s endokrinološkim bolestima imaju dva puta veću šansu za razvoj dugog COVID-a. Povezanost s ostalim komorbiditetima nije utvrđena. Za usporedbu, u literaturi više od trećine pacijenata s dugim COVID-om ima ranije izražene komorbiditete: hipertenziju, šećernu bolest, kardiovaskularnu bolest, respiratornu bolest, pretilost. Prema literaturi hipertenzija je evidentirana u 35% pacijenata, a dijabetes u 26% pacijenata.[35] Prema literaturi među komorbiditete udružene s većim rizikom za razvoj dugog COVID-a ubrajaju se i benigna hiperplazija prostate, fibromijalgija, anksioznost, erektilna disfunkcija, depresija, migrena, multipla skleroza.[6]

U ovom istraživanju najčešće zabilježeni simptomi jesu respiratorni simptomi u 56% pacijenta, dok se prema podatcima iz literature dispneja javlja u 10 – 40% pacijenata.[6,45] Opći simptomi zabilježeni su u 39% pacijenata, dok se u literaturi učestalost općih simptoma kreće od 17% u ambulantno liječenih do čak 72% u hospitaliziranih pacijenata. Prema literaturi opći simptomi su češći u pacijenata koji boluju od hipertenzije i šećerne bolesti, bez značajne razlike po spolu i dobi.[6,45] Učestalost kardiovaskularnih simptoma u ovom istraživanju iznosi 21%, što je slično postotcima u literaturi.[6,44] U ovom istraživanju neurološki simptomi su zabilježeni u 20% pacijenata, pri čemu iz literature znamo da se češće javljaju u nehospitaliziranih pacijenata, a njihova učestalost značajno pada cijepljenjem.[6,44,46]

S obzirom na različite definicije bolesti i klasifikaciju remisije i izlječenja, podatci u literaturi o oporavku od dugog COVID-a nekonzistentni su. Potpuni oporavak nakon dvije godine postiže se tek u 7 – 10% slučajeva. Neke manifestacije dugog COVID-a poput srčane bolesti, šećerne bolesti, encefalomijelitisa i autonomne disfunkcije kronična su stanja.[11]

U istraživanju nije korišten upitnik kojim bi se učinio aktivan probir na simptome dugog COVID-a, već su ih pacijenti sami trebali prijaviti liječniku. Postoji mogućnost da pacijenti nisu prijavili sve simptome niti su ih liječnici sve bilježili. Simptomi dugog COVID-a se preklapaju s drugim učestalim simptomima u ordinaciji obiteljske medicine – uključujući umor, slabost, nepodnošenje napora i kašalj, što čini zahtjevnim postavljanje dijagnoze dugog COVID-a. Neki simptomi (npr. gastrointestinalni i anksiozni simptomi) često su dio dugog COVID-a, ali rijetko im je pridružena ta dijagnoza. Problem bilježenja slučajeva dugog COVID-a opisan je i u literaturi, gdje je 6 – 20% simptoma udruženo s MKB-10 dijagnozom, a ostali su bilježeni u slobodnom tekstu. Prema literaturi, pacijenti starije životne dobi, žene i hospitalizirani koji prijavljuju simptome dugog COVID-a češće dobivaju i dijagnozu dugog COVID-a.[14,16]

Ograničenja

Rezultati odražavaju rad liječnika obiteljske medicine na području grada Samobora i zbog dizajna studije ne mogu se primijeniti na RH. Podatci su prikupljeni retrospektivno na temelju medicinske dokumentacije pa postoji mogućnost da nisu zabilježeni svi slučajevi dugog COVID-a. Ograničenje studije je i problem medicinske dokumentacije, bilježenje simptoma koji pot-

krjepljuju dijagnozu dugog COVID-a, ekstrakcija podataka iz „slobodnog teksta". U istraživanje nisu uključeni svi aspekti SZO-ove definicije dugog COVID-a, poput utjecaja na svakodnevno funkcioniranje.

Zaključak

U promatranom razdoblju od 1. siječnja 2021. do 30. travnja 2022. COVID-19 je dijagnosticiran BAT ili PCR testom u 1.711 pacijenata, što je činilo četvrtinu osiguranika u trima ordinacijama obiteljske medicine. Iz te skupine izdvojeni su pacijenti koji su u razdoblju prikupljanja podataka razvili dugi COVID, a praćeni su od postavljanja dijagnoze do 1. travnja 2024. Pacijenti s pozitivnim testovima s liječnicima su komunicirali telefonski ili e-poštom, prema tadašnjim naputcima županijskih epidemioloških stožera. Najčešće je bolest imala blažu kliničku sliku, a liječena je simptomatski. Bolesnici su rijetko bili upućeni na dodatnu dijagnostičku obradu ili hitni bolnički prijam; timovi obiteljske medicine samostalno su zbrinjavali najveći broj bolesnika s COVID-19. Dugi COVID razvilo je 5,67% oboljelih od COVID-19. Češće se javljao u onih s težom kliničkom slikom i endokrinološkim komorbiditetima. Brojne nepoznanice u dijagnostici i liječenju dugog COVID-a predstavljale su i danas predstavljaju velik stručni i znanstveni izazov pa tako i u radu liječnika obiteljske medicine, gdje je dodatan problem bilo bilježenje i šifriranje simptoma dugog COVID-a pomoću MKB-10 i u slobodnom zapisu liječnika. Alati poput *International Classification of Primary Care* (ICPC) koji mapiraju preciznije simptome još se ne primjenjuju u Hrvatskoj. Rad je prikaz učinjenog u datim naputcima i okolnostima u obiteljskoj medicini.

POPIS KRATICA

BAT – brzi antigenski test
GP – general practitioner
HZJZ – Hrvatski zavod za javno zdravstvo
ICPC – International Classification of Primary Care
N – apsolutni broj
NICE – National Institute for Health
MKB-10 – Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema
OR – odds ratio
p – p vrijednost
PCR – test lančane reakcije polimerazom
RTG – radiološka
SZO – Svjetska zdravstvena organizacija
% – postotak

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: AVB, IB, NŠ, JJ, AGJ
Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: MVB, IB, NŠ, IC, AGJ
Pisanje prve verzije rada: AGJ
Kritička revizija: MVB, JJ, AGJ

LITERATURA

1. *WHO.* Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. [Internet]. Dostupno na: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019 [Pristupljeno 17. lipnja 2024.]
2. *Worldmeter koronavirus.* Hrvatska. [Internet]. Dostupno na: https://www.worldometers.info/coronavirus/country/croatia/ [Pristupljeno 1. prosinca 2022.]
3. *Robba C, Battaglini D, Pelosi P, Rocco PR.* Multiple organ dysfunction in SARS-CoV-2: MODS-CoV-2. Expert Rev Respir Med. 2020;14(9):865–8.
4. *Henderson A, Butler-Cole B, Tazare J, Tomlinson L, Marks M, Jit M i sur.* Klinički zapis dugog COVID-a u primarnoj zdravstvenoj zaštiti 2020–2023 u kohortnoj skupini od 19 milijuna odraslih. eClinical Medicine. 2023;72:102638.
5. *Vance H, Maslach A, Stoneman E, Harmes K, Ransom A, Seagly K i sur.* Addressing Post-COVID Symptoms: A Guide for Primary Care Physicians. J Am Board Fam Med. 2021;34 (6):1229–42.
6. *Pavli A, Theodoridou M, Maltezou H.* Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. Arch Med Res. 2021;52(6): 575–81.
7. *Shin JY.* Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments View supplementary material Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. Infect Dis. 2021;53(10):737–54.
8. *Kessel S, Olde Hartman TC, Lucassen P, Jaarsveld C.* Post-acute and long-COVID-19 symptoms in patients with mild diseases: a systematic review. Fam Pract. 2022;39(1):159–67.
9. *World Health Organization.* A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021. COVID-19: Clinical care. [Internet] Dostupno na: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345824/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-Clinical-case-definition-2021.1-eng.pdf [Pristupljeno 19. ožujka 2025.]
10. *National Institute for Health and Care Excellence.* COVID-19. [Internet]. Dostupno na: https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/chapter/1-Identification [Pristupljeno 1. srpnja 2024.]
11. *Al-Aly Z, Davis H, McCorkell L, Soares L, Wulf-Hanson S, Iwasaki A i sur.* COVID science, research and policy. Nat Med. 2024;30(8):2148–64.
12. *Hoffmann K, Stingl M, O'Mahony M I, Untersmayr E.* A Practical Approach to Tailor the Term Long COVID for Diagnostics, Therapy and Epidemiological Research for Improved Long COVID Patient Care. Infect Dis Ther. 2024;13(9):1921–8.
13. *Greenhalgh T, Sivan M, Delaney B, Evans R, Milne R.* Long covid-an update for primary care. BMJ. 2022;378:e072117.
14. *Oliveira A, Coelho C, Lourenço F, Pinto I, Atabão J, Cabrita F i sur.* Long COVID Symptoms in Non-Hospitalised Patients: A Retrospective Study. Acta Med Port. 2023;36(10):618–30.
15. *Marjenberg Z, Leng S, Tascini C, Garg M, Misso K, El Guerche-Séblain C i sur.* Risk of long COVID main symptoms after

SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2023;13(1):15332.
16. *Shah A, Subramanian A, Lewis J, Dhalla S, Ford E, Haroon S i sur.* Long Covid symptoms and diagnosis in primary care: A cohort study using structured and unstructured data in The Health Improvement Network primary care database. PLoS One. 2023;18(9):e0290583.
17. *Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Almamlouk R, Riaz M i sur.* Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2022;28(5): 657–66.
18. *Moy FM, Hairi NN, Lim ERJ, Bulgiba A.* Long COVID and its associated factors among COVID survivors in the community from a middle-income country-An online cross-sectional study. PLoS One. 2022;17(8):e0273364.
19. *Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske.* Smjernice za liječenje oboljelih od koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19) [Internet]. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/11/Smjernice-za-lijecenje-oboljelih-od-koronavirusne-bolesti-2019-COVID-19-verzija-8.pdf [Pristupljeno 3. prosinca 2022.]
20. *Državni zavod za statistiku.* Procjena stanovništva Republike Hrvatske u 2022. [Internet]. Dostupno na: https://podaci.dzs.hr/2023/hr/58063 [Pristupljeno 15. studenog 2024.]
21. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo.* COVID-19 – Priopćenje prvog slučaja. [Internet]. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/priopcenja-mediji/covid-19-priopcenje-prvog-slucaja/ [Pristupljeno 15. studenog 2024.]
22. *Romaszko-Wojtowicz A, Tokarczyk-Malesa K, Doboszynska A, Glińska-Lewczuk K.* Impact of COVID-19 on antibiotic usage in primary care: a retrospective analysis. Sci Rep. 2024;14 (1):4798.
23. *Jug J, Hodak K.* Changes in family practice work management in Zagreb due to the COVID-19 pandemic. Fam Pra. 2023; 40(4):531–7.
24. *Hrvatski zavod za javnog zdravstvo.* Koronavirus – najnovije preporuke. [Internet]. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/priopcenja-mediji/koronavirus-najnovije-preporuke/ [Pristupljeno 20. ožujka 2025.]
25. *Goodwin A, Thompson J, Hall I.* Evaluation of outpatient treatment for non-hospitalised patients with COVID-19: The experience of a regional centre in the UK. PloS one. 2023; 18(3):e0281915.
26. *Blazey-Martin D, Barnhart E, Gillis Joseph, Andujar G.* Primary Care Population Management for COVID-19 Patients. J Gen Int Med. 2020;35(10):3077–80.
27. *Choi Y, Kang M, Shin DH, Jung J, Choi S, Kim NH i sur.* Antibiotic Prescription in Patients With Coronavirus Disease 2019: Analysis of National Health Insurance System Data in the Republic of Korea. J Korean Med Sci. 2023;38(25):e189.
28. *Smith A, Wilber E, Rebolledo P, Sharp J, Kandiah S, Graciaa Daniel i sur.* Low rates of antibiotic use among ambulatory patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Antimicrob Steward Healthc Epidemiol. 2022;2(1):e62.
29. *Morkem R, Smith G, Knight B, Wong S, Barber D.* Understanding the impact of COVID-19 on antibiotic use in Canadian primary care: a matched-cohort study using EMR data. Antimicrob Resist Infect Control. 2024;13(1):76.
30. *Monzani A, Minelli G, Rabbone I.* Reduced burden of antibiotic prescription in an italian pediatric primary care clinic during the first wave of COVID-19 pandemic: a shot in the arm for antimicrobial resistance?. Ital J Pediatr. 2023;49(1):40.
31. *Niemenoja O, Taalas A, Taimela Simo, Bono P, Huovinen P, Riihijärvi S.* Time series analysis of the incidence of acute upper respiratory tract infections, COVID-19 and the use of antibiotics in Finland during the COVID-19 epidemic: a cohort study of 833 444 patients. BMJ open. 2020;12(1):e046490.
32. *Ministarstvo zdravstva.* Testiranje brzim antigenskim testom (BAT) – uputa. [Internet]. Dostupno na: https://www.ipt.hr/Data/Sites/1/downloads/medo/bat-testiranje-u-pzz--uputa-13.01.2022.pdf [Pristupljeno 6. studenog 2024.]
33. *Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R.* Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) [Internet]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/ [Pristupljeno 6. studenog 2024.]
34. *Vlada Republike Hrvatske.* Početak cijepljenja protiv bolesti COVID-19 u Hrvatskoj. [Internet]. Dostupno na: https://vlada.gov.hr/vijesti/pocetak-cijepljenja-protiv-bolesti-covid-19-u-hrvatskoj/31139?lang=hr [Pristupljeno 6. studenog 2024.]
35. *Donnachie E, Hapfelmeier A, Linde K, Tauscher M, Gerlach R, Greissel A i sur.* Incidence of post-COVID syndrome and associated symptoms in outpatient care in Bavaria, Germany: a retrospective cohort study using routinely collected claims data. BMJ Open. 2022;12(9):e064979.
36. *Abd Razak R, Ismail A, Abdul Aziz A, Suddin L, Azzeri A, Sha'ari N.* Post-COVID syndrome prevalence: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2024;24(1): 1785.
37. *Henderson A, Butler-Cole B, Tazare J, Tomlinson L, Marks M, Jit M i sur.* Clinical coding of long COVID in primary care 2020–2023 in a cohort of 19 million adults: an OpenSAFELY analysis. eClinical Medicine. 2024;72:102638.
38. *Ose D, Gardner E, Millar M, Curtin A, Wu J, Zhang M i sur.* A cross-sectional and population-based study from primary care on post-COVID-19 conditions in non-hospitalized patients. Commun Med. 2024;4(1):230.
39. *Watanabe A, Iwagami M, Yasuhara J, Takagi H, Kuno T.* Protective Effect of COVID-19 Vaccination Against Long COVID syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vaccine. 2023;41(11):1783–90.
40. *Català M, Mercadé Besora N, Kolde R, Trinh N, Roel E, Burn E i sur.* The effectiveness of COVID-19 vaccines to prevent long COVID symptoms: staggered cohort study of data from the UK, Spain, and Estonia. Lancet Respir Med. 2024;12(3): 225–36.
41. *Kuang S, Earl S, Clarke J, Zakaria D, Demers A, Aziz S.* Experiences of Canadians with long-term symptoms following COVID-19. Statistics Canada. [Internet]. Dostupno na: https://publications.gc.ca/collections/collection_2023/statcan/75-006-x/75-006-2023-15-eng.pdf [Pristupljeno 6. studenog 2024.]
42. *Bowe B, Xie Y,Al-Aly Z.* Acute and postacute sequelae associated with SARS-CoV-2 reinfection. Nat Med. 2022;28(11): 2398–405.
43. *Subramanian A, Nirantharakumar K, Hughes S, Myles P, Williams T, Gokhale K i sur.* Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. Nat Medi. 2022;28: 1706–14.
44. *Bouza E, Arango C, Moreno C, Gracia D, Martín M, Pérez V i sur.* Impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of the general population and health care workers. Rev Espanola Quimioter. 2023;36(2):125–43.
45. *Torrell G, Puente D, Jacques Aviñó C, Carrasco Ribelles L, Violan C, Lopez T i sur.* Characterisation, symptom pattern and symptom clusters from a retrospective cohort of Long COVID patients in primary care in Catalonia. BMC Infect Dis. 2024;24(1):82.
46. *Feltz-Cornelis C, Türk F, Sweetman J, Khunti K, Gabbay M, Shepherd J i sur.* Prevalence of mental health conditions and brain fog in people with long COVID: A systematic review and meta-analysis. Gen Hosp Psychiatry. 2024;88:10–22.

Liječ Vjesn 2025;147:195–198
https://doi.org/10.26800/LV-147-5-6-3

Izvorni rad | Original article

Jednodnevna kirurgija tijekom pandemije COVID-19

Day case surgery during COVID-19 pandemic

Filip Jurić[1]✉, Anko Antabak[2,3], Ivonne Žgaljardić[4], Fran Štampalija[5], Ana Bosak Veršić[1,6]

[1] Klinički bolnički centar Rijeka
[2] Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet
[3] Klinički bolnički centar Zagreb
[4] Centar za estetsku kirurgiju Žgaljardić
[5] Klinika za dječje bolesti Zagreb
[6] Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet

Deskriptori
JEDNODNEVNI KIRURŠKI ZAHVATI – statistički podatci, trend; KIRURŠKI ZAHVATI – statistički podatci; PEDIJATRIJA – statistički podatci; INGVINALNA HERNIJA – kirurgija; KRIPTORHIZAM – kirurgija; VARIKOKELA – kirurgija; COVID-19 – eidemiologija; PANDEMIJA

SAŽETAK. Cilj rada je ustanoviti trend kirurškog liječenja djece kroz jednodnevnu kirurgiju (JDK) Klinike za dječje bolesti Zagreb tijekom pandemije COVID-19 uspoređujući podatke iz po dvije predpandemijske i pandemijske godine (2018. – 2021.). U ovu retrospektivnu studiju uključena su operirana djeca Klinike za dječje bolesti Zagreb u razdoblju od početka 2018. do kraja 2021. godine. Analizirana su djeca operirana kroz jednodnevnu kirurgiju u odnosu na one bolnički liječene (boravak preko 24 sata) po najčešćim operacijskim zahvatima specifičnim za dječju kirurgiju (preponske kile, varikokele, retencije testisa). Ukupno je 2018. godine na Klinici za kirurgiju operativno liječeno 4.188 djece, od čega po postulatima jednodnevne kirurgije njih 29%. U 2019. godini operirano je ukupno 4.370 djece, od čega je njih 31,6% operirano kroz JDK, a 2020. godine od 2.724 djece njih 40,6% kroz JDK. Tijekom 2021. operirano je ukupno 3.036 pacijenata, od čega kroz JDK njih 52,14%. Od operacija ingvinalne hernije u JDK načinjeno je 2018. 49%, 2019. 47,1%, 2020. 58,1%, a 2021. 76,8% od ukupnog broja djece liječene ovom metodom. Od operacija retencija testisa u JDK načinjeno je 2018. 1%, 2019. 9,4%, 2020. 53,2%, a 2021. 73,2%. U 2018. i 2019. godini sva su djeca s dijagnozom varikokele liječena bolnički, 2020. udio operiranih kroz JDK bio je 70,7%, a u 2021. 96,8%. Rezultati pokazuju kako u periodu 2018. – 2021. godine udio operacija djece kroz Odjel jednodnevne kirurgije raste. Neobična situacija 2020. godine u Gradu Zagrebu (pandemija i potresom reduciran posteljni bolnički kapacitet) prinudila je kirurge da izmijene tradicionalni pristup i prihvate jednodnevnu dječju kirurgiju kao siguran i učinkovit pristup liječenju.

Descriptors
AMBULATORY SURGICAL PROCEDURES – statistics and numerical data, trends; SURGICAL PROCEDURES, OPERATIVE – statistics and numerical data; PEDIATRICS – statistics and numerical data; HERNIA, INGUINAL – surgery; CRYPTORCHIDISM – surgery; VARICOCELE – surgery; COVID-19 – epidemiology; PANDEMICS

SUMMARY. This study aimed to determine the trend of surgical treatment of patients through the Day Surgery Department (DSD) at the Children's Hospital Zagreb during the COVID-19 pandemic, comparing data from the pre-pandemic and the first two pandemic years. For this retrospective study, all patients of the Clinic for pediatric surgery operated on between the beginning of 2018 and the end of 2021 were taken into account. Patients operated through day surgery were compared to those who were treated as inpatients. We also compared the ratio of day surgery to inpatient care for patients who underwent common pediatric surgical procedures, including inguinal hernias, testicular retention, and varicocele. Furthermore, we investigated the percentage and causes of unplanned hospitalizations in patients treated through day surgery. In 2018, a total of 4,188 children were surgically treated at the Surgery Clinic, 29% of whom underwent surgery according to the principles of day surgery. In 2019, a total of 4,370 children were operated on, with 31.6% of them undergoing day surgery. In 2020, there were 2,724 patients, of which 40.6% underwent day surgery. During 2021, a total of 3,036 patients were operated on, 52.1% of whom underwent day surgery. In 2018 and 2019, inguinal hernia operations were primarily performed as inpatient procedures, with 49% and 47.1% respectively carried out through DSD. By 2020, this shifted, with 58.1% of hernioplasties performed through DSD, and by 2021, this figure increased to 76.%. In 2019, only 9.4% of the testicular retention operations were performed through DSD, while the percentage of those operated through DSD increased significantly in 2020 to 53.2% and to 73.2% in 2021. All patients diagnosed with varicocele in 2018 and 2019 were treated as inpatients. In 2020, 70.7% were operated on through day surgery, and in 2021, this percentage rose to 96.8%. Despite the expected decrease in the number of patients during the first year of the pandemic, the proportion of patients operated on through the Department of Day Surgery is increasing throughout the years. The difficult situation forced surgeons to change their traditional mindset and accept day surgery as a safe and effective approach to treating elective surgical patients.

U radu su korišteni podatci iz Klinike za dječje bolesti Zagreb.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Filip Jurić, dr. med., https://orcid.org/0000-0002-9880-1185
Klinika za dječju kirurgiju, KBC Rijeka, V. Dukića 7, 51000 Rijeka, e-pošta: fjuric@gmail.com

Primljeno 8. studenoga 2024., prihvaćeno 1. travnja 2025.

Posljednjih se godina jednodnevna kirurgija (JDK) pokazala kao jednostavan, siguran i isplativ način skrbi za kirurške pacijente koji skraćuje liste čekanja za elektivne zahvate. Pacijentima pruža usredotočenu skrb i mogućnost otpusta i oporavka kod kuće već istoga dana po operativnom zahvatu. Kraćim boravkom pacijenta u bolnici smanjuju se troškovi cjelodnevne bolničke skrbi za bolesnika i potreba organizacije rada osoblja u trećoj smjeni i vikendima te se omogućava učinkovitije korištenje bolničkih resursa.[1] Posebice je pogodna za djecu; roditelji i djeca je preferiraju, jer smanjuje stres uzrokovan bolničkim okruženjem. Roditelji su uz dijete za vrijeme boravka u bolnici, osim za trajanja zahvata, što djeci iskustvo bolnice čini ugodnijim. Ujedno, kraćim boravkom manja je mogućnost širenja bolničkih infekcija. Razvoj jednodnevne kirurgije u Republici Hrvatskoj započinje 2008. godine, a potom se sporo razvija kako bi danas gotovo svi kirurški odjeli bolnica imali jedinice u kojima se izvode zahvati po principima jednodnevne kirurgije odraslih i djece.[2] Tradicionalni stav kirurga o potrebi višednevnog praćenja bolesnika nakon kirurškog zahvata u uvjetima bolničkog smještaja teško se mijenja. A dugogodišnja tradicija plaćanja usluge po broju dana korištenja postelja i neprimjerena kontrola kvalitete pokazateljima popunjenosti posteljnog kapaciteta bolnice doprinose konzervativnom pristupu i koče primjenu jednodnevne kirurgije. Spor trend razvoja jednodnevne kirurgije u našim državnim zdravstvenim ustanovama jasno je vidljiv iz publikacija hrvatskih autora.[3–5] Čini se kako pored ovih, administrativnih postoje i drugi objektivni čimbenici koji potiču oprez u prihvaćanju jednodnevne kirurgije kod nas.[6,7]

Prvi COVID-19 pozitivni pacijent u Republici Hrvatskoj (RH) dijagnosticiran je 25. veljače 2020. godine. Nekoliko tjedana kasnije, 11. ožujka, Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) proglasila je pandemiju COVID-19, a već je 13. ožujka Ministarstvo zdravstva RH donijelo Uputu za osiguranje kapaciteta u bolničkim ustanovama. Ondje je posebno naznačena potreba smanjenja hladnog pogona i rada u specijalističko-konzilijarnoj djelatnosti u svrhu povećanja smještajnog kapaciteta za izolaciju i intenzivnu njegu zaraženih bolesnika. Opće je poznato kako je 22. ožujka 2020. Zagreb i šire zagrebačko područje u 6 sati i 24 minute pogodio snažan potres magnitude M = 5,5 prema Richteru u kojem je stradala većina zagrebačkih javnih zdravstvenih ustanova pa tako i Klinika za kirurgiju Klinike za dječje bolesti Zagreb. U novim uvjetima rada koji su nastali preko noći zagrebačke bolnice mijenjale su organizaciju rada, ali i posteljnog kapaciteta ustanove. S jedne strane značajno su reducirani smještajni kapaciteti, a s druge strane pritisak povećanja posteljnog kapaciteta za akutne bolesnike pandemije COVID-19. Sve ovo dovelo je do izvanrednoga stanja u kojemu su se tražila optimalna rješenja, uz poštivanje svih pravila struke. Kirurški odjeli koji su imali educirano i ekipirano osoblje, opremu i prostorne kapacitete jednodnevne kirurgije bili su u prednosti jer su dio elektivnih zahvata brzo mogli iz bolničkih uvjeta premjestiti u JDK. Takva je i Klinika za kirurgiju Klinike za dječje bolesti Zagreb.

Cilj je ovog rada ustanoviti trend kirurškog liječenja djece kroz JDK tijekom pandemije COVID-19 uspoređujući podatke Klinike za dječje bolesti Zagreb iz predpandemijske i prve dvije pandemijske godine.

Materijali i metode

Kao izvor podataka pregledana je bolnička arhiva Klinike za dječje bolesti Zagreb u razdoblju od 1. siječnja 2018. do 31. prosinca 2021. godine. Tijekom travnja 2020. godine nije se proveo niti jedan elektivni zahvat, već su zbog važećih epidemioloških mjera operirani samo hitni pacijenti. Prikupljen je broj ukupno operirane djece na Klinici za dječje bolesti Zagreb, broj djece operirane kroz Odjel jednodnevne kirurgije, te broj elektivnih kirurških zahvata u bolničkim uvjetima. Zasebno su prikupljani podatci o broju djece po najčešćim operacijskim zahvatima: preponske kile, retencije testisa i varikokele.

Rezultati

Godine 2018. ukupno je operativno liječeno 4.188 djece, a njih 1.207 (29,9%) kroz jednodnevnu kirurgiju. U predpandemijskoj 2019. godini na Klinici za kirurgiju operirano je ukupno 4.370 djece, od čega je njih 1.381 (31,6%) operirano kroz Odjel jednodnevne kirurgije (tablica 1). U godini 2020. (pandemija COVID-19) bilježi se ukupno 2.724 operirane djece, a operiranih kroz jednodnevnu kirurgiju bilo je 1.106 (40,6%). Tijekom druge pandemijske godine operirano je ukupno 3.036 pacijenata, od čega kroz JDK njih 1.724 (52,1 %). Godine 2018. od ukupno 272 operacije preponske kile u jednodnevnoj kirurgiji načinjeno je njih 134, odnosno 49,3% u JDK. U 2019. godini od 278 operacija ingvinalnih hernija kroz odjel JDK izvršilo se njih 131, što čini 47,1% ukupnog broja operiranih na Klinici. U 2020. godini od ukupno 172 hernioplastike 58,1% izvelo se kroz JDK, a 2021. njih 76,8% od 241 djeteta (tablica 2).

Godine 2018. nije u JDK rađena niti jedna operacija varikokele u djece. Od 244 operacije retencija testisa u 2019. njih 9,4% (23 djece) načinjeno je u JDK, dok je udio operiranih kroz JDK u 2020. bio 53,2% (66/124 djece) i 73,2% (134/183 djece) u 2021. godini.

Godine 2018. ukupno je bilo 61, a 2019. 68 djece na operacijskom zahvatu korekcije varikokele; niti jedno dijete nije operirano u JDK. Godine 2020. udio operiranih kroz JDK bio je 70,7% (29/41 djeteta), a 2021. 96,8% (30/31 djeteta).

Tablica 1. Prikaz zahvata obavljenih kroz odjel JDK u odnosu na ukupan broj operiranih na Klinici za kirurgiju Klinike za dječje bolesti Zagreb u razdoblju od 1. siječnja 2018. do 31. prosinca 2021.
Table 1. Procedures performed through the Day surgery department in relation to the total number of surgeries performed at the Department of Surgery of the Children's Hospital Zagreb in the period from January 1, 2018 to December 31, 2021.

	2018.	2019.	2020.	2021.
Ukupni broj operirane djece na Klinici za dječju kirurgiju / Total number of children operated on at Clinic for Pediatric Surgery	4.188	4.370	2.724	3.306
Broj operiranih kroz Odjel jednodnevne kirurgije / The number of patients operated through the Same-day surgery department	1.207	1.381	1.106	1.724
Udio operiranih kroz Odjel jednodnevne kirurgije (%) / The proportion of patients operated through the Same-day surgery department (%)	29,6	31,6	40,6	52,1

Tablica 2. Udio operativnih zahvata po nekim od najčešćih dijagnoza u dječjoj kirurgiji izvedenih kroz JDK u odnosu na pacijente primljene preko odjela kroz razdoblje od 1. siječnja 2018. do 31. prosinca 2021.
Table 2. Proportion of surgical procedures for some of the most common diagnoses in pediatric surgery performed through the Day surgery department compared to patients admitted through the ward during the period from January 1, 2018. to December 31, 2021.

Dijagnoza / Diagnosis	2018. (%)	2019. (%)	2020. (%)	2021. (%)
Ingvinalna hernija / Inguinal hernia	49,3	47,1	58,1	76,7
Retencija testisa / Retained testiscle	1	9,4	53,2	73,2
Varikokela / Varicocele	0	0	70,7	96,8

Rasprava

Svrha ove retrospektivne studije jest ispitati na koji su način epidemiološke mjere zbog pandemije COVID-19 i potresom smanjeni posteljni kapacitet utjecali na rad jednodnevne kirurgije u Klinici za dječje bolesti Zagreb, a kroz omjer operacija načinjenih u jednodnevnoj kirurgiji prema ukupnom broju kirurški operirane djece. Klinika za kirurgiju u standardnim uvjetima prije pandemije COVID-19 godišnje (2018. i 2019.) prosječno je operativno liječila 4.279 djece, što bolničkim što jednodnevno-kirurškim postupcima.

Prvi nalaz ove studije govori kako je 2020. godine pao ukupan broj djece koja su operativno liječena s 4.370 (2019.) na 2.724 (2020.), što je pad za 37,7%. Ovakav trend se može objasniti redukcijskim epidemiološkim mjerama te naglim i značajnim gubitkom radnog i posteljnog prostora nakon epidemije i potresa. Nakon prve godine pandemije, 2021. godine, ukupan broj operirane djece porastao je na 3.306 odnosno za 17,6% u odnosu na pandemijsku 2020. godinu. No, ovaj broj je još uvijek manji za predpandemijsku 2019. i čini samo 75,6% predpandemijskih vrijednosti. Slične rezultate publicirali su Jukić i suradnici kada su istraživali utjecaj pandemije COVID-19 na rad Klinike za dječje bolesti Kliničkoga bolničkog centra Split.[8]

U izvanrednim uvjetima u kojima se nalazila Klinika za dječje bolesti Zagreb, zanimljivo je analizirati kakav je bio trend raspodjele bolnički i jednodnevno kirurški liječene djece.

Drugi nalaz ove studije govori o trendu raspodjele jednodnevne kirurgije prema broju ukupnog kirurškog liječenja po godinama, godinu prije i godinu nakon početka pandemije COVID-19 u RH. U godinama prije kritičnih događanja (2018., 2019.) udio jednodnevne kirurgije bio je 30,3% ukupnog broja kirurški liječene djece. U godini kritičnih događanja (2020.) taj je broj porastao na 40,6%, a u godini oporavka 2021. na 52,1%. Najveći porast omjera je između 2018. i 2021.; tada je porastao za 23,2%. Sudeći po ovom porastu, mogli bismo tvrditi kako je u godinama pandemije COVID-19 u RH i potresom uvjetovanih organizacijskih preraspodjela udio JDK porastao s trećine na više od polovine operiranih na Klinici za kirurgiju. Značajan porast jednodnevne u odnosu na bolničku kirurgiju bilježi skupina autora iz dviju naših najvećih bolničkih ustanova, KBC-a Zagreb i KBC-a Split.[7–9]

Treći dio ovog rada analizira trend porasta omjera za svaki od tri najčešća kirurška zahvata u djece (operacije preponske kile, retencije testisa i varikokele). Vidljivo je kako Klinika u predpandemijskim godinama nije radila zahvate korekcije varikokele u jednodnevnoj kirurgiji, a operacije retencije testisa sporadično u uvjetima JDK. Operacije varikokele u prvoj godini pandemije u jednodnevnoj kirurgiji (2020.) čine 29,9% svih operacija varikokele, a već iduće godine (2021.) gotovo sva djeca kojima je korigirana varikokela operirana su unutar JDK. Za operacije retencije testisa trend povećanja je također značajan, od manje od 10% prije kritičnih događanja na više od 50% 2020. i gotovo 75% svih zahvata 2021. godine. Operacije preponskih kila izvođene su i ranije u velikom omjeru u JDK (48%), a u 2020. su porasle na 58%, te 2021. na 76,8%. I tu se bilježi trend porasta u dvije godine za 28%. Zadnjih se godina u čitavom svijetu operacije preponskih kila većinom izvode u jednodnevnoj kirurgiji, a omjer prema bolničkim se kreće od 66,1% do 93,8%.[10] Rezultate slične našima nalazimo u iz-

vješćima o promjenama u omjeru JDK i bolničkih zahvata u djece u izvanrednim uvjetima pandemije COVID-19.[11–14]

Zaključak

Ova studija pokazuje značajan trend porasta jednodnevne dječje kirurgije i svjedoči o velikom uzletu jednodnevne kirurgije u Klinici za kirurgiju Klinike za dječje bolesti Zagreb u izvanrednim uvjetima tijekom 2020. i 2021. godine. U tom su periodu državne mjere prevencije i obuzdavanja utjecaja pandemije COVID-19 neizravno i snažno favorizirale jednodnevnu kirurgiju. Drugi ključni čimbenik koji je umnogome potaknuo jednodnevnu kirurgiju jest urušaj bolničkoga posteljnog kapaciteta nakon potresa. Ono što nije ostvareno reformama zdravstva, gotovo preko noći izmijenilo je tradicionalni stav kirurga o potrebi višednevnoga bolničkog liječenja za većinu operirane djece.

Etika i etički standardi

Ovaj rad je proveden sukladno etičkim standardima Klinike za dječje bolesti Zagreb te u skladu s Helsinškom deklaracijom iz 1975. godine, revidiranom 1983. godine.

KRATICE

ASA – American Society of Anesthesiologists (Američko društvo anesteziologa)
COVID-19 – koronavirusna bolest 2019
JDK – jednodnevna kirurgija
DSD – Day surgery department
RH – Republika Hrvatska
WHO – World Health Organization (Svjetska zdravstvena organizacija)

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: FJ, AA
Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: FJ, IŽ, FŠ, ABV
Pisanje prve verzije rada: FJ, AA, IŽ, FŠ, ABV
Kritička revizija: AA

LITERATURA

1. *Lemos P.* Financing Day Surgery – An International Perspective. Amb Surg. 2012;18:4–7.
2. *Antabak A, Majerović M, Separović I.* Dnevna bolnica Klinike za kirurgiju – KBC-a Zagreb, pet godina iskustva. Liječ Vjesn. 2014;136:171–2.
3. *Antabak A, Šeparović I.* Jednodnevna kirurgija kao sastavni dio moderne bolnice 21. stoljeća. Acta Chir Croat. 2015;12 (1):11–2.
4. *Antabak A, Lemos P, Magalhaes C.* Jednodnevna kirugija –naglasci međunarodnog IAAS tečaja ambulantne kirugije. Liječ Vjesn. 2015;137:124–6.
5. *Antabak A, Fabijanić I, Gajdek Ž, Jelaska I.* Ambulantna kirurgija kože i potkožnoga tkiva. Medix. 2016;22(121–122): 15–9.
6. *Antabak A, Fabijanić I, Gajdek Ž, Jelaska I, Papeš D, Bulić K i sur.* Ambulantna kirurgija dnevne bolnice kirurške klinike. Liječ Vjesn [Internet]. 2017;139(11–12). Dostupno na: https://hrcak.srce.hr/195519 [Pristupljeno 21. listopada 2024.].
7. *Antabak A, Silovski H.* Jednodnevna kirurgija – postoje li granice? Liječ Vjesn [Internet]. 2024;146(1–2):67–67. Dostupno na: https://doi.org/10.26800/LV-146-1-2-9 [Pristupljeno 21. listopada 2024.]
8. *Jukić M, Tokić P, Elezović Baloević S, Pogorelić Z.* Challenges and Solutions during the COVID-19 Pandemic: Hospitalization and Performance in Elective Pediatric Surgeries. Medicina. 2024;60(7):1072. Dostupno na: https://doi.org/10.3390/medicina60071072 [Pristupljeno 21. listopada 2024.]
9. *Lončar Brzak B, Verzak Ž, Škrinjar I, Brailo V, Andabak Rogulj A, Karlović Z i sur.* Utjecaj pandemije COVID-19 na djelatnost Klinike za stomatologiju Kliničkoga bolničkog centra Zagreb. Liječ Vjesn. 2022;144:369–73.
10. *Joyner J, Ayyaz FM, Cheetham M, Briggs TWR, Gray WK.* Day-case and in-patient elective inguinal hernia repair surgery across England: an observational study of variation and outcomes. Hernia. 2023;27(6):1439–49.
11. *Raheem AA, Banihani O, Abasher A, Alotay A, Alyami FA, Alsaad TA i sur.* Pediatric urology surgical practice in the time of COVID-19: Results from tertiary Saudi Arabia hospitals. Urol Ann. 2021;13(4):397–404.
12. *Ise K, Tachimori H, Fujishiro J.* Impact of the novel coronavirus infection on pediatric surgery: an analysis of data from the National Clinical Database. Surg Today. 2024;54:847–56.
13. *Lauda M.* Jednodnevna kirurgija u Klinici za dječju kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka : diplomski rad. Rijeka: Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet; 2023. Dostupno na: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:642231 [Pristupljeno 22. listopada 2024.]
14. *Pickens RC, Kao AM, Williams MA, Herman AC, Kneisl JS.* Pediatric Surgical Reentry Strategy Following the COVID-19 Pandemic: A Tiered and Balanced Approach. Am Surg. 2023;89(2):267–76.

Liječ Vjesn 2025;147:199–206
https://doi.org/10.26800/LV-147-5-6-4

Izvorni rad | Original article

Ishodi liječenja bolesnika s kroničnom ugrožavajućom ishemijom ekstremiteta – iskustvo jednog centra

Treatment outcomes in patients with critical limb-threatening ischemia – single centre experience

Ines Prskalo[1], Mia Dubravčić Došen[2]✉, Klaudija Hriberski[3], Andrea Crkvenac Gregorek[1,3], Predrag Pavić[1,3], Ivana Jurca[1,4], Dražen Perkov[1,4], Nino Tičinović[4], Majda Vrkić Kirhmajer[1,2]

[1] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
[2] Klinika za bolesti srca i krvnih žila, Klinički bolnički centar Zagreb
[3] Zavod za vaskularnu kirurgiju, Klinika za kirurgiju, Klinički bolnički centar Zagreb
[4] Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Zagreb

Deskriptori
KRONIČNA UGROŽAVAJUĆA ISHEMIJA EKSTREMITETA – kirurgija, mortalitet; PERIFERNA ARTERIJSKA BOLEST – kirurgija, komplikacije; ISHEMIJA – kirurgija, mortalitet; DONJI EKSTREMITETI – kirurgija; VASKULARNI KIRURŠKI ZAHVATI – statistički podatci; ENDOVASKULARNI ZAHVATI – statistički podatci; AMPUTACIJE – statistički podatci; SPAŠAVANJE UDOVA – statistički podatci; PREŽIVLJENJE BEZ PROGRESIJE BOLESTI; REHOSPITALIZACIJA; ISHOD LIJEČENJA

SAŽETAK. *Uvod:* Kronična ugrožavajuća ishemija ekstremiteta (CLTI – engl. *chronic limb-threatening ischemia*), kao posljednji stadij periferne arterijske bolesti, predstavlja ozbiljan zdravstveni problem s visokom stopom mortaliteta, morbiditeta i amputacija. Efikasna revaskularizacija ključna je za očuvanje ishemičnog ekstremiteta u bolesnika s CLTI. Odabir najboljeg načina revaskularizacije je izazovan zbog brzog razvoja novih tehnologija i često pridruženih komorbiditeta, stoga zahtijeva multidisciplinarni pristup. Cilj ovog istraživanja bio je ispitati karakteristike i ishode liječenja bolesnika hospitaliziranih zbog CLTI u Kliničkom bolničkom centru (KBC) Zagreb. *Materijali i metode:* Riječ je o retrospektivnom istraživanju u koje je uključeno 149 konsekutivnih bolesnika s CLTI hospitaliziranih u razdoblju od svibnja 2021. do lipnja 2022. godine u Klinici za kirurgiju i Klinici za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Zagreb. Glavni ishod bio je utvrditi preživljenje bez amputacije (AFS – engl. *amputation-free survival*) i ukupni jednogodišnji mortalitet u bolesnika s CLTI koji su liječeni različitim metodama revaskularizacije (endovaskularna, kirurška, hibridna) ili isključivo medikamentnom terapijom. Dodatno su analizirani rani hospitalni ishodi, uključujući mortalitet i stopu amputacija te trajanje hospitalizacije u odnosu na primijenjene metode liječenja. *Rezultati:* Najčešće korištena metoda revaskularizacije bila je endovaskularna koja je primijenjena u 62,4% slučajeva, dok je kirurška revaskularizacija učinjena u 17,4% slučajeva. Jednogodišnje preživljenje bez amputacije zabilježeno je u 63,8% bolesnika, dok su mortalitet i velike amputacije zabilježeni u 17,4% i 18,1% bolesnika. Unatoč razlici u trajanju hospitalizacije, nije pronađena značajna razlika u stopama mortaliteta ili amputacija među različitim metodama liječenja. *Zaključak:* Rezultati ovog istraživanja pokazuju da različite metode revaskularizacije mogu postići slične jednogodišnje stope AFS-a i mortaliteta kada su prilagođene stanju bolesnika. Ovo naglašava važnost individualiziranog i multidisciplinarnog pristupa u optimizaciji ishoda liječenja CLTI.

Descriptors
CHRONIC LIMB-THREATENING ISCHEMIA – mortality, surgery; PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE – complications, surgey; ISCHEMIA – mortality, surgery; LOWER EXTREMITY – surgery; VASCULAR SURGICAL PROCEDURES – statistics and numerical data; ENDOVASCULAR PROCEDURES – statistics and numerical data; AMPUTATION, SURGICAL – statistics and numerical data; LIMB SALVAGE - statistics and numerical data; PROGRESSION-FREE SURVIVAL; PATIENT READMISSION; TREATMENT OUTCOME

SUMMARY. *Introduction:* Chronic limb-threatening ischemia (CLTI), the most advanced stage of peripheral artery disease, represents a significant global health concern due to high mortality, severe morbidity, and an increased risk of limb amputation. Effective revascularization is essential for limb preservation in patients with CLTI. Selecting the optimal revascularization strategy is challenging due to the rapid development of new technologies and the frequent presence of associated comorbidities. Consequently, a multidisciplinary approach is required. The aim of this study was to investigate clinical characteristics and outcomes of patients treated for CLTI at the University Hospital Centre (UHC) Zagreb. *Materials and methods:* We conducted a retrospective analysis of 149 consecutive patients admitted to the Department of surgery and the Department of cardiovascular diseases at UHC Zagreb with a diagnosis of CLTI between May 2021 and June 2022. The main objective was to examine amputation-free survival (AFS) and overall one-year mortality among patients with CLTI who were treated with various revascularization approaches – including endovascular, surgical, hybrid, and conservative methods – based on a multidisciplinary decision. Early hospital outcomes, including mortality, amputation rates, and hospital stay length, were also analysed. *Results:* Endovascular revascularization was the most commonly used method, accounting for 62.4% of cases, while surgical revascularization was performed in 17.4% of patients. One-year AFS was observed in 63.8% of patients, while mortality and major amputations occurred in 17.4% and 18.1% of patients, respectively. Despite variations in hospitalization duration, no significant differences were found in mortality or amputation rates between the different treatment methods. *Conclusion:* The results of this study highlight that different revascularization methods can achieve similar one-year AFS and mortality outcomes when tailored to the patient's condition. This underscores the importance of a personalized and multidisciplinary approach to optimize treatment outcomes for CLTI.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Mia Dubravčić Došen, dr. med.,
https://orcid.org/0000-0003-0441-4772
Klinika za bolesti srca i krvnih žila,
Klinički bolnički centar Zagreb,
Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb,
e-pošta: dubravcic.mia@gmail.com

Primljeno 9. prosinca 2024.,
prihvaćeno 22. ožujka 2025.

Kronična ugrožavajuća ishemija ekstremiteta (engl. *chronic limb-threatening ischemia*, CLTI) definirana je postojanjem periferne arterijske bolesti (PAB) uz kliničke znakove teške ishemije: bol u mirovanju i/ili rana koja ne cijeli dulje od dva tjedna ili gangrena, pri čemu su isključene venske, akutne ishemijske, traumatske, embolijske i druge neaterosklerotske etiologije.[1] Bolesnici s dijagnozom CLTI čine 11,08% bolesnika s PAB godišnje.[2] Osnovni rizični čimbenici za CLTI su pušenje, šećerna bolest (DM – lat. *diabetes mellitus*), arterijska hipertenzija i hiperkolesterolemija.[1] CLTI je bolest s vrlo visokim kardiovaskularnim rizikom, značajnim mortalitetom i učestalim komplikacijama kao što su gubitak udova, bolovi i smanjena kvaliteta života.[3] Istraživanja su pokazala da prirodni tijek neliječene CLTI rezultira stopom mortaliteta i amputacije od 22% tijekom praćenja bolesnika u razdoblju od 12 mjeseci.[4] U zbrinjavanju CLTI nužna je identifikacija i liječenje rizičnih čimbenika i pridruženih komorbiditeta.[5,6] Glavni cilj liječenja bolesnika s CLTI jest očuvanje ekstremiteta i poboljšanje perfuzije zahvaćenih područja, a strategije revaskularizacije uključuju endovaskularne intervencije, kirurške zahvate ili hibridno liječenje. Odabir revaskularizacijske metode ovisi o anatomskom uzorku bolesti, stupnju ugroženosti ekstremiteta i riziku za bolesnika. Tehničke mogućnosti liječenja složenih obrazaca bolesti minimalno invazivnim putem znatno su se povećale posljednjih godina i dovele do preferencije endovaskularnog pristupa kao prvog izbora za većinu bolesnika s CLTI, ostavljajući kiruršku premosnicu kao sekundarnu opciju.[1] Međutim, neselektivni endovaskularni pristup revaskularizaciji nosi rizik kliničke i financijske neučinkovitosti, stoga je važna individualizirana multidisciplinarna procjena za svakog bolesnika. Cilj ovog rada bio je istražiti kliničke karakteristike i jednogodišnje ishode bolesnika s CLTI liječenih u Kliničkom bolničkom centru (KBC) Zagreb, kao i usporediti ishode između pojedinih načina revaskularizacije.

Ispitanici i metode

Provedeno je retrospektivno istraživanje u koje je uključeno 149 konsekutivnih bolesnika hospitaliziranih zbog CLTI u razdoblju od 4. svibnja 2021. do 7. lipnja 2022. u Klinici za bolesti srca i krvnih žila te Zavodu za vaskularnu kirurgiju KBC-a Zagreb. Dijagnoza CLTI obuhvaćala je simptome teške ishemije prisutne dulje od 14 dana, poput gangrene, ishemijskog ulkusa i/ili boli u mirovanju, potvrđene hemodinamskim parametrima. Istraživanje je provedeno sukladno etičkim načelima Deklaracije iz Helsinkija iz 2000. godine i dopunama iz 2002. i 2004. godine, uz pristanak Etičkog povjerenstva KBC-a Zagreb.

Za svakog bolesnika prikupljeni su sljedeći podatci: dob i spol, komorbiditeti, vrijednost pedobrahijalnog indeksa (ABI – od engl. *ankle-brachial index)*, primjena antitrombotske terapije i statina prije hospitalizacije, trajanje hospitalizacije, način revaskularizacije, hospitalni mortalitet, broj velikih i malih amputacija, jednogodišnji mortalitet, preživljenje bez amputacije (AFS – od engl. *amputation-free survival*) i ponovne hospitalizacije zbog CLTI. Neobjektivno visoke vrijednosti ABI (>1,4) zabilježene u bolesnika s nekompresibilnim potkoljeničnim arterijama nisu uključene u statističku analizu. Metode revaskularizacije bile su: endovaskularna, kirurška, hibridna ili konzervativno liječenje. Odluku o načinu revaskularizacije donosio je multidisciplinarni tim koji se sastoji od kardiologa, vaskularnih kirurga i intervencijskih radiologa. Za svakog bolesnika multidisciplinarni tim je analizirao kliničke i anatomske karakteristike bitne za uspješnu revaskularizaciju sukladno aktualnim smjernicama.[1,7] Velike amputacije podrazumijevaju amputaciju iznad razine gležnja, a male amputacije ispod razine gležnja. Hospitalni mortalitet odnosi se na smrt bolesnika u promatranoj hospitalizaciji, a jednogodišnji mortalitet označava smrtnost u razdoblju praćenja od jedne godine od datuma otpusta. AFS označava razdoblje od revaskularizacije do amputacije ili smrti iz bilo kojeg razloga, ovisno o događaju koji je prije nastupio. MALE (od engl. *major adverse limb event*) označava veliki neželjeni događaj na ekstremitetima i uključuje velike amputacije i/ili ponovnu revaskularizaciju.

U istraživanju su primijenjene metode deskriptivne i analitičke statistike. Normalnost distribucije analizirana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Kontinuirane varijable normalne distribucije izražene su postotkom i standardnom devijacijom. Varijable koje nisu imale normalnu distribuciju izražene su medijanom i interkvartilnim rasponom (IQR). Razlike kvantitativnih varijabli između dviju skupina testirane su Mann-Whitneyevim U-testom, a između više skupina (način revaskularizacije) testirane su analizom varijance (Kruskal-Wallis ANOVA). Kategoričke varijable uspoređene su χ-kvadrat testom. Statistička analiza provedena je uz programsku podršku SPSS verzija 20.0. Za granicu statističke značajnosti određena je vrijednost $p < 0,05$.

Rezultati

U istraživanje je uključeno 149 bolesnika (99 muškaraca, 66,4%), a prosječna dob iznosila je 68,3 (SD±10,3) godina. U tablici 1. prikazani su demografski podatci i kliničke karakteristike bolesnika, podatci o preproceduralnoj terapiji te prethodnoj revaskularizaciji i amputaciji na CLTI ekstremitetu. Prosječna vrijednost ABI na ishemičnom ekstremitetu bila je 0,45±0,25. Najzastupljeniji komorbiditet bila je arterijska hipertenzija s prevalencijom od 78,5% (117 bolesnika), dok je šećerna bolest bila prisutna u gotovo polovice hospi-

Tablica 1. Kliničke karakteristike bolesnika s CLTI hospitaliziranih u razdoblju od 4. svibnja 2021. do 7. lipnja 2022. u Klinici za bolesti srca i krvnih žila te Zavodu za vaskularnu kirurgiju KBC-a Zagreb

Table 1. Clinical characteristics of patients admitted for CLTI from May 4, 2021, to June 7, 2022, at the Department of cardiovascular diseases and the Department of vascular surgery, University Hospital Centre Zagreb

Varijabla / Variable	Bolesnici / Patients n=149 (%)
Dob, godine / Age, years	68,33±10,39
Muški spol / Male	99 (66,4)
Ženski spol / Female	50 (33,6)
ABI na CLTI ekstremitetu / ABI on CLTI extremity	0,45±0,25
Pušenje* / Smoking	
Aktivni pušači / Active smokers	48 (32,2)
Bivši pušači / Former smokers	9 (6,0)
Arterijska hipertenzija / Arterial hypertension	117 (78,5)
Šećerna bolest tipa 2 / Type 2 diabetes mellitus	70 (47,0)
Kronična bubrežna insuficijencija / Chronic renal insufficiency (eGFR<60 ml/min/1,73 m2)	32 (21,5)
Dijaliza / Dialysis	12 (8,1)
Anemija (Hb<130 g/L u muškaraca i <120 g/L u žena)** / Anemia (Hb<130 g/L in men and <120 g/L in women) **	79 (53,0)
CAD	36 (24,2)
Preproceduralni lijekovi / Preprocedural medications	
Statini / Statins	84 (56,4)
ASK / ASA	65 (43,6)
DAPT	9 (6,0)
DPI	27 (18,1)
VKA/DOAK / VKA/DOAC	24 (16,1)
Prethodna revaskularizacija / Previous revascularization	58 (38,9)
Endovaskularna / Endovascular	39 (26,2)
Kirurška / Surgical	7 (4,7)
Hibridna / Hybrid	1 (0,7)
Endovaskularna i kirurška / Endovascular and surgical	11 (7,4)
Prethodna amputacija / Previous amputation	
Velika / Major	12 (8,1)
Mala / Minor	15 (10,1)

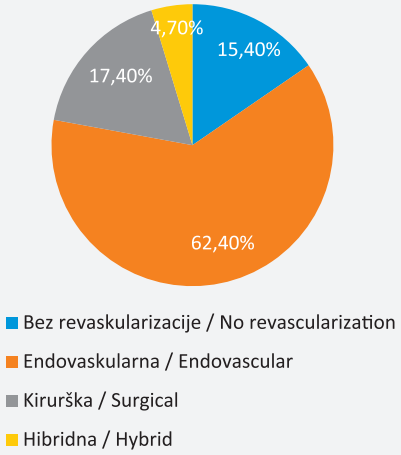
Podatci su prikazani kao srednje vrijednosti uz standardnu devijaciju (SD) za kontinuirane varijable te apsolutni brojevi uz relativne frekvencije (%) za kategorijske varijable. / Data are presented as mean values with standard deviation (SD) for continuous variables and as absolute numbers with relative frequencies (%) for categorical variables.

eGFR – procijenjena glomerularna filtracija / estimated glomerular filtration rate; ASK – acetilsalicilna kiselina u kroničnoj terapiji prije hospitalizacije / ASA – acetylsalicylic acid in chronic therapy prior to hospitalization; Hb – hemoglobin; CAD – koronarna arterijska bolest / coronary artery disease; DAPT – dvojna antiagregacijska terapija prije hospitalizacije / dual antiplatelet therapy prior to hospitalization; DPI – dvojna antitrombotska inhibicija (ASK + rivaroksaban prije hospitalizacije) / dual pathway inhibition (ASA + rivaroxaban prior to hospitalization); VKA/DOAK – vitamin K antagonisti/direktni oralni antikoagulansi prije hospitalizacije / Vitamin K antagonists/direct oral anticoagulants prior to hospitalization

*Podatci o pušenju nedostaju za 34 bolesnika (22,8%). / Smoking data are missing in 34 patients (22.8%).

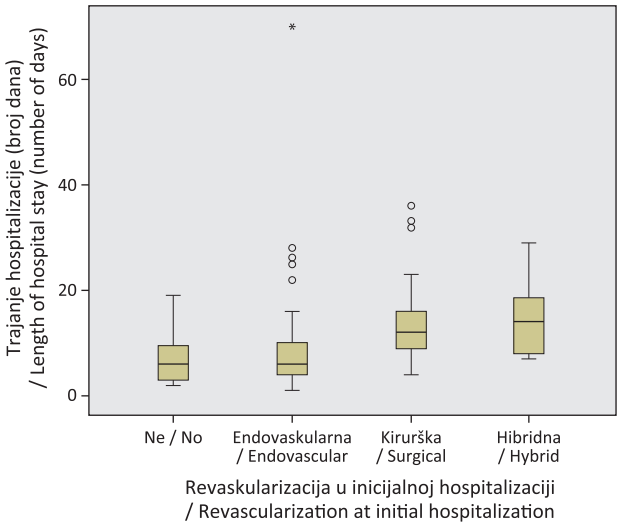
**Podatci o anemiji nedostaju za 7 bolesnika (4,7%). / Anemia data are missing in 7 patients (4.7%).

taliziranih (47%, 70 bolesnika). Kronična bubrežna insuficijencija zabilježena je u 21,5% (32 bolesnika), a 8,1% bolesnika bilo je na kroničnoj intermitentnoj hemodijalizi. Podatak o pušenju nedostajao je za 34 bolesnika, dok je među preostalih 115 bolesnika 48 bilo aktivnih pušača, a devet bivših. Rezultati prikupljenih podataka o primjeni statina i antitrombotskih lijekova prije hospitalizacije pokazali su da je samo oko polovice bolesnika koristilo statine u terapiji (56,4%), dok je čak 83,89% bolesnika koristilo neki oblik antitrombotske terapije. Acetilsalicilna kiselina (ASK) bila je dio kronične terapije prije prijma u 43,6% bolesnika. Najmanje bolesnika, svega 6%, koristilo je kombinaciju dvojne antiagregacijske terapije prije prijma. Prevalencija liječenja dvojnom antitrombotskom inhibicijom (DPI – od engl. *dual platelet inhibition*), koja uključuje



Slika 1. Načini revaskularizacije bolesnika uključenih u istraživanje

Figure 1. Revascularization methods in patients included in the study



Slika 2. Trajanje hospitalizacije između ispitivanih skupina s obzirom na način revaskularizacije (Kruskal-Wallis test)

Figure 2. Length of hospital stay across examined groups based on revascularization method (Kruskal-Wallis Test)

ASK i malu dozu rivaroksabana, te prevalencija liječenja oralnim antikoagulansima (antagonistom vitamina K – VKA i direktnim oralnim antikoagulansima – DOAK) u terapijskoj dozi prije prijma bile su približno jednake. Prevalencija DPI je iznosila 18,1% (27 bolesnika), dok je za VKA/DOAK bila 16,1% (24 bolesnika) (tablica 1). Podatci o prethodnim hospitalizacijama pokazali su da je prethodna revaskularizacija zabilježena u značajnog broja bolesnika (n = 58, 38,9%), dok je u 8,1% ispitivanih bolesnika ranije učinjena velika, a u 10,1% bolesnika mala amputacija (tablica 1).

Najčešća metoda liječenja CLTI u promatranoj hospitalizaciji bila je endovaskularna revaskularizacija, koja je učinjena u 93 bolesnika (62,4%), dok je kirurški revaskularizirano 26 bolesnika (17,4%). Hibridna revaskularizacija, koja kombinira endovaskularne i otvorene kirurške tehnike, učinjena je u sedam bolesnika (4,7%). U 23 (15,4%) bolesnika revaskularizacija nije bila moguća i nastavljeno je medikamentno liječenje (slika 1).

Medijan trajanja hospitalizacije iznosio je sedam dana (IQR 4–12). Bolesnici liječeni kirurškom (12 dana, IQR 8,8–16) ili hibridnom revaskularizacijom (14 dana, IQR 8–20) bili su značajno dulje hospitalizirani od bolesnika liječenih endovaskularnim metodama (6 dana, IQR 4–10, p=0,000; p=0,043). Također, trajanje hospitalizacije bilo je značajno dulje u kirurški ili hibridno liječenih bolesnika u usporedbi s bolesnicima koji nisu revaskularizirani (6 dana, IQR 3–10, p=0,001; p=0,04). Interkvartilni rasponi bili su približno jednaki za prve tri skupine, dok je najširi interkvartilni raspon imala skupina bolesnika u kojih je učinjena hibridna revaskularizacija (IQR 8–20), a zabilježeno je jedno ekstremno odstupanje u trajanju hospitalizacije u endovaskularnoj skupini (70 dana) (slika 2).

U promatranoj hospitalizaciji velika amputacija učinjena je u devet (6%) bolesnika, a mala amputacija u trinaest (8,7%) bolesnika. Nije bilo značajne razlike u hospitalnom broju velikih ili malih amputacija ovisno o strategiji revaskularizacije (tablica 2).

Tijekom hospitalizacije preminula su tri bolesnika, od kojih su dva bila liječena endovaskularnim pristupom, a jedan hibridnom metodom. Nijedan od navedenih smrtnih ishoda nije se dogodio prilikom samog postupka revaskularizacije, već u daljnjem tijeku bolničkog liječenja. Jedan od endovaskularnim pristupom liječenih bolesnika preminuo je od posljedica akutnog infarkta miokarda koji je razvio tijekom hospitalizacije, a drugi od posljedica produljenoga infektivnog zbivanja kronične rane bataljka koja je zahtijevala opetovana kirurška zbrinjavanja i na koncu rezultirala multiorganskim zatajenjem i smrću. Bolesnik liječen hibridnom metodom preminuo je od septičnog zbivanja posljedično pneumoniji koju je razvio tijekom boravka u bolnici. Nije utvrđena statistički značajna povezanost između mortaliteta i primijenjenog načina revaskularizacije (p=0,095) (tablica 2).

Tijekom jednogodišnjeg razdoblja praćenja nakon promatrane hospitalizacije, neovisno o strategiji revaskularizacije, AFS je zabilježen u 63,8% bolesnika, što znači da je 95 bolesnika izbjeglo veliku amputaciju ili smrt. Unutar godinu dana od otpusta, 55 bolesnika (36,9%) bilo je ponovno hospitalizirano zbog CLTI, velika amputacija je učinjena u 27 bolesnika (18,1%), a smrtni ishod zabilježen je u 26 bolesnika (17,4%) (slika 3). Od svih umrlih u jednogodišnjem praćenju, točan uzrok smrti poznat je u devetero bolesnika – jedan bo-

Tablica 2. Hospitalni klinički ishodi – mortalitet i amputacija, ovisno o provedenom načinu revaskularizacije (endovaskularna, kirurška, hibridna i bez učinjene revaskularizacije)

Table 2. In-hospital clinical outcomes – mortality and amputation, based on the revascularization method used (endovascular, surgical, hybrid or none)

Revaskularizacija u promatranoj hospitalizaciji / Revascularization at observed hospitalization											
Ishod / Outcome		Bez revaskularizacije / No revascularization N=23		Endovaskularna / Endovascular N=93		Kirurška / Surgical N=26		Hibridna / Hybrid N=7		Ukupno / Total	P (χ^2 test)
		N	%*	N	%*	N	%*	N	%*	N	
Smrt u promatranoj hospitalizaciji / Death at observed hospitalization	Ne / No	23	*100*	91	*97,8*	26	*100*	6	*85,7*	146	0,095
	Da / Yes	0	*0*	2	*2,2*	0	*0*	1	*14,3*	3	
Amputacija u promatranoj hospitalizaciji / Amputation at observed hospitalization	Ne / No	16	*69,6*	80	*86,0*	24	*92,3*	7	*100*	127	0,179
	Velika / Major	4	*17,4*	4	*4,3*	1	*3,8*	0	*0*	9	
	Mala / Minor	3	*13,0*	9	*9,7*	1	*3,8*	0	*0*	13	

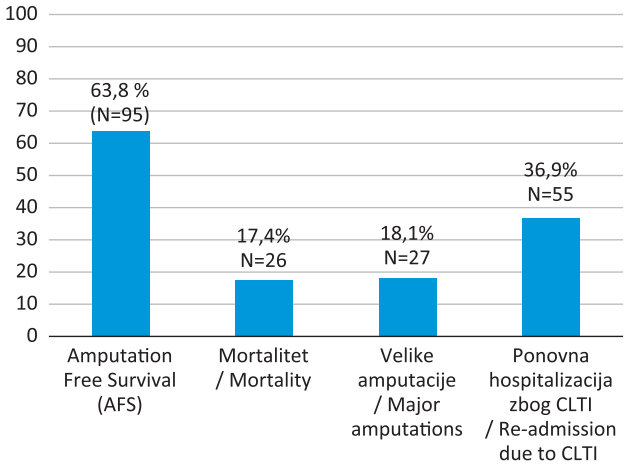
*Postotci predstavljaju udio bolesnika u odnosu na svaki modalitet liječenja. / Percentages represent proportion of patients for each treatment approach.

Tablica 3. Usporedba jednogodišnjih ishoda; endovaskularna vs kirurška revaskularizacija

Table 3. Comparison of one-year outcomes; endovascular vs. surgical revascularization

	Endovaskularna / Endovascular, n=93 (78%)	Kirurška / Surgical, n=26 (22%)	P (χ^2 test)
AFS	58 (62%)	20 (77%)	0,167
Mortalitet / Mortality	17 (18%)	2 (8%)	0,193
MALE	17 (18%)	3 (12%)	0,416
Ponovna hospitalizacija zbog CLTI / Re-admission due to CLTI	36 (39%)	6 (23%)	0,140

AFS – preživljenje bez amputacije / amputation-free survival, MALE – veliki neželjeni događaj na ekstremitetu / major adverse limb event, CLTI – kronična ugrožavajuća ishemija ekstremiteta / chronic limb-threatening ischemia



Slika 3. Ishodi liječenja u razdoblju praćenja godinu dana nakon otpusta

Figure 3. Treatment outcomes during the one-year follow-up period

lesnik je umro od srčanog udara u promatranoj hospitalizaciji, jedan od komplikacija maligne bolesti, a sedmero od komplikacija infektivnog zbivanja (od čega dvoje u promatranoj hospitalizaciji). Za ostale bolesnike ovim retrospektivnim istraživanjem nismo mogli utvrditi točan uzrok smrti.

Analizirajući ishode ovisno o dvama najčešćim načinima revaskularizacije, AFS u endovaskularnoj skupini iznosio je 62%, dok je u kirurškoj skupini bio 77% (p=0,167). Razlike u jednogodišnjem MALE-u i ponovnim hospitalizacijama zbog CLTI također nisu bile statistički značajne između ovih dvaju načina revaskularizacije (tablica 3).

Rasprava

Ovo retrospektivno istraživanje prikazuje analizu iskustva jednoga tercijarnog centra u liječenju bolesnika s CLTI te nam pruža uvid u rane i jednogodišnje ishode te kliničke karakteristike bolesnika. Jednogodišnji AFS u naših bolesnika iznosio je 63,8%, dok su mortalitet i velike amputacije zabilježeni u 17,4% i 18,1% bolesnika. Slične rezultate navode Conte i suradnici u GVG smjernicama s rasponom jednogodišnjeg AFS-a od 50% do 70%, ovisno o karakteristikama bolesnika i primijenjenim terapijskim strategijama.[1] Gornik i suradnici u AHA smjernicama ističu raspon jednogodišnjeg mortaliteta za CLTI bolesnike između 15% i 25%, ovisno o težini bolesti i prisutnosti komor-

biditeta.[8] Visoka stopa mortaliteta i amputacija u bolesnika s CLTI posebno je izražena u bolesnika s dugotrajnom šećernom bolešću i kroničnim bubrežnim zatajenjem, kao i u bolesnika u kojih revaskularizacija nije moguća.[9] Od 149 naših bolesnika, njih 23 (15,4%) nije imalo pogodne lezije za bilo koji oblik revaskularizacije. Ovaj podatak nije iznenađenje, jer prema literaturnim podatcima CLTI bez mogućnosti za revaskularizaciju opisivani su u do 20% bolesnika.[10,11] Prosječna dob naših bolesnika bila je 68,3 godine, uz veću zastupljenost muškaraca u usporedbi sa ženama, što je u skladu s postojećim podatcima u literaturi koji ukazuju na veću prevalenciju periferne arterijske bolesti u muškoj populaciji.[12–14] U provedenom istraživanju, arterijska hipertenzija i šećerna bolest prepoznati su kao najčešći komorbiditeti. Slične komorbiditete bilježe i druge studije koje naglašavaju važnost korekcije čimbenika rizika i multidisciplinarni pristup u liječenju.[2,3,15] U našem ispitivanju samo 56% bolesnika uzimalo je statine prije prijma u bolnicu, što je u skladu s dostupnim istraživanjima koja pokazuju da je oko 62% bolesnika sa simptomatskom PAB bilo na statinskoj terapiji. Navedeno ukazuje na nisku adherenciju u uzimanju optimalne medikamentne terapije za ovu bolest.[16] Osim toga, dosadašnja ispitivanja pokazala su da je adherencija u uzimanju antiagregacijske terapije u bolesnika s PAB iznosila 58 – 68% [16], dok je u našoj ispitivanoj populaciji neki oblik antitrombotske terapije imalo gotovo 84% bolesnika. Mogući razlog je taj što je oko 39% naših bolesnika već ranije bilo podvrgnuto revaskularizaciji zbog PAB, a bili su praćeni i liječeni u tercijarnom centru.

Produljenje životnog vijeka populacije, kao i napretci revaskularizacijskih tehnika, dovode do porasta broja ponovnih revaskularizacijskih postupaka.[17,18] Istraživanja su pokazala da je prethodna revaskularizacija rizični čimbenik za ponovnu hospitalizaciju i reintervenciju.[19] Rezultati ovog istraživanja potvrdili su da je značajan dio bolesnika imao povijest prethodnih vaskularnih intervencija. Očekivano, stopa ponovne hospitalizacije zbog CLTI u jednogodišnjem praćenju naših bolesnika nije bila zanemariva i iznosila je 36,9%.

U većine naših bolesnika učinjena je endovaskularna revaskularizacija, što je u skladu s globalnim trendom sve veće preferencije za manje invazivnim pristupima u liječenju vaskularnih bolesti. Iako su kirurški i hibridni pristupi u našem istraživanju imali dulje trajanje hospitalizacije, nisu zabilježene statistički značajne razlike u mortalitetu ili stopi amputacija tijekom hospitalizacije između različitih metoda revaskularizacije. Ovo je u skladu s literaturom koja sugerira da i endovaskularni i kirurški pristup mogu biti učinkoviti, ovisno o kliničkim karakteristikama bolesnika i morfologiji, duljini i distribuciji okluzivnih lezija.[20,21]

Efikasna revaskularizacija je temelj očuvanja ishemičnog ekstremiteta u bolesnika s CLTI. Odabir optimalnog načina revaskularizacije otežan je brzim razvojem novih tehnologija i nedostatkom visokokvalitetnih dokaza o dugotrajnoj učinkovitosti. Do 2022. godine samo je jedno randomizirano istraživanje iz 2005. godine (BASIL) uspoređivalo ishode endovaskularne i kirurške revaskularizacije u bolesnika s kritičnom ishemijom ekstremiteta. Slično našim rezultatima, navedeno istraživanje nije našlo razlike u AFS-u između kirurške ili endovaskularne revaskularizacije u dvogodišnjem praćenju, međutim nakon dvije godine kirurška revaskularizacija bila je povezana s boljim AFS-om.[22] Zanimljivi su recentno objavljeni rezultati dviju dugo očekivanih, randomiziranih studija: BEST-CLI i BASIL-2.[23,24] BASIL-2, istraživanje bolesnika s CLTI (medijan dobi 72 godine i medijan praćenja 40 mjeseci), pokazalo je superiorni AFS u endovaskularnoj skupini i to zbog nešto većeg mortaliteta u kirurškoj skupini bolesnika.[24] Istraživanje BEST-CLI obuhvatilo je značajno više ispitanika od BASIL-2 (1.434 ispitanika, prosječne dobi 67 godina) i za razliku od BASIL-2 dokazalo da bolesnici s CLTI koji su revaskularizirani kirurški s venskom premosnicom imaju statistički značajno manju stopu mortaliteta i MALE-a od endovaskularne skupine.[23]

Odluka o načinu revaskularizacije u praksi nije jednostavna. Poznato je da varijabilnost u pristupima liječenju CLTI pridonosi značajnim razlikama u kliničkim ishodima.[3] Prisutni komorbiditeti, a osobito kardiovaskularni status bolesnika, značajno utječu na izbor revaskularizacije. Bolesnici s CLTI imaju više nego dvostruko veću stopu infarkta miokarda i smrtnosti od svih uzroka u usporedbi s ostalim bolesnicima koji imaju PAB i ABI ≤0,90.[25] Također, postoperativno razdoblje nosi povećani rizik od velikih kardiovaskularnih događaja, stoga smjernice Europskoga kardiološkog društva preporučuju individualnu procjenu periproceduralnog rizika, pri čemu se bolesnici kategoriziraju u skupine prosječnog (periproceduralna smrtnost <5%, preživljenje na dvije godine >50%) ili visokog rizika (periproceduralna smrtnost ≥5%, preživljenje na dvije godine ≤50%). U bolesnika s dobrom autolognom venom i niskim kirurškim rizikom može se razmotriti infraingvinalna premosnica, dok se u bolesnika s povećanim kirurškim rizikom ili neadekvatnom autolognom venom endovaskularno liječenje može smatrati terapijom prvog izbora. Ovakav pažljivi pristup u razmatranju obiju opcija revaskularizacije omogućuje optimalno donošenje odluka u multidisciplinarnom timu s ciljem poboljšanja ishoda i smanjenja periproceduralnog rizika.[7]

Bolesnici s CLTI su heterogena skupina, često fragilna, s multiplim komorbiditetima, različitim čimbenicima rizika, težinom ishemije i anatomskom distribu-

cijom okluzivnih promjena arterija nogu. Naši rezultati ujednačenih ranih i jednogodišnjih ishoda, neovisno o metodi revaskularizacije, mogu ukazivati na dobre kliničke procjene i terapijske postupke multidisciplinarnog tima jednog centra.

Istraživanje ima određena ograničenja i nedostatke. Riječ je o retrospektivnom istraživanju jednog centra i relativno malom uzorku bolesnika. Arbitrarno je određeno vrijeme praćenja od godine dana. Dominacija endovaskularne revaskularizacije sukladna je globalnim trendovima, no zbog veličine našeg uzorka mogla je imati utjecaj na rezultate. Podatci o postrevaskularizacijskom cijeljenju rana, duljini i distribuciji lezija, kao i različitim endovaskularnim tehnikama i vrsti kirurških premosnica nisu prikupljani. Usprkos ovim nedostatcima, naše istraživanje pruža korisne kliničke podatke o ranim i jednogodišnjim kliničkim ishodima u bolesnika s CLTI. Nova multicentrična istraživanja na većem broju ispitanika potrebna su kako bi se bolje definirali prediktori povećanog rizika amputacije i mortaliteta u bolesnika s CLTI.

Zaključak

Rezultati ovog istraživanja pokazuju da, unatoč različitim metodama revaskularizacije, ne postoji značajna razlika u stopama jednogodišnjeg AFS-a i mortaliteta u bolesnika s CLTI liječenih u KBC-u Zagreb. Iako je kirurška revaskularizacija imala tendenciju boljih ishoda u usporedbi s endovaskularnim liječenjem, razlike nisu bile statistički značajne.

Istraživanje naglašava važnost individualiziranog pristupa liječenju bolesnika s CLTI, uzimajući u obzir specifične kliničke karakteristike svakog bolesnika, što omogućuje postizanje optimalnih dugoročnih ishoda. Potrebna su dodatna istraživanja koja će uključivati veći broj bolesnika, više promatranih parametara i dulje razdoblje praćenja kako bismo dobili čvrste dokaze za učinkovito liječenje CLTI.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: IP, MDD, KH, ACG, PP, IJ, DP, NT, MVK

Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: IP, MDD, KH, ACG, MVK

Pisanje prve verzije rada: IP, MDD, MVK

Kritička revizija: IP, MDD, KH, ACG, PP, IJ, DP, NT, MVK

LITERATURA

1. *Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R i sur.* Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. J Vasc Surg. 2019;69(6 Suppl): S3-125. Erratum in: J Vasc Surg. 2019;70(2):662.
2. *Nehler MR, Duval S, Diao L, Annex BH, Hiatt WR, Rogers K i sur.* Epidemiology of peripheral arterial disease and critical limb ischemia in an insured national population. J Vasc Surg. 2014;60(3):686–95.
3. *Goodney PP, Holman K, Henke PK, Travis LL, Dimick JB, Stukel TA i sur.* Regional intensity of vascular care and lower extremity amputation rates. J Vasc Surg. 2013;57(6):1471–9; discussion 1479–80.
4. *Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL i sur.* ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. Circulation [Internet]. 2006;113(11):e463–654. Dostupno na: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16549646/ [Pristupljeno 15. listopada 2024.].
5. *Cook IO, Chung J.* Contemporary Medical Management of Peripheral Arterial Disease. Cardiovasc Drugs Ther [Internet]. 2023 Nov. Dostupno na: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37914901/. [Pristupljeno 01. listopada 2024.].
6. *Bager LGV, Petersen JK, Havers-Borgersen E, Resch T, Smolderen KG, Mena-Hurtado C i sur.* The use of evidence-based medical therapy in patients with critical limb-threatening ischaemia. Eur J Prev Cardiol. 2023;30(11):1092–100.
7. *Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M i sur.* 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. Eur Heart J. 2024;45 (36):3538–700.
8. *Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, Arya S, Brewster LP, Byrd L i sur.* 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation [Internet]. 2024;149(24):e1313–410. Dostupno na: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001251 [Pristupljeno 22. rujna 2024.].
9. *Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM i sur.* Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. Lancet Lond Engl. 2013;382(9901):1329–40.
10. *Kim TI, Vartanian SS, Schneider PA.* A Review and Proposed Classification System for the No-Option Patient With Chronic Limb-Threatening Ischemia. J Endovasc Ther. 2021;28(2): 183–93.

11. *Ilyas S, Powell RJ.* Management of the no-option foot: Deep vein arterialization. Semin Vasc Surg. 2022;35(2):210–8.
12. *Menard MT, Jaff MR, Farber A, Rosenfield K, Conte MS, White CJ i sur.* Baseline modern medical management in the BEST-CLI trial. J Vasc Surg. 2023;78(3):711–8.
13. *Froehlich JB, Mukherjee D, Avezum A, Budaj A, Kline-Rogers EM, López-Sendón J i sur.* Association of peripheral artery disease with treatment and outcomes in acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Am Heart J. 2006;151(5):1123–8.
14. *Haga M, Shindo S, Nitta J, Kimura M, Motohashi S, Inoue H i sur.* Anatomical and clinical factors associated with infrapopliteal arterial bypass outcomes in patients with chronic limb-threatening ischemia. Heart Vessels. 2024;39(11):928–38.
15. *Horvatić I, Andrović A, Bedalov Crnković I, Delonga I, Dits S, Doko S i sur.* Periferna arterijska bolest u bolesnika liječenih hemodijalizom. Liječ Vjesn. 2024;146(3-4):122–9.
16. *Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V, Hess CN, Hicks CW, Kwan TW i sur.* Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Contemporary Epidemiology, Management Gaps, and Future Directions: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation [Internet]. 2021;144(9):e171-91. Dostupno na: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9847212/ [Pristupljeno 16. listopada 2024.].
17. *Rowe VL, Lee W, Weaver FA, Etzioni D.* Patterns of treatment for peripheral arterial disease in the United States: 1996-2005. J Vasc Surg. 2009;49(4):910–7.
18. *Goodney PP, Beck AW, Nagle J, Welch HG, Zwolak RM.* National trends in lower extremity bypass surgery, endovascular interventions, and major amputations. J Vasc Surg. 2009;50(1):54–60.
19. *Jones DW, Schanzer A, Zhao Y, MacKenzie TA, Nolan BW, Conte MS i sur.* Growing Impact of Restenosis on the Surgical Treatment of Peripheral Arterial Disease. J Am Heart Assoc. 2013;2(6):e000345. Dostupno na: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3886769/ [Pristupljeno 3. listopada 2024.].
20. *Mufarrih SH, Khan MS, Qureshi NQ, Akbar MS, Kazimuddin M, Goldsweig AM i sur.* An Endovascular- Versus a Surgery-First Revascularization Strategy for Chronic Limb-Threatening Ischemia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Am J Cardiol. 2024;214:149–56.
21. *Almasri J, Adusumalli J, Asi N, Lakis S, Alsawas M, Prokop LJ i sur.* A systematic review and meta-analysis of revascularization outcomes of infrainguinal chronic limb-threatening ischemia. J Vasc Surg. 2018;68(2):624–33.
22. *Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF i sur.* Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2005;366(9501):1925–34.
23. *Farber A, Menard MT, Conte MS, Kaufman JA, Powell RJ, Choudhry NK i sur.* Surgery or Endovascular Therapy for Chronic Limb-Threatening Ischemia. N Engl J Med. 2022;387(25):2305–16.
24. *Bradbury AW, Moakes CA, Popplewell M, Meecham L, Bate GR, Kelly L i sur.* A vein bypass first versus a best endovascular treatment first revascularisation strategy for patients with chronic limb threatening ischaemia who required an infrapopliteal, with or without an additional more proximal infrainguinal revascularisation procedure to restore limb perfusion (BASIL-2): an open-label, randomised, multicentre, phase 3 trial. Lancet. 2023;401(10390):1798–809.
25. *Agnelli G, Belch JJF, Baumgartner I, Giovas P, Hoffmann U.* Morbidity and mortality associated with atherosclerotic peripheral artery disease: a systematic review. Atherosclerosis. 2020;293:94–100.

Liječ Vjesn 2025;147:207–216
https://doi.org/10.26800/LV-147-5-6-5

Izvorni rad | Original article

Organizacijska kultura i komunikacija u zdravstvenim organizacijama – analiza kliničkih bolničkih centara Republike Hrvatske

Organizational culture and communication in healthcare organizations – an analysis of clinical hospital centers in the Republic of Croatia

Antonia Tomaš[1]✉

[1] Sveučilišni centar Koprivnica, Koprivnica

Deskriptori
KLINIČKE BOLNICE – organizacija i administracija;
BOLNIČKI KOMUNIKACIJSKI SUSTAVI;
ORGANIZACIJSKA KULTURA;
DRUŠTVENE MREŽE; HRVATSKA

SAŽETAK. Cilj je ovog istraživanja analizirati organizacijsku kulturu i komunikaciju kliničkih bolničkih centara (KBC-ova) u Hrvatskoj kroz pregled njihovih službenih *web* stranica i društvenih mreža. Fokus je na prikazu vrijednosti, misije i vizije, dostupnosti etičkih kodeksa, transparentnosti upravljanja te digitalnoj komunikaciji s pacijentima i zaposlenicima. Analizom pet KBC-ova (Zagreb, Sestre milosrdnice, Rijeka, Split, Osijek) utvrđene su značajne razlike. Neki KBC-ovi imaju jasno definirane etičke kodekse i financijska izvješća, dok su strateški dokumenti i certifikati često slabije istaknuti. Interna komunikacija varira – pojedini KBC-ovi koriste intranet, dok drugi pružaju samo osnovne informacije putem *web* stranica. Eksterna komunikacija je razvijena, ali digitalna interakcija s pacijentima nije ujednačena. KBC Zagreb nema aktivne profile na društvenim mrežama, dok su KBC Split, KBC Rijeka i KBC Osijek prisutni na *Facebooku* i *Instagramu*. KBC Sestre milosrdnice koristi *LinkedIn*, ali ne i platforme za direktniju komunikaciju. Zaključno, unatoč pozitivnim praksama u pojedinim KBC-ovima, postoje područja koja bi se mogla unaprijediti, posebno u pogledu unificiranoga *online* naručivanja, aktivnije prisutnosti na društvenim mrežama i implementacije digitalnih alata za internu komunikaciju.

Descriptors
HOSPITALS, TEACHING
– organization and administration;
HOSPITAL COMMUNICATION SYSTEMS;
ORGANIZATIONAL CULTURE;
SOCIAL NETWORKING; CROATIA

SUMMARY. The aim of this study is to analyze the organizational culture and communication of clinical hospital centers in Croatia by reviewing their official websites and social media presence. The focus is on the presentation of values, mission, and vision, the availability of ethical codes, management transparency, and digital communication with patients and employees. An analysis of five clinical hospital centers (Zagreb, Sestre Milosrdnice, Rijeka, Split, Osijek) revealed significant differences. Some clinical hospital centers have clearly defined ethical codes and financial reports, while strategic documents and quality certificates are often less visible. Internal communication varies – some clinical hospital centers use intranet systems, while others provide only basic information via websites. External communication is well-developed, but digital interaction with patients is inconsistent. University Hospital Centre Zagreb does not have active social media profiles, whereas clinical hospital centers Split, Rijeka, and Osijek are present on Facebook and Instagram. Sestre milosrdnice University Hospital Center is active on LinkedIn but does not use platforms that allow more direct communication. In conclusion, despite positive practices in some clinical hospital centers, there are areas for improvement, particularly in standardizing online appointment scheduling, increasing social media engagement, and implementing digital tools for internal communication.

Kultura je složen i višeznačan koncept koji se može definirati na različite načine.[1] Organizacijska kultura ključna je za funkcioniranje zdravstvenih ustanova jer utječe na način rada zaposlenika, kvalitetu skrbi i ukupnu učinkovitost bolnice.[2] Istraživanja pokazuju da snažna organizacijska kultura doprinosi većem zadovoljstvu zaposlenika, boljoj koordinaciji tima i većoj inovativnosti u radu.[3] Nadalje se ističe kako su organizacije u kojima su ciljevi zaposlenika usklađeni s ciljevima ustanove često percipirane kao uspješne, dok u slabim organizacijskim kulturama zaposlenici pravila slijede iz straha od posljedica, a ne iz motivacije za rad.[4]

Organizacijska kultura može pozitivno ili negativno utjecati na funkcioniranje bolnice. Alkailani, Azzam i Athamneh[5] naglašavaju da snažna kultura može motivirati zaposlenike na postizanje organizacijskih ciljeva, dok slaba kultura može dovesti do njihove neangažiranosti i smanjene učinkovitosti. Onyango[6] navodi da su slabe organizacijske kulture često povezane s autokratskim načinom upravljanja, dok se snažne temelje na suradnji i dijeljenju zajedničkih vrijednosti među zaposlenicima. Maseko[7] zaključuje da su bolnice sa snažnom organizacijskom kulturom uspješnije u

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Antonia Tomaš, mag. rel. publ., https://orcid.org/0000-0002-3363-1349
Sveučilišni centar Koprivnica, Trg dr. Žarka Dolinara 1, 48000 Koprivnica,
e-pošta: antonia.tomas@unin.hr

Primljeno 20. veljače 2025., prihvaćeno 23. kolovoza 2025.

ostvarivanju svojih ciljeva jer njihovi zaposlenici dijele zajedničku viziju i vrijednosti. Robbins i Judge[8] naglašavaju kako snažna kultura može imati snažan i pozitivan utjecaj na zaposlenike, ali i potencijalne rizike ako potiče neetičko ponašanje. Ključne karakteristike organizacijske kulture[9] u zdravstvenim ustanovama jesu: norme, pravila, uobičajeni obrasci ponašanja, koordinacija i integracija. Dodatno, kultura u zdravstvenim ustanovama obuhvaća tri razine: vidljive manifestacije kulture, koje uključuju artefakte, organizacijske strukture i obrasce ponašanja; zajedničke načine razmišljanja, koji obuhvaćaju vrijednosti, uvjerenja i opravdanja koja podržavaju postojeće prakse, te dublje zajedničke pretpostavke, koje predstavljaju nesvjesne i nepreispitane temelje svakodnevne prakse, oblikovane profesionalnim iskustvom i neformalnim učenjem.[10]

U zdravstvenom okruženju komunikacija se dijeli na internu (među zaposlenicima) i eksternu (s pacijentima i javnošću). Interna komunikacija uključuje razmjenu informacija unutar organizacije te utječe na koordinaciju timova i učinkovitost rada. Eksterna komunikacija odnosi se na pružanje jasnih i dostupnih informacija pacijentima te digitalnu prisutnost zdravstvenih ustanova na platformama poput službenih *web* stranica i društvenih mreža.[11] Učinkovita komunikacija poboljšava ishode liječenja, dok loša komunikacija može dovesti do nesporazuma, lošijih zdravstvenih ishoda i smanjenog povjerenja pacijenata u sustav.[12] Učinkovita komunikacija ključna je za kvalitetnu zdravstvenu skrb, a njezin nedostatak može dovesti do lošijih ishoda liječenja, povećanja troškova i smanjenja povjerenja pacijenata. Ključne komponente učinkovite komunikacije uključuju zdravstvenu pismenost, odnosno sposobnost pacijenata da razumiju i koriste zdravstvene informacije, kulturološku kompetenciju, koja osigurava prilagođavanje komunikacije različitim kulturnim kontekstima, te jezične barijere, koje mogu otežati razumijevanje i zahtijevaju adekvatne prevoditeljske usluge.

U Hrvatskoj KBC-ovi imaju ključnu ulogu u zdravstvenom sustavu kao tercijarne ustanove koje pružaju najsloženije medicinske usluge, provode znanstveno-istraživački rad te služe kao nastavne baze medicinskih fakulteta. S obzirom na njihovu važnost, transparentnost poslovanja, dostupnost informacija i digitalna interakcija s pacijentima postaju sve bitniji aspekti suvremenoga zdravstvenog menadžmenta.

Cilj je ovog rada analizirati službene *web* stranice i društvene mreže KBC-ova u Hrvatskoj kako bi se procijenila njihova organizacijska i komunikacijska kultura. Fokus istraživanja je na prikazu vrijednosti, misije i vizije KBC-ova, dostupnosti etičkih kodeksa i profesionalnih standarda, transparentnosti poslovanja te prisutnosti certifikata kvalitete. Također, analizira se interna komunikacija putem digitalnih resursa za zaposlenike, kao i eksterna komunikacija usmjerena prema pacijentima i javnosti. U istraživanju se koristi analiza sadržaja službenih *web* stranica i društvenih mreža KBC-ova, pri čemu se podatci uspoređuju prema unaprijed definiranim kriterijima. Kriteriji ocjenjivanja uključuju dostupnost ključnih organizacijskih dokumenata, način prezentacije informacija, digitalne alate za komunikaciju s pacijentima i prisutnost na društvenim mrežama. Ovaj pristup omogućuje sustavan uvid u komunikacijske strategije KBC-ova i identificiranje potencijalnih područja za poboljšanje.

Metode

Ovo istraživanje koristi kvalitativnu analizu sadržaja kako bi se procijenila organizacijska kultura i komunikacija u kliničkim bolničkim centrima (KBC-ovima) u Hrvatskoj. Cilj istraživanja je identificirati i usporediti dostupne informacije na njihovim službenim *web* stranicama i na društvenim mrežama (ako su prisutni). Istraživanje obuhvaća *web* stranice i digitalnu komunikaciju sljedećih pet KBC-ova u Hrvatskoj:

1. KBC Zagreb
2. KBC Sestre milosrdnice
3. KBC Rijeka
4. KBC Split
5. KBC Osijek.

Možemo je promatrati kao opći sustav ponašanja, oblikovan vrijednostima i uvjerenjima koja se razvijaju kroz vrijeme unutar određene skupine. Analiza se provodi prema unaprijed definiranim kriterijima koji obuhvaćaju organizacijsku kulturu i organizacijsku komunikaciju, s naglaskom na digitalne kanale.

Kriteriji za organizacijsku kulturu

1. Vrijednosti – Jesu li jasno istaknute? Kako su prezentirane (tekstualno, vizualno, kroz primjere iz prakse)?
2. Misija i vizija – Postoje li na *web* stranici? Jesu li konkretne i razumljive pacijentima i zaposlenicima?
3. Etika i profesionalni standardi – Jesu li dostupni etički kodeksi, pravilnici ili smjernice za rad bolnice?
4. Transparentnost upravljanja – Jesu li javno objavljeni strateški dokumenti, financijska izvješća, godišnja izvješća o radu?
5. Priznanja i certifikati kvalitete – Ima li KBC međunarodne ili nacionalne certifikate (npr. ISO standarde, akreditacije)?

Kriteriji za organizacijsku komunikaciju

Interna komunikacija:

1. Dostupnost informacija za zaposlenike – Imate li na *web* stranici poseban odjel za djelatnike (intranet, dokumenti, pravilnici, edukacije)?

2. Objave o stručnim događanjima – Kako se promoviraju interni stručni skupovi, edukacije i projekti?

Eksterna komunikacija:

3. Jasna informacija za pacijente – Jesu li dostupne informacije o postupcima naručivanja, kontaktima, pravima pacijenata i cijenama usluga?
4. Otvorenost prema medijima i javnosti – Postoji li odjel za odnose s javnošću? Objavljuju li se redovite *press* objave i izjave za medije?
5. Prisutnost na društvenim mrežama – Imaju li aktivan profil na *Facebooku*, *Instagramu*, *LinkedInu*, *YouTubeu*? Koliko često objavljuju sadržaj?
6. Interakcija s korisnicima – Odgovaraju li na upite i komentare na društvenim mrežama ili putem e-pošte?

Istraživačka pitanja

Na temelju ciljeva i metodologije istraživanja, postavljaju se sljedeća istraživačka pitanja:

Organizacijska kultura

1. Kako su vrijednosti, misija i vizija KBC-ova predstavljene na službenim *web* stranicama?
2. Jesu li etički kodeksi, profesionalni standardi i smjernice za rad javno dostupni?
3. U kojoj mjeri KBC-ovi osiguravaju transparentnost upravljanja putem javno objavljenih strateških dokumenata i financijskih izvješća?
4. Imaju li KBC-ovi priznanja i certifikate kvalitete (npr. ISO-standarde, nacionalne akreditacije)?

Organizacijska komunikacija

a) Interna komunikacija

5. Imaju li KBC-ovi posebno odijeljene digitalne resurse za zaposlenike (intranet, pravilnici, edukacije)?
6. Kako se na *web* stranicama promoviraju interni stručni skupovi, edukacije i projekti?

b) Eksterna komunikacija

7. Jesu li informacije za pacijente (postupci naručivanja, prava pacijenata, cijene usluga) jasno i pregledno prikazane?
8. Postoji li odjel za odnose s javnošću te u kojoj mjeri KBC-ovi komuniciraju s medijima putem *press* objava i izjava?
9. Koliko su KBC-ovi prisutni na društvenim mrežama i koliko često objavljuju sadržaj?
10. Kako KBC-ovi komuniciraju s pacijentima putem digitalnih kanala – odgovaraju li na upite i komentare na društvenim mrežama i e-poštom?

Rezultati

Na temelju dostupnih informacija s *web* stranice KBC-a Zagreb provedena je analiza organizacijske kulture prema zadanim kriterijima (tablica 1). Na službenoj *web* stranici nisu jasno istaknute temeljne vrijednosti, misija i vizija bolnice, niti postoji poseban odjeljak koji bi ih prezentirao u tekstualnom ili vizualnom obliku. Iako se iz drugih sadržaja može naslutiti da bolnica vrednuje kvalitetu zdravstvene skrbi, znanstvenoistraživački rad i stručnost, njihovo izričito navođenje pomaže u boljoj identifikaciji ključnih načela kojima se bolnica vodi.[13]

S druge strane, etičko povjerenstvo formalno je imenovano kroz Statut KBC-a Zagreb[14], što potvrđuje postojanje etičkih smjernica unutar organizacije. Etički kodeks[15] lako je dostupan na *web* stranici, što doprinosi transparentnosti i povjerenju pacijenata u sustav zdravstvene skrbi. Ipak, dodatni pravilnici i smjernice za rad bolnice mogli bi biti istaknuti na pregledniji način kako bi se olakšao pristup informacijama za pacijente i zaposlenike.

KBC Zagreb pokazuje visoku razinu transparentnosti upravljanja, što se očituje kroz objavu godišnjih izvješća o radu i financijskih dokumenata u posebnom odjeljku *Izvješća o poslovanju*. Ova praksa doprinosi otvorenosti i odgovornosti prema pacijentima, zaposlenicima i javnosti.

Bolnica posjeduje međunarodne i nacionalne certifikate kvalitete, uključujući akreditaciju *FACT-JACIE* za transplantaciju hematopoetskih matičnih stanica, priznanje *ECMM Excellence* za izvrsnost u području medicinske mikologije te certifikat Europskoga referentnog centra koji potvrđuje stručnost u specijaliziranim medicinskim područjima. Certifikati su vizualno prikazani na *web* stranici, no njihova bolja istaknutost i objašnjenje njihove važnosti mogli bi dodatno ojačati percepciju kvalitete bolnice među pacijentima i dionicima.

Na temelju dostupnih informacija s *web* stranice KBC-a Sestre milosrdnice[16] provedena je analiza organizacijske kulture prema zadanim kriterijima (tablica 1). KBC Sestre milosrdnice jasno definira vrijednosti, misiju i viziju, koje su dostupne u dokumentu *Vizija, misija i politika kvalitete*.[17] Misija bolnice usmjerena je na pružanje kvalitetne zdravstvene skrbi, stručno usavršavanje i znanstvenoistraživački rad, dok vizija naglašava kontinuirano poboljšanje usluga, razvoj novih medicinskih tehnologija i održavanje visokih standarda skrbi. Etičko povjerenstvo formalno je imenovano, a etički kodeksi i pravilnici lako su dostupni na *web* stranici u dokumentu *Etički kodeks KBC Sestre*

milosrdnice.[18] Ovo pridonosi transparentnosti i povjerenju pacijenata, jasno definirajući etička načela i profesionalne standarde unutar ustanove.

KBC Sestre milosrdnice (tablica 1) pokazuje visoku razinu transparentnosti. Financijski izvještaji i ostali poslovni dokumenti javno su dostupni na *web* stranici u odjeljku *Izvješća o poslovanju*, što je otvoreno osiguranje u poslovanju i financijskom upravljanju, dodatno povećavajući odgovornost prema javnosti.

Bolnica posjeduje međunarodne i nacionalne certifikate kvalitete, uključujući certifikat ISO 9001:2015 za kvalitetu upravljanja. Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu te Klinika za kirurgiju imaju priznanja za usklađenost sa standardima kvalitete, čime potvrđuju visoke standarde zdravstvene skrbi i kontinuirani razvoj stručnih kompetencija.

Postojeće informacije su dobro strukturirane i lako dostupne, čime se osigurava visoka razina transparentnosti. Daljnja bolja vizualna prezentacija podataka na *web* stranici mogla bi dodatno poboljšati preglednost i olakšati pristup ključnim informacijama pacijentima i zaposlenicima.

Na temelju dostupnih informacija s *web* stranice KBC-a Rijeka[19] provedena je analiza organizacijske kulture prema zadanim kriterijima (tablica 1). KBC Rijeka jasno definira misiju, viziju i vrijednosti, koje su dostupne na službenoj *web* stranici. Misija bolnice usmjerena je na pružanje sveobuhvatne i kvalitetne zdravstvene skrbi, kontinuirani razvoj medicinske struke i edukaciju budućih zdravstvenih djelatnika, dok vizija naglašava unaprijeđenost medicinskih usluga kroz inovacije i stručnost. Etičko povjerenstvo formalno je imenovano prema Statutu KBC-a Rijeka[20], ali etički kodeks nije vidljiv na *web* stranici. Bolnica pokazuje visoku razinu transparentnosti upravljanja, s javno dostupnim godišnjim i financijskim izvješćima, no nije pronađena informacija o certifikatima ili akreditacijama kvalitete. Unatoč jasno definiranoj strategiji razvoja, dostupnost etičkog kodeksa i informacija o standardima kvalitete mogla bi dodatno ojačati percepciju bolnice kao institucije usmjerene na izvrsnost i transparentnost.

Na temelju dostupnih podataka s *web* stranice KBC-a Split[21], analizirana je organizacijska kultura ove zdravstvene ustanove (tablica 1). KBC Split jasno definira misiju i viziju, koje su dostupne na *web* stranici[22]. Misija bolnice usmjerena je na pružanje dostupne i kvalitetne zdravstvene skrbi, razvoj medicinske znanosti i kontinuirano usavršavanje zdravstvenih djelatnika, dok vizija naglašava unaprjeđenje medicinskih usluga kroz inovacije i suvremene medicinske tehnologije. Iako vrijednosti nisu eksplicitno navedene, iz misije i vizije može se zaključiti da su ključne vrijednosti KBC-a Split kvaliteta zdravstvene skrbi, stručnost, inovacije i stalno usavršavanje. Bolnica pokazuje visoku razinu transparentnosti upravljanja, s javno dostupnim godišnjim i financijskim izvješćima, no etičko povjerenstvo i etički kodeks nisu navedeni niti dostupni u statutu ili na *web* stranici. Također, nije pronađena informacija o certifikatima ili akreditacijama kvalitete. Jasnije isticanje etičkih smjernica i standarda kvalitete moglo bi dodatno unaprijediti percepciju bolnice kao institucije usmjerene na izvrsnost i transparentnost.

Na temelju dostupnih informacija s *web* stranice KBC-a Osijek[23] provedena je analiza organizacijske kulture prema zadanim kriterijima. Misija i vizija bolnice dostupne su u informativnoj brošuri, pri čemu KBC Osijek naglašava pružanje kvalitetne i dostupne zdravstvene skrbi, znanstvenoistraživački rad te edukaciju budućih medicinskih stručnjaka.[24] Iako vrijednosti nisu eksplicitno navedene, iz misije i vizije može se zaključiti da bolnica njeguje načela stručnosti, odgovornosti i inovacija. Etičko povjerenstvo formalno je imenovano, a etički kodeks dostupan je na *web* stranici[25], što doprinosi transparentnosti i jasnoći profesionalnih standarda. KBC Osijek također pokazuje visoku razinu transparentnosti upravljanja, s javno dostupnim financijskim izvješćima putem odjela unutarnje revizije. Međutim, na *web* stranici nisu pronađeni certifikati ili akreditacije kvalitete. Jasnije isticanje vrijednosti i dodatne informacije o standardima kvalitete mogle bi poboljšati percepciju bolnice među pacijentima i dionicima.

Na temelju analize *web* stranice KBC-a Zagreb, prikazani su ključni aspekti interne i eksterne komunikacije (tablica 2). Interna komunikacija: KBC Zagreb nema poseban intranet, ali zaposlenicima nudi odjeljak *Ja trebam*, gdje mogu lako pristupiti relevantnim informacijama. Stručni skupovi, simpoziji i edukacije redovito se objavljuju u odjeljku *Stručna događanja*, jasno organiziranom prema datumima održavanja.

Eksterna komunikacija: Informacije za pacijente pregledno su i intuitivno prikazane, uključujući liste čekanja, postupke naručivanja, prava pacijenata, cijene usluga i mogućnost naručivanja *online*. Pacijentima je također dostupan apartmanski smještaj, a sustav informiranja je dobro razvijen. KBC Zagreb ima aktivan odjel za odnose s javnošću, redovito objavljuje novosti, priopćenja i informacije o projektima, no nije prisutan na društvenim mrežama, niti se može uočiti digitalna interakcija s pacijentima putem komentara ili društvenih platformi (tablica 2).

Komunikacija KBC-a Sestre milosrdnice (tablica 2) organizirana je kroz jasno strukturirane digitalne resurse. Interna komunikacija prilagođena je zaposlenicima putem intraneta, gdje su dostupni odjeljci za liječnike, sestrinstvo, specijalističko usavršavanje te prijava neželjenih događaja. Stručni skupovi i edukacije redovito se objavljuju u rubrici *Događaji*, pružajući djelatnicima pravovremene informacije o nadolazećim simpozijima i kongresima. Eksterna komunikacija

Tablica 1. Usporedni prikaz organizacijske kulture KBC-ova u Hrvatskoj
Table 1. Comparative overview of organizational culture of clinical hospital centers in Croatia

	Klinički bolnički centri u Republici Hrvatskoj / Clinical hospital centers in the Republic of Croatia				
Kriteriji organizacijske kulture Organizational culture criteria	**KBC Zagreb**	**KBC Sestre milosrdnice**	**KBC Rijeka**	**KBC Split**	**KBC Osijek**
Vrijednosti / Values	Nisu jasno navedene, nema posebnog odjeljka. / Not clearly stated, no specific section.	Jasno definirane i dostupne. / Clearly defined and available.	Jasno definirane i dostupne. / Clearly defined and available.	Nisu eksplicitno navedene. / Not explicitly stated.	Nisu eksplicitno navedene. / Not explicitly stated.
Misija i vizija / Mission and vision	Nisu objavljene na *web* stranici. / Not published on the website.	Dostupne na *web* stranici. / Available on the website.	Dostupne na *web* stranici. / Available on the website.	Dostupne na *web* stranici. / Available on the website.	Dostupne u informativnoj brošuri na *web* stranici. / Available in an informational brochure on the website.
Etika / Ethics	Etičko povjerenstvo imenovano, etički kodeks dostupan. / Ethics committee appointed, code of ethics available.	Etičko povjerenstvo i etički kodeksi lako su dostupni. / Ethics committee and codes of ethics are easily accessible.	Etičko povjerenstvo imenovano, ali etički kodeks nije vidljiv. / Ethics committee appointed, but code of ethics not visible.	Nema dostupnih informacija o etičkom kodeksu niti etičkom povjerenstvu. / No available information on code of ethics or ethics committee.	Etičko povjerenstvo imenovano, etički kodeks dostupan na *web* stranici. / Ethics committee appointed, code of ethics available on the website.
Transparentnost / Transparency	Godišnja i financijska izvješća javno dostupna. / Annual and financial reports publicly available.	Financijski izvještaji i poslovni dokumenti javno dostupni. / Financial reports and business documents publicly available.	Godišnja i financijska izvješća javno dostupna. / Annual and financial reports publicly available.	Godišnja i financijska izvješća javno dostupna. / Annual and financial reports publicly available.	Financijska izvješća javno dostupna putem odjela unutarnje revizije. / Financial reports publicly available through the internal audit department.
Certifikati / Certifications	FACT-JACIE, ECMM *Excellence*, Europski referentni centar. / FACT-JACIE, ECMM Excellence, European Reference Center.	ISO 9001:2015 i ostali certifikati kvalitete. / ISO 9001:2015 and other quality certifications.	Nema vidljivih certifikata ili akreditacija kvalitete. / No visible certifications or quality accreditations.	Nema vidljivih certifikata ili akreditacija kvalitete. / No visible certifications or quality accreditations.	Nema vidljivih certifikata ili akreditacija kvalitete. / No visible certifications or quality accreditations.

Izvor / Source: izrada autora / creation of the author

nudi pacijentima lako dostupan sustav informiranja. *Web* stranica sadrži centralno naručivanje, *online* liste čekanja, vodič za pacijente te digitalni obrazac za prijavu pritužbi, prijedloga i pohvala, čime se poboljšava kvaliteta usluga i olakšava komunikacija s korisnicima. Odnosi s javnošću ostvaruju se putem redovitih *press* objava i novosti, gdje se pravovremeno najavljuju važni događaji, poput promjena u radu bolnice i organizacije štrajkova. Nedostatak u digitalnoj strategiji bolnice očituje se u izostanku prisutnosti na platformama poput *Facebooka* i *Instagrama*, što ograničava direktnu komunikaciju s pacijentima i javnošću. Iako je bolnica aktivna na *LinkedInu*, širenje prisutnosti na druge društvene mreže moglo bi unaprijediti transparentnost i omogućiti brže odgovore na korisničke upite.

Komunikacija KBC-a Rijeka strukturirana je kroz različite digitalne kanale, uz jasnu prisutnost na društvenim mrežama (tablica 2).

Interna komunikacija nema poseban intranet, ali postoji *E-oglasna ploča* koja bi mogla služiti kao kanal za zaposlenike, iako se čini da nije redovito ažurirana. Stručni skupovi i edukacije objavljuju se kroz rubriku *Novosti*, no resursi za djelatnike manje su razvijeni u usporedbi s drugim KBC-ovima. Eksterna komunikacija je pregledno organizirana i pacijentima omogućuje *web* naručivanje, pristup listama čekanja, informaci-

Tablica 2. Usporedni prikaz interne i eksterne komunikacije KBC-ova u Hrvatskoj

Table 2. Comparative overview of internal and external communication of Clinical Hospital Centers in Croatia

	Klinički bolnički centri u Republici Hrvatskoj / Clinical hospital centers in the Republic of Croatia					
	Kriterij organizacijske komunikacije / Criterion of organizational communication	**KBC Zagreb**	**KBC Sestre milosrdnice**	**KBC Rijeka**	**KBC Split**	**KBC Osijek**
Interna komunikacija / Internal communication	Intranet i resursi za zaposlenike / Intranet and resources for employees	Nema intranet, ali postoji odjeljak *Ja trebam*. / No intranet, but there is a "Ja trebam" /"I need"	Ima intranet s pristupom za liječnike, sestrinstvo i edukacije. / Intranet with access for doctors, nurses, and education.	E-oglasna ploča postoji, ali nije ažurirana. / E-bulletin board exists but is not updated.	Ima intranet i *webmail* sustav za zaposlenike. / Intranet and web system for employees exist.	Nema intraneta, ali postoji poseban dio izbornika za edukaciju i sestrinstvo. Najave aktivnosti su jasno istaknute. / No intranet exists but a special menu section for nursing education is provided.
	Stručni skupovi i edukacije / Professional conferences and education	Stručni događaji redovito objavljeni i ažurirani. / Professional events regularly published and updated.	Događaji i simpoziji jasno istaknuti, dostupni zaposlenicima. / Events and symposiums are clearly highlighted and accessible to employees.	Stručni skupovi objavljeni u rubrici *Novosti*. / Professional conferences published in the News section.	Najave događanja dostupne kroz *press* centar i *Novosti*. / Event announcements available through the press center and news section.	Stručne edukacije i događaji objavljeni u posebnom dijelu izbornika. / Professional training and events published in a special menu section.
Eksterna komunikacija	Informacije za pacijente / Information for patients	Jasno strukturirane, *online* naručivanje, liste čekanja, apartmanski smještaj. / Clearly structured, online scheduling, waiting lists, apartment accommodation.	Pregledna stranica s vodičem za pacijente, *online* naručivanje, listama čekanja i sustavom prijave pritužbi. / User-friendly website with patient guides, online scheduling, waiting lists, and complaint submission system.	*Web* naručivanje, liste čekanja, *online* pritužbe, interaktivni kalendar. / Online scheduling, waiting lists, online complaints, interactive calendar.	Odlično strukturiran sustav s dodatnim opcijama – pretraga slobodnih termina, status pregleda. / Well-structured system with additional options – search for available appointments and examination status updates.	Sadrži vodič za pacijente s informacijama o pravima, prijmu, otpuštanju i postupcima naručivanja. Naručivanje nije putem *web* forme, već e-poštom. / Contains patient guides with information on rights, admission, discharge procedures, and scheduling process; scheduling is not available via web form or email.
	Odnosi s javnošću i *press* objave / Public relations and press releases	Redovite objave novosti i priopćenja. / Regular publication of news and announcements.	Objavljuju *press* materijale i važne informacije o radu bolnice. / Publish press materials and important information related to hospital operations.	Novosti redovito objavljene, vizualno popraćene sadržajem. / News regularly published with visually supported content.	Natječaji za posao i novosti služe kao glavni informacijski kanal. / Job postings and news serve as the main information channel.	*Press* objave i novosti redovito ažurirane na *web* stranici. / Press releases and news are regularly updated on the website.
	Društvene mreže i aktivnost / Social media and activity	Nema prisutnosti na društvenim mrežama. / No presence on social media.	Aktivni samo na *LinkedIn*-u. / Active only on LinkedIn.	Aktivni na *Facebooku*, *Twitteru*, *YouTubeu*. / Active on Facebook, Twitter, and YouTube.	Aktivni na *Facebooku*, *LinkedInu* i *YouTubeu*. / Active on Facebook, LinkedIn, and YouTube.	Aktivni na *Facebooku* i *Instagramu*. / Active on Facebook and Instagram.
	Interakcija s pacijentima (odgovori na upite, e-pošta) / Patient interaction (response to inquiries, email)	Nema vidljive digitalne interakcije, ali postoji adresar. / No visible digital interaction; but a contact email address is available.	Mogućnost *online* prijave pritužbi, pohvala i prijedloga, ali bez direktne komunikacije putem društvenih mreža. / Online complaint submission available; feedback provided through social media or email communication.	Pacijenti mogu *online* prijaviti pritužbe i koristiti digitalne resurse. / Patients can submit complaints online and use digital resources for feedback communication.	Poseban segment *Pohvale* omogućuje pacijentima javno izražavanje zadovoljstva. / A special "Feedback" section allows patients to publicly express satisfaction or dissatisfaction with hospital services.	Postoji *online* anketa za pacijente o zadovoljstvu uslugama, ali nema izravne digitalne komunikacije s pacijentima (*chat*, komentari, *online* naručivanje itd.). / An online survey for measuring service satisfaction is available along with direct digital communication (chat or comments).

Izvor / Sources: izrada autora / creation of the author

je o pravima pacijenata te *online* podnošenje pritužbi i pohvala. Ključna prednost u odnosu na druge bolnice jest interaktivni kalendar događanja, koji pruža korisnicima pregled važnih zdravstvenih datuma i aktivnosti. Odnosi s javnošću održavaju se kroz rubriku *Novosti*, gdje su vijesti popraćene slikovnim i tekstualnim sadržajem. Također, KBC Rijeka je jedan od rijetkih KBC-ova koji aktivno koristi društvene mreže, uključujući *Facebook*, *Twitter* (X) i *YouTube*, što omogućuje bolju komunikaciju s pacijentima i širom javnosti. Ova digitalna prisutnost posebno je korisna za mladu populaciju koja informacije sve češće traži putem društvenih platformi.

Komunikacija KBC-a Split kombinira učinkovitu internu i eksternu digitalnu prisutnost, nudeći širok spektar korisnih resursa za zaposlenike i pacijente (tablica 2). Interna komunikacija uključuje intranet, koji omogućuje pristup internim dokumentima i informacijama za djelatnike. Osim toga, postoji *webmail* sustav, vjerojatno namijenjen službenoj komunikaciji zaposlenika. *Natječaji za posao* i *Novosti* koriste se kao kanal informiranja zaposlenika o stručnim događanjima, no ujedno služe i kao dio *press* centra za širu javnost. Eksterna komunikacija iznimno je pregledno strukturirana. Pacijentima su dostupne digitalne usluge, uključujući *online* naručivanje, liste čekanja, informacije o pravima pacijenata, ali i dodatne opcije poput pretrage slobodnih termina i statusa pregleda. Poseban segment *Pohvale* omogućuje pacijentima javno izražavanje zahvalnosti medicinskom osoblju, što doprinosi pozitivnom okruženju. Odnosi s javnošću održavaju se putem rubrike *Novosti*, koja kombinira interne i eksterne informacije o događanjima. KBC Split je aktivan na društvenim mrežama, uključujući *Facebook*, *LinkedIn* i *YouTube*, čime osigurava bolju digitalnu interakciju s pacijentima i javnošću.

KBC Osijek nema poseban intranet, ali ima odvojene sekcije na *web* stranici posvećene edukaciji i sestrinstvu, što omogućava zaposlenicima pristup relevantnim informacijama (tablica 2). Najave stručnih aktivnosti dostupne su u posebnom dijelu izbornika, čime se zaposlenicima osigurava redovit uvid u edukacijske programe i događaje. U pogledu eksterne komunikacije, KBC Osijek nudi vodič za pacijente s detaljnim informacijama o naručivanju, pravima pacijenata i hospitalizaciji, no naručivanje se provodi isključivo putem e-pošte, bez *online* forme. Informacije su uglavnom jednosmjerne, a dvosmjerna komunikacija s pacijentima ograničena je na ankete o zadovoljstvu uslugom. U rubrici *Novosti* objavljuju se priopćenja i informacije o radu bolnice. KBC Osijek aktivan je na društvenim mrežama, uključujući *Instagram* i *Facebook*, što poboljšava vidljivost i omogućuje dodatnu komunikaciju s pacijentima i javnošću.

Rasprava i preporuke

Analiza organizacijske kulture kliničkih bolničkih centara u Republici Hrvatskoj pokazala je značajne razlike u načinu na koji bolnice definiraju i komuniciraju svoje temeljne vrijednosti, misiju i viziju. Dok su KBC Sestre milosrdnice i KBC Rijeka jasno istaknuli svoje vrijednosti na službenim *web* stranicama, ostali KBC-ovi to nisu učinili na eksplicitan način. KBC Split i KBC Osijek ne navode ih izravno, dok KBC Zagreb uopće ne posjeduje poseban odjel posvećen temeljima organizacijske kulture. S druge strane, misije i vizije prisutne su kod većine ustanova, osim u Zagrebu, gdje nisu javno objavljene. KBC Osijek prikazuje ih u informativnoj brošuri, ali ne i na vidljivom dijelu *web* stranice. Etička načela i profesionalni standardi također nisu jednako dostupni u svim analiziranim ustanovama. KBC Sestre milosrdnice, KBC Osijek i KBC Zagreb imaju jasno definirane etičke kodekse koji su javno objavljeni i lako dostupni na *web* stranicama, čime se osigurava transparentnost i pridržavanje profesionalnih standarda. KBC Rijeka formalno ima etičko povjerenstvo, ali etički kodeks nije vidljiv, što može otežati pristup smjernicama zaposlenicima i pacijentima. KBC Split nema dostupnih informacija o etičkom kodeksu ili etičkom povjerenstvu, čime je razina javne transparentnosti u tom segmentu značajno niža. Što se tiče transparentnosti upravljanja, svi KBC-ovi objavljuju financijska izvješća, no razlike su prisutne u načinu njihove prezentacije. Dok KBC Zagreb, Sestre milosrdnice, Rijeka i Split imaju posebno označene sekcije na *web* stranicama za pristup financijskim dokumentima, KBC Osijek to rješava putem odjela unutarnje revizije. KBC Sestre milosrdnice prednjači u ovom segmentu jer, osim financijskih izvješća, objavljuje i druge poslovne dokumente, čime dodatno povećava razinu otvorenosti prema javnosti. Priznanja i certifikati kvalitete također su važan pokazatelj organizacijske kulture[26] i standarda u bolnicama. KBC Zagreb i KBC Sestre milosrdnice jedini imaju jasno istaknute akreditacije. Zagreb posjeduje međunarodne certifikate poput *FACT-JACIE* i *ECMM Excellence*, dok je KBC Sestre milosrdnice certificiran prema standardu ISO 9001:2015. KBC Rijeka, Split i Osijek nemaju objavljene informacije o certifikatu kvalitete, što može utjecati na percepciju pacijenata i stručne zajednice o njihovoj usklađenosti s međunarodnim standardima. Rezultati analize pokazuju da postoji neujednačenost u načinu na koji KBC-ovi komuniciraju svoju organizacijsku kulturu. Iako su financijski podatci uglavnom transparentni, nedostatak jasnog definiranja temeljnih vrijednosti i različite razine dostupnosti etičkih kodeksa ukazuju na prostor za poboljšanje. Posebno se ističe potreba za većim naglaskom na javnu dostupnost certifikata kvalitete i etičkih smjernica, što bi dodatno doprinijelo komisiji pacijenata i zaposlenika u sustavu zdravstvene skrbi.

Analizom internih i eksternih komunikacija kliničkih bolničkih centara u Hrvatskoj utvrđene su značajne razlike u dostupnosti informacija i digitalnoj interakciji sa zaposlenicima i pacijentima.

Interna komunikacija pokazuje kako KBC Sestre milosrdnice i KBC Split imaju razvijene digitalne resurse za zaposlenike, uključujući intranet s pristupom liječnicima, sestrinstvu i edukacijama. KBC Rijeka koristi e-oglasnu ploču, no ona nije ažurirana, dok KBC Osijek nema intranet, ali ima posebno izdvojene segmente za edukaciju i sestrinstvo. KBC Zagreb nema klasični intranet, ali ima odjeljak *Ja trebam*, koji zaposlenicima omogućuje pristup bitnim informacijama. Stručni skupovi i edukacije redovito su objavljeni i ažurirani u svim KBC-ovima, no njihova prezentacija varira – KBC Sestre milosrdnice i KBC Split ističu događaje na lako dostupnim dijelovima stranica, dok su kod drugih KBC-ova oni često smješteni unutar rubrike *Novosti*.

Eksterna komunikacija pokazuje veće razlike među ustanovama. Informacije za pacijente su najpreglednije na *web* stranicama KBC-a Split i KBC-a Sestre milosrdnice, gdje postoji vodič za pacijente, *online* naručivanje i liste čekanja. KBC Rijeka nudi *web* naručivanje i *online* pritužbe te ima interaktivni kalendar, dok KBC Osijek nema *online* naručivanje putem *weba*, već koristi sustav e-pošte, što može biti manje praktično za pacijente. KBC Zagreb ima jasno strukturirane informacije, ali bez dodatnih opcija pretraživanja termina kao u Splitu.

Odnosi s javnošću najvidljiviji su kod KBC-a Split i KBC-a Sestre milosrdnice, gdje se redovito objavljuju *press* materijali i važne informacije o radu bolnice. KBC Zagreb koristi novosti i priopćenja, dok KBC Rijeka vizualno prati objave o novostima i nabavi medicinske opreme. KBC Osijek također redovito ažurira objave za tisak, ali one nisu uvijek istaknute kao glavni komunikacijski alat.

Prisutnost na društvenim mrežama varira – KBC Split, KBC Rijeka i KBC Osijek aktivni su na *Facebooku*, pri čemu Split i Rijeka dodatno koriste *YouTube* i *LinkedIn*. KBC Osijek prisutan je i na *Instagramu*. KBC Sestre milosrdnice ima vidljivu aktivnost samo na *LinkedInu*, što ograničava digitalnu interakciju s pacijentima i javnošću. KBC Zagreb nije prisutan na društvenim mrežama, što predstavlja značajan nedostatak u suvremenoj komunikaciji.

Interakcija s pacijentima putem digitalnih kanala prisutna je samo djelomično. KBC Split nudi segment *Pohvale*, gdje pacijenti mogu javno izraziti zadovoljstvo uslugom, dok KBC Sestre milosrdnice i KBC Rijeka omogućuju *online* prijavu pritužbi i pohvala. KBC Osijek ima anketu za pacijente, ali nema mogućnosti izravne digitalne komunikacije putem *chata* ili društvenih mreža. KBC Zagreb nema vidljive digitalne interakcije osim objavljenih adresa za kontakt.

Rezultati pokazuju da KBC-ovi koriste različite pristupe internoj i eksternoj komunikaciji, pri čemu su neki napredniji u digitalnoj dostupnosti informacija i interakciji s pacijentima. KBC Split se ističe naprednim digitalnim rješenjima, poput pretraživanja slobodnih termina i mogućnosti *online* pohvala, dok KBC Osijek također omogućuje određenu razinu digitalne interakcije, ali s manje razvijenim sustavom *online* naručivanja i komunikacije. Postoji prostor za unaprjeđenje, osobito u digitalnoj komunikaciji s pacijentima i aktivnim korištenjem društvenih mreža.

Analiza organizacijske kulture i komunikacija KBC-ova u Hrvatskoj provedena je na temelju dostupnih informacija s njihovih službenih *web* stranica te društvenih mreža. Iako pruža uvid u ključne aspekte komunikacijske prakse, analiza ima određena ograničenja. Nije moguće procijeniti kvalitetu interne komunikacije unutar ustanove, poput intranet sustava, internih *newslettera* ili sastanaka zaposlenika, budući da ti resursi nisu javno dostupni. Također, digitalna interakcija s pacijentima putem društvenih mreža i komunikacije e-poštom nije mogla biti testirana u praksi, što bi omogućilo objektivnu procjenu njihove učinkovitosti.

S obzirom na identificirane prednosti i nedostatke u komunikacijskim praksama KBC-ova, mogu se predložiti sljedeće smjernice za poboljšanje:

Unaprjeđenje interne komunikacije

- Uvođenje ili modernizacija intranet-sustava u KBC-ovima koji ga nemaju (npr. KBC Osijek) kako bi zaposlenici imali centraliziran pristup pravilima, edukacijama i organizacijskim novostima.
- Redovito ažuriranje e-oglasnih ploča i segmenata za zaposlenike (npr. KBC Rijeka) radi bolje informiranosti i dostupnosti ključnih dokumenata.

Jačanje eksterne komunikacije

- Poboljšanje dostupnosti informacija za pacijente kroz dodatne interaktivne funkcije, poput *online* praćenja terminala i izravne komunikacije (*chat* ili *chatbot* podrška), što bi moglo poboljšati korisničko iskustvo i transparentnost sustava.
- Unificiranje pristupa naručivanju *online* – umjesto naručivanja e-poštom, uvedite *web* obrasce kako bi se pojednostavio proces (npr. poboljšanje u KBC-u Osijek).

Aktivna prisutnost na društvenim mrežama

- KBC-ovi koji nisu aktivni na većini društvenih mreža (npr. KBC Zagreb) trebali bi razmotriti otvaranje službenih kanala (*Facebook*, *Instagram*, *LinkedIn*) radi poboljšanja digitalne interakcije s

pacijentima i javnošću. KBC Sestre milosrdnice imaju prisutnost na *LinkedInu*, no dodatno proširenje na druge platforme moglo bi unaprijediti komunikaciju.
- KBC-ovi koji već koriste društvene mreže (npr. KBC Split, KBC Rijeka, KBC Osijek) mogu unaprijediti učestalost objava i koristiti ih za pružanje korisnih zdravstvenih informacija, umjesto samo institucionalnih vijesti.

Bolja transparentnost i dostupnost informacija

- KBC-ovi koji nemaju jasno istaknute certifikate i standarde kvalitete (npr. KBC Rijeka, KBC Osijek, KBC Split) mogu poboljšati svoju prezentaciju i istaknuti relevantne akreditacije ako ih posjeduju.
- Sve bolnice trebale bi redovito ažurirati odjeljke s tiskovnim objavama kako bi javnost imala uvid u važne događaje, nabavu medicinske opreme i nove zdravstvene projekte.

Implementacija ovih smjernica poboljšala bi digitalnu prisutnost i dostupnost informacija unutar hrvatskih KBC-ova, omogućila bolje povezivanje s pacijentima te unaprijedila transparentnost i internu komunikaciju unutar zdravstvenih ustanova.

Zaključak

Analiza organizacijske kulture i komunikacije u kliničkim bolničkim centrima u Hrvatskoj pokazala je značajne razlike u načinu predstavljanja ključnih informacija, dostupnosti digitalnih resursa i interakciji s pacijentima. Dok su neki KBC-ovi (npr. KBC Split, KBC Sestre milosrdnice) jasno definirali i istaknuli svoju misiju, viziju i vrijednosti, drugi (npr. KBC Zagreb, KBC Osijek) nemaju zasebne odjeljke posvećene tim informacijama. Transparentnost upravljanja općenito je na visokoj razini, jer su financijska izvješća dostupna u svim analiziranim ustanovama, ali ispitivanje certifikata i standarda kvalitete nije jednako zastupljeno.

Interna komunikacija unutar KBC-ova ovisi o dostupnosti digitalnih alata za zaposlenike. Dok pojedini centri (npr. KBC Split, KBC Sestre milosrdnice) imaju intranet sustave ili posebne odjeljke za djelatnike, drugi (npr. KBC Osijek) još uvijek nemaju centralizirane digitalne resurse, što može otežati pristup internim dokumentima i edukacijama. Stručni skupovi i edukacije većinom su jasno istaknuti na *web* stranicama, no ažurnost informacija razlikuje se među bolnicama.

Eksterna komunikacija pokazuje najveće razlike među KBC-ovima. Svi analizirani KBC-ovi imaju jasno strukturirane informacije za pacijente, uključujući postupke naručivanja, liste čekanja i prava pacijenata, ali način na koji se te informacije prezentiraju nije ujednačen. Dok KBC Split nudi dodatne digitalne funkcije poput traženja slobodnih termina, KBC Osijek još uvijek koristi sustav e-pošte za naručivanje, što može otežati proces pacijentima. KBC Rijeka se ističe interaktivnim kalendarom zdravstvenih ključnih događanja, što može poboljšati informiranost pacijenata i zaposlenika.

Prisutnost na društvenim mrežama također varira – dok su KBC Split, KBC Osijek i KBC Rijeka aktivni na platformama poput *Facebooka* i *Instagrama*, KBC Zagreb još uvijek nije implementirao takav oblik komunikacije. KBC Sestre milosrdnice imaju prisutnost isključivo na *LinkedInu*, no dodatno proširenje na druge platforme moglo bi unaprijediti interakciju s pacijentima i javnošću. Odsutnost digitalne interakcije s pacijentima (*chat*, *chatbot*, odgovaranje na upite putem društvenih mreža) primjetan je nedostatak u većini KBC-ova, što bi moglo biti područje za daljnji razvoj.

Ova analiza ukazuje na potrebu za daljnjim unaprjeđenjem komunikacijskih strategija unutar KBC-ova, kako bi se osigurala bolja dostupnost informacija, učinkovitija interna komunikacija i moderniziran pristup digitalnoj interakciji s pacijentima.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: AT
Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: AT
Pisanje prve verzije rada: AT
Kritička revizija: AT

LITERATURA

1. *Topić Stipić D., Tomaš A., Leko O.* Organizacijska osobnost i kultura. Mostariensia. 2021;25(1-2):254.
2. *Beidas RS, Williams NJ, Green PD, Aarons GA, Becker-Haimes EM, Evans AC i sur.* Concordance between administrator and clinician ratings of organizational culture and climate. Adm Policy Ment Health. 2020;1–10.
3. *Wang S, Guidice RM, Tansky JW, Wang Z.* The critical role of culture when you really want to innovate. Hum Resour Manage. 2016;49(4):767–92.
4. *Karlsen JT.* Supportive culture for efficient project uncertainty management. Int J Manag Proj Bus. 2011;4(2):240–56.
5. *Alkailani M, Azzam IA, Athamneh AB.* Replicating Hofstede in Jordan: Ungeneralized, reevaluating the Jordanian culture. Int Bus Res. 2012;5(4):71–80.

6. *Onyango WP.* Effects of organization culture on change management: A case of the Vocational Training Centre for the Blind and Deaf Sikri. Eur J Bus Manag. 2014;6(34):204–14.
7. *Maseko SBT.* Strong vs. weak organizational culture: Assessing the impact on employee motivation. Arab Bus Manag Rev. 2017;7:287.
8. *Robbins SP, Judge TA.* Organizational Behavior. 14. izd. New Jersey: Pearson Education, Inc.; 2011.
9. *Hodgetts RM, Luthans F.* International Management: Culture, Strategy, and Behavior. 5th ed. New York: McGraw-Hill/Irwin; 2013.
10. *Ratna H.* The importance of effective communication in healthcare practice. Harv Public Health Rev. 2019;1:23.
11. *Tomić Z, Krišto B.* Komunikacija u medicini – načela i vještine. Mostar: PRESSUM, Zagreb: Synopsis; 2022.
12. *McKenna E.* Business Psychology & Organizational Behaviors. 5. izd. New York: Psychology Press; 2014, str. 10-25.
13. *KBC Zagreb.* Dostupno na: https://www.kbc-zagreb.hr/ [Pristupljeno 10. veljače 2025.]
14. *KBC Zagreb.* Statut KBC Zagreb. Dostupno na: https://www.kbc-zagreb.hr/EasyEdit/UserFiles/o-nama/2023/statut-procisceni-tekst-2102023.pdf [Pristupljeno 10. veljače 2025.]
15. *KBC Zagreb.* Etički kodeks KBC Zagreb. Dostupno na: https://www.kbc-zagreb.hr/EasyEdit/UserFiles/o-nama/eticki-kodeks.pdf [Pristupljeno 10. veljače 2025.]
16. *KBC Sestre milosrdnice.* Dostupno na: https://www.kbcsm.hr/ [Pristupljeno 10. veljače 2025.]
17. *KBC Sestre Milosrdnice.* Vizija, misija i politika kvalitete. Dostupno na: https://www.kbcsm.hr/uzk/wp-content/uploads/2022/07/Vizija-misija-i-politika-kvalitete.pdf [Pristupljeno 10. veljače 2025.]
18. *KBC Sestre Milosrdnice.* Etički kodeks KBC Sestre milosrdnice. Dostupno na: https://www.kbcsm.hr/wp-content/uploads/2024/04/ETICKI-KODEKS-KBCSM.pdf [Pristupljeno 10. veljače 2025.]
19. *KBC Rijeka.* Dostupno na: https://kbc-rijeka.hr/ [Pristupljeno 10. veljače 2025.]
20. *KBC Rijeka.* Statut KBC Rijeka. Dostupno na: https://kbc-rijeka.hr/wp-content/uploads/2023/11/Statut-Procisceni-tekst-03.11.2023.pdf [Pristupljeno 10. veljače 2025.]
21. *KBC Split.* Dostupno na: https://www.kbsplit.hr/ [Pristupljeno 10. veljače 2025.]
22. *KBC Split.* Misija i vizija KBC-a Split. Dostupno na: https://www.kbsplit.hr/Portals/0/Files/Doc/Natje%C4%8Daji%20i%20dokument/KBC%20Dokumenti/Misija%20i%20vizija%20KBC-a%20Split.pdf [Pristupljeno 10. veljače 2025.]
23. *KBC Osijek.* Dostupno na: https://www.kbco.hr/ [Pristupljeno 14. veljače 2025.]
24. *KBC Osijek.* Brošura KBC Osijek. Dostupno na: https://www.kbco.hr/wp-content/uploads/2021/07/brosura-A5-kbc-smanjena.pdf [Pristupljeno 14. veljače 2025.]
25. *KBC Osijek.* Etički kodeks KBC Osijek. Dostupno na: https://www.kbco.hr/wp-content/uploads/2024/09/Eticki-kodeks-KBC-a-Osijek.pdf [Pristupljeno 14. veljače 2025.]
26. *Tomić Z.* Odnosi s javnošću – teorija i praksa. Zagreb – Sarajevo: Synopsis; 2016.



Liječ Vjesn 2025;147:217–222
https://doi.org/10.26800/LV-147-5-6-6

Kliničko zapažanje | Clinical observation

Akutni abdomen nakon embolizacije slezene uslijed imunosne trombocitopenije – prikaz bolesnika

Acute abdomen following splenic embolization due to immune thrombocytopenia – a case report

Mark Žižak[1]✉, Višnja Nesek Adam[1,2,3,4], Sanja Berić[1,3], Ranko Smiljanić[5]

[1] Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb
[2] Objedinjeni hitni bolnički prijam, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb
[3] Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo, Osijek
[4] Libertas međunarodno sveučilište, Zagreb
[5] Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinička bolnica Merkur, Zagreb

Deskriptori
IMUNOSNA TROMBOCITOPENIJA – liječenje; TERAPIJSKA EMBOLIZACIJA – komplikacije; PERITONITIS – etiologija; NEKROZA – etiologija, kirurgija; PERFORACIJA ŽELUCA – etiologija, kirurgija; FISTULA ŽELUCA – etiologija, kirurgija; SPLENEKTOMIJA

SAŽETAK. Bolesnica u dobi od 56 godina hospitalizirana je zbog trombocitopenije teškog stupnja koja se manifestirala epistaksom, krvarenjem iz desni i hematomima po koži. Više od deset godina liječi se od imune trombocitopenije (ITP) i do sada je uspješno reagirala na terapiju glukokortikoidima, intravenskim imunoglobulinima i hidroksiklorokinom. Odmah po prijmu na odjel hematologije započeto je liječenje imunosupresivnom i trombopoetskom terapijom. Budući da nije bilo odgovora, ponovno su uvedeni intravenski imunoglobulini (IVIG), nakon čega je došlo do prolaznog porasta broja trombocita na 57 x 10^9/L, no učinak je trajao samo tri dana. Budući da se radilo o trombocitopeniji refraktornoj na konzervativno liječenje, konzultiran je kirurg glede odstranjenja slezene. Zbog rizika od krvarenja tijekom zahvata, kirurg je preporučio embolizaciju slezene kao manje invazivnu metodu liječenja. Postupak embolizacije prošao je uredno, no kasnije dolazi do pogoršanja općeg stanja uslijed razvoja peritonitisa. Intraoperacijski je nađena nekroza i perforacija želudca te je učinjena splenektomija i resekcija nekrotičnog dijela želudca. Poslijeoperacijski tijek kompliciran je razvojem respiratornih komplikacija uz ponovni pad broja trombocita, što je zahtijevalo dodatne transfuzije trombocita i primjenu IVIG-a. Zbog ponovljenih bolova u trbuhu, kontinuirane drenažne sekrecije i razvoja pneumoperitoneuma indiciran je ponovno operacijski zahvat. S obzirom na to da i nakon revizijskog zahvata nije došlo do smanjenja sekrecije, kontrolnim MSCT-om verificirana je uska fistula želudca koja se zbrine gastroskopski okluzijom metalnom klipsom. Potom dolazi do smanjenja sekrecije na dren, bolesnici se postupno uvede enteralna prehrana koju uredno tolerira te se otpusti kući nakon ukupno 95 dana liječenja. Ovaj slučaj naglašava kompleksnost liječenja refraktorne ITP te važnost ranog prepoznavanja i liječenja postembolizacijskih komplikacija.

Descriptors
PURPURA, THROMBOCYTOPENIC, IDIOPATHIC – therapy; EMBOLIZATION, THERAPEUTIC – adverse effects; PERITONITIS – etiology; NECROSIS – etiology, surgery; GASTRIC RUPTURE – etiology, surgery; GASTRIC FISTULA – etiology, surgery; SPLENECTOMY

SUMMARY. A 56-year-old female patient was hospitalized due to severe thrombocytopenia manifested by epistaxis, gum bleeding, and skin hematomas. She has been treated for immune thrombocytopenia (ITP) for over 10 years and has previously responded successfully to glucocorticoids, intravenous immunoglobulins, and hydroxychloroquine. Upon admission to the hematology department, treatment with immunosuppressive and thrombopoietic therapy was initiated. Since there was no response, intravenous immunoglobulins (IVIG) were reintroduced, resulting in a transient increase in platelet count to 57x10^9/L, but the effect lasted only three days. Considering it was thrombocytopenia refractory to conservative treatment, a surgeon was consulted regarding splenectomy. Due to the risk of bleeding during the procedure, the surgeon recommended splenic embolization as a less invasive treatment method. The embolization procedure went smoothly, but later the patient's general condition deteriorated due to the development of peritonitis. Intraoperatively, gastric necrosis and perforation were found, and splenectomy and resection of the necrotic part of the stomach were performed. The postoperative course was complicated by respiratory complications and a recurrent drop in platelet count, which required additional platelet transfusions and IVIG administration. Due to recurring abdominal pain, continuous drain output, and the development of pneumoperitoneum, another surgical intervention was indicated. Since abdominal drainage did not decrease after the revision procedure, a follow-up MSCT verified a narrow gastric fistula, which was managed gastroscopically by occlusion with a metal clip. Subsequently, the drainage decreased, the patient was gradually introduced to enteral nutrition which she tolerated well, and she was discharged home after a total of 95 days of

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Mark Žižak, dr. med., https://orcid.org/0009-0005-2140-0147, Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, e-pošta: m_zizak@hotmail.com

Primljeno 28. kolovoza 2024., prihvaćeno 7. travnja 2025.

treatment. This case highlights the complexity of treating refractory ITP and the importance of early recognition and management of post-embolization complications.

Imuna trombocitopenija (ITP) je autoimunosni poremećaj karakteriziran smanjenjem broja trombocita u perifernoj krvi ispod normalnih vrijednosti, čime se povećava rizik od krvarenja. ITP može biti primarna, kada nije povezana s drugim bolestima, ili sekundarna, kada je uzrokovana drugim autoimunosnim stanjima, infekcijama ili lijekovima. Ovaj slučaj prikazuje izazove u liječenju refraktorne ITP gdje standardne terapije kao što su glukokortikoidi, intravenski imunoglobulini i eltrombopag nisu bili uspješni. Prema literaturi splenektomija je dugotrajno prihvaćena kao učinkovita terapija za refraktornu ITP, s obzirom na to da slezena ima ključnu ulogu u uništavanju trombocita. Međutim, s rastućim razumijevanjem bolesti i napretkom u medicinskim postupcima, alternativne manje invazivne metode poput embolizacije slezene postaju sve češće. Istraživanja pokazuju da parcijalna embolizacija slezene može biti učinkovita u povećanju broja trombocita i smanjenju simptoma, s manjim rizikom od komplikacija u usporedbi s totalnom splenektomijom.[1,2] Međutim, dokumentirani slučajevi poput ovoga pokazuju da i embolizacija nosi potencijalne rizike, uključujući teške komplikacije poput nekroze želudca. Cilj je ovog rada prikazati dijagnostičke i terapijske izazove kod zbrinjavanja kronične i refraktorne imune trombocitopenije, prikazati primjenu i učinkovitost parcijalne embolizacije slezene kao manje invazivne metode u odnosu na kirurško odstranjenje slezene u liječenju refraktornog ITP-a te istražiti potencijalne patofiziološke mehanizme koji dovode do razvoja komplikacija kao što su nekroza i perforacija želudca nakon embolizacije slezene.

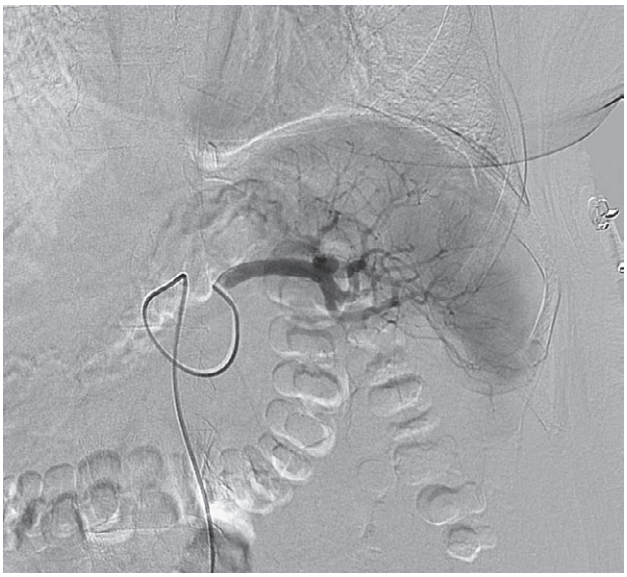
Prikaz bolesnika

Bolesnica u dobi od 56 godina hospitalizirana je na odjelu hematologije zbog niske razine trombocita. Inače liječi povišen krvni tlak, šećernu bolest, hipotireozu i reumatoidni artritis. Od 2011. godine obrađuje se zbog trombocitopenije. U početku su antitrombocitna protutijela bila negativna, ali prilikom ponovljene obrade 2022. godine utvrđena su kao pozitivna. Tijekom ranijih godina više puta je hospitalizirana zbog simptomatske trombocitopenije (petehije, modrice) koja je uspješno liječena glukokortikoidima, intravenskim imunoglobulinima i hidroksiklorokinom.

Sada je ponovno hospitalizirana zbog relapsa teške trombocitopenije uz pojavu epistakse, krvarenja iz desni te hematoma po koži. U početnim laboratorijskim nalazima verificira se trombocitopenija teškog stupnja (gradus 4; trombociti 3 x 10^9/L) bez drugih većih odstupanja. Odmah po prijmu započeto je liječenje eltrombopagom, rituksimabom, glukokortikoidima, azatioprinom, hidroksiklorokinom te ostalom simptomatskom i potpornom terapijom. Budući da nije bilo odgovora na eltrombopag, terapija je promijenjena u romiplostim. Kada ni romiplostim nije dao rezultate, ponovno su u terapiju uvedeni IVIG-i u dozi od 60 g, što je dovelo do prolaznog porasta broja trombocita na 57 x 10^9/L, ali s učinkom koji je trajao samo tri dana. Zbog svega navedenoga, budući da se radi o trombocitopeniji refraktornoj na konzervativno liječenje, konzultiran je kirurg glede kirurškog odstranjenja slezene. Na stručnom kirurško-anesteziološkom sastanku donesena je odluka da se razmotri mogućnost embolizacije slezene te je konzultiran intervencijski radiolog koji indicira parcijalnu embolizaciju distalne arterije slezene. Bolesnici je objašnjena procedura te moguće komplikacije kao što je postembolizacijski sindrom. Prije zahvata ponovno je primijenjen IVIG (100 g intravenski podijeljeno kroz tri dana), na što se postigao zadovoljavajući broj trombocita (145 x 10^9/L).

U drugoj ustanovi učinjena je embolizacija slezene. Desnim transfemoralnim pristupom selektivno je kateterizirana lijenalna arterija, odakle se prikaže homogena imbibicija parenhima slezene (slika 1). Mikrokateterom se uđe u pojedine ogranke lijenalne arterije u hilusu, koje se emboliziraju sferičnim česticama (PVA 300-500 mm, Cook; Embozene 500 mm, Boston Sci). Na kontrolnim snimkama nakon postupka prikazana je ishemija oko 70% volumena slezene s nešto rezidualnoga opacificiranog parenhima u kranijalnom dijelu (slika 2). Hemostaza desno ingvinalno učinjena je sustavom za zatvaranje punkcijskog mjesta (Angioseal, Terumo), nakon čega se bolesnicu vraća u matičnu ustanovu hemodinamski stabilnu, dobroga općeg stanja, u pratnji liječnika. Sam zahvat protekao je uredno. Nakon postupka bolesnica se žalila na bol u gornjem lijevom kvadrantu trbuha uz mučninu i nagon na povraćanje. Simptomi su ublaženi infuzijom metamizola, ketoprofena, paracetamola i metoklopramida te supkutanom primjenom morfija. Profilaktički je uveden i antibiotik ceftriakson.

Dan nakon zahvata došlo je do subjektivnog poboljšanja te značajnog smanjenja bolova i prestanka mučnine i povraćanja. U laboratorijskim nalazima bilježi se porast broja trombocita na referentne vrijednosti uz pad upalnih pokazatelja. Petoga poslijeoperacijskog dana ponovno dolazi do pogoršanja općeg stanja. Bolesnica se žalila na otežano disanje, preznojavanje i bolove u abdomenu. Vitalni pokazatelji bili su uredni, međutim u laboratorijskim nalazima došlo je do značajnog porasta upalnih pokazatelja. Antibiotska tera-



Slika 1. Prikaz angiografije slezene prije embolizacije – homogena imbibicija parenhima slezene

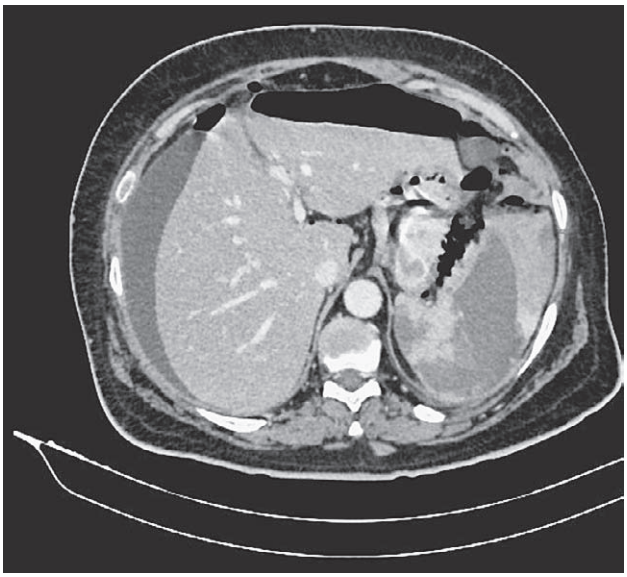
Figure 1. Visualization of splenic angiography prior to embolization – homogeneous impregnation of splenic parenchyma



Slika 2. Prikaz angiografije slezene nakon transkateterske embolizacije – ishemija oko 70% volumena slezene s nešto rezidualnoga opacificiranog parenhima u kranijalnom dijelu

Figure 2. Visualization of splenic angiography after transcatheter embolization – ischemia around 70% of the spleen volume with some residual opacified parenchyma in the cranial region

pija promijenjena je u meropenem i linezolid. Učini se hitna MSCT-pulmonalna angiografija kojom se isključi plućna embolija, te MSCT abdomena na kojem se prikaže pneumoperitoneum uz slobodnu tekućinu difuzno u abdomenu te defekt stijenke fundusa želudca s ekstraluminacijom peroralno primijenjenoga kontrastnog sredstva te se postavi sumnja na nekrozu stijenke i perforaciju želudca (slika 3).



Slika 3. CT abdomena – pneumoperitoneum uz suspektnu nekrozu i perforaciju stijenke želudca s ekstraluminacijom kontrastnog sredstva

Figure 3. Abdominal CT – pneumoperitoneum with suspected necrosis and perforation of the stomach wall with extravasation of contrast material

Konzultiran je dežurni kirurg koji indicira hitan operacijski zahvat. Eksplorativnom laparotomijom nađen je difuzni peritonitis te nekroza želudca uz perforaciju. Učinjena je splenektomija i parcijalna resekcija želudca. Bolesnica se nakon zahvata smješta u jedinicu intenzivne medicine (JIM). Dan nakon zahvata žali se na dispneju i kašalj. Auskultacijom pluća lijevo bazalno prisutan je oslabljen šum disanja. Na RTG-u pluća verificiran je izljev lijevo bazalno uz infiltrat, što je potvrđeno i ultrazvukom pluća, no nedovoljan za punkciju. Uz 2 L kisika na nosni kateter, respiracijski je suficijentna uz uredan arterijski acidobazni status. Nakon osam dana boravka u JIM-u, bolesnicu se afebrilnu, urednih vitalnih parametara, respiracijski suficijentnu premješta na odjel kirurgije.

U daljnjem tijeku liječenja u više navrata je febrilna do 38°C uz bolove u abdomenu. U laboratorijskim nalazima ponovno je verificiran pad trombocita (najniža vrijednost 9 x 10^9/L). Klinički se prate modrice u donjem dijelu abdomena te u području lijeve natkoljenice uz manja sitnotočkasta krvarenja po trupu. Prema hematologu u terapiju je uveden metilprednizolon 80 mg iv., niskomolekularni heparin zamijenjen je fondaparinuksom, a potom je potpuno ukinuta antikoagulantna terapija. Na dren se pojavi kontinuirano curenje zamućene sekrecije koja se pošalje na analizu te se nađu povišene vrijednosti amilaza i postavi sumnja na pankreasnu fistulu. Na kontrolnom MSCT-u abdomena vidi se progresija pneumoperitoneuma, kolekcija u loži odstranjene slezene te promjene u sklopu peritonitisa. Mjesec dana nakon prvog zahvata odluči se pristupiti revizijskom zahvatu. Učini se eksplorativna la-

Tablica 1. Kronološki prikaz
Table 1. Timeline

Datum/Date	Događaj/Event
2011.	Dijagnoza imune trombocitopenije (ITP) / Diagnosis of immune thrombocytopenia (ITP)
Listopad/October, 2022.	Pozitivan nalaz antitrombocitnih protutijela / Positive findings of antiplatelet antibodies
17. 12. 2023.	Hospitalizacija zbog epistakse u podlozi teške trombocitopenije. Započinje liječenje eltrombopagom, rituksimabom i kortikosteroidima. / Hospitalization due to epistaxis caused by severe thrombocytopenia; initiation of treatment with eltrombopag, rituximab, and corticosteroids.
1. 2. 2024.	Odluka o parcijalnoj embolizaciji slezene / Decision to perform partial splenic embolization
5. 2. 2024.	Razvoj peritonitisa i respiratornih komplikacija. Dijagnosticirana nekroza i perforacija želuca. Učinjena splenektomija i parcijalna resekcija želudca. / Development of peritonitis and respiratory complications; gastric necrosis and perforation diagnosed; splenectomy and partial gastric resection performed.
1. 3. 2024.	Revizijski zahvat zbog perzistirajuće sekrecije i progresije pneumoperitoneuma / Revision surgery due to persistent secretion and progression of pneumoperitoneum
15. 4. 2024.	Zatvaranje želučane fistule endoskopski / Closure of the gastric fistula endoscopically
10. 5. 2024.	Pacijentica otpuštena kući. / The patient was discharged home.

parotomija te se nađe apscesna kolekcija lijevo subfrenično. Apsces se evakuira, trbuh obilno ispere te se postave dva drena. Nakon zahvata bolesnica je vraćena u JIM, te je po stabilizaciji stanja premještena na odjel kirurgije. Zbog perzistirajuće sekrecije na abdominalne drenove učinjen je kontrolni MSCT abdomena nakon tri tjedna od revizijskog zahvata. Opisan je mali defekt stijenke fundusa želudca posteriorno s vidljivom ekstraluminacijom peroralno apliciranoga kontrastnog sredstva u područje lokulirane kolekcije secernira u dren. Započne se s totalnom parenteralnom prehranom, no kako niti nakon dva tjedna ne dolazi do sanacije fistule, u dogovoru s gastroenterologom učini se endoskopsko zatvaranje defekta stijenke želudca. Gastroskopom je na granici korpusa i fundusa želudca verificiran defekt stijenke veličine manje od 1 cm. Rubovi defekta uhvate se *TwinGrasperom*, uvuku u kapicu i preko njih se u optimalnom položaju aplicira OTSC (engl. *over-the-scope clip*) klipsa (12/6 gc.) sa zatvaranjem defekta. Postproceduralno dolazi do smanjenja sekrecije na dren, te se nakon urednoga kontrolnog MSCT-a koji ne nalazi znakova fistule i ekstraluminacije peroralnog kontrasta postupno uvodi enteralna prehrana koju bolesnica dobro tolerira uz uspostavu crijevne pasaže. Bolesnica je cijepljena cjepivom protiv pneumokoka (*Prevenar 13*®) i otpuštena kući nakon ukupno 95 dana hospitalizacije.

Sažetak tijeka bolesti i promjena kliničke slike prikazan je u tablici 1.

Rasprava

Imuna trombocitopenija (ITP) je poremećaj karakteriziran niskim brojem trombocita u krvi, što može dovesti do manjih ili većih modrica i krvarenja. Smanjeni broj trombocita kod ITP-a rezultat je uništavanja trombocita od strane protutijela imunosnog sustava. Način liječenja ovisi o ozbiljnosti stanja i može uključivati lijekove za povećanje broja trombocita, terapije za suzbijanje imunološkog sustava ili u nekim slučajevima kirurško uklanjanje slezene. Početna terapija uključuje glukokortikoide i intravenski imunoglobulin, dok se terapija za refraktorne slučajeve sastoji od trombopoetskih lijekova, rituksimaba, fostamatiniba i splenektomije.[3]

Dijagnoza imune trombocitopenije primarno je klinička, usmjerena na isključivanje drugih uzroka trombocitopenije. Ne postoji jedinstveni konačni test za ITP; dijagnoza uključuje kombinaciju anamneze, fizikalnog pregleda i laboratorijskih testova. Dijagnostički kriteriji za ITP obuhvaćaju nizak broj trombocita, definiran kao manje od 100 x 10^9/L, s kliničkim manifestacijama koje se mogu pojaviti tek pri značajnijem padu. Ključno je isključivanje drugih uzroka trombocitopenije, uključujući druge autoimunosne bolesti, limfoproliferativne poremećaje, lijekove, kongenitalna stanja i infekcije poput HIV-a i HCV-a. Kod odraslih, posebno starijih od 60 godina ili kod atipičnih prezentacija, preporučuje se analiza koštane srži koja tipično pokazuje normalne ili povećane megakariocite. Kliničke manifestacije variraju od asimptomatskih do petehija, purpure, krvarenja iz sluznica ili težih krvarenja. Pozitivan odgovor na standardne opcije liječenja poput glukokortikoida, intravenskih imunoglobulina ili splenektomije može podržati dijagnozu. Odsutnost splenomegalije također je relevantna, osim ako nije uzrokovana drugim stanjem. Kod odraslih, ITP često ima kronični tijek, definiran trajanjem duljim od 12 mjeseci.[4-6]

Intravenski imunoglobulini (IVIG) imaju najznačajniju ulogu u liječenju imune trombocitopenije, posebno u akutnim slučajevima ili kada je potrebno brzo povećanje broja trombocita, kao što je prije operacije

ili u slučaju teškog krvarenja. Mehanizam kojim IVIG djeluje u ITP-u složen je i nije u potpunosti razjašnjen, ali vjeruje se da uključuje nekoliko imunomodulatornih učinaka. Smatra se da IVIG zasićuje Fc-receptore na površini makrofaga u slezeni, sprječavajući uništenje trombocita obloženih antitijelima. Blokiranjem ovih receptora, IVIG smanjuje odstranjenje trombocita od strane retikuloendotelnog sustava. IVIG može na nekoliko načina modulirati imunološki sustav, uključujući inhibiciju proizvodnje autoantitijela, neutralizaciju autoantitijela te modulaciju proizvodnje i funkcije citokina. Ovaj široki imunomodulatorni učinak može pomoći u smanjenju uništenja trombocita posredovanog imunološkim sustavom. Upotreba IVIG-a posebno je učinkovita u postizanju brzog povećanja broja trombocita, često unutar 24 do 48 sati nakon primjene, čineći ga važnom opcijom liječenja kod akutnih epizoda krvarenja ili pripreme pacijenta za invazivni postupak. Međutim, učinak IVIG-a obično je privremen, i broj trombocita najčešće brzo opada nakon nekoliko tjedana, što nužno zahtijeva dodatne postupke za dugoročno liječenje ITP-a.[7,8] Navedeno se može uočiti i kod ove bolesnice, gdje su IVIG imali vrlo kratak učinak, te su se primjenjivali neposredno prije invazivnih zahvata.

Parcijalna embolizacija slezene (PSE) postupak je koji se koristi za liječenje različitih stanja smanjenjem funkcionalnog volumena slezene. Ključne indikacije za PSE uključuju hipersplenizam, hereditarnu sferocitozu i idiopatsku trombocitopeničnu purpuru. To se postiže selektivnim blokiranjem arterijskog protoka krvi do dijelova slezene embolijskim materijalima poput čestica polivinil alkohola ili spirala. Tehnika uključuje kateterizaciju lijenalne arterije i ciljanu embolizaciju. Rezultati obuhvaćaju ublažavanje simptoma hipersplenizma, porast broja trombocita i smanjenu potrebu za transfuzijama. Komplikacije mogu uključivati postembolizacijski sindrom (groznica, bol, mučnina), infekciju ili rijetko rupturu slezene. Potencijalne komplikacije parcijalne embolizacije slezene također uključuju plućne komplikacije, kao što su pleuralni izljev ili atelektaza, koji nastaju zbog infarkta slezene ili iritacije ošita. Infekcije mogu varirati od lokaliziranih apscesa unutar slezene do generaliziranih infekcija poput sepse. Postembolizacijski sindrom odnosi se na trijadu simptoma: bol, groznica i mučnina/povraćanje. Ti su simptomi rezultat upalne reakcije tijela na embolizirano tkivo. Tipično, postembolizacijski sindrom je samolimitirajući i liječi se simptomatski, uključujući analgetike i protuupalne lijekove. Smatra se uobičajenom, iako obično blagom komplikacijom embolizacije.[9]

Dvije studije istraživale su učinkovitost embolizacije slezene kao alternativne metode liječenja imune trombocitopenije rezistentne na standardnu terapiju. Prva studija iz 1998. godine usredotočila se na potpunu embolizaciju slezene kod pacijenata s refraktornim ITP, sugerirajući da je ovo sigurna i učinkovita te manje invazivna metoda s minimalnim neželjenim učincima.[1] Istraživanje koje su prikazali Togasaki i suradnici procjenjuje dugoročnu učinkovitost parcijalne embolizacije slezene u liječenju steroidno-rezistentne ITP, te potvrđuje ovu metodu kao sigurnu i učinkovitu dugoročnu terapiju, nudeći alternativu splenektomiji s manje neželjenih učinaka i održivim rezultatima.[2]

Učestalost nekroze želudca kao komplikacije embolizacije nije poznata, međutim nekroza želudca prepoznaje se kao rijetka i često ozbiljna komplikacija. Kanetaka i suradnici prikazali su slučaj nekroze i perforacije želudca koji se dogodio nekoliko godina nakon infarkta slezene, sugerirajući povezanost između tromboze lijenalne vene i razvoja nekroze želudca.[10] Martinez i suradnici istaknuli su nekrozu želudca kao rijedak događaj, koji se događa u manje od 1% splenektomija, što sugerira vrlo nizak, ali primjetan rizik nakon postupaka koji zahvaćaju slezenu.[11] Prema ovim izvorima nekroza i perforacija želudca nakon embolizacije slezene ili sličnih postupaka rijetke su i potencijalno smrtonosne komplikacije, što ukazuje na važnost temeljite evaluacije i kontrole rizika povezanih s tim postupcima. Prema pretraživanju *PubMed*-a iz svibnja 2024. godine, ne postoje prikazi slučajeva koji opisuju ovu komplikaciju nakon embolizacije lijenalne arterije. Međutim, odsutnost izravnih referencija na ovu temu u dostupnoj literaturi ukazuje na to da je potrebno provesti više istraživanja kako bi se bolje razumjela učestalost i mehanizmi koji dovode do nekroze želudca nakon ovog postupka.

Postoji nekoliko mogućih mehanizama kojima embolizacija lijenalne arterije dovodi do nekroze želudca. Embolizacija može slučajno blokirati krvne žile koje opskrbljuju želudac, posebno ako se embolički materijal pomakne ili ako postoji varijacija u vaskularnoj anatomiji. To može smanjiti ili prekinuti dotok krvi u dijelove želudca, što dovodi do ishemije i naknadne nekroze tkiva. U rijetkim slučajevima može doći do povrata emboličkog materijala retrogradno prema krvnim žilama koje opskrbljuju želudac, posebice u situacijama gdje postoji zajednička vaskularna opskrba između slezene i želudca. To može izravno uzrokovati ishemiju želučane sluznice. Embolizacija može potaknuti trombozu u lijenalnoj veni, što može povećati pritisak u venskom sustavu koji drenira kako slezenu tako i dijelove želudca, posebice u području fundusa i velike krivine želudca. Povećani venski tlak može dovesti do kongestije, edema, a potom i nekroze želučane sluznice. Nadalje, embolizacijski postupak može inducirati lokalnu upalnu reakciju koja se može proširiti na susjedne organe, uključujući želudac. Ova upala može ometati normalnu funkciju želučane stijenke i narušiti njezinu opskrbu krvlju. Individualne

varijacije u vaskularnoj anatomiji mogu povećati rizik od ovih komplikacija. Kod nekih bolesnika, arterije koje opskrbljuju želudac mogu imati neočekivane komunikacije s arterijama slezene, tako da embolizacija slezene može neizravno utjecati na opskrbu želudca krvlju.[12-14] Ove komplikacije naglašavaju važnost detaljnog razumijevanja vaskularne anatomije pacijenta i precizne tehnike prilikom izvođenja embolizacije arterije slezene. U slučajevima kada postoji visoki rizik od takvih komplikacija, prijeoperacijsko planiranje i pažljiva evaluacija mogu pomoći u smanjenju rizika.

Komplikacije koje su se razvile, uključujući nekrozu želudca nakon embolizacije, ukazuju na potrebu za visokim stupnjem opreza i proaktivnim pristupom u ranoj dijagnostici i zbrinjavanju navedenih komplikacija. Praćenje bolesnika trebalo bi obuhvaćati napredne dijagnostičke metode i kontinuirane kliničke preglede, kako bi se brzo otkrile i odgovarajuće liječile sve moguće komplikacije. Važno je naglasiti multidisciplinarni pristup, gdje stručnjaci iz hematologije, radiologije, kirurgije, gastroenterologije i intenzivne medicine surađuju u cilju boljeg ishoda liječenja bolesnika.

Zaključak

Odluka u korist embolizacije slezene umjesto splenektomije donesena je pažljivim razmatranjem potencijalnih koristi manje invazivnog postupka, koji je u ovom slučaju doveo do brojnih i ozbiljnih komplikacija koje su u literaturi opisane, ali iznimno rijetke. Ovaj slučaj naglašava kliničku važnost temeljitog razumijevanja i ranog prepoznavanja mogućih komplikacija tijekom liječenja imune trombocitopenije, posebno kod bolesnika s refraktornim stanjima koji podliježu invazivnim postupcima poput parcijalne embolizacije slezene. Alternativna strategija liječenja, uključujući nove farmakološke lijekove i manje invazivne kirurške postupke, trebale bi se također razmotriti kao dio individualiziranog plana liječenja, posebno kod bolesnika s visokim rizikom komplikacija. Potrebne su dodatne studije i analize kako bi se bolje razumjela učestalost i predispozicije za razvoj gastrointestinalnih komplikacija nakon embolizacije slezene, a time razmotrile i moguće preventivne mjere uz bolju selekciju bolesnika.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: MŽ, SB

Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: MŽ, RS

Pisanje prve verzije rada: MŽ

Kritička revizija: VNA, SB

LITERATURA

1. *Martinez Lagares F, Fernandez Fuertes F, Hernandez Cabrero T, Bosch Benitez J, Gonzalez San Miguel J, Martín Y i sur.* Complete splenic embolization in the treatment of immune thrombocytopenic purpura. Br J Haematol. 1998;103(3): 894–5.
2. *Togasaki E, Shimizu N, Nagao Y, Kawajiri-Manako C, Shimizu R, Oshima-Hasegawa N i sur.* Long-term efficacy of partial splenic embolization for the treatment of steroid-resistant chronic immune thrombocytopenia. Ann Hematol. 2018;97 (4):655–62.
3. *Liu XG, Hou Y, Hou M.* How we treat primary immune thrombocytopenia in adults. J Hematol Oncol. 2023;16(1):4.
4. *Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Chong BH, Cooper N, Gernsheimer T i sur.* Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood Adv. 2019;3(22):3780–817.
5. *Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N i sur.* American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. Blood Adv. 2019;3(23): 3829–66.
6. *Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM i sur.* Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. Blood. 2009;113(11):2386–93.
7. *Almizraq RJ, Branch DR.* Efficacy and mechanism of intravenous immunoglobulin treatment for immune thrombocytopenia in adults. Ann Blood [Internet]. 2021;6. Dostupno na: https://aob.amegroups.org/article/view/6137. [Pristupljeno 5. svibnja 2024.]
8. *Zufferey A, Kapur R, Semple JW.* Pathogenesis and Therapeutic Mechanisms in Immune Thrombocytopenia (ITP). J Clin Med. 2017;6(2):16.
9. *Guan YS, Hu Y.* Clinical application of partial splenic embolization. Sci W J. 2014;2014:961345.
10. *Kanetaka K, Azuma T, Ito S, Yamaguchi S, Matsuo S, Kanematsu T.* Gastric Necrosis After an Infarction of the Spleen: Report of a Case. Surg Today. 2003;33(11):867–9.
11. *Martinez CA, Waisberg J, Palma RT, Bromberg SH, Castro MA, Santos PA.* Gastric necrosis and perforation as a complication of splenectomy. Case report and related references. Arq Gastroenterol. 2000;37(4):227–30.
12. *Yoo R, Gaziano MD, Cortes V, Chauhan N, Bamberger PK, Reilly EF i sur.* Distal Pancreatic Necrosis After Splenic Angioembolization. Am Surg. 2023;89(7):3212–3.
13. *Kim HJ, Park EK, Hur YH, Koh YS, Cho CK.* Splenic Artery Embolization for the Treatment of Gastric Variceal Bleeding Secondary to Splenic Vein Thrombosis Complicated by Necrotizing Pancreatitis: Report of a Case. Case Rep Med. 2016; 2016:1585926.
14. *Hamers RL, Van Den Berg FG, Groeneveld ABJ.* Acute necrotizing pancreatitis following inadvertent extensive splenic artery embolisation for trauma. Br J Radiol. 2009;82(973): e11-14.

Liječ Vjesn 2025;147:223–228
https://doi.org/10.26800/LV-147-5-6-7

Pregled | Review

Urođena pseudoartroza ključne kosti

Congenital pseudoarthrosis of the clavicle

Anko Antabak[1,2], Filip Jurić[2,3]✉, Tomislav Vlahek[1], Dino Papeš[1,2], Nado Bukvić[3,4]

[1] Zavod za dječju kirurgiju, Klinika za kirurgiju, KBC Zagreb, Zagreb
[2] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb
[3] Klinika za dječju kirurgiju, KBC Rijeka, Rijeka
[4] Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka

Deskriptori
PSEUDOARTROZA – dijagnoza, kirurgija, urođena;
KLJUČNA KOST – anomalije, kirurgija;
ORTOPEDSKI ZAHVATI – metode

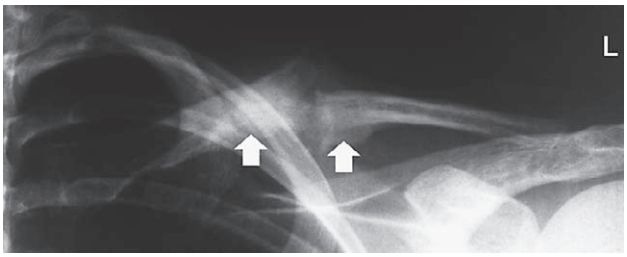
SAŽETAK. Urođena pseudoatroza ključne kosti iznimno je rijetka anomalija obilježena nesrastanjem medijalne i lateralne osifikacijske jezgre. Prvi put je opisana 1910. godine i od tada je zabilježeno tek tristotinjak slučajeva. Pojavnost ove anomalije je oko 1:150.000, a dijagnoza se većinom postavi u adolescentskoj dobi. U ranijoj dobi često se previdi jer se zadebljanje ključne kosti protumači kao posttraumatski kalus. Ključna kost je prva kost koja osificira intrauterino s razvijenim osifikacijskim centrima (medijalni i latealni) već sredinom četvrtog tjedna gestacije, koji se međusobno spoje krajem sedmog tjedna. Veći dio ključne kosti razvija se iz medijalnog dijela (oko 80%). Prvi radiološki znakovi okoštavanja medijalnog kraja vide se između 13. i 14. godine života. Etiologija još uvijek nije razjašnjena. Jedna teorija povezuje pojavu povišenog pritiska potključne arterije, druge ju povezuju s intrauternim položajem fetusa ili kao mogući nasljedni poremećaj. Liječenje prirođene pseudoartroze ključne kosti kontraverzno je. Opisani slučajevi većinom su liječeni konzervativno, osobito ako su bili asimptomatski. Kirurški su pak liječeni oni s funkcionalnim ograničenjima, iz estetskih razloga, te djeca koja su osjećala progresivnu bol. Kirurško liječenje se preporučuje i kod djece kojima su ulomci razmaknuti više od 1 cm. Predložene tehnike za stabilizaciju su različite: intramedularna Kirschnerova žica, pločica i vijci, Steinmannov čavao te vanjska fiksacija. U većini slučajeva potreban je koštani transplantat, osobito u starije djece, a najčešće mjesto donora je krista ilijaka. Optimalna dob za operativno liječenje jest između treće i šeste godine života, kada je mogućnost komplikacija najmanja. Prijelomi ključne kosti i urođena pseudartroza teško se razlikuju kod male djece, osobito pri prvom pregledu. Iako je urođena pseudartroza rijetka, treba na nju misliti jer neliječena u predškolskoj dobi može imati lošije ishode u kasnijoj dobi. Autori u ovom radu daju pregled dosadašnjih spoznaja o urođenoj pseudoartrozi ključne kosti te razmatraju terapijske postupke.

Descriptors
PSEUDARTHROSIS – congenital, diagnosis, surgery;
CLAVICLE – abnormalities, surgery;
ORTHOPEDIC PROCEDURES – methods

SUMMARY. Congenital pseudarthrosis of the clavicle is an extremely rare anomaly characterized by the failure of fusion between the medial and lateral ossification centers. First described in 1910, only about 300 cases have been documented since. The incidence of this anomaly is approximately 1 in 150,000, with diagnosis mostly occurring in adolescence. In early childhood, it is often overlooked as clavicular thickening may be misinterpreted as a post-traumatic callus. The clavicle is the first bone to ossify in utero, with developed ossification centers (medial and lateral) by the middle of the fourth week of gestation, which fuse by the end of the seventh week. Most of the clavicle develops from the medial part (around 80%). The initial radiographic signs of ossification at the medial end become visible between the ages of 13 and 14. The precise etiology of this malformation remains unclear. One theory links it to increased pressure from the subclavian artery, while others associate it with fetal intrauterine positioning or a possible hereditary disorder. The treatment of congenital pseudarthrosis of the clavicle is controversial. Most documented cases have been treated conservatively, especially if asymptomatic. Surgical intervention is reserved for those with functional limitations, esthetic concerns, or progressive pain. Surgery is also recommended in children with a gap between fragments exceeding 1 cm. Various stabilization techniques have been proposed, including intramedullary Kirschner wire, plates and screws, Steinmann pins, and external fixation. Bone grafting is often required, especially in older children, with the iliac crest being the most common donor site. The optimal age for surgical treatment is between three and six years, as complication rates are lower. Clavicle fractures and congenital pseudarthrosis are challenging to distinguish in young children, especially during initial examination. Although congenital pseudarthrosis is rare, it should be considered as untreated cases in preschool years may result in poorer outcomes later. The authors of this paper provide a review of current knowledge on congenital pseudarthrosis of the clavicle and discuss therapeutic approaches.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Filip Jurić, dr. med., https://orcid.org/0000-0002-9880-1185, Klinika za dječju kirurgiju, KBC Rijeka, V. Dukića 7, 51000 Rijeka, e-pošta: fjuric@gmail.com

Primljeno 8. studenoga 2024., prihvaćeno 1. travnja 2025.



Slika 1. Postraumatska pseudoartroza u trinaest godina stare djevojčice. Rendgenogram godinu dana nakon prijeloma lijeve klavikule. Vidljiv opsežan periostalni kalus bez koštanog zacijeljenja prijeloma.
Figure 1. Post-traumatic pseudoarthrosis in a 13-year-old girl; X-ray one year after left clavicle fracture; extensive periosteal callus is visible, with no bony healing of the fracture.

Pseudoartroza ili lažni zglob patološka je gibljivost koštanoga sustava na mjestu gdje normalno ne postoji. Može biti stečena i urođena. Stečena nastaje obično nakon nesrastanja ulomaka prelomljene duge kosti, kada između ulomaka kosti proraste vezivno tkivo. Urođena pseudoartroza rijetka je anomalija (pojavnost im je oko 1:150.000 novorođenčadi). Dijagnoza se postavi većinom u adolescenata.[1,2] Urođena pseudoartroza ključne kosti izuzetno je rijetka anomalija i često se previdi u prvim godinama života. Prvi put je opisana 1910. godine i od tada je opisano tek tristotinjak slučajeva.[3] U pravilu su jednostrane, rijetko i obostrane.[4-5] S obzirom na raritetnu pojavnost, prirođena pseudoartroza ključne kosti u prvim godinama života u pravilu se pogrešno smatra samo prolaznim zadebljanjem periostalnog kalusa nakon traume. Pseudoartroze previđene u mladosti u odrasloj dobi nije uvijek jednostavno razlikovati od posttraumatskih.[6] Takvom razvoju promišljanja pogoduje i činjenica kako je srednja trećina ključne kosti jedno od čestih mjesta razvoja postraumatske pseudoartroze (pored dijafize humerusa, distalne tibije i vrata talusa). U dječjoj dobi prijelomi klavikule su česte ozljede, nastaju u različitim aktivnostima djece svih uzrasta, a odabir metode liječenja i ishodi liječenja uglavnom su dobri.[7-9] Posttraumatske stečene pesudoartroze u djece nakon neuspješnog liječenja vidimo sporadično u adolescenata (slika 1). Neprepoznate prirođene pseudoartroze većinom se liječe kao odgođeno cijeljenje nakon prijeloma (imobilizacijom kao traumatske) bez uspjeha.[10] A kada se postavi dijagnoza prirođene pseudoartroze nema standardnog pristupa u liječenju.[11-13]

Autori u ovom radu daju pregled dosadašnjih spoznaja o urođenoj pseudoartrozi ključne kosti te razmatraju terapijske postupke.

Razvoj ključne kosti

Tijekom embriološkog razvoja ključna kost nastaje i intramembranskim i endohondralnim procesom okoštavanja, što je različito od bilo koje druge duge kosti.[14] Ključna kost je prva kost koja osificira intrauterino, ujedno i zadnja kojoj se zatvore epifize u životu čovjeka. Specifična je jer se centralni dio ključne kosti razvija iz dvaju primarnih osifikacijskih centara. Naznake osifikacijskih centara počinju se pojavljivati sredinom četvrtog tjedna gestacije, a dva osifikacijska centra spoje se međusobno krajem sedmog tjedna gestacije.[15] Kasnije tijekom života pojavljuju se sekundarni centri okoštavanja u medijalnom i lateralnom dijelu ključne kosti. Medijalni dio je odgovoran za rast oko 80% ukupne duljine ključne kosti. U muške djece prvi radiološki znakovi početka okoštavanja medijalnog kraja vide se s 14 godina, dok se kod djevojčica to isto vidi malo ranije, u prosjeku s oko 13 godina. Medijalna epifiza je posljednja u tijelu koja potpuno osificira i spoji se s dijafizom, u prosjeku oko 25. godine života (u oba spola).[17] Lateralna epifiza potpuno se spoji s dijafizom u prosjeku s oko 20 godina života u oba spola.[18]

Etiologija

Patofiziologija i etiologija nije jasna i postoje mnoge teorije zašto dolazi do izostanka spajanja dvaju dijafiznih osifikacijskih centara između šestog i sedmog tjedna intrauterinog razvoja.[19] Jedna teorija govori da naglašene pulsacije potključne arterije mogu uzrokovati povišeni pritisak na ključnu kost te tako dovesti do smetnje razvoja, pseudoartroze. Određene anatomske abnormalnosti kao što su vratna rebra ili podignuto prvo rebro dodatno mogu uzrokovati kompresiju arterije između prvog rebra i ključne kosti, što dodatno pridonosi povećanju pritiska potkjučne arterije.[20] Ovo također objašnjava zašto su desne češće te zašto su ljevostrane često povezane s dekstrokardijom. Druga teorija govori kako promijenjen intrauterini položaj fetusa koji kranijalno odiže desnu potključnu arteriju dovodi do izostanka spajanja osifikacijskih centara.[21] Opisivane su i obiteljske povezanosti, što ukazuje na potencijalnu nasljednost.[23]

Udružene anomalije

U oko četiri posto djece s urođenom pseudoatrozom klavikule postoje pridružene anomalije. Tako je opisano postojanje dodatnoga vratnog rebra, vertikalnih gornjih rebara, visoko položena potključna arterija na strani pseudoartroze te hipertrofirani poprečni nastavci sedmog kralješka.[24] Neka djeca imaju urođeni poremećaj generalnog okoštavanja te su ove anomalije pridružene genskim sindromima kao što su Ehlers-Danlos, Al-Awadi/Ras-Rothschild, Kabuki i Prader-Willi.[25]

Klinička slika

Karakteristična klinička slika urođene pseudoartroze u djece jest postojanost jednostrane otekline iznad srednjeg dijela ključne kosti koja postoji od rođenja i

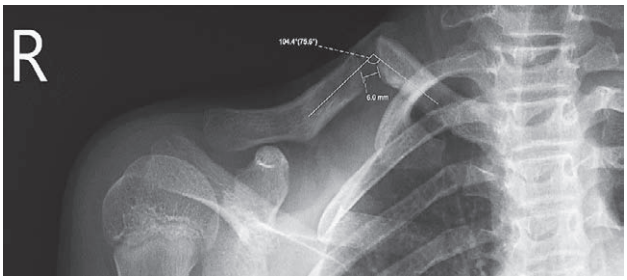
starenjem se povećava. U više od 90% slučajeva nalazi se na desnoj strani, iako postoje i ekstremno rijetki slučajevi kada je oteklina obostrana. Ranija istraživanja su povezivala veću učestalost u ženskog spola.[19] Subjektivno i klinički nema simptoma. Pokreti u ramenu najčešće su normalni i bezbolni. Zapravo je glavni razlog zašto roditelji dovode dijete na pregled estetski, „oteklina koja ne prolazi, i povećava se". Djeca školske dobi opisuju neugodnosti nošenja naramenice školske torbe i smetnje funkcija ramenog zgloba.[26] Osim toga, opisani su slučajevi progresivne kompresije brahijalnog pleksusa te sindrom gornjeg otvora prsnog koša, koji su bili indikacija za operacijsko liječenje bilo u dječjoj ili kasnije u odrasloj dobi.[27] Mogu se javiti parestezije i slabiji osjet dijelova šake i ruke te atrofija kože iznad otekline. Zbog prevelikog pokreta u samoj pseudoartrozi može se prezentirati kao slabost ruke koja zamjetno ometa dijete tijekom puzanja. Udaljenost između sternuma i akromiona smanjena je, što je preduvjet razvoja „krilaste lopatice" (lopatica strši iz leđa te stvara privid krila).[28] Ograničenja pokreta ramena najizraženija su kod odizanja (abdukcije) ruke.[29] S vremenom kompenzatorna promjena biomehanike dovodi do degenerativnih zglobnih promjena, međutim nema radova koji opisuju dugoročno praćenje ovoga kliničkog entiteta.

Dijagnoza

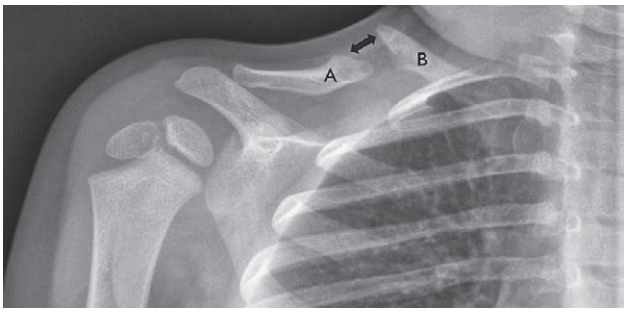
Rendgenogram klavikule pokazuje očevidnu razdvojenost dvaju dijelova ključne kosti na srednjem dijelu, najčešće na granici između lateralne i srednje trećine ključne kosti. Oba dijela imaju vlastiti, ravan i neprekinut korteks. Nema znakova formiranja kalusa ili reaktivnosti. Medijalni dio je gotovo uvijek kranijalnije položen zbog vlaka mišića vrata i težine ruke. Nazočna je deformacija u smislu kutne deformacije, i defekt kosti (slika 2). Kraj jednog dijela može izgledati kao „slonovo stopalo" – gdje je fragment širi na kraju u usporedbi s tijelom, a drugi ima izgled „*pencil point*" – fragment je pojačano tanji prema kraju fragmenta (slika 3). Medularni kanal je zatvoren i sklerotičan.[30] Nema koštanog kalusa. Ključna kost u pseudoartrozi ekstremno rijetko može biti i u obliku bifurkacije.[28]

Diferencijalna dijagnoza

Kongenitalnu pseudartrozu treba razlikovati od prijeloma ključne kosti. Nadalje, nekoliko drugih dijagnoza može imati sličnu prezentaciju i treba ih uzeti u obzir u diferencijalnoj dijagnozi. Od sistemskih sindroma treba isključiti neurofibromatozu. Većina takve djece ima hiperpigmentirane „mrlje od kave" na koži, patognomonične za neurofibromatozu.[21] Prezentacije prijeloma i kongenitalne pseudoartroze nisu iste iako imaju slično prikazivanje, pogotovo u neonatusa. Kod njih je ovo pogotovo teško razlikovati zbog nesuradljivosti i nesigurnosti oko boli. U starije djece lagano se isključi time što akutna fraktura, za razliku od pseudoartroze, boli na mjestu prijeloma te prilikom pokreta u ramenu. Također, rubovi fragmenata kod pseudoartroze bulozni su i sklerotični, za razliku od frakture gdje su rubovi oštri i nisu sklerotični. Često kod pseudoartroza postoje i hipoplastične promjene uz samu pseudoartrozu, dok kod frakture na kontrolnim snimkama postoji formiranje kalusa. U diferencijaloj dijagnozi važna je dobra anamneza i suradnja roditelja. Izostanak cijeljenja prijeloma, nejasna trauma, pogoršanje lokalnog nalaza odnosno previd urođene pseudoratroze može dovesti do neosnovane sumnje na obiteljsko nasilje. Zbog toga je važno za dječjeg kirurga da razumije kliničku sliku i prognozu bolesti, radi ispravne dijagnoze i terapije.



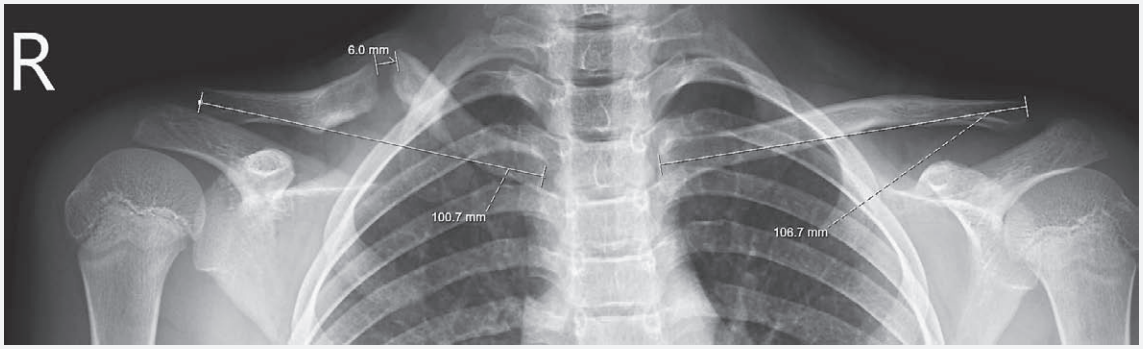
Slika 2. Urođena pseudoartroza desne klavikule, trogodišnja djevojčica. Izražena kutna deformacija od 75,6 stupnjeva i defekt kosti u dužini od 6 mm.
Figure 2. Congenital pseudoarthrosis of the right clavicle, a 3-year-old girl; deformation is present in terms of angular deformation (75.6 degrees), and a bone defect of 6 mm in length.



Slika 3. Prirođena pseudoartroza klavikule, trogodišnja djevojčica. Defekt koštanog tkiva u srednjoj trećini klavikule. A – lateralni kraj izgleda „*pencil point*", B – medijalni kraj izgleda „slonovo stopalo". Zatvoreni medularni kanali obaju krajeva.
Figure 3. Congenital pseudoarthrosis of the clavicle, a 3-year-old girl; bone defect in the middle third of the clavicle; A – lateral end has a "pencil point" appearance, B – medial end has an "elephant's foot" appearance; closed medullary canals at both ends.

Liječenje

Terapija prirođene pseudoartroze ključne kosti sporna je, dvojbena, osobito jer je opisano i spontano



Slika 4. Urođena pseudoartroza desne klavikule u devetogodišnje djevojčice. Medijalni dio u ventralnom položaju, nema periostalnog kalusa, sklerotični rubovi lažno uzglobljenih dijelova kosti. Desna klavikula kraća za 6 mm. Defekt kosti urođene pseudoartroze jest 6 mm.
Figure 4. Congenital pseudoarthrosis of the right clavicle in a 9-year-old girl, medial part in ventral position; absence of periosteal callus, sclerotic edges of falsely articulated parts of the bone; right clavicle shorter by 6 mm; the bone defect of congenital pseudoarthrosis is 6 mm.

zacijeljenje.[4] U većini slučajeva dijete je bez tegoba te je prognoza dobra. Pokretljivost u ramenu nije ograničena i nema drugih simptoma. U manjeg broja djece postoji bol i funkcionalna ograničenost, a opisani su i sindrom gornjega torakalnog otvora i simptomi kompresije živaca brahijalnog pleksusa. Kod takve djece indicirano je operacijsko liječenje, no većinom se zahvati izvode iz estetskih razloga, uvjetovani nelagodom i strahom roditelja. Većina studija ishoda liječenja urođene pseudoartroze klavikule rađena je na malim uzorcima te je heterogenost liječenja velika.[23]

Neoperacijsko liječenje

Većina djece liječi se samo promatranjem, bez intervencija, osobito ako nemaju simptome niti pate od estetskih tegoba zbog izbočine. Ishodi nakon neoperativnog liječenja djece općenito su izvrsni; većina tijekom adolescencije i kasnije ne osjeća bol, nelagodu ili ograničenje raspona pokreta.[21]

Operacijsko liječenje

Indikacije za kirurško liječenje jesu progresivna bol, funkcionalna ograničenja i kasno nastali sindrom gornjeg otvora prsnog koša.[31] Ipak, većina operacija izvodi se iz estetskih razloga, s obzirom na izbočinu koja s vremenom raste. Kirurgija se razmatra i u bolesnika gdje su fragmenti udaljeni više od jednog centimetra te postoji značajan nesrazmjer sternoakromijalne udaljenosti (slika 4). Klavikula u pseudoartrozi kraća je od zdrave. Resekcijom koštanog defekta i krajeva kosti, kako bi se dobili ravni rubovi i otvorio medularni kanal, dolazi do daljnjeg skraćenja ukupne dužine klavikule. Poznato je kako pseudoartroze defekta većeg od jednog centimetra imaju veću učestalost odgođenog cijeljenja i komplikacija nakon operacije.[32] Primjenjuje se nekoliko mogućnosti kirurškog liječenja: resekcija pseudartroze uz korištenje koštanog grafta, osteosinteze ili oboje.[33] Jednostavna resekcija krajeva pseudoartroze bez stabilizacije dovest će do razvoja boli, nestabilnosti, asimetrije lijevog i desnog ramena te nagrđenosti deformacijama kostiju tijekom pokreta ramena. Za stabilizaciju se koriste različite tehnike: intramedularna Kirschnerova žica, ploča i vijci, samo vijci, Steinmannov intramedularni čavao ili vanjska fiksacija. Najčešće korišteno donorsko mjesto za transplantaciju kosti jest krista ilijake, ali i tibija, rebra i vaskularizirani fibularni transplantati. Postoperativno liječenje uključuje imobilizaciju Velpeau remenom ili Desaultovim zavojem tijekom četiri do šest tjedana, ovisno o životnoj dobi djeteta odnosno adolescenta. Ishodi nakon kirurškog liječenja općenito su uspješni. Bolji su ishodi u slučajevima s minimalnim ili nikakvim pomakom ulomaka i intaktnim periostom te s upotrebom koštanog presatka. Komplikacije su vrlo rijetke, ali se ipak događaju. Ožiljno tkivo može postati hipertrofično, bolno ili formirati keloid. Najčešća komplikacija je nezarastanje, što je često indikacija za revizijski kirurški zahvat. U radu Di Gennara i suradnika 75% operiranih ovom metodom postiglo je spajanje ulomaka ključne kosti.[26] Svi neuspješni bili su stariji od osam godina i u 75% njih korišten je alograft. Stoga autori ovog rada ne preporučuju korištenje alografta.[26] Ekstenzivno korištenje koštanog transplantata nije potrebno u operaciji djece mlađe od četiri godine.[34] U djece starije od četiri godine korištenje koštanog transplantata se preporučuje, a u onih starijih od osam godina i odraslih čak se predstavlja kao nužno za uspješnost postizanja spajanja krajeva resecirane pseudoartroze.[35] Kim i suradnici su opisali korištenje neresorptivnih šavi za fiksaciju ulomaka u operacijama mlađih od 18 mjeseci.[31] Iako su opisane komplikacije za sve vrste fiksacijskih metoda, danas najviše studija

favorizira rekonstrukcijske pločice. Većina radova s Kirschnerovim žicama datira iz doba prije razvoja zaključavajućih pločica i pločica za specifične anatomske dijelove pojedinih kostiju.[36] Noviji radovi preferiraju korištenje zaključavajućih pločica jer su pacijenti liječeni s rekonstrukcijskom pločicom prije postigli spajanje rubova resecirane pseudoartoze, u prosjeku za tri mjeseca, u usporedbi sa šest mjeseci u onih gdje su korištene Kirschnerove žice.[37] Suprotno navedenom, druga skupina autora preferira Kirschnerove žice jer su u jednom slučaju zabilježili tešku komplikaciju infekcijom kod korištenja pločica. Uspješno spajanje koštanih ulomaka nakon operacije postiže se u otprilike 88% operirane djece, bez obzira na dob.[37]

Komplikacije operacijskog liječenja

Generalno, komplikacije ove operacije su rijetke, a najčešće su prolazna postoperativna bol i slabost ruke operirane strane. Može doći do pucanja osteosintetskog materijala, nespajanja ulomaka, infekcije ili oštećenja živaca brahijalnog spleta. U većini tih težih komplikacija bit će potrebna nova operacija. Razmak između fragmenata prije operacije veći od jednog centimetra ima veću incidenciju nespajanja i komplikacija nakon operacije. Pacijent i roditelji trebaju biti upozoreni da će na mjestu deformacije odnosno operacije nastati ožiljak, kao i na mjestu uzimanja koštanog transplantata.

Vrijeme operacije / timing

Postoje različita mišljenja o idealnom vremenu operacije. Mišljenje je da je bolje napraviti zahvat u ranijoj dobi, najidealnije između treće i šeste godine života (zbog najmanje učestalosti komplikacija).[38] Naime, nespajanje ulomaka češće se javljalo u djece koja su operirana u dobi prije 18 mjeseci te u starijih od osam godina.[49] U starije djece u pravilu je razmak između kostiju veći, a cijeljenje duže traje. Transplantacija kosti može se napraviti u bilo kojoj dobi, međutim, što je pacijent stariji to je potreban veći transplantat te je time zahvat kompleksniji.[40]

Zaključak

Prijelome ključne kosti i urođenu pseudartrozu teško je razlikovati pri prvom pregledu, posebno u djece tijekom prvih godina života. Iako je urođena pseudartroza ključne kosti rijetka, valja ju imati na umu. Ako nisu liječene u predškolskoj dobi, liječenje u kasnijoj dobi ima veću pojavnost loših ishoda. Unatoč otežanoj dijagnozi, treba razlikovati urođene od stečenih pseudoartoza. Stečene nastaju nakon traume, prvotno je deformacija osjetljiva na palpaciju. Kretnje ramena su ograničene bolovima. Ako se kroz višemjesečni period izbočina ne smanjuje, a radiološki nalaz ukazuje na izostanak cijeljenja kosti, možemo sumnjati u nastanak stečene pseudoartroze. Kod urođene pseudartroze ključne kosti izbočina je bezbolna i vidljiva je po rođenju, s vremenom se povećava, a kretnje su bezbolne. U većini slučajeva posve je asimptomatska. Stečene i prirođene pseudoartroze mogu se liječiti operativno ili neoperativno. Za urođenu pseudartrozu kirurško liječenje dolazi u obzir u slučajevima progresivne boli, funkcionalnog ograničenja i kasnog nastupa sindroma gornjeg otvora prsnog koša. Međutim, većina operacija prirođene pseudoartroze ključne kosti izvodi se iz estetskih razloga. Moguće rizike i koristi operativnog i neoperativnog liječenja treba razmotriti s djetetom i roditeljima.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: AA

Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: AA, FJ, TV, DP, NB

Pisanje prve verzije rada: AA, FJ, TV, DP, NB

Kritička revizija: AA, FJ

LITERATURA

1. *Hefti F, Bollini G, Dungl P, Fixsen J, Grill F, Ippolito E i sur.* Congenital pseudarthrosis of the tibia: history, etiology, classification, and epidemiologic data. J Pediatr Orthop B. 2000;9:11-5.
2. *Alsaeed AA.* Surgical Management of Congenital Pseudoarthrosis of the Clavicle: A Review of Current Concepts. Cureus. [Internet]. 2024 Dostupno na: https://colab.ws/articles/10.7759%2Fcureus.18482 [Pristupljeno 28. listopada 2024.]
3. *Fitzwilliams DCL.* Hereditary cranial cleidodysostosis. Lancet. 1910;176:1466 -75.
4. *Laliotis NA, Chrysanthou C, Anastasopoulos N.* Spontaneous union of bilateral congenital pseudoarthrosis of the clavicle, in a baby. J Clin Orthop Trauma. 2020;11:314-6.
5. *Boeisa AN, Alshammary AA, Albunyan S, AlMudayris L, Al-Saeed M.* A Case of Bilateral Congenital Pseudoarthrosis of Clavicle: An Uncommon Variant of a Rare Disorder. Cureus. [Internet]. 2024. Dostupno na: https://www.cureus.com/articles/272541-a-case-of-bilateral-congenital-pseudoarthrosis-of-clavicle-an-uncommon-variant-of-a-rare-disorder#!/ [Pristupljeno 28. listopada 2024.]
6. *Chalfant JS, Sanchez ThR.* Congenital Clavicular Pseudoarthosis – How to Differentiate It From the More Common Clavicular Fractures. Pediatric Emergency Care. 2019;35(2): 37-9.
7. *Antabak A, Matković N, Papeš D, Karlo R, Romić I, Fuchs N i sur.* Prijelom klavikule u djece – okolnosti i uzroci nastanka. Liječ Vjesn. 2015;137(5-6):163–7.

8. *Antabak A, Matković N, Stanić L, Deutsch JA, Papeš D, Karlo R i sur.* Rezultati liječenja prijeloma klavikula u djece. Acta Clin Croat [Internet]. 2015;54(3):350. Dostupno na: https://hrcak.srce.hr/148935 [Pristupljeno 23. listopada 2024.]
9. *Antabak A, Romić I, Papeš D, Pasini M, Luetić T.* Prijelomi ključne kosti u djece. Medix. 2015;115:14-17.
10. *Beall MH, Ross MG.* Clavicle fracture in labor: risk factors and associated morbidities. J Perinatol. 2001;21(8):513–5.
11. *Da Silva A, Radtke L, Chalmers P.* Surgical Technique for Management of Congenital Pseudarthrosis of the Clavicle. Arthrosc Tech. [Internet]. 2024. Dostupno na: https://www.arthroscopytechniques.org/article/S2212-6287(24)00152-X/fulltext [Pristupljeno 28. listopada 2024.]
12. *Chandran P, George H, James LA.* Congenital clavicular pseudarthrosis: Comparison of two treatment methods. J Child Orthop. 2011;5(1):1–4.
13. *Ahmadi B, Steel HH.* Congenital pseudoarthrosis of clavicle. Clin Orthop. 1977;126:130-4.
14. *Fawcett A.* The Development and Ossification of the Human Clavicle. J Anat Physiol. 1913;47:225–34.
15. *Ferguson D, Scott B.* The enigmatic role and development of the clavicle. Orthopaedics and Trauma. 2016;30:273-6.
16. *Goel A, Murphy A, Chen H.* Clavicle. Reference article. Radiopaedia.org. [Internet]. 2024. Dostupno na: https://doi.org/10.53347/rID-25221 [Pristupljeno 28. listopada 2024.]
17. *Knipe H, Lustosa L, Bell D.* Congenital pseudoarthrosis of the clavicle. Radiopaedia.org. [Internet]. 2024. Dostupno na: https://doi.org/10.53347/rID-41371 [Pristupljeno 28. listopada 2024.]
18. *Langley NR.* The lateral clavicular epiphysis: fusion timing and age estimation. Int J Legal Med. 2016;130(2):511–7.
19. *Cadilhac C, Fenoll B, Peretti A, Padovani JP, Pouliquen JC, Rigault P.* Congenital pseudarthrosis of the clavicle: 25 childhood cases. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2000;86(6):575–80.
20. *Gomez-Brouchet A, Sales de Gauzy J, Accadbled F, Abid A, Delisle MB, Cahuzac JP.* Congenital pseudarthrosis of the clavicle: a histopathological study in five patients. J Pediatr Orthop B. 2004;13(6):399–401.
21. *Huntley JS.* Evidence-Based Treatment of Congenital Clavicular Pseudarthrosis. U: Paediatric Orthopaedics. Cham: Springer International Publishing; 2017, str. 279–85.
22. *Walker BM, Vangipuram SD, Kalra K.* Congenital Pseudoarthrosis of the Clavicle: A Diagnostic Challenge. Glob Pediatr Health. [Internet]. 2014. Dostupno na: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2333794X14563384?icid=int.sj-abstract.similar-articles.1 [Pristupljeno 28. listopada 2024.]
23. *O'Leary E, Elsayed Sh, Mukherjee A, Tayton K.* Familial pseudarthrosis of the clavicle : does it need treatment ? Acta Orthop. Belg. [Internet]. 2008. Dostupno na: http: //www.actaorthopaedica.be/assets/1529/01-O_Leary_et_al. [Pristupljeno 28. listopada 2024.]
24. *Spadlinski L, Cecot T, Majos A, Stefanczyk L, Pietruszewska W, Wysiadecki G i sur.* The Epidemiological, Morphological, and Clinical Aspects of the Cervical Ribs in Humans. Biomed Res Int. [Internet]. 2016. Dostupno na: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2016/8034613 [Pristupljeno 28. listopada 2024.]
25. *Thomas D, Sandow M, Evdokiou A, Findlay DM.* Bilateral pseudoarthrosis of the clavicles without Cbfa1/Runx2 gene mutation: a case report. J Orthop Rheumatol. [Internet]. 2017. Dostupno na: https://austinpublishinggroup.com/orthopedics-rheumatology/fulltext/ajor-v4-id1056. [Pristupljeno 28. listopada 2024.]
26. *Di Gennaro GL, Cravino M, Martinelli A, Berardi E, Rao A, Stilli S i sur.* Congenital pseudarthrosis of the clavicle: a report on 27 cases. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26(3):65–70.
27. *Watson HI, Hopper GP, Kovacs P.* Congenital pseudarthrosis of the clavicle causing thoracic outlet syndrome. Case Reports. [Internet]. 2013. Dostupno na: https://casereports.bmj.com/content/2013/bcr-2013-010437 [Pristupljeno 28. listopada 2024.]
28. *Magu NK, Singla R, Devgan A, Gogna P.* Congenital pseudoarthrosis of the clavicle with bifurcation. Indian J Orthop. 2014;48(4):435–7.
29. *Lozano P, Díaz M, Riera R.* Venous thoracic outlet syndrome secondary to congenital pseudoarthrosis of the clavicle. Presentation in the fourth decade of life. Author links open overlay panel. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2003;25:592-3.
30. *Kellinghaus M, Schulz R, Vieth V, Schmidt S, Schmeling A.* Forensic age estimation in living subjects based on the ossification status of the medial clavicular epiphysis as revealed by thin-slice multidetector computed tomography. Int J Legal Med. 2010;124(2):149–54.
31. *Kim AE, Vuillermin CB, Bae DS, Samora JB, Waters PM, Bauer AS.* Congenital pseudarthrosis of the clavicle: surgical decision making and outcomes. J Shoulder Elbow Surg. 2020;29(2):302–7.
32. *Haddad B, Zribi S, Haraux E, Deroussen F, Gouron R, Klein C.* Induced membrane technique for clavicle reconstruction in paediatric patients: Report of four cases. Orthop Traumatol Surg Res. 2019;105:733-7.
33. *Grogan DP, Love SM, Guidera KJ, Ogden JA.* Operative Treatment of Congenital Pseudarthrosis of the Clavicle. Journal of Pediatric orthopaedics. 1991;11(2):176–80.
34. *Persiani P, Molayem L, Villani C, Cadilhac C, Glorion CH.* Surgical treatment of congenital pseudarthrosis of the clavicle : A report on 17 cases. Acta Orthop Belg. 2008;74:161-6.
35. *Matsumura N, Ikegami H, Nakamichi N, Nakamura T, Nagura T, Imanishi N i sur.* Effect of shortening deformity of the clavicle on scapular kinematics: a cadaveric study. Am J Sports Med. 2010;38(5):1000–6.
36. *Hillen RJ, Burger BJ, Pöll RG, van Dijk CN, Veeger DHEJ.* The effect of experimental shortening of the clavicle on shoulder kinematics. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2012;27(8):777–81.
37. *Martinez-Aznar C, Parada-Avendano I, Gomez-Palacio VE, Abando-Ruiz S, Gil-Albarova J.* Surgical treatment of congenital pseudoarthrosis of the clavicle: Our 22-year, single-center experience. Jt Dis Relat Surg. 2021;32(1):224-9.
38. *Ducic S, Bojovic N, Raicevic M, Radlovic V.* Late presentation of congenital pseudarthrosis of the clavicle. Int J Orthop Sci. 2017;3:536-9.
39. *Sales de Gauzy J, Baunin C, Puget C.* Congenital pseudarthrosis of the clavicle and thoracic outlet syndrome in adolescence. J Pediatr Orthop B. 1999;8:299-301.
40. *Glotzbecker MP, Shin EK, Chen NC, Labow BI, Waters PM.* Salvage reconstruction of congenital pseudarthrosis of the clavicle with vascularized fibular graft after failed operative treatment: a case report. J Pediatr Orthop. 2009;29:411–5.

Liječ Vjesn 2025;147:229–230
https://doi.org/10.26800/LV-147-5-6-8

Pismo uredniku | Letter to the Editor

Zaključci II. hrvatskog simpozija *Medicina u okolnostima katastrofa*: III. *Anesteziologija u okolnostima katastrofa*

Conclusions of the 2nd Croatian symposium „Disaster medicine": III. Disaster anesthesia

Poštovani gospodine glavni uredniče,

dio predavanja II. hrvatskog simpozija *Medicina u okolnostima katastrofa* koji je održan u Karlovcu 23. i 24. studenog 2023. bio je posvećen anesteziologiji u okolnostima katastrofa.

Cilj anesteziološke djelatnosti u okolnostima prirodnih, ratnih, bioloških, kemijskih, radioloških ili nuklearnih katastrofa jest pružanje najbolje moguće skrbi u bolnici, poljskoj bolnici ili na terenu u skladu s principima medicinske etike i humanosti. Sve je prioritete potrebno prilagoditi postojećim i dostupnim resursima. Od anesteziologa se očekuje dobro poznavanje kliničke propedeutike, perioperacijske medicine, opće anestezije i regionalnih tehnika za odrasle i djecu, intenzivne medicine, trijaže masovnih žrtava, medicinskih uređaja (održavanje, popravci), vještine upravljanja, obavljanje administrativnih poslova (opskrba lijekovima, itd.), sposobnost edukacije (osoblja i stanovništva). Treba načiniti popis esencijalnih lijekova i medicinskih proizvoda, anesteziološkiih i drugih uređaja i procijeniti potrebne količine. Razlike u dostupnosti stručnog znanja i resursa za pripremu i postupanje anesteziologa u okolnostima katastrofa između pojedinih ustanova mijenjaju način, ali ne i ključna načela odgovora. Anesteziolog mora biti odlično psihološki pripremljen. Tehničke službe bolnica moraju preuzeti dio održavanja i popravaka uređaja.

Zbrinjavanje dišnog puta zahtijeva dobru organizacijsku i logističku podršku. Profesionalci koji imaju kompetencije za osnovno i napredno zbrinjavanje dišnog puta moraju imati predodžbu o svojoj mogućoj ulozi, a relevantne službe su dužne osigurati plan njihovih aktivnosti, opremu i ciljanu edukaciju. Izvanredne okolnosti katastrofa zahtijevaju i prilagođenu trijažu dišnog puta i prilagođene tehnike zbrinjavanja.

Primjena infuzija i krvnih pripravaka zahtijeva implementaciju postupaka masovnog zbrinjavanja unesrećenika i multidisciplinarni pristup, dodatnu edukaciju zdravstvenog osoblja uključenog u zbrinjavanje unesrećenih, pripremljenost bolničkih transfuzija, osiguran sustav donacija krvi i osigurane infuzijske pripravke (vrsta, procijenjena količina), medicinske proizvode, infuzomate, injektomate.

Bol se u okolnostima katastrofa mora pravodobno prepoznati, procijeniti intenzitet i liječiti primjenom nacionalnih/europskih smjernica od trijaže, preko primarnog, odgođenog do konačnog zbrinjavanja. Potrebno je izraditi listu esencijalnih analgetika, procijeniti količinu, osigurati pripadajuće medicinske proizvode.

Primjena anestetika. Iako inhalacijski anestetici imaju prednosti, njihova je primjena ograničena anesteziološkim uređajem čiji je rad vezan uz moguće probleme (struja, kvarovi, plinovi, itd.). TIVA je superiornija nad inhalacijskom anestezijom zbog jednostavnosti primjene i sigurnosti. Ketamin je lijek izbora za indukciju i održavanje anestezije u odraslih i djece.

Regionalne anesteziološke tehnike metoda su izbora za operacije zbog ograničenih resursa. Smanjuju postoperativnu bol, osiguravaju superiornu analgeziju s manje nuspojava u odnosu na opijate (smanjuje stres, ranija mobilizacija). Iako je primjena ultrazvuka dovela do većih upotreba regionalnih tehnika, potrebno je znati primijeniti regionalne tehnike i tehnikom orijentacijskih točaka (blokova glave i vrata, trupa, gornjih i donjih ekstremiteta). Potrebno je planirati lokalne anestetike i medicinske proizvode.

Opstetrička anestezija. Fokus mora biti na trudnicama koje su u riziku od peripartalnih komplikacija i zbrinjavanju hitnih stanja koja ugrožavaju zdravlje i/ili život majke i/ili djeteta (npr. preeklampsija, HEELP sindrom, postpartalno krvarenje). Ključna je komunikacija unutar opstetričkog tima. Elektivne postupke treba odgoditi ako je moguće. U uvjetima manjka resursa, umjesto epiduralne analgezije za vaginalni porođaj može se osloniti na primjenu parenteralnih opioida za porođajnu analgeziju. Tehnike regionalne anestezije treba koristiti za carski rez (spinalna anestezija). U uvjetima potpunog manjka osnovnih resursa, intravenska anestezija ketaminom i/ili esketaminom dokazano se pokazala korisnom.

U okolnostima katastrofa mora se hitno osigurati *stabilnost djeteta.* Uvjeti okoline imaju velik učinak na novorođenče. Potrebno je osigurati venski put, infuzijsku opremu: anesteziološki uređaj (sevofluran, izofluran), laringoskop, tubuse, laringealne maske, sustave za ventilaciju, balon za disanje. Važan je odabir lijekova prilagođenih djetetu, vještini i znanju anesteziologa, brzog nastupa djelovanja, minimalnog utjecaja na vitalne funkcije, širokoga terapijskog raspona, minimalnih nuspojava i kontraindikacija, s mogućnošću primjene na terenu i u specifičnim uvjetima. Valja koristiti provjerene tehnike rada mini-

malne invazivnosti: TIVA (ketamin, propofol, etomidat), spontano disanje („prirodni dišni put“) u slučaju nemogućnosti primjene anesteziološkog aparata. Potrebno je provoditi nadzor vitalnih funkcija (puls, tlak, EKG, pulsna oksimetrija, kapnografija, termometrija).

Psihijatrijski poremećaji poslije traume obično nisu ozbiljni i brzo prolaze. Temeljni je cilj psihijatrijske prve pomoći utjeha, potpora pružanjem podrške i razumijevanja. Brza reakcija je važna u slučaju pojave suicidalne misli, agresivnog ponašanja, akutnih psihičkih simptoma. Akutne posttraumatske reakcije su anksiozni i depresivni tip reagiranja, srdžba/ljutnja, disocijativne reakcije. Psihijatrijske posljedice: akutni stresni poremećaj, posttraumatski stresni poremećaj, depresija, ovisnost (alkohol, psihoaktivne tvari). Liječenje: farmakoterapije i psihoterapije.

Kirurško zbrinjavanje teško ozlijeđenih tijekom katastrofa koristi brz i učinkovit koncept kontrole oštećenja: skraćeni kirurški postupci ograničeni na kontrolu krvarenja i kontaminacije, korekcija fizioloških poremećaja, definitivni kirurški zahvati. Pristup je multidisciplinaran s ciljem spašavanja života, prevencije komplikacija i smanjivanja stope invalidnosti.

Farmaceute je potrebno educirati, uključiti u nacionalne i lokalne strategije koje reguliraju njihovu ulogu u okolnostima katastrofa jer pridonose medicinskoj skrbi i rasterećuju zdravstveni sustav. Upravljaju lijekovima i medicinskim proizvodima osiguranjem zaliha, djelotvornosti i kakvoće. Nužno je definirati esencijalne lijekove i medicinske proizvode.

Medicinsko-biokemijski laboratorij osigurava biokemijske pretrage (Na, K, CO_2, HCO_3, Cl, ureja, kreatinin, glukoza) i kompletnu krvnu sliku. Ostali testovi: plinovi u krvi, kalcij, fosfat, koagulacija, funkcija jetre, urin na mioglobin. Prednosti POCT analizatora: brzi rezultati, ne zahtijeva obradu uzorka i posebno obučeno osoblje. Nedostatak: mali volumen uzorka može utjecati na točnost rezultata. Dostupnost reagensa, skladištenje: optimalna samoodrživost od minimalno 96 sati, a poželjno jedan tjedan. Laboratorij mora uvijek izdati rezultate hitnih laboratorijskih pretraga.

Prvu liniju *radiološke dijagnostike* čine radiografija i ultrazvuk zbog široke dostupnosti, brzine i mobilnosti. CT daje veliku količinu dijagnostičkih podataka u kratkom vremenu skeniranjem čitavog tijela u jednom aktu. Informatički programi smanjuju opterećenje medicinskog osoblja, ubrzavaju dijagnostiku i zbrinjavanje većeg broja kritičnih pacijenata.

Na velikim nadmorskim visinama (>4000 m) sniženi su barometarski tlak i koncentracija kisika (zrak, alveole, hemoglobin). Moguć je razvoj akutne i kronične visinske bolesti, plućnog i moždanog edema. Smanjen je unos kisika u trudnicu i plod. Potrebno je baždariti anesteziološku opremu. Parcijalni tlak volatilnih anestetika i učinak isparivača ostaju isti, osim za desfluran. Izbor su regionalne tehnike jer smanjuju upotrebu oskudnih resursa i poboljšavaju sigurnost pacijenta poslije operacije.

Između pojedinih zemalja postoje razlike u organizaciji, razinama pružanja i dostupnosti zdravstvene zaštite u stanju mira i sigurnosti. Razlike su prisutne i u okolnostima katastrofa pa svaka država mora svoj zdravstveni sustav prilagoditi katastrofi i stanovništvu pružiti primjerenu pomoć.

Anesteziološko društvo i druga stručna društva HLZ-a trebaju *zaključke učiniti operativnim/spremnim* za stanja katastrofa, *inicirati* razvijanje specijalističkih studija prvostupnica sestrinstva (anesteziologija, intenzivna medicina, respiratorni terapeuti), *pojačati edukaciju* o medicinskim uređajima te anesteziologe kontinuirano *upoznavati* s pojavom novih zaraznih bolesti koje imaju potencijal naglog širenja te drugim opasnostima.

Josip Žunić[1], Višnja Ivančan[1], Krešimir Reiner[2,3], Tatjana Goranović[4,5], Vlasta Sotošek[6,7,8], Ivan Bekavac[9], Nenad Karanović[1]

[1] U mirovini

[2] Katedra za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno medicinu kirurških struka, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb

[3] Odjel za anesteziologiju, poslijeoperacijsko zbrinjavanje i intenzivnu medicinu u ginekologiji i porodništvu, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju, intenzivno liječenje i terapiju boli, KBC Zagreb

[4] Katedra za anesteziologiju, reanimatologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli, Medicinski fakultet, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek

[5] Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, KB „Sveti Duh“, Zagreb

[6] Katedra za anesteziologiju, reanimatologiju, hitnu i intenzivnu medicinu, Medicinski fakultet, Sveučilište u Rijeci, Rijeka

[7] Katedra za kliničke medicinske znanosti II, Fakultet zdravstvenih studija, Rijeka

[8] Klinika za anesteziologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli, KBC Rijeka, Rijeka

[9] Katedra za anesteziologiju i intenzivnu medicinu, Medicinski fakultet Split, Split

In memoriam | Obituaries



Prof. dr. sc. Livijo Balarin
[1930. – 2025.]

Dana 6. ožujka 2025. preminuo je prof. dr. sc. Livijo Balarin, dr. med. Bio je omiljeni pedijatar, dragi profesor i kolega te nadasve dobar čovjek koji je ostavio neizbrisiv trag u hrvatskoj pedijatriji.

Rođen je 23. lipnja 1930. u Korčuli. Osnovnu školu i nižu gimnaziju s malom maturom završio je u Korčuli. Školovanje mu prekidaju zbivanja u Drugom svjetskom ratu te je Višu gimnaziju započeo pohađati u Splitu, potom prelazi u gimnaziju u Sinj radi smještaja u đačkom domu. U Sinju je položio tadašnji ispit zrelosti 1950. godine. Medicinski fakultet upisao je u akademskoj godini 1950./1951., a diplomirao je 1956. godine. Obvezni liječnički staž obavio je u Općoj bolnici u Splitu. Kratko privremeno radi u Korčuli, da bi krajem ožujka 1958. godine dobio stalno radno mjesto u Domu zdravlja Sinj, gdje radi u dječjem dispanzeru. Bio je prvi liječnik novoga dječjeg dispanzera u Sinju koji je osnovan godinu dana ranije sredstvima UNICEF-a, a u njemu su do njegovog dolaska naizmjenično radili liječnici Doma zdravlja Sinj. Sinj je tada bio siromašna općina, niskoga zdravstvenog standarda, što je vidljivo i iz podatka da je u vrijeme njegovog dolaska smrtnost dojenčadi bila oko 80‰. Jedan od najčešćih uzroka smrtnosti tada su bili teški proljevi dojenčadi. Pokrenuo je niz aktivnosti zdravstvenog prosvjećivanja, prevencije i pravovremenog liječenja. Prve godine rada u Dječjem dispanzeru u Sinju susreće slučajeve tuberkuloznog meningitisa, što ga je potaklo da uvede i prvo redovito besežiranje u rodilištima u Dalmaciji. Organizira i provodi sustavno cijepljenje u dojenčadi i djece, zajedno s higijensko-epidemiološkom službom. Njegovi radovi iz tog vremena spominju podatak da se u Sinju do 1958. godine epidemija pertussisa javljala svake dvije godine, a da je od provođenja sustavnog cijepljenja nije više bilo. Epidemija difterije 1962. godine bila je prisutna u susjednim općinama poput Imotskog i Trilja, a među djecom u Sinju nije se pojavila, što je nesumnjivo bila posljedica uspješnog provođenja cijepljenja. Kada je nakon pet godina odlazio iz Sinja na specijalizaciju iz pedijatrije u bolnicu u Splitu, smrtnost dojenčadi u Cetinskoj krajini drastično je pala na tada zadovoljavajućih 30‰, što je bilo ispod republičkog prosjeka. To se sve događalo na početku njegovog rada kao mladog liječnika i odrednica je koja pokazuje njegov daljnji put u pedijatriji, s osobitim smislom za uspješnu organizaciju i provođenje edukacije.

Specijalizaciju iz pedijatrije počinje zaposlenjem u Općoj bolnici u Splitu 1963. godine, a završio ju je 1966. i postao voditeljem Odsjeka za bolesti dojenčadi splitskoga Dječjeg odjela. Doktorat znanosti obranio je na Medicinskom fakultetu u Zagrebu 1976. s temom *Prilog poznavanju vrijednosti intramuskularne i peroralne primjene D vitamina u profilaksi rahitisa dojenčadi*. Naziv primarijusa stječe 1978., a 1980. godine Pedijatrijska sekcija Zbora liječnike Hrvatske imenuje ga subspecijalistom za zvanje pedijatra nipiologa. Završio je poslijediplomsko usavršavanje iz medicinske genetike na Medicinskom fakultetu u Zagrebu 1978./79. godine.

Od 1967. godine sudjeluje na poslijediplomskom studiju u Splitu za liječnike na specijalizaciji iz opće, urgentne i školske medicine. Bio je predavač u Srednjoj školi za medicinske sestre primaljskog smjera od 1966. i na Višoj školi za medicinske sestre od 1978. godine. Sudjeluje u nastavi od osnutka Medicinskog studija u Splitu Medicinskog fakulteta u Zagrebu 1974. godine. Za potrebe samostalnog fakulteta Sveučilišta u Splitu 1983. izabran je za docenta, a 1999. za izvanrednog profesora. Od 1988. do umirovljenja 2002. godine bio je predstojnik Klinike za dječje bolesti KBC-a Split. Prvi je pročelnik Katedre za pedijatriju Medicinskog fakulteta u Splitu te tu dužnost obnaša od 1997. do 2002. godine.

Godine 1982. tadašnje Udruženje pedijatara Jugoslavije podržalo je inicijativu organiziranja trajnih, godišnjih seminara poslijediplomskog usavršavanja na kojima bi se sudionici educirali o najnovijim spoznajama u etiopatogenezi, dijagnostici i liječenju pojedinih pedijatrijskih subspecijalističkih struka. Stručno vođenje seminara povjereno je prof. dr. Miru Juretiću i od 1983. godine pod nazivom *Proljetna pedijatrijska škola* održava se u Splitu. Prof. Livijo Balarin je organizacijski voditelj Škole od njenog osnutka, a od 1994. stručni voditelj zaključno s XX. održanim seminarom 2003. godine, te je potom sve do smrti stručni savjetnik Hrvatske proljetne pedijatrijske škole. Bio je organizator, voditelj, dobri duh do sada neviđene ovakve škole za edukaciju pedijatara, liječnika i medicinskih sestara, koja se sve do sada tijekom jednog tjedna u travnju održava u Splitu.

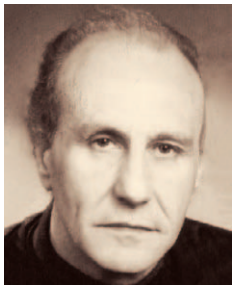
Objavio je mnoge stručne i znanstvene radove, sudjelovao na međunarodnim i domaćim kongresima i stručnim sastancima. Autor je više tekstova u sveučilišnim udžbenicima iz pedijatrije i kourednik udžbenika *Pedijatrija* za više medicinske sestre. Uređivao je suplemente časopisa *Jugoslavenska pedijatrija* i *Paediatria Croatica* koji su objavljivali radove pozvanih predavača Hrvatske proljetne pedijatrijske škole.

Bio je član Akademije medicinskih znanosti Hrvatske i više stručnih društava. Za svoj predani rad ispunjen istinskom humanošću primio je brojna priznanja i zahvale, među kojima su nagrada Začasnog člana Hrvatskoga liječničkog zbora, godišnja nagrada Županije splitsko-dalmatinske, nagrada grada Korčule za životno djelo te nagrada Hrvatskoga pedijatrijskog društva za životno djelo.

Profesor Livijo Balarin bio je aktivan sportaš i sportski djelatnik, zaljubljenik u vaterpolo. Legenda je Korčulanskog plivačkog kluba (KPK). Kao prvotimac navukao je vaterpolsku kapicu još daleke 1947. godine, kao sedamnaestogodišnjak, te je bio dugogodišnji kapetan vaterpolske momčadi. Upamćen je kao jedan od najzaslužnijih za ostvarenje više desetljeća dugog sna Korčulana i KPK-a, izgradnju zatvorenog bazena. Kao voditelj akcije za izgradnju bazena pred prepunim tribinama simboličnim bacanjem vaterpolske lopte u vodu 22. rujna 2012. otvorio je zatvoreni bazen u Korčuli. Volio je svoju rodnu Korčulu, a pamtit ćemo ga kao člana Kulturno-umjetničkog društva Moreška, gdje je dugo i nastupao u Moreški kao Crni kralj.

Profesor dr. sc. Livijo Balarin poučavao je i odgajao mnoge generacije liječnika i pedijatara te je svima ostao u sjećanju kao izvanredan stručnjak, a iznad svega dobar čovjek. Ožalošćeni smo jer nije više među nama, a sretni smo što smo imali priliku živjeti, učiti i raditi uz njega.

Prof. dr. sc. Vjekoslav Krželj



Doc. prim. dr. sc. Zlatko Matulić, dr. med. [1937. – 2024.]

Doc. prim. dr. sc. Zlatko Matulić, istaknuti medicinski stručnjak i dugogodišnji voditelj Odjela za otorinolaringologiju Opće bolnice u Zadru, preminuo je u Zadru 23. studenoga 2024.

Rodio se 1937. godine na otoku Molatu. Osnovnu i srednju školu završio je u Zadru. Diplomirao je na Medicinskom fakultetu u Zagrebu 1963. godine. Specijalizaciju iz otorinolaringologije završio je 1972. na Klinici za otorinolaringologiju Šalata Kliničkoga bolničkog centra Zagreb. Specijalizaciju iz maksilofacijalne kirurgije završio je 1979., također u Zagrebu. Magistrirao je 1979. na Medicinskom fakultetu u Zagrebu, a doktorirao na istom fakultetu 1983. godine. Titulu primarijusa stekao je 1984. godine. Iste godine postao je docent na Medicinskom fakultetu u Zagrebu, na Katedri za maksilofacijalnu kirurgiju.

Čitav svoj radni vijek proveo je na Odjelu otorinolaringologije Opće bolnice u Zadru, gdje je od 1980. do 1998. obnašao dužnost voditelja Odjela. Po vokaciji intelektualac, široke naobrazbe, bio je i izrazito vješt i talentiran kirurg, osobito u onkološkoj kirurgiji glave i vrata, u kojoj se bavio dijagnostikom i kirurškim liječenjem zloćudnih tumora te plastično-rekonstruktivnom kirurgijom glave i vrata. Težio je stalnom napredovanju u ovoj zahtjevnoj medicinskoj disciplini. Uz to, bavio se i estetskom kirurgijom glave i vrata, ali i svim drugim dijelovima otorinolaringologije i maksilofacijalne kirurgije. Bio je posvećen svome poslu i nije se ustručavao uhvatiti u koštac ni s najvećim kirurškim izazovima.

Ovaj vrsni kirurg, uz praktični kirurški rad, bavio se i znanstvenim radom. Poznata je njegova metoda rekonstrukcije jezika nakon operacije zloćudnih tumora sternokleidomastoidnim mišićem i čeonim režnjem, koju je objavio u prestižnom časopisu *British Journal of Plastic Surgery* 1978. godine. Uz taj rad objavio je i druge radove te sudjelovao na brojnim domaćim i međunarodnim kongresima. Niz godina bio je član uredništva znanstvenog časopisa *Medica Jadertina*, a kasnije i član Savjeta časopisa.

Kao sveučilišni docent godinama je držao katedru Maksilofacijalne kirurgije na Medicinskom fakultetu u Splitu. Kao i u svemu što je radio, bio je entuzijast i u edukaciji studenata i brojnih mladih kolega, specijalizanata i specijalista otorinolaringologije i osobito specijalizanata maksilofacijalne kirurgije. Bio je mentor u brojnim diplomskim radovima studenata, ali i mentor na magisteriju te doktorskoj disertaciji. Godinama je bio član suradnik Akademije medicinskih znanosti Hrvatske.

Godine 1994. utemeljio je prvu privatnu polikliniku u zadarskoj županiji, Polikliniku Sanus. Kao i u svemu, tako i u privatnom radu išao je ispred svoga vremena. Umirovljen je 2002. godine, ali za njega nije bilo mirovanja. Od 2002. postao je vlasnikom poliklinike Sanus te je u njoj radio do poznih godina svoga života.

Bila je čast živjeti i raditi s ovim izuzetnim čovjekom, humanistom, intelektualcem i velikim liječnikom. Hvala mu na svemu i odajmo mu počast kao jedinstvenoj osobi.

Počivao u miru.

Prof. dr. sc. Neven Skitarelić, dr. med.



Prim. dr. Sadika Biluš
[1942. – 2025.]

Dana 2. svibnja 2025., nakon kratke i teške bolesti, u 83. godini života napustila nas je prim. dr. Sadika Biluš – ratna liječnica, internistica, humanitarka i bojnica Hrvatske vojske.

Rođena je 6. prosinca 1942. u Živinicama, Bosna i Hercegovina, a u Vukovar ju je dovela ljubav. Supruga je upoznala tijekom studija medicine u Beogradu te je s njim preselila u grad na Dunavu. Nakon njegove prerane smrti u 31. godini života ostala je živjeti i raditi u Vukovaru – gradu koji je zavoljela i kojemu je ostala vjerna do kraja.

Posvetila se radu u vukovarskoj bolnici, gdje je postala specijalistica interne medicine i gastroenterologije, jedna od najuglednijih liječnica internog odjela, a slobodno možemo reći i cijeloga tadašnjeg Medicinskog centra Vukovar. Uz bolnički rad, s jednakom predanošću poučavala je i brojne generacije učenika Medicinske škole u Vukovaru, predajući im predmet Interna medicina. Bila je izuzetno cijenjena i voljena među kolegama, učenicima i pacijentima.

S početkom ratnih zbivanja 1991. godine ostala je kao jedna od samo dvije specijalistice interne medicine koje su unatoč opasnosti i teškim uvjetima nastavile raditi u vukovarskoj bolnici. U tim danima pokazala je nevjerojatnu hrabrost, stručnost i predanost. Iako poznata po svojoj energičnosti i odlučnosti, upravo u tim najtežim trenucima za bolnicu i grad pokazala je i duboku ljudskost, empatiju i snagu duha koje su bile temelj njezina djelovanja.

Nakon pada grada bila je zarobljena, odvedena i zatočena u logoru u Srijemskoj Mitrovici, gdje je pretrpjela različite oblike tjelesnog i psihičkog zlostavljanja, ali ni tad nije pokleknula. U znak otpora započela je štrajk glađu. Oslobođena je tijekom razmjene zarobljenika, nakon čega se pridružila sanitetu Hrvatske vojske, gdje je nastavila služiti kao časnica i liječnica.

Za svoj doprinos tijekom Domovinskog rata odlikovana je i stekla čin bojnice Hrvatske vojske, no njezino najvažnije priznanje ostaje trajno poštovanje i zahvalnost onih kojima je pomagala – kako u miru, tako i u ratu.

Po završetku rata kao prognanica se naselila u Velikoj Gorici. Isprva je radila kao liječnica Zavoda za gastroenterologiju Klinike za unutarnje bolesti Kliničke bolnice „Sveti Duh“ u Zagrebu, sve do 1996. godine, kada u Velikoj Gorici osniva vlastitu Polikliniku „Tomi“. Nastavila je i dalje neumorno pomagati pacijentima, zadržavši duboku posvećenost svojoj profesiji. Posebno se istaknula humanošću i požrtvovnošću tijekom potresa 2020. godine, kada je nesebično pružala besplatnu medicinsku pomoć stanovnicima Banovine.

Nažalost, u posljednjim godinama života doživjela je još jednu veliku tragediju – smrt svoje kćeri Marine, vrsne novinarke i urednice, koja je preminula od teške bolesti.

U tišini i skromnosti koje su je krasile cijeli život otišla je, ostavivši iza sebe veliko naslijeđe ljubavi, znanja i nesebične službe drugima.

Uime Podružnice Vukovar Hrvatskoga liječničkog zbora, kao njezin predsjednik i u svoje osobno ime, izražavam iskrenu sućut obitelji doktorice Biluš, njezinim prijateljima i svima koji su je poštovali i voljeli.

Neka joj je vječna slava i hvala.

Izv. prof. dr. sc. Siniša Maslovara, dr. med.