LIJEČNIČKI VJESNIK

GLASILO HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA

Utemeljen 1877.

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



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
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 – Franje Tuđmana 14, Sveta Nedelja, Hrvatska
Web stranica
Alen Babacanli
Naklada
1000 primjeraka

SAVJET

Predsjednik
Mladen Belicza

Tajnik
Miroslav Hromadko

Članovi
Nada Čikeš (Zagreb) – **Hedviga Hricak** (New York) – **Miroslav Hromadko** (Zagreb) – **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 Župčić** (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, 2022.

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 recenzija.

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 200 kuna; za liječnike pripravnike i obiteljska članarina iznosi 100 kuna. Pretplata za *Liječnički vjesnik* je 315 kuna (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 187,50 kuna + PDV.

Tiskano u Hrvatskoj

Autorska prava: Objava: Hrvatski liječnički zbor.
Svi su članci slobodno dostupni pod uvjetima Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivates 4.0 međunarodna licenca. 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



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

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 – Franjo Tuđman street 14, Sveta Nedelja, Croatia

Web page
Alen Babacanli

Edition
1000 copies

ADVISORY BOARD

President
Mladen Belicza

Secretary
Miroslav Hromadko

Members
Nada Čikeš (Zagreb) – Hedviga Hricak (New York) – Miroslav Hromadko (Zagreb) – 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 Župčić (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 2022

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 200,00 HRK. The membership fee for the family member is 100,00 HRK. Subscription fee for *Liječnički vjesnik* is 315,00 HRK (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 187,50 HRK + 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*

Zrinjka Mišak, Iva Hojsak, Ranka Despot, Oleg Jadrešin, Sanja Kolaček, Vlatka Konjik, Goran Palčevski, Ana Močić Pavić, Irena Senečić-Čala, Duška Tješić-Drinković, Jurica Vuković, Orjena Žaja

Smjernice za dijagnozu i liječenje infekcije *Helicobacter pylori* u djece i adolescenata
Recommendation on diagnosis and treatment of Helicobacter pylori *infection in children and adolescents* . . . 197

IZVORNI RAD | *ORIGINAL ARTICLE*

Stella Fatović-Ferenčić, Silvija Brkić Midžić

Uloga *Liječničkog vjesnika* u njegovanju strukovnog jezika *– Da ne će naš govor biti pun njemačkih, a i često suvišnih latinskih i grčkih izraza, te naše pisane radnje vrviti od nesgrapnih kovanica*
The role of Liječnički vjesnik *in nurturing professional language* – That our speech will not be full of German, and often superfluous Latin and Greek terms, and that our written works will not be full of clumsy coins . . . 207

Zrinka Biloglav, Dominic Vidović, Petar Medaković, Joško Bulum, Marija Brestovac, Blanka Glavaš, Ivan Padjen

Distribucija specijalista kardiologije po županijama u Republici Hrvatskoj
Distribution of cardiology specialists by counties in the Republic of Croatia . . . 217

Damjan Dimnjaković, Luka Matanović, Igor Knežević, Ivan Bojanić

Artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu
Combined anterior and posterior ankle arthroscopy . . . 227

KLINIČKO ZAPAŽANJE | *CLINICAL OBSERVATION*

Marijan Kovačić, Ivan Kovačić, Zoran Kranjčec, Mateja Veršić

Transnazalna intrakranijska ozljeda nastala prodorom vegetacijskoga stranog tijela kroz nos: dijagnostika i liječenje
Transnasal intracranial injury caused by the penetration of a vegetative foreign body through the nose: diagnosis and treatment . . . 240

LIJEKOVI I METODE | *DRUGS AND PROCEDURES*

Mia Šalamon Janečić, Ana Močić Pavić, Iva Hojsak

Poremećaji motiliteta želuca i uloga elektrogastrografije u njihovoj procjeni
Gastric motility disorders and the role of electrogastrography . . . 244

PREGLED | *REVIEW*

Marko Lagančić, Srećko Budi

Anaplastični limfom velikih stanica povezan s implantatima za dojku
Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL) . . . 254

IZ HRVATSKE MEDICINSKE PROŠLOSTI | *FROM CROATIAN MEDICAL HISTORY*

Marko Kolić, Danica Galešić Ljubanović

Marcel Kornfeld – zaboravljeni patolog i cijenjeni učitelj
Marcel Kornfeld – Forgotten Pathologist and Respected Teacher . . . 266

PRIKAZ KNJIGE | *BOOK REVIEW* . . . 272

IN MEMORIAM | *OBITUARIES*

Ante Rošin . . . 273

VIJEST / *NEWS* . . . 265, 271, 278

ISPRAVAK | *ERRATUM* . . . 274

UPUTE AUTORIMA / INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

O ČASOPISU

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 uz uvjet da već nisu u istom obliku objavljeni u drugim časopisima ili knjigama. Časopis izlazi šest (6) puta godišnje.
Sadržaj iz časopisa *Liječnički vjesnik* smije se bez naknade koristiti u nastavne i istraživačke svrhe, uz potpuno navođenje izvora. Svaka druga uporaba zabranjena je bez izričitog pisanog dopuštenja izdavača.

PREDAJA RADA / OBJAVA RUKOPISA

Svi prilozi šalju se na adresu: Uredništvo Liječničkog vjesnika, Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb. (telefon +385 1 46 93 310)
LV se pridržava i upućuje autore na preporuke za pripremu rukopisa objavljene u tekstu Međunarodnog odbora urednika medicinskih časopisa (*International Committee of Medical Journal Editors* – ICMJE; http://icmje.org/icmje-recommendations.pdf) i Svjetske udruge medicinskih urednika (*World Association of Medical Editors* – WAME; http://www.wame.org). Etički standardi sukladni su onima Odbora publicističke etike (*Committee on Publication Ethics* – COPE; https://publicationethics.org/resources) i Vijeća znanstvenih urednika (*Council of Science Editors* – CSE; https://www.councilscienceeditors.org/wp-content/uploads/entire_whitepaper.pdf).
Čitav rukopis, uključujući sve priloge, treba poslati u jednom tiskanom primjerku te na e-mail: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr. Mora se rabiti dvostruki prored, veličine slova 11 točaka, na jednoj strani lista. Svaki dio rukopisa treba započeti na novoj stranici. Uz rukopis je obavezno priložiti popratne dokumete koje možete naći na: https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr

1. podsjetnik autorima;
2. izjave o sukobu interesa;
3. izjave o autorstvu i prijenosu autorskih prava.

Rukopisi upućeni bez priloženih dokumenata neće biti razmatrani.
Radovi se ne objavljuju prema redoslijedu prispijeća rukopisa u uredništvo časopisa. Rukopisi i ostali dostavljeni materijali pošiljateljima se ne vraćaju.

AUTORSTVO

Osobe određene kao autori moraju se kvalificirati za autorstvo. Sukladno preporukama Međunarodnog odbora urednika medicinskih časopisa (*International Committee of Medical Journal Editors* – ICMJE) uz rukopis autori trebaju priložiti pisanu izjavu da su znatno sudjelovali u koncepciji ili nacrtu rada ili u prikupljanju, analizi i interpretaciji podataka i napisali prvu verziju rada ili su ga kritički revidirali u znatnom dijelu intelektualnog sadržaja i odobrili završnu verziju rada te su se složili da su odgovorni za sve značajke rada i jamče da će se pitanja koja se odnose na točnost i integritet bilo kojeg dijela rada prikladno istražiti i riješiti. (engl. *Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND Final approval of the version to be published; AND Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved*). Osobe koje nisu zadovoljile kriterije za autorstvo poput osoba koje su pružile intelektualnu pomoć (engl. *intellectual assistance*), tehničku pomoć (engl. *technical help*) ili osigurale specijalnu opremu i materijale (engl. *provided special equipment or materials*) treba navesti u dijelu Zahvale.
Uz rukopis treba priložiti pisanu izjavu da rad prethodno nije bio objavljen ili ponuđen/prihvaćen za objavu u nekom drugom časopisu, da su ga pročitali i odobrili svi autori te izjavu da ne postoji financijski ili bilo kakav drugi sukob interesa. Također, uz rukopis treba priložiti i izjavu o prijenosu autorskih prava na časopis.

PLAGIRANJE I POVLAČENJE RADA

Svi se radovi provjeravaju na originalnost i plagiranje, umnažanje, dupliciranje i prekomjernu prijavu/publikacije i teksta i slikovnih prikaza iz drugih izvora (s pomoću, na primjer, programa Duplichecker, Plagiarism Checker, Plagium, PlagScan). Plagirani ili na bilo koji drugi neetički način objavljeni radovi bit će povučeni u skladu s COPE-ovim Uputama o povlačenju radova (COPE – *Retraction Guidelines;* https://publicationethics.org/files/retraction%20guidelines.pdf).
Uredništvo preporučuje autorima da se registriraju kod ORCID-a (https://orcid.org) i prilikom prijave rada dostave ORCID-ov identifikacijski broj (ID), koji će radi bolje vidljivosti autorstva i publiciranja biti naveden prije Literature.
Svi koji su sudjelovali u radu, a nisu autori trebaju biti spomenuti u Zahvali.

KATEGORIZACIJA, FORMAT I OPSEG RADOVA

Liječnički vjesnik objavljuje ove vrste radova kod kojih je potrebna recenzija (engl. *peer-reviewed articles*): uvodnike, originalne znanstvene radove, stručne radove, kratka priopćenja, preliminarna izvješća, pregledne radove i dobro dokumentirane prikaze bolesnika.

Uvodnik *(Editorial):* maksimalno 1200 riječi; do 1 slike ili tablice; do 20 referencija; 3 – 6 ključnih riječi; nestrukturirani sažetak do 300 riječi (ako je primjenjivo).
Originalni rad *(Original Research Article):* maksimalno 6000 riječi; do 6 slika i 6 tablica; neograničeni broj referencija; 3 – 6 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi (izuzetak su radovi iz povijesti medicine koji mogu imati nestrukturirani sažetak).
Stručni rad *(Professional Article):* maksimalno 5000 riječi; do 5 slika i 5 tablica; neograničeni broj referencija; 3 – 6 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi (izuzetak su radovi iz povijesti medicine koji mogu imati nestrukturirani sažetak).
Kratko priopćenje *(Short Communication, Brief Report):* maksimalno 1200 riječi; do 3 slike ili tablice; do 15 referencija; 3 – 6 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi.
Prethodno priopćenje *(Preliminary Communication):* maksimalno 1200 riječi; do 3 slike ili tablice; do 15 referencija; 3 – 6 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi.
Prikaz bolesnika (s pregledom literature) *(Case Report (with Review of the Literature)):* maksimalno 5000 riječi; do 5 slika ili tablica; neograničeni broj referencija; 3 – 6 ključnih riječi; nestrukturirani sažetak do 300 riječi.
Pismo uredniku *(Letter to the Editor):* maksimalno 1000 riječi; do 7 referencija.
Ispravak *(Erratum):* omogućuje korekciju pogrješaka koje su se pojavile kod pisanja, printanja ili u procesu publikacije članaka. Šalje se na adresu: *Liječnički vjesnik*, Uredništvo, Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb ili elektroničkom poštom na: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr

ABOUT THE JOURNAL

Liječnički vjesnik (LV), the official peer-reviewed journal of the Croatian Medical Association, publishes editorials, professional and research articles, review articles, case reports, drugs and methods reviews, preliminary scientific and professional communications, commentaries, letters to the editor, book reviews, and other contributions, provided they have not been published in the same format in another journal or book. The journal is published six times a year.
The contents of *Liječnički vjesnik* may be used free of charge for educational and research purposes, with full reference to the source. Any other use is prohibited without express permission by the publisher.

PAPER SUBMISSION / MANUSCRIPT PUBLICATION

All contributions should be mailed to: Uredništvo Liječničkog vjesnika, Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb, Croatia. (telephone +385 1 46 93 310)
LV follows the instructions for the manuscript preparation published by the *International Committee of Medical Journal Editors* – ICMJE (http://icmje.org/icmje-recommendations.pdf) and the *World Association of Medical Editors* – WAME (http://www.wame.org), and recommends the same to authors. Ethical standards comply with those of the *Committee on Publication Ethics* – COPE (https://publicationethics.org/resources) and the *Council of Science Editors* – CSE (https://www.councilscienceeditors.org/wp-content/uploads/entire_whitepaper.pdf).
The complete manuscript, including all the supplements, should be sent in one printed copy, and submitted electronically to: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr. The text should be double-spaced, typed in 11-point font, printed on one side. Each section of the manuscript should begin on a new page. It is required to include with the manuscript the following documents (to be found at: https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr):

1. Checklist for Authors;
2. Conflict of Interest Statement;
3. Statement of Authorship and Copyright Transfer.

Manuscripts submitted without the above attachments will not be considered.
Manuscripts are not published in the order in which they are received by the editorial board. Manuscripts and other submitted material are not returned to senders.

AUTHORSHIP

Individuals designated as authors must meet the criteria for authorship. Following the recommendations of the *International Committee of Medical Journal Editors* – ICMJE, authors are required to include with the manuscript a written statement indicating that they have made substantial contributions to the conception or design of the work, or to the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; that they have drafted the work or revised it critically for important intellectual content; that they give final approval of the version to be published; and that they agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved. Individuals who do not meet the criteria for authorship, e.g. persons who have provided intellectual assistance, technical help, or special equipment or materials, should be listed under Acknowledgements.
It is required to include with the manuscript a written statement indicating that the paper has not been previously published or submitted/accepted for publication in another journal, that all the authors have read it and approved, and the statement that there is no financial or any other conflict of interest. Also, it is required to include with the manuscript a statement that the authors of the paper agree to transfer their copyright to the journal.

PLAGIARISM AND RETRACTION OF PAPERS

All papers are screened for originality and plagiarism, copying, the duplicate and redundant submission/publication of texts and images from other sources (with checker tools such as Duplichecker, Plagiarism Checker, Plagium, PlagScan). Plagiarized papers or papers unethically published in any other way will be retracted following COPE's Retraction Guidelines (https://publicationethics.org/files/retraction%20guidelines.pdf).
The editorial board recommends authors to register with ORCID (https://orcid.org) and, when submitting a paper, to provide their ORCID ID number that will be shown at the end of the paper and before the References to provide access to information on authorship and publications and to ensure better visibility.
All individuals who have participated in the paper and who are not authors should be mentioned under Acknowledgements.

CATEGORIZATION, FORMATTING AND WORD LIMIT FOR PAPERS

Liječnički vjesnik publishes the following peer-reviewed articles: editorials, original research articles, professional articles, short communications/brief reports, preliminary communications, review articles and well-documented case reports.

Editorial: 1200 words maximum; up to 1 figure or table; up to 20 references; 3 – 6 keywords; unstructured abstract up to 300 words (if applicable).
Original Research Article: 6,000 words maximum; up to 6 figures and 6 tables; unlimited number of references; 3 – 6 keywords; structured abstract up to 300 words (except for articles on the history of medicine that may have an unstructured abstract).
Professional Article: 5,000 words maximum; up to 5 figures and 5 tables; unlimited number of references; 3 – 6 keywords; structured abstract up to 300 words (except for articles on the history of medicine that may have an unstructured abstract).
Short Communication, Brief Report: 1,200 words maximum; up to 3 figures or tables; up to 15 references; 3 – 6 keywords; structured abstract up to 300 words.
Preliminary Communication: 1,200 words maximum; up to 3 figures or tables; up to 15 references; 3 – 6 keywords; structured abstract up to 300 words.
Case Report (with Review of the Literature): 5,000 words maximum; up to 5 figures or tables; unlimited number of references; 3 – 6 keywords; unstructured abstract up to 300 words.
Letter to the Editor: 1,000 words maximum; up to 7 references.
Erratum: enables correction of errors made in writing, printing or in the process of publication of an article. To be sent to: *Liječnički vjesnik*, Uredništvo, Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb, Croatia, or via email: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr.

PRIPREMA RADA / RUKOPISA

Rukopis mora imati ovaj sadržaj:

1. ***Naslovnu stranicu*** s naslovom na hrvatskom i engleskom jeziku te imenima i prezimenima autora. Ispod toga treba navesti ustanove u kojima autori rade i nazive ustanova u kojima je rad napravljen te ponoviti ime i prezime svakog autora s akademskim stupnjem uz naziv ustanove u kojoj radi. Potrebno je posebno navesti adresu autora s kojime se Uredнički odbor može dopisivati. Na dnu stranice potrebno je predložiti skraćeni naslov članka koji će se tiskati kao tekući naslov.

2. ***Sažetak i ključne riječi***

Druga stranica treba sadržavati strukturirani sažetak na hrvatskom i engleskom jeziku (do 300 riječi) u kojem su navedeni cilj studije/istraživanja, materijal (ispitanici) i metode, rezultati i zaključci.

U sažetku valja naglasiti nove i važne aspekte studije ili opservacije. Ispod sažetka autori trebaju navesti četiri do šest ključnih riječi ili kratkih pojmova na hrvatskom i engleskom jeziku koji će pomoći pri indeksiranju članka i mogu se objaviti uz sažetak. Za ključne riječi treba se koristiti pojmovima iz popisa *Medical Subject Headings* (MeSH) Indexa Medicusa. Općenite, pluralne i mnogostruke koncepte (primjerice uz uporabu „i", „ili") treba izbjegavati. Sažetak ne smije sadržavati navode referencija.

3. ***Uvod***

U uvodu se navodi svrha rada i razlog provođenja studije ili opservacije. Preporučuje se navesti samo relevantne referencije, bez podataka ili zaključaka iz rada.

4. ***Postupci (metode)***

Navodi se odabir i sve važne karakteristike ispitanika ili laboratorijskih životinja koje su studirane ili opservirane. Za lijekove i kemikalije moraju se rabiti generička imena. Sve veličine trebaju biti izražene u SI jedinicama. U tekstovima na hrvatskom jeziku koristi se decimalni zarez.

Postupci poznati iz literature opisuju se okvirno uz navođenje literaturnog podatka. Uređaje je potrebno imenovati, navodeći u zagradi naziv i adresu proizvođača. Statističke postupke potrebno je objasniti dovoljno detaljno da bi čitatelj iz izvornih rezultata mogao sam izračunati navedene vjerojatnosti. Ako je korištena računalna obrada podataka mora se navesti statistički program koji je korišten. Za istraživanje na ljudima potrebno je navesti sukladnost s etičkim načelima Deklaracije iz Helsinkija iz 2000. godine i njenim dopunama iz 2002. i 2004. godine. Isto tako treba navesti je li i koje etičko povjerenstvo dalo pristanak za provođenje istraživanja. Ne smiju se navoditi imena, inicijali ili matični brojevi bolesnika.

5. ***Rezultati***

Značajnost rezultata potrebno je statistički potkrijepiti. Treba se služiti SI jedinicama. Treba iscrpno opisati statističke metode da bi se educiranom čitatelju koji ima pristup izvornim podatcima dala mogućnost da potvrdi navedene rezultate. Gdje god je to moguće zaključke treba kvantificirati i prezentirati odgovarajućim indikatorima pogrješke ili odstupanja od mjerenja.

Rezultati se izlažu logičnim slijedom u tekstu, tablicama i ilustracijama. U tekstu se ne ponavljaju svi podatci iz tablica ili ilustracija, već se naglašavaju ili sažimaju samo bitna opažanja.

6. ***Rasprava***

Treba naglasiti nove i bitne aspekte studije te zaključke koji proistječu iz nje. Ne preporučuje se detaljno ponavljati podatke ni bilo koje druge materijale koji su navedeni u uvodnom dijelu ili u dijelu s rezultatima. U dijelu za raspravu treba objasniti važnost dobivenih rezultata i njihova ograničenja, uključujući i implikacije vezane uz buduća istraživanja, ali uz izbjegavanje izjava i zaključaka koji nisu potpuno potvrđeni dobivenim podatcima. Opažanja iz ove studije treba usporediti s ostalim relevantnim studijama. Kad je potrebno, mogu se navesti nove hipoteze uz jasno naglašavanje da su nove.

7. ***Zaključci***

Zaključci se izvode na osnovi vlastitih rezultata, odvojeno nakon rasprave.

8. ***Statistička obrada***

U poglavlju „Metode" treba iscrpno opisati statističke metode da bi se educiranom čitatelju koji ima pristup izvornim podatcima dala mogućnost da potvrdi navedene rezultate. Gdje god je to moguće zaključke treba kvantificirati i prezentirati odgovarajućim indikatorima pogrješke ili odstupanja od mjerenja. Treba navesti korišteni računalni program.

9. ***Etika i etički standardi***

U radovima koji se bave istraživanjima na ljudima jasno treba navesti da su postupci provedeni sukladno etičkim standardima institucijskog ili regionalnog odbora odgovornog za izvođenje istraživanja na ljudima te u skladu s Helsinškom deklaracijom iz 1975. godine, revidiranom 1983. godine. Ne smije se navoditi ispitanikovo ime i/ili prezime, osobito u ilustrativnim materijalima. U radovima koji se bave istraživanjima na životinjama treba navesti da je poštovan institucionalni ili nacionalni pravilnik o brizi o laboratorijskim životinjama i njihovu korištenju.

U slučaju sumnje na plagijat Uredнički odbor će nakon vlasite procjene problema materijal uputiti nadležnom etičkom povjerenstvu ili povjerenstvu za akademski integritet.

10. ***Kratice***

Treba rabiti samo standardne kratice. Puni pojam za koji se rabi kratica mora biti naveden pri prvom korištenju kratice u tekstu, osim ako je riječ o standardnim kraticama mjernih jedinica. Kratice treba izbjegavati u naslovu rada.

11. ***Simboli***

U tekstu se simboli moraju objasniti. U dodatku se može navesti iscrpan popis simbola.

12. ***Tablice***

Naslovi tablica, tekstualni dio tablica moraju biti dvojezični, na hrvatskom i engleskom jeziku.

Tablice se pišu na posebnoj stranici. Ne smiju se slati kao fotografije. Svaka tablica mora imati naslov i redni broj prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu. Tablica mora biti pregledna i jednostavna. Legende tablica trebaju biti napisane ispod tablice, uz oznaku u tablici u superskriptu. Tablice ne bi trebale ponavljati rezultate koji su prezentirani bilo gdje drugdje u radu (npr., u slici). Tablice preuzete iz drugih izvora treba popratiti dopuštenjem za objavu njihovih izdavača/autora.

- Poželjno je da se tablice ne dostavljaju kao slike, nego se integriraju u tekst. Preporučuje se oblikovati tablice što je jednostavnije moguće.

ARTICLE / MANUSCRIPT PREPARATION

The manuscript should include:

1. ***Title page*** with the title in Croatian and in English, and the names and surnames of the author(s). Below should follow the name of the author's/authors' affiliation(s), and the name of the institution(s) where the work was performed. The name and surname of each author should be repeated, with his/her academic degree, and the name of the institution where he/she works. It is required to include the address of the corresponding author whom the editorial board can contact. A short title of the article, that will be printed as current title, should be suggested at the bottom of the page.

2. ***Abstract and Keywords***

The second page should include a structured summary in Croatian and in English (up to 300 words), with the aim of the study/research, the material (participants) and methods, results and conclusions.

New and important aspects of the study or observation should be emphasized in the abstract. Below should be given four to six keywords or short terms in Croatian and in English, to assist in indexing the article and to be published with the abstract. Terms from the Medical Subject Headings (MeSH) list of Index Medicus should be used for keywords. General, plural and multi-word concepts (e.g. use of "and", "or") should be avoided. The abstract should not include references.

3. ***Introduction***

The introduction provides the purpose and rationale for conducting the study or the research. It is recommended to cite only relevant references, without any data or conclusions.

4. ***Procedures (methods)***

The selection and all the important characteristics of the participants or laboratory animals studied or observed should be listed. Generic names should be used for drugs and chemicals. All measurements should be given in SI units. In Croatian language texts, a decimal comma should be used.

Procedures familiar from the literature should be described in general outline, providing full reference details. Devices should be identified, including the manufacturer's name and address in parentheses. Statistical procedures should be described in detail to enable the reader to calculate the stated probabilities from the original results. In the case of computer data processing, the statistical software used should be specified. Papers dealing with research involving human subjects should state that the research was conducted following the ethical standards as given in the Declaration of Helsinki of 2000, as amended in 2002 and 2004. The name of any ethical committee that has approved the conduct of the research should also be stated. Participants' names, initials or ID numbers should not be included.

5. ***Results***

Relevance of data should be statistically corroborated. SI units should be used. Statistical methods should be described in detail, to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. Where possible, findings should be quantified and presented with appropriate indicators of measurement error or uncertainty.

Results should be presented in a logical sequence in the text, tables, and illustrations. All the data in the tables or illustrations should not be repeated in the text, but rather only the most important observations should be emphasized or summarized.

6. ***Discussion***

New and important aspects of the study, and its results, should be emphasized.. It is not recommended to repeat in detail data or any other material given in the Introduction or in the Results section. It is important to explain the significance of the results obtained, their limitations, and implications for future research, avoiding, however, making statements and drawing conclusions not completely confirmed by the obtained data. Observations from the study should be compared with other relevant studies. When necessary, new hypotheses may be given, but clearly labelled as such.

7. ***Conclusions***

The main conclusions are drawn based on the author's or authors' own results, separately after the discussion.

8. ***Statistics***

Statistical methods should be described in detail in the Methods section, to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. Where possible, findings should be quantified and presented with appropriate indicators of measurement error or uncertainty. The statistical software used should be specified.

9. ***Ethics and ethical standards***

Papers dealing with experiments involving human subjects should clearly state that the procedures were conducted following the ethical standards of an institutional or national committee responsible for experiments involving human subjects, and in accordance with the Declaration of Helsinki of 1975, as revised in 1983. Participants' names and/or surnames should not be published, particularly in illustrative materials. Papers dealing with experiments on animals should state that an institutional or national standard for the care and use of laboratory animals was followed.

If in doubt about plagiarism, and having assessed the problem, the editorial board will refer the material to a responsible ethics committee or to an academic integrity committee.

10. ***Abbreviations***

Only standard abbreviations should be used. The spelled-out abbreviation followed by the abbreviation in parentheses should be used at the first mention unless the abbreviation is a standard unit of measurement. Abbreviations should be avoided in the manuscript title.

11. ***Symbols***

Symbols used in the text should be explained. A detailed list of symbols may be given in an appendix.

12. ***Tables***

Table titles and text in tables should be bilingual, in Croatian and in English.

Tables should be presented on a separate page. They should not be submitted as photographs. Each table should have a title and be numbered consecutively in the order it appears in the text. Tables should be self-explanatory and simple. Table legends should be given below the table, and may include a reference to data in the table indicated by a superscript figure or letter. Results presented elsewhere in the article (e.g. in an illustration), should not be repeated in the table. If a table originating from other sources is used, permission for such publication should be obtained from the respective publisher/author.

- It is desirable that tables are not submitted as images, but integrated in the text. It is recommended to design tables as simply as possible.

13. ***Figures***

Figure descriptions and text in figures should be bilingual, in Croatian and in English.

All figures should be professionally drawn or photographed. Letters, numbers, and symbols on figures should be clear enough to remain legible when the figure is reduced for publication. Each figure should be numbered consecutively according to the order in which it appears in the text, have the author's name and

13. ***Slike***

Opisi slika i tekstualni dio slike moraju biti dvojezični, na hrvatskom i engleskom jeziku.

Sve slike trebaju biti profesionalno nacrtane ili snimljene. Slova, brojevi i simboli moraju biti čitki i u smanjenom obliku u kojem će se objaviti. Svaka slika mora imati broj prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu, ime autora i označenu gornju stranu. Svaki crtež mora imati broj prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu i označenu gornju stranu. Crteži trebaju biti dovoljno kvalitetno izrađeni za objavu u tisku. Fotokopije slika ili fotografija nisu pogodne za reprodukciju. Fotografije osoba mogu se objavljivati samo uz pismeno dopuštenje osobe na fotografiji (ili skrbnika) ili osoba mora biti neprepoznatljiva (prekrivanje očiju, lica i sl.). Slike preuzete iz drugih izvora treba popratiti dopuštenjem za objavu njihova izdavača/autora.

Ako se dostavljaju u elektroničkom obliku, slike/ilustracije moraju biti u formatu TIFF ili JPEG visoke kvalitete, najmanje širine 1500 piksela. Slike/ilustracije u ostalim formatima mogu biti prihvaćene samo uz prethodni dogovor s uredništvom. Uredništvo pridržava pravo ne objaviti slike/ilustracije koje ne zadovoljavaju ove uvjete.

- Slike (fotografije, grafove, figure…) autori moraju dostavljati zasebno u što boljoj kvaliteti i što višoj rezoluciji (.tif, .png). Svaka slika u tekstu mora imati svoj generički naziv (slika 1.) uz svoj vlastiti naziv. Generički naziv treba sadržavati redni broj zapisan arapskim znamenkama po redu pojavljivanja u tekstu. Naziv slike i opis se smatraju sastavnim dijelom teksta, a ne slike, stoga se navode u tekstu, a ne na slici.
  (preporuke za oblikovanje rada prilikom pisanja kako bi se kasnije iz postojećeg teksta što lakše kreirao XML)

14. ***Popis literature***

LV u potpunosti prihvaća upute za citiranje literature prema *Vancouverskom načinu (International committee of medical journal editors Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical jornals: Sample references* http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Literatura se navodi rednim brojem, prema redoslijedu citiranja u tekstu (prva referencija nosi broj 1). Ako rad ima šest ili manje autora, treba ih navesti sve, a ako ih je sedam ili više, treba navesti prvih šest i dodati: i sur. Časopise treba prikazivati kraticom koju rabi *Index Medicus* (http://www.pubmed.gov).

Primjeri citiranja literature:

Članak u časopisu

Golubić D, Rapić D, Breintenfeld V. Neka klinička, dijagnostička i terapijska zapažanja o humanoj trihinelozi. Liječ Vjesn. 1985;107:11-4.

Suplement časopisa:

Lundstrom I, Nylander C. An electrostatic approach to membrane bound receptors. Period Biol. 1983;85(Suppl 2):53-60.

Knjige i monografije

Autor(i) pojedinci

Eisen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5. izd. New York: Harper and Row; 1974, str. 406.

Urednik

Dausset J, Colombani J, ur. Histocompatibility testing. Copenhagen: Munksgaard; 1973, str. 12-8.

Poglavlje u knjizi

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. U: Sodeman WA jr, Sodeman WA, ur. Pathogenic physiology: mechanism of disease. Philadelphia: WB Saunders; 1974, str. 457-72.

Članak na internetu

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002 Jun [pristupljeno 2002 Aug 12];102(6):[oko 3 str.]. Dostupno na: http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm

15. ***Popratno pismo*** mora sadržavati ime, adresu i telefonski broj (fiksni/mobilni) autora koji će komunicirati sa Uredničkim odborom LV-a te preuzeti na sebe da s ostalim autorima dogovori potrebne izmjene. U pismu je potrebno navesti mišljenje o kojoj se vrsti članka radi. Uz pismo potrebno je priložiti ispunjeni podsjetnik, izjavu o autorstvu te izjavu o sukobu interesa (https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr). Bez ovih priloga rukopisi se neće niti razmatrati.

16. ***Zahvala***

U zahvali treba navesti sve suradnike koji nisu zadovoljili kriterije za autorstvo, poput osoba koje su pružile tehničku podršku pomoć pri pisanju ili opću podršku. Financijska i materijalna potpora također treba biti navedena.

PROCES OCJENE RADA

Svaki će se rukopis tretirati kao strogo povjerljiv materijal, a proces ocjene rada provodi se anonimno. Prispjele rukopise najprije procjenjuje uredнички odbor te ih potom šalje najmanje dvojici recenzenata anonimno. Svaki upućeni rad dobiva svoj broj i oznaku (ID), a autori će biti obaviješteni o prijmu rada i njegovu broju. Autori su se dužni tim ID brojem koristiti u svakoj budućoj korespondenciji. Autor kojega su ostali autori imenovali za korespondenciju djeluje u ime ostalih u procesu vezanom za publikaciju rada. Rukopisi i ostali dostavljeni materijali ne vraćaju se pošiljateljima.

Nakon što uredнички odbor razmotri pristigle recenzije upućuje ih autoru/ima na uvid i popravak rukopisa. Ovisno o naravi recenzentskih primjebi popravljeni rukopis se može ponovno uputiti na recenziju istim recenzentima. Prihvaćeni radovi ne moraju se objavljivati onim redom kojim pristižu. Izneseni stavovi predstavljaju mišljenje autora.

Rukopisi se ne vraćaju, a svi tiskani prilozi vlasništvo su Hrvatskoga liječničkog zbora. Sadržaj *Liječničkog vjesnika* može se reproducirati uz navod „preuzeto iz Liječničkog vjesnika".

Svaki objavljeni članak dobiva svoj DOI *(Digital Object Identifier)* koji je jedinstven za svaki članak objavljen u *Liječničkom vjesniku*. Uredništvo će osigurati svakom autoru (ili autoru koji je zadužen za korespondenciju ako je grupa autora prijavila rad) jednu kopiju *Liječničkog vjesnika*.

a clear mark showing which is the upper side of the figure. Each illustration should be numbered consecutively according to the order in which it appears in the text, and a clear mark showing which is the upper side of the illustration. Illustrations should be made in a quality appropriate for print publication. Photocopied images or photographs are not suitable for reproduction. Photographs of individuals will be published only with the written consent of the person photographed (or his/her guardian), or the individual should be rendered unrecognizable (concealing the eyes, face, etc.). If a figure is taken from other sources, permission for such reproduction obtained from the respective editor/author should be submitted.

If submitted in electronic format, figures/illustrations should be in a high resolution TIFF or JPEG file format, a minimum of 1,500 pixels wide. Figures/illustrations submitted in other formats may be accepted only with the prior consent of the editorial board. The editorial board reserves the right not to publish any figures/illustrations that fail to meet the above requirements.

- Figures (photographs, graphs, images…) should be submitted separately, in as high a quality and resolution as possible (.tif, .png). Each figure in the text, in addition to its own title, should have a generic title (Figure 1). The generic title should include an ordinal number expressed as an Arabic numeral, numbered consecutively according to the order in which it appears in the text. Figure titles and descriptions are considered to be a part of the text, and not part of the figure/illustration. Therefore they should be included in the text, and not in the figure.
  (recommendations for formatting a manuscript to enable easier XML creation from the text)

14. ***References***

LV strictly follows the Vancouver citation style *(International Committee of Medical Journal Editors – Uniform Requirements for Manuscripts submitted to biomedical journals: Sample references at:* http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). References are cited in ordinal numbers, according to the order in which it appears in the text (the first reference cited is number 1). In manuscripts with six or less authors, all the authors should be listed; if there are seven authors, or more, the first six should be listed, followed by "i sur.". Journals should be cited with abbreviations as used by *Index Medicus* (http://www.pubmed.gov).

Citing references – examples:

Journal article

Golubić D, Rapić D, Breitenfeld V. Neka klinička, dijagnostička i terapijska zapažanja o humanoj trihinelozi [Some clinical, diagnostic and therapeutic observations on human trichinellosis]. Liječ Vjesn. 1985;107:11–4. Croatian.

Journal supplement

Lundstrom I, Nylander C. An electrostatic approach to membrane bound receptors. Period Biol. 1983;85(Suppl 2):53–60.

Books and monographs

Individual author(s)

Eisen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5th ed. New York: Harper and Row; 1974, p. 406.

Editor

Dausset J, Colombani J, editor. Histocompatibility testing. Copenhagen: Munksgaard; 1973, pp. 12–8.

Chapter in a book

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA jr, Sodeman WA, editor. Pathogenic physiology: mechanism of disease. Philadelphia: WB Saunders; 1974, pp. 457–72.

Article on the Internet

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about p. 3]. Available from: http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm

15. ***Letter of submission***

The letter of submission should include the name, address and telephone number (landline and mobile) of the corresponding author who will communicate with the LV editorial board, and will be responsible for arranging the necessary amendments with other authors. The type of article should be stated in the letter. The filled-in Checklist for Authors, the Statement of Authorship, and the Conflict of Interest Statement must be enclosed with the letter (https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr). Manuscripts submitted without these enclosures will not be considered.

16. ***Acknowledgements***

All contributors who do not meet the criteria for authorship, such as persons who have provided technical help, or support in general, should be listed under Acknowledgements. Financial and material support should also be listed.

REVIEW PROCESS

Each manuscript is treated as highly confidential material, and the review process is performed anonymously. The submitted manuscripts are firstly assessed by the editorial board, and then sent to a minimum of two reviewers for a double-blind peer review. Each submitted manuscript is assigned a number and an ID. The authors are informed that the manuscript has been received and a number assigned. The authors are obliged to use such an ID number in all correspondence. A corresponding author acts on behalf of the others in the process related to the manuscript's publication. Manuscripts and other submitted material are not returned to senders.

After all the submitted reviews have been considered by the editorial board, they are returned to the author(s) for checking and amendment. The amended manuscript may be resent for another revision to the same reviewers, depending on the nature of the reviewers' comments. Accepted manuscripts are not necessarily published in the order in which they are received. The views expressed are those of the author. Manuscripts are not returned, and all printed contributions are owned by the Croatian Medical Association. The contents of *Liječnički vjesnik* may be reproduced providing the source is acknowledged in the form: "taken from Liječnički vjesnik".

Each published article is assigned a DOI (Digital Object Identifier), a unique identifier for every article published in *Liječnički vjesnik*. The editorial board provides one copy of *Liječnički vjesnik* for each author (or for a corresponding author, if the manuscript was submitted by a group of authors).

Liječ Vjesn 2022;144:197–206
https://doi.org/10.26800/LV-144-7-8-1

Smjernice | Guidelines

Smjernice za dijagnozu i liječenje infekcije *Helicobacterom pylori* u djece i adolescenata

Recommendation on diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents

Zrinjka Mišak[1]✉, Iva Hojsak[1], Ranka Despot[2], Oleg Jadrešin[1], Sanja Kolaček[1], Vlatka Konjik[3], Goran Palčevski[4], Ana Močić Pavić[1], Irena Senečić-Čala[5], Duška Tješić-Drinković[5], Jurica Vuković[5], Orjena Žaja[6]

[1] Referentni centar za dječju gastroenetrologiju i prehranu, Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb
[2] Zavod za nefrologiju i gastroenterologiju, Klinika za dječje bolesti, KBC Split
[3] Odjel za dječju gastroenterologiju, hepatologiju, pulmologiju, alergologiju i imunologiju, Klinika za pedijatriju, KBC Osijek
[4] Zavod za nefrologiju, gastroenterologiju, endokrinologiju i bolesti metabolizma, Klinika za pedijatriju, KBC Rijeka
[5] Zavod za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu s transplantacijom, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb
[6] Klinika za pedijatriju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Sestre milosrdnice

Deskriptori
HELICOBACTER PYLORI INFEKCIJE – dijagnoza, farmakoterapija; HELICOBACTER PYLORI – djelovanje lijeka, izolacija; REZISTENCIJA BAKTERIJA NA LIJEKOVE; PROTUBAKTERIJSKI LIJEKOVI – terapijska uporaba; INHIBITORI PROTONSKE PUMPE – terapijska uporaba; KOMBINIRANA FARMAKOTERAPIJA; RASPORED PRIMJENE LIJEKOVA; DJECA; HRVATSKA; SMJERNICE

SAŽETAK. Obilježja infekcije *Helicobacterom (H.) pylori* kod djece razlikuju se od infekcije u odraslih pa su tako i dijagnostički i terapijski pristupi različiti. Osim toga, brojni podatci ukazuju na zabrinjavajući porast rezistencije na antibiotike i na nezadovoljavajuću stopu eradikacije *H. pylori* u dječjoj dobi. Zbog svega toga, a i budući da u Hrvatskoj postoje samo smjernice za odrasle, javila se potreba za smjernicama o dijagnozi i liječenju infekcije *H. pylori* kod djece i adolescenata. Pristup "testiraj i liječi" nije opravdan u dječjoj populaciji. Dijagnostičke se pretrage trebaju usmjeriti na otkrivanje uzroka simptoma, a ne na traženje *H. pylori*. Dijagnozu infekcije treba temeljiti na pozitivnom mikrobiološkom nalazu kulture ili kombinaciji nalaza bakterije u histopatološkom preparatu uz još jedan pozitivan test u bioptatu. Eradikacijska terapija treba se temeljiti na antimikrobnoj osjetljivosti/rezistenciji, koristeći dovoljno visoke doze lijekova tijekom 14 dana. Ako je osjetljivost na antibiotike nepoznata, prva linija terapije uključuje visoku dozu inhibitora protonske pumpe, amoksicilin i metronidazol kroz 14 dana. Nakon provedenog liječenja treba provjeriti eradikaciju koristeći ili C^{13}-urejni izdisajni test ili dokazivanjem antigena u stolici, najmanje četiri tjedna nakon završetka terapije. U slučaju neuspjele eradikacije koristi se druga linija terapije uzimajući u obzir već korištene antibiotike u prvoj liniji i trajanje terapije, a terapiju treba temeljiti na antibiogramu ako je moguće.

Descriptors
HELICOBACTER INFECTIONS – diagnosis, drug therapy; HELICOBACTER PYLORY – drug effects, isolation and purification; DRUG RESISTANCE, BACTERIAL; ANTI-BACTERIAL AGENTS – therapeutic use; PROTON PUMP INHIBITORS – therapeutic use; DRUG THERAPY, COMBINATION; DRUG ADMINISTRATION SCHEDULE; CHILD; CROATIA; PRACTICE GUIDELINES AS TOPIC

SUMMARY. The characteristics of *Helicobacter (H.) pylori* infection in children differ from the infection in adults, so diagnostic and treatment approaches are different. In addition, numerous data point to a worrying increase of antibiotic resistance and unsatisfactory eradication rate of *H. pylori* in children. Due to all this, and since there are only guidelines for adults in Croatia, there is a need for recommendation on diagnosis and treatment of *H. pylori* infection in children and adolescents. The approach "test and treat" is not justified in children. Diagnostic tests should focus on detecting the cause of symptoms, and not on searching for *H. pylori*. The diagnosis of infection should be based on positive culture or a combination of finding bacteria on histopathology and one more positive biopsy-based test. The eradication treatment should be based on antimicrobial sensitivity/resistance, using adequate therapy dosages for 14 days. If sensitivity for antibiotics is not known, the first line of therapy includes high dosage of proton pump inhibitors, amoxicillin and metronidazol for 14 days. After treatment, the eradication should be checked using C^{13}-urea breath test or stool antigen test, at least four weeks after therapy. In case of unsuccessful eradication, the second line treatment is used, taking into account antibiotics already used as the first line, duration of therapy, and if possible the treatment should be based on culture and antibiotic sensitivity.

Helicobacter (H.) pylori je gram-negativna spiralna bakterija koja kolonizira samo želudac, a njome je inficirano oko 50% svjetske populacije.[1,2] Infekcija dovodi do kroničnog gastritisa koji može ostati asimptomatski ili može progredirati u peptičku ulkusnu bolest ili premaligne (intestinalnu metaplaziju, displaziju) i

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Dr. sc. Zrinjka Mišak, dr. med., https://orcid.org/0000-0002-1944-3536
Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, 10000 Zagreb;
e-pošta: zrinjka.misak@gmail.com
Primljeno 28. veljače 2022., prihvaćeno 25. ožujka 2022.

maligne promjene (limfom, adenokarcinom). Zbog toga je *H. pylori* uvršten u prvu skupinu karcinogena.[1] Smjer u kojem će krenuti infekcija ovisi o osobitostima bakterije, o odgovoru domaćina na bakteriju, ali i njihovoj složenoj interakciji.[2]

Infekcija *H. pylori* u dječjoj dobi razlikuje se uvelike u odnosu na infekciju u odraslih, epidemiološki, patogenezom, kliničkom prezentacijom, dijagnostičkim i terapijskim protokolom.[3,4] Zbog toga u svijetu postoje posebne smjernice za dijagnostiku i liječenje infekcije *H. pylori* u dječjoj dobi, a posljednje takve izdalo je 2016. godine zajednički Sjevernoameričko (NASPGHAN) i Europsko pedijatrijsko društvo za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu (ESPGHAN).[4]

Hrvatsko društvo za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu pri Hrvatskom liječničkom zboru na svom je sastanku jednoglasno prihvatilo ove smjernice. Međutim, s obzirom na dostupne novije podatke u našoj populaciji o porastu stope rezistencije *H. pylori* na antibiotike i na nedovoljno uspješnu eradikaciju u dječjoj dobi[5,6] nametnula se potreba za prilagodbom smjernica našim uvjetima. Cilj ovog članka jest prikazati postupnik za dijagnostički i terapijski pristup infekciji *H. pylori* u dječjoj dobi s naglaskom na razlike prema odraslim bolesnicima[7] te time poboljšati uspješnost eradikacije i smanjiti učestalost rezistencije. Ove smjernice odnose se na pedijatrijske bolesnike, djecu i adolescente mlađe od 18 godina i temelje se na smjernicama ESPGHAN-a i NASPGHAN-a.[4] Izrada smjernica nije financijski potpomognuta.

Metode

Smjernice su nastale na temelju sustavnog pregleda znanstvene i stručne literature na takav način da su prvo proučene smjernice relevantnih europskih društava, pregledni znanstveni radovi i metaanalize. Potom su pregledani i pojedinačni radovi objavljeni nakon smjernica i preglednih radova, ako su objavljeni. Nakon uvida u znanstvenu literaturu i europske smjernice Upravni je odbor HDPGHP-a izradio hrvatske smjernice. Na sastancima i komunikacijom *online* raspravljene su sve nedoumice i neslaganja. Na kraju je provedeno glasanje *online* za svaki zaključak smjernica i ovdje su prezentirani oni koji su prihvaćeni od najmanje 90% autora.

Situacija u Hrvatskoj

Prema ispitivanju provedenom u Hrvatskoj krajem 90-ih godina 20. stoljeća prevalencija infekcije *H. pylori* u odrasloj dobi bila je 67%[8], dok istovrsni podatci za djecu ne postoje. Premda se posljednjih godina u različitim zemljama svijeta bilježi pad učestalosti infekcije u dječjoj dobi, zabrinjavajuća je činjenica da stopa rezistencije raste te da je uspješnost eradikacije manja od poželjne.[4,9,10] Naime, prema istraživanju Hojsak i sur.[5] i prikazu desetogodišnjeg iskustva (2001. – 2010.) rezistencija na klaritromicin u neliječenih bolesnika (engl. „*treatement naive*“) iznosila je 11,9%, a na metronidazol 10,1%. Tijekom sljedećeg desetljeća statistički je značajno porasla rezistencija na klaritromicin (na više od 20%). Zabilježen je i porast rezistencije na metronidazol na 16%, ali bez statističke značajnosti.[6] Osim toga, stopa eradikacije kod neliječenih pacijenata bila je u oba istraživanja[5,6] ispod 90%, odnosno ispod razine koja se smatra poželjnom.[4]

Kada tražiti *H. pylori*?

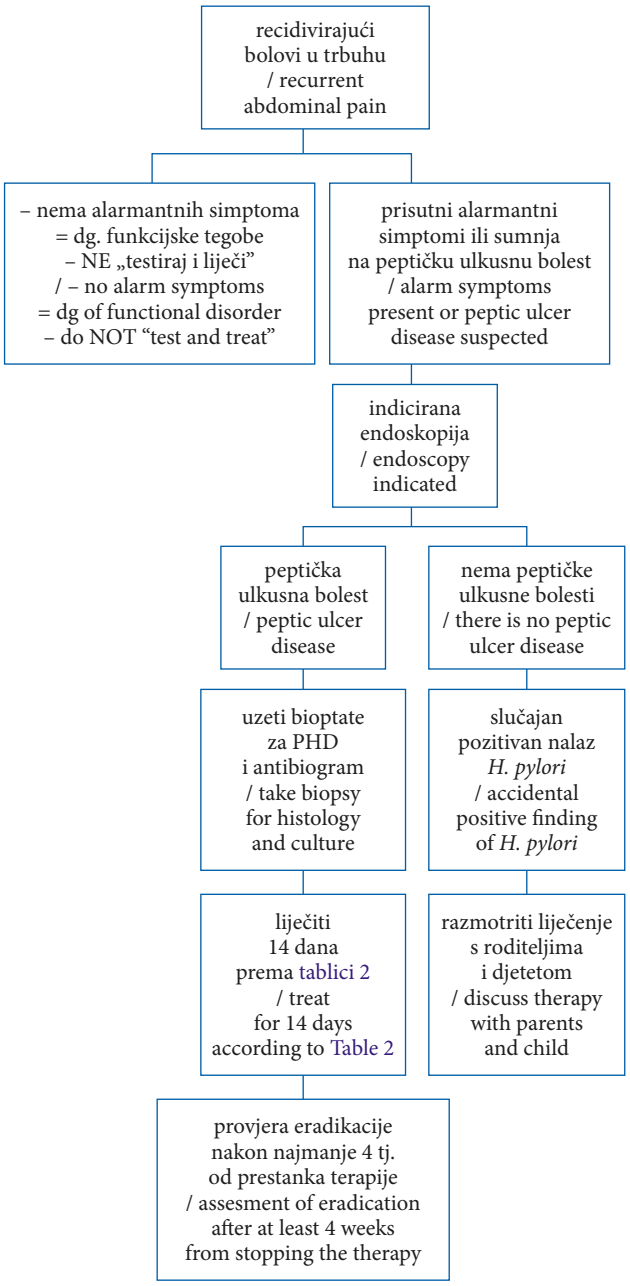
Gastrointestinalni simptomi i infekcija H. pylori (slika 1)

Djeca se često žale na bolove u trbuhu koji su najčešće funkcijski. Naime, djeca s recidivirajućim bolovima u trbuhu bez simptoma ili znakova upozorenja (tablica 1) najčešće imaju funkcijsku abdominalnu bol neovisnu o statusu *H. pylori.*[11] Dosadašnja ispitivanja u dječjoj populaciji nisu dokazala da postoji uzročno-posljedična povezanost *H. pylori*, gastritisa i dispepsije ili bolova u trbuhu, osim u slučaju peptičke ulkusne bolesti.[4,11] Zbog toga testiranje (ni invazivno niti neinvazivno) na *H. pylori* nije opravdano u djece koja zadovoljavaju Rimske kriterije za funkcijske tegobe.[11,12] Cilj kliničke obrade jest pronaći uzrok djetetovim tegobama, a ne dokazivati postojanje infekcije *H. pylori*. Stoga, ako se sumnja na organski uzrok tegoba (prvenstveno peptičku ulkusnu bolest), savjetuje se učiniti endoskopsku pretragu gornjeg dijela probavnog trakta, a ne neinvazivne testove na *H. pylori.*[4,13]

Osim toga, dokazano je da liječenje infekcije *H. pylori* u odsutnosti peptičke ulkusne bolesti neće poboljšati simptome kod djece.[4,14] Ako se infekcija *H. pylori* ipak dokaže, bolesniku i roditeljima treba objasniti da *H. pylori* vjerojatno nije uzrok simptoma i da se ne očekuje da će liječenje dovesti do nestanka simptoma.

Slučajan nalaz infekcije H. pylori

H. pylori gastritis može biti slučajan nalaz na endoskopiji koja je bila indicirana iz nevezanih razloga, npr. tijekom obrade kronične upalne bolesti crijeva ili celijakije. Kod takvog nalaza, bez lezija u duodenumu ili želucu, prije propisivanja eradikacijske terapije treba imatu na umu sljedeće: gastritis uzrokovan *H. pylori* bez ulkusne bolesti u dječjoj dobi rijetko izaziva simptome ili progredira do razvoja komplikacija[12], a nakon uspješne eradikacije može doći do reinfekcije, uz napomenu da je to češće u zemljama s visokom prevalencijom (u Boliviji je stopa reinfekcije 20% u djece mlađe od 10 godina) u odnosu na zemlje s niskom prevalencijom (u Njemačkoj 2,4% godišnje).[15,16]



Slika 1. Postupnik dijagnoze i liječenja infekcije *H. pylori* u djece (temeljeno na ref. 4)

Figure 1. Algorithm for the diagnosis and treatment of *H. pylori* infection in children (based on ref. 4)

Rizik razvoja karcinoma ili MALT limfoma (engl. *mucosa-associated lymphoid tissue-lymphoma*) tijekom djetinjstva izrazito je nizak. Danas, međutim, ne postoje biomarkeri kojima bi se identificirale osobe koje će kasnije u životu razviti ozbiljne posljedice infekcije.[13,17] Stoga odluku o liječenju slučajnog nalaza gastritisa uzrokovanog *H. pylori* bez peptičke ulkusne bolesti pedijatrijski gastroenterolog treba raspraviti s roditeljima imajući u vidu potencijalne rizike s jedne strane i korist s druge.

H. pylori *i peptička ulkusna bolest*

Ako se endoskopskim pregledom nađu erozije, ulkusi ili ožiljci, savjetuje se uzeti bioptate kako bi se pokušalo identificirati *H. pylori* i u slučaju pozitivnog nalaza provesti eradikacijsku terapiju. U slučaju peptičke ulkusne bolesti, nakon provedene eradikacijske terapije, savjetuje se još tijekom dva do četiri tjedna provesti monoterapiju inhibitorom protonske pumpe. Uspješna eradikacija *H. pylori* dovodi do izlječenja peptičke ulkusne bolesti i do prevencije ponovne pojave ulkusa.[4]

H. pylori *i druge bolesti*

Sideropenična anemija. Budući da kod djece nije dokazana uzročno-posljedična povezanost sideropenične anemije i infekcije *H. pylori*, ne savjetuje se testiranje na *H. pylori* u okviru inicijalne obrade anemije.[4] Međutim, kod djece s refrakternom sideropeničnom anemijom koja nisu odgovorila na terapiju preparatom željeza ili su ubrzo imala relaps, a isključeni su drugi uzroci, treba razmotriti mogućnost da je sideropenična anemija posljedica gubitka krvi zbog peptičke ulkusne bolesti ili potrošnje željeza zbog prisutnosti bakterije. Stoga, ako postoje kliničke indikacije za gornju endoskopiju, savjetuje se uzeti bioptate za pretrage kojima će se potvrditi ili isključiti infekcija *H. pylori*. Ako se postavi dijagnoza infekcije *H. pylori*, savjetuje se provesti eradikacijsku terapiju u kombinaciji s terapijom preparata željeza.[4]

Kronična idiopatska trombocitopenička purpura. Uloga *H. pylori* u razvoju ove autoimunosne bolesti nije potpuno jasna, ali postoje studije u odraslih koje su pokazale značajan porast broja trombocita nakon eradikacije bakterije.[18] U dječjoj dobi nema puno studija, ali postoje pokazatelji da bi odgovor na terapiju kronične idiopatske trombocitopeničke purpure mogao biti bolji nakon eradikacije *H. pylori*.[19] Na temelju toga savjetuje se testiranje na *H. pylori* i, u ovom slučaju, upotrijebiti neki od neinvazivnih testova. Ako je test pozitivan, treba procijeniti za svakog bolesnika s idiopatskom trombocitopeničkom purpurom posebno, ovisno o stanju i o broju trombocita, treba li učiniti endoskopiju prije propisivanja eradikacijske terapije.[4]

Niski rast. Iako od ranije postoji hipoteza da bi eradikacija infekcije *H. pylori* kod djece prevenirala zastoj u rastu, ne postoje dovoljno dobro dizajnirane studije koje bi to potvrdile i koje uzimaju u obzir i druge čimbenike koji utječu na rast, kao što su socioekonomska situacija te loša prehrana i slično. Stoga se za sada ne savjetuje testirati na *H. pylori* u okviru dijagnostičke obrade niskog rasta.[4]

Prema gore navedenom savjetuju se sljedeće smjernice:

- primarni cilj kliničke obrade gastrointestinalnih simptoma treba biti otkrivanje uzroka simptoma,

Tablica 1. Znakovi upozorenja kod djece s bolovima u trbuhu
Table 1. Alarm features in children with abdominal pain

Znakovi upozorenja kod djece s bolovima u trbuhu / Alarm features in children with abdominal pain	
– perzistentna bol u gornjem ili donjem desnom kvadrantu / persistent right upper or right lower quadrant pain – disfagija / dysphagia – odinofagija / odynophagia – perzistentno povraćanje / persistent vomiting – noćni proljev / nocturnal diarrhea – krvarenje iz probavnog trakta / gastrointestinal blood loss – nenamjeran gubitak tjelesne mase / involuntary weight loss	– artritis / arthritis – usporeni linearni rast / deceleration of linear growth – perirektalna bolest / perirectal disease – odgođeni pubertet / delayed puberty – neobjašnjiva vrućica / unexplained fever – pozitivna obiteljska anamneza za kronične upalne bolesti crijeva, celijakiju ili peptičku ulkusnu bolest / family history of inflammatory bowel disease, celiac disease, or peptic ulcer disease

a ne samo potvrđivanje ili isključivanje infekcije *H. pylori*;
- ne savjetuje se koristiti strategiju „testiraj i liječi" u pristupu infekciji *H. pylori* kod djece;
- ako se infekcija *H. pylori* slučajno nađe na endoskopiji, treba razmotriti liječenje nakon razgovora s roditeljima;
- kod djece koja imaju želučanu ili duodenalnu peptičku ulkusnu bolest savjetuje se tražiti *H. pylori;* ako se dokaže infekcija *H. pylori*, treba započeti liječenje i potvrditi uspješnost eradikacije;
- ne preporučuje se djecu koja imaju funkcijske bolove u trbuhu testirati na *H. pylori*;
- ne preporučuje se obavljati testiranje na *H. pylori* u sklopu inicijalne obrade sideropenične anemije; kod djece s refrakternom sideropeničnom anemijom kod koje su isključeni drugi uzroci može se razmotriti testiranje na *H. pylori* tijekom gornje endoskopije;
- neinvazivno testiranje na *H. pylori* može se razmotriti u okviru obrade kronične imunosne trombocitopeničke purpure; ukoliko je neinvazivni test pozitivan, treba odlučiti individualno, ovisno o broju trombocita, je li potrebna endoskopija prije eradikacijske terapije.

Kako postaviti dijagnozu infekcije *H. pylori*?

Prije testiranja

Primjena inhibitora protonske pumpe (IPP) i antibiotika smanjuje osjetljivost testova za dokaz infekcije *H. pylori*, koji mogu postati lažno negativni.[4,20] Stoga prije testiranja treba postaviti pitanje (i djetetu i roditelju) o uzimanju lijekova tijekom prethodna četiri tjedna. To se odnosi i na invazivne i neinvazivne testove prije postavljanja dijagnoze infekcije kao i kod provjere eradikacije.[4]

Ukoliko dijete uzima IPP, potrebno je prekinuti davanje lijeka na najmanje dva tjedna prije testiranja. Ako to nije moguće zbog ponovne pojave simptoma, savjetuje se promijeniti terapiju u antagoniste H2-receptora koje treba prestati davati dva dana prije testiranja. U slučaju uzimanja antibiotika, testiranje je potrebno odgoditi na najmanje četiri tjedna od prestanka terapije.[4]

Dijagnostički postupnik

Inicijalna dijagnoza infekcije *H. pylori* postavlja se na temelju[4]:

1. pozitivne mikrobiološke kulture

ili

2. histološkog nalaza gastritisa uzrokovanog *H. pylori* na temelju klasifikacije Sydney + najmanje još jednoga pozitivnog testa u bioptatu (*rapid ureasa test* [RUT], *polymerase chain reaction* [PCR] ili *fluorescent in situ hybridization* [FISH]).

Bakterijska kultura ima specifičnost 100% i pozitivan mikrobiološki nalaz dovoljan je za dijagnozu. S druge strane, samo pozitivan histološki nalaz nije dovoljan za dijagnozu jer je njegova pozitivna prediktivna vrijednost niska u populacijama s niskom prevalencijom (većina europskih i sjevernoameričkih zemalja) pa se dijagnozu savjetuje temeljiti na dva testa. Stoga je tijekom endoskopije potrebno uzeti najmanje šest bioptata sluznice želuca i to: dvije biopsije iz antruma i dvije iz korpusa za histopatološku evaluaciju koristeći klasifikaciju Sydney i najmanje jednu biopsiju iz antruma i jednu iz korpusa za mikobiološku kulturu ili najmanje jednu biopsiju iz antruma i jednu iz korpusa za dodatni test (RUT ili PCR ili FISH).[4]

Neinvazivni testovi kao što su urejni izdisajni test i test određivanja antigena *H. pylori* u stolici nisu dovoljni za inicijalnu dijagnozu infekcije *H. pylori* i ne treba ih upotrebljavati. Međutim, pozitivan neinvazivni test može poduprijeti dijagnozu u slučajevima kada je histologija jedini raspoloživi test. Serološke testove, određivanje imunoglobulina (Ig) A ili IgG protutijela u serumu, punoj krvi, urinu ili slini ne treba rabiti u kliničkoj praksi bilo za određivanje aktivne infekcije *H. pylori* bilo kao provjeru uspješnosti eradikacije.[4]

Stoga se preporučuje sljedeće:

- Najmanje dva tjedna prije testiranja na *H. pylori* treba prekinuti davanje IPP-a, a najmanje četiri tjedna prije treba prekinuti davanje antibiotika.

- Dijagnozu infekcije *H. pylori* treba temeljiti na sljedećem:

1. pozitivna kultura

ili

2. histološki nalaz *H. pylori* gastritisa + najmanje još jedan pozitivan test na temelju biopsije (RUT, PCR, FISH).

- Za dijagnozu *H. pylori* savjetuje se tijekom endoskopije uzeti najmanje šest bioptata sluznice želuca.
- Serološke testove, određivanje protutijela u serumu, punoj krvi, urinu ili slini ne treba rabiti u kliničkoj praksi bilo za određivanje aktivne infekcije *H. pylori* bilo kao provjeru uspješnosti eradikacije.

Liječenje infekcije *H. pylori*

Liječenje infekcije *H. pylori* temelji se na antimikrobnoj osjetljivosti bakterije koja se dobiva iz mikrobiološkog nalaza kulture (E-test ili *agar dilution*) ili na temelju molekularnih testova (*real-time* PCR, FISH).[4]

S ciljem povećanja osjetljivosti određivanja antimikrobne osjetljivosti/rezistencije *H. pylori* savjetuje se uzeti bioptate za mikrobiološke testove i molekularne testove s najmanje dviju različitih lokacija (antrum i korpus) i transportirati bioptički materijal u specijalnim, za to posebno pripremljenim medijima, radije nego u fiziološkoj otopini.[4]

Antimikrobna rezistencija *H. pylori* razlikuje se od zemlje do zemlje, a predstavlja glavni čimbenik koji određuje uspješnost eradikacijske terapije.[4,9] Najčešća je rezistencija na klaritromicin i metronidazol.

Učestalost rezistencije na klaritromicin u zapadnim zemljama je visoka i iznosi više od 20% kod bolesnika koji ranije nisu provodili eradikacijsku terapiju, a u nekim zemljama, kao što su Kina i Peru, i znatno je viša te iznosi čak 80%.[9,21] Neka područja, pak, imaju visoku rezistenciju na metronidazol, od oko 20% u Europi do više od 80% u istočnim mediteranskim zemljama.[21]

Stoga, budući da ispitivanje antimikrobne osjetljivosti nije raspoloživo u svim centrima, prema ESPGHAN-ovim smjernicama terapijske postupnike treba temeljiti na nacionalnim ili regionalnim podatcima o antibiotskoj rezistenciji.[4]

Prema podatcima za dječju populaciju u Hrvatskoj, rezistencija na metronidazol iznosi nešto više od 10% i stabilna je zadnjih 20 godina, dok je rezistencija na klaritromicin u neliječenih bolesnika narasla s 11% na čak više od 20%.[5,6]

Osim rezistencije bakterije, značajan rizični čimbenik za neuspjeh terapije jest i nepridržavanje protokola liječenja, budući da nije jednostavno provoditi terapiju s tri različita lijeka tijekom 14 dana uz moguće (iako najčešće blage) nuspojave. Stoga, kako bi se povećala uspješnost terapije, važno je roditeljima i djetetu prije započinjanja liječenja detaljno objasniti način davanja terapije, moguće nuspojave i važnost pridržavanja cijeloga preporučenog protokola.[4] U tu svrhu ESPGHAN je priredio letke koji su prevedeni na hrvatski.[22]

Tablica 2. Doze lijekova za eradikaciju *H. pylori* u pedijatrijskoj dobi

Table 2. Dosages of medication for eradication of *H. pylori* in pediatric age

	IPP / PPI	AMO / AMO	MET / MET	CLA / CLA	Bizmut subsalicilat / Bismuth subsalicylate
Standardna doza / standard dosage					
15–24 kg	2 x 20 mg	2 x 500 mg	2 x 250 mg	2 x 250 mg	<10 godina / <10 years 4 x 262 mg
25–34 kg	2 x 30 mg	2 x 750 mg	2 x 500 mg	2 x 500 mg	>10 godina / >10 years 4 x 524 mg
>35 kg	2 x 40 mg	2 x 1000 mg	2 x 500 mg	52 x 00 mg	
Visoka doza / high dosage					
15–24 kg		2 x 750 mg			
25–34 kg		2 x 1000 mg			
>35 kg		2 x 1500 mg			

IPP = inhibitor protonske pumpe / PPI = proton pump inhibitor; AMO = amoksicilin / amoxicillin; CLA = klaritromicin / clarithromycin; MET = metronidazol / metronidazole

Doze lijekova i trajanje liječenja

Doze lijekova (IPP-a i antibiotika) treba izračunati ovisno o tjelesnoj masi na način prikazan u tablici 2. Viša doza IPP-a povećava uspješnost terapije koja uključuje amoksicilin i klaritromicin. Osim toga, kako bi se postigla zadovoljavajuća supresija kiseline, mlađa djeca trebaju veću dozu IPP-a u odnosu na tjelesnu masu u usporedbi s adolescentima i odraslima.[4]

Metaanalizom je potvrđeno da se stopa eradikacije povećava s produžavanjem terapije i da je optimalna duljina davanja trojne terapije 14 dana.[23]

Odabir IPP-a

Kod odabira IPP-a treba imati na umu da postoje osobe s CYP2C19 genetskim polimorfizmom i brzim metabolizmom, kojih je prema provedenom ispitivanju u Hrvatskoj čak 73%.[24] Budući da su esomeprazol i rabeprazol manje osjetljivi na degradaciju kod brzog metabolizma, imaju prednost u liječenju.[4] Doze za IPP navedene u tablici 2 odnose se na esomeprazol i ome-

Tablica 3. Prva linija liječenja infekcije *H. pylori* kod djece
Table 3. First line treatment of infection *H. pylori* in children

Osjetljivost *H. pylori* na antibiotike / *H. pylori* susceptibility to antibiotics	Liječenje / Treatment		
	Lijekovi / Drugs	Doza / Dosage	Trajanje liječenja / Duration of therapy
Poznata osjetljivost / Known susceptibility			
osjetljiv na CLA + osjetljiv na MET / susceptible to CLA + suscpetible to MET	IPP + AMO + MET* ili / or IPP + AMO + CLA*	standardna doza / standard dosage	14 dana / 14 days
rezistentan na CLA + osjetljiv na MET / resistant to CLA + susceptible to MET	IPP + AMO + MET** ili / or terapija uz bizmut / bismuth therapy	standardna doza / standard dosage	14 dana / 14 days
rezistentan na MET + osjetljiv na CLA / resistant to MET + susceptible to CLA	IPP + AMO + CLA** ili / or terapija uz bizmut / bismuth therapy	standardna doza / standard dosage	14 dana / 14 days
rezistentan na MET + rezistentan na CLA / resistant to MET + resistant to CLA	IPP + AMO + MET** ili / or terapija uz bizmut / bismuth therapy ili / or konkomitantna terapija / concomitant therapy (IPP+AMO+MET+CLA)	visoka doza AMO / high dose of AMO	14 dana / 14 days
Nepoznata osjetljivost / Unknown susceptibility			
	IPP + AMO + MET** ili / or terapija uz bizmut / bismuth therapy ili / or konkomitantna terapija / concomitant therapy (IPP+AMO+MET+CLA)	visoka doza AMO / high dose of AMO	14 dana / 14 days

IPP = inhibitor protonske pumpe / proton pump inhibitor; AMO = amoksicilin / amoxicillin; CLA = klaritromicin / clarithromycin; MET = metronidazol / metronidazole; * S obzirom na visoku rezistenciju na CLA u Hrvatskoj (>20%) prednost dati MET-u. / Because of high resitance to CLA in Croatia (>20%) MET should be preferred; ** U slučaju alergije na penicilin, ako je soj osjetljiv na CLA i MET, može se dati MET umjesto AMO; ako je soj rezistentan na CLA, koristiti terapiju uz bizmut s tetraciklinom umjesto AMO kod djece starije od 8 godina. / In case of allergy to penicillin, if the strain is susceptible to CLA and MET, MET could be given instead of AMO; if the strain is resistant to CLA, use bismuth therapy with tetracycline in children older than 8 years.

prazol i treba ih prilagoditi ako se daje neki drugi IPP. Poželjno je dati IPP najmanje 15 minuta prije obroka.

Terapijske sheme kod osjetljivih sojeva H. pylori

Kod infekcije sojevima osjetljivim na klaritromicin (CLA) i metronidazol (MET) sukladno smjernicama ESPGHAN/NASPGHAN-a, preporučuje se trojna terapija: IPP, amoksicilin (AMO) i CLA tijekom 14 dana, uz napomenu da terapiju s CLA treba ograničiti samo na sojeve osjetljive na CLA.[4,25] Budući da je rezistencija na CLA u Hrvatskoj visoka, savjetuje se prednost dati shemi s MET-om.

Sekvencijska terapija tijekom deset dana (IPP i AMO tijekom pet dana i nakon toga IPP, CLA i MET još pet dana) u smjernicama ESPGHAN/NASPGHAN-a namijenjena je liječenju osjetljivog soja, kao i u hrvatskim smjernicama za liječenje odraslih bolesnika, ali je novije međunarodne smjernice ne savjetuju u ulozi prve ili druge linije terapije.[4,7,26] Ovu terapiju ne treba provoditi ako postoji rezistencija *H. pylori* na neki od antibiotika. Nedostatak je sekvencijske terapije to što izlaže dijete trima različitim antibioticima. Osim toga, multicentrična europska pedijatrijska studija pokazala je da se desetodnevna sekvencijska terapija s visokim dozama ne može preporučiti kod djece kao prva linija liječenja.[27]

Terapijske sheme kod rezistentnih sojeva (tablica 3)

Budući da rezistentnost soja na neki od antibiotika negativno utječe na uspješnost terapije, proporučuje se ordinirati terapiju na temelju testa osjetljivosti na antibiotike.[4,25]

Kod rezistentnih sojeva, dolazi u obzir i četverostruka terapija s bizmutom.[4,28] Za djecu mlađu od osam godina, ova terapija podrazumijeva bizmut, IPP, AMO i MET, dok za djecu stariju od osam godina uključuje bizmut, IPP, MET i tetraciklin.[4]

U slučaju dvostruke rezistencije *H. pylori* može se upotrijebiti i trojna terapija s visokim dozama AMO uz metronidazol (tablice 2 i 3). Dodatna opcija je i konkomitantna četverostruka terapija (IPP, AMO, MET i CLA tijekom 10 do 14 dana), koja je bolje ispi-

Tablica 4. Druga linija eradikacijske terapije za *H. pylori* kod pedijatrijskih bolesnika
Table 4. Second line of eradication therapy for *H. pylori* in pediatric patients

Inicijalna antibiotska osjetljivost / Initial susceptibility to antibiotics	Prethodno liječenje / Previous treatment	Druga linija eradikacijske terapije / Second line eradication therapy
osjetljiv na CLA + osjetljiv na MET / susceptible to CLA + susceptible to MET	IPP + AMO + CLA	IPP + AMO + MET
	IPP + AMO + MET	IPP + AMO + CLA
	Sekvencijska terapija / Sequential therapy	Razmotriti kontrolnu endoskopiju i ciljano liječenje tijekom 14 dana ili liječiti kao dvostruko rezistentnu bakteriju (tablica 3)* / Consider repeating endoscopy and tailored treatment during 14 days or treat as double resistance (Table 3)*
rezistentan na CLA / resistant to CLA	IPP + AMO + MET	Liječiti kao dvostruko rezistentnu bakteriju (tablica 3)* / Treat as double resistance (Table 3)*
rezistentan na MET / resistant to MET	IPP + AMO + CLA	Razmotriti kontrolnu endoskopiju i ciljano liječenje tijekom 14 dana ili liječiti kao dvostruko rezistentnu bakteriju (tablica 3)* / Consider repeating endoscopy and tailored treatment during 14 days or treat as double resistance (Table 3)*
Nepoznata primarna osjetljivost / Unknown primary resistance	Trojna terapija ili sekvencijska terapija / Triple therapy or sequential therapy	Razmotriti kontrolnu endoskopiju i ciljano liječenje tijekom 14 dana ili liječiti kao dvostruko rezistentnu bakteriju (tablica 3)* / Consider repeating endoscopy and tailored treatment during 14 days or treat as double resistance (Table 3)*

* Kod adolescenata dolazi u obzir levofloksacin ili tetraciklin. / In adolescents levofloxacin or tetracycline could be considered.

tana kod odraslih bolesnika, dok su za djecu studije malobrojne.[4,26]

Terapijske sheme kod nepoznate osjetljivosti

Ako mikrobiološki nalaz i antibiogram nisu poznati (kod prvog postavljanja dijagnoze), tada, prema smjernicama ESPGHAN/NASPGHAN-a, trojnu terapiju na bazi CLA ne bi trebalo koristiti kao prvu liniju zbog visoke rezistencije na CLA širom svijeta.[4] Ova smjernica vrijedi i za Hrvatsku zbog visoke rezistencije na CLA.[5,6]

Nadalje, kada osjetljivost na antibiotike nije poznata, može se preporučiti i četverostruka terapija s dodatkom bizmuta.[4]

Uloga probiotika

Više je studija i metaanaliza koje su proučavale moguću ulogu probiotika u smanjivanju nuspojava i povećanju učinkovitosti eradikacijske terapije, ali to za sada nije potvrđeno. Najveći nedostatak je što su korišteni različiti sojevi, različite doze, različita duljina davanja pa nije moguće uspoređivati rezultate.[4,29]

U liječenju *H. pylori* savjetuje se stoga sljedeće:

- potrebno je odrediti antibiogram i antimikrobnu osjetljivost *H. pylori* i na temelju toga ciljano odrediti eradikacijsku terapiju;
- liječnik treba objasniti djetetu i roditeljima važnost provođenja terapije za eradikaciju *H. pylori* kako bi se povećala uspješnost eradikacije;
- prva linija terapije za infekciju *H. pylori* navedena je u tablici 3.

Provjera eradikacije

Neuspjeh eradikacijske terapije *H. pylori* u rutinskoj praksi često je povezan s neodgovarajućim izborom terapije, lošim pridržavanjem terapije i antimikrobnom rezistencijom. Osim što će neuspješna terapija podvrći dijete dodatnim dijagnostičkim i terapijskim postupcima i povećati troškove, neuspjela eradikacija povećat će i rizik za antibiotsku rezistenciju *H. pylori*, dodatno smanjujući uspješnost eradikacije. Kako bi se sve to izbjeglo, primarni uspjeh terapije trebao bi biti veći od 90%. U većini do sada objavljenih radova to nije postignuto, ali možemo očekivati da će se uz dosljednije provođenje smjernica uspješnost povećati.[4,10]

Kod sve djece koja su liječena zbog infekcije *H. pylori* treba odgovarajućim testom provjeriti je li eradikacija bila uspješna. U tu svrhu savjetuje se rabiti neinvazivne testove: ^{13}C-urejni izdisajni test (UBT) ili određivanje antigena u stolici.[4] ^{13}C-UBT ima visoku osjetljivost i specifičnost, ali može dati lažno negativne rezultate ako dijete uzima antibiotsku terapiju ili IPP.[2] Osim toga, može dati lažno pozitivne rezultate kod djece mlađe od šest godina zbog niže distribucije volumena i različitih stopa produkcije ugljičnog dioksida, ali i zbog nesuradnje kod gutanja uzorka i u izvođenju testa.[4] Monoklonalni test određivanja antigena u stolici ima rezultate usporedive s ^{13}C-UBT, ali je jednostavniji za izvođenje i nije ovisan o dobi. Međutim, i rezultati ovog testa mogu biti lažno-negativni ako se istovremeno uzimaju antibiotici ili IPP.[2] Zbog toga, testiranje uspješnosti eradikacije treba provesti najmanje četiri tjedna nakon završetka terapije kako bi se izbje-

Tablica 5. Usporedba smjernica za liječenje infekcije *H. pylori* za odrasle i za djecu
Table 5. Comparison of guidelines for treating *H. pylori* infection in adults and children

Smjernice za odrasle (prema ref. 7) / Guidelines for adults (according to ref. 7)	**Smjernice za mlađe od 18 godina / Guidelines for those younger than 18 years**
Strategija „testiraj i liječi". Bolesnike s dispeptičkim tegobama mlađe od 50 godina i bez alarmantnih simptoma potrebno je neinvazivno testirati na infekciju *H. pylori*. U svih pozitivnih bolesnika potrebno je provesti liječenje infekcije *H. pylori*. / Strategy „test and treat". Patients with dyspeptic symptoms younger than 50 years and with no alarm symptoms should be tested for *H. pylori* infection with non-invasive tests.	Primarni cilj kliničkog obrađivanja gastrointestinalnih simptoma jest otkrivanje uzroka tegoba, a ne samo potvrđivanje ili isključivanje infekcije *H. pylori*. **Ne savjetuje se koristiti strategiju „testiraj i liječi"** u pristupu infekciji *H. pylori* kod djece. / Primary aim of clinical evaluation of gastrointestinal symptoms is to reveal the cause of the problem, not only to confirm or exclude *H. pylori* infection. **„Test and treat" strategy is not recommended** for *H. pylori* infection in children.
Dokazana je povezanost infekcije *H. pylori* s kroničnom neobjašnjenom sideropeničnom anemijom, idiopatskom trombocitopeničnom purpurom i manjkom vitamina B12. U svim tim poremećajima potrebno je provesti dijagnostiku i liječenje infekcije *H. pylori*. Zasada ne postoji nedvojbeno dokazana povezanost između infekcije *H. pylori* i drugih ekstragastričnih poremećaja, uključujući kardiovaskularne i neurološke poremećaje. / *H. pylori* infection has been shown to be associated with chronic unexplained iron-deficiency anemia, idiopathic thrombocytopenic purpura, and vitamin B12 deficiency. In all these disorders it is necessary to carry out the diagnostic procedure and treatment of *H. pylori* infection. To date, there is no unequivocally proven association between *H. pylori* infection and other extragastric disorders, including cardiovascular and neurological disorders.	Ne preporučuje se provoditi testiranje na *H. pylori* u okviru inicijalne obrade sideropenične anemije. Kod djece s refrakternom sideropeničnom anemijom kod kojih su isključeni drugi uzroci može se razmotriti testiranje na *H. pylori* tijekom gornje endoskopije. Neinvazivno testiranje na *H. pylori* može se razmotriti u okviru obrade kronične imune trombocitopeničke purpure. / Testing for *H. pylori* as part of the initial investigation of sideropenic anemia is not recommended. In children with refractory sideropenic anemia in whom other causes are excluded, testing for *H. pylori* during upper endoscopy may be considered. Non-invasive testing for *H. pylori* may be considered as part of the investigation of chronic immune thrombocytopenic purpura.
Urejni izdisajni test najbolji je neinvazivni test za dijagnostiku infekcije *H. pylori* i praćenje uspjeha liječenja. Test antigena u stolici može biti približno jednako djelotvoran ako se rabi test baziran na monoklonskim protutijelima. / Urea breath test is the best noninvasive test for diagnosing *H. pylori* infection and monitoring treatment success. A stool antigen test may be approximately equally effective if a monoclonal antibody test is used.	Dijagnozu infekcije *H. pylori* treba temeljiti na sljedećem: 1. pozitivna kultura ili 2. histološki nalaz gastritisa *H. pylori* s najmanje jednim pozitivnim na biopsiji baziranim testom. **Ne preporučuje se rabiti neinvazivne testove za postavljanje dijagnoze infekcije *H. pylori*.** / Diagnosis of *H. pylori* infection should be based on the following: 1. positive culture or 2. histological *H. pylori* positive gastritis plus at least 1 other positive biopsy-based test. **The use of non-invasive tests to diagnose *H. pylori* infection is not recommended.**
Pri serološkoj dijagnostici potrebno je rabiti samo validirane IgG kvantitativne testove. Njihova se uporaba preporučuje u bolesnika koji aktualno krvare, koji su na protusekretornoj terapiji (IPP), pri nalazu atrofije ili maligne bolesti želučane sluznice. / Only validated IgG quantitative tests should be used in serological diagnostics. Their use is recommended in patients who are currently bleeding, who are on antisecretory therapy (IPP), when atrophy or malignant disease of the gastric mucosa is found.	**Serološke testove, određivanje imunoglobulina (Ig) A, IgG protutijela u serumu, punoj krvi, urinu ili slini ne treba koristiti u kliničkoj praksi** bilo za određivanje aktivne infekcije *H. pylori* ili kao provjeru uspješnosti eradikacije. / Serological tests, determination od immunoglobulin (Ig) A, IgG antibodies in serum, whole blood, urine or saliva should not be used in the clinical setting either for diagnosing active *H. pylori* infection or to assess if the erradication was successful.
Za histološku analizu u rutinskom radu potrebno je uzeti najmanje dva uzorka sluznice želuca; jedan iz korpusa, drugi iz antruma. Za potpunu histološku analizu potrebno je uzeti najmanje dva uzorka sluznice iz korpusa, dva uzorka sluznice iz antruma i jedan uzorak iz područja angulusa. / At least two samples of gastric mucosa should be taken for histological analysis in routine work; one from the corpus, the other from the antrum. For a complete histological analysis it is necessary to take at least two samples of mucosa from the corpus, two samples of mucosa from the antrum and one sample from the angulus.	Kod dijagnoze *H. pylori* savjetuje se tijekom endoskopije **uzeti najmanje 6 biopsija sluznice želuca**. / For the diagnosis *H. pylori* infection it is recommended **to obtain at least 6 gastric biopsies** at upper gastrointestinal endoscopy.

Tablica 5. Nastavak
Table 5. Continued

Smjernice za odrasle (prema ref. 7) / Guidelines for adults (according to ref. 7)	Smjernice za mlađe od 18 godina / Guidelines for those younger than 18 years
U hrvatskim regijama gdje je primarna rezistencija *H. pylori* na klaritromicin iznad 20% potrebno je, prije uvođenja trojne terapije koja sadržava klaritromicin, učiniti kulturu i potvrditi osjetljivost *H. pylori* na klaritromicin. Poželjno je, ako se vrši endoskopski pregled, uzeti kulturu i odrediti osjetljivost na antibiotike prije uvođenja druge linije terapije, a obvezno je prije uvođenja treće linije terapije. / In Croatian regions where the primary resistance of *H. pylori* to clarithromycin is above 20%, it is necessary, before the introduction of triple therapy containing clarithromycin, to do a culture and confirm the susceptibility of *H. pylori* to clarithromycin. It is desirable, if endoscopy is performed, to take a culture and determine the sensitivity to antibiotics before the introduction of the second line therapy, and it is mandatory before the introduction of the third line therapy.	Savjetuje se odrediti antibiogram i antimikrobnu osjetljivost *H. pylori* i na temelju toga ciljano odrediti eradikacijsku terapiju. / It is recommended to determine the antibiogram and the antimicrobioal susceptibility of *H. pylori* and based on that to tailor the eradication. treatment.
Ekspertna hrvatska grupa preporučuje da prva hrvatska terapija bude „sekvencijska" desetodnevna terapija ili IPP-amoksicilin-metronidazol u trajanju od 10 do 14 dana. / The Croatian group of experts recommends for the first Croatian therapy to be a "sequential" 10-day therapy or IPP-amoxicillin-metronidazole for 10 to 14 days.	Sekvencijska desetodnevna terapija ne preporučuje se kao prva linija liječenja infekcije *H. pylori* u djece. / Sequential 10-days therapy is not recommended as a first line therapy for *H. pylori* infection in children.
Produženje trajanja IPP-trojne terapije sa 7 na 10 – 14 dana popravlja uspjeh terapije za 5 – 10% i može se preporučiti. / Prolonging the duration of IPP-triple therapy from 7 to 10 – 14 days improves the success of therapy by 5 – 10% and can be recommended.	Optimalna duljina davanja trojne terapije jest 14 dana. / Optimal duration of triple therapy is 14 days.
Pojedini probiotički sojevi pokazuju povoljne učinke na snižavanje stope neželjenih učinaka pri antibiotskoj eradikacijskoj terapiji, što indirektno može utjecati na povišenje stope eradikacije. / Some probiotic strains show beneficial effects on lowering the rate of side effects in antibiotic eradication therapy, which may indirectly affect the increase in the eradication rate.	**Za sada ne postoje dokazi da dodatak probiotika povećava uspješnost eradikacijske terapije ili smanjuje nuspojave**. / To date, there is no evidence that the addition of probiotics increases the effectiveness of eradication therapy or reduces side effects.
(1) Nakon neuspjeha IPP-trojne terapije (IPP-metronidazol-amoksicilin) u trajanju od 10 do 14 dana ili „sekvencijske terapije" u trajanju od 10 dana sljedeća preporučena linija terapije jest četverostruka terapija s bizmutom – 10 dana ili IPP-trojna terapija koja sadržava levofloksacin – 10 dana. (2) Treba voditi računa o rastućoj rezistenciji na levofloksacin. / (1) After failure of IPP-triple therapy (IPP-metronidazole-amoxicillin) for 10 to 14 days or "sequential therapy" for 10 days, the next recommended line of therapy is quadruple bismuth therapy – 10 days or IPP-triple therapy containing levofloxacin – 10 days. (2) Care should be taken with increasing resistance to levofloxacin.	Ako eradikacijska terapija nije bila uspješna, **potrebno je primijeniti drugu liniju terapije, određenu individualno,** uzimajući u obzir osjetljivost na antibiotike, dob djeteta i raspoložive antimikrobne opcije. / If eradication therapy has not been successful, **a second-line therapy, determined individually,** should be applied, taking into account antibiotic susceptibility, the child's age, and available antimicrobial options.

gli lažno negativni rezultati.[2,4] Od ostalih neinvazivnih testova, poliklonalni test određivanja antigena u stolici ima nižu točnost u usporedbi s ^{13}C-UBT i monoklonalnim testom u stolici, ali može se rabiti kada ova dva testa nisu na raspologanju, dok se ^{14}C-UBT ne preporučuje upotrebljavati u dječjoj dobi.[4]

Invazivne metode, endoskopija i uzimanje bioptata, rijetko su potrebne za potvrdu eradikacije čak i kod djece s peptičkom ulkusnom bolesti jer duodenalni i želučani peptički ulkusi imaju niski rizik relapsa nakon uspješno izliječene infekcije.[4]

U provjeri uspješnosti eradikacije preporučuje se sljedeće:

- Uspješnost eradikacijske terapije treba provjeriti nakon najmanje četiri tjedna od završetka terapije.
- Za provjeru uspješnosti eradikacije savjetuje se rabiti urejni izdisajni test (^{13}C-UBT) ili monoklonalni test određivanja antigena *H. pylori* u stolici.

Liječenje nakon neuspjele eradikacije

U usporedbi s odraslima, djeca imaju manje raspoloživih opcija za drugu liniju terapije. Terapiju treba odrediti individualno, uzimajući u obzir početni antibiogram i osjetljivost/rezistentnost na antibiotike, te promijeniti antibiotike korištene u prvoj liniji terapije.[4]

Preporučuje se sljedeće:

- Ako eradikacijska terapija nije bila uspješna, potrebno je primijeniti drugu liniju terapije, određenu individualno, uzimajući u obzir osjetljivost na

antibiotike, dob djeteta i raspoložive antimikrobne opcije (tablica 4).

Zaključak

Iako učestalost infekcije *H. pylori* u dječjoj dobi pada, zabrinjavajuće je što je stopa eradikacije niža od poželjne i što raste rezistencija bakterije na antibiotike. Ove prepreke lakše će se i učinkovitije savladati pridržavajući se smjernica o dijagnostičkom i terapijskom pristupu, tim više što se one razlikuju od onih za odrasle (tablica 5).

LITERATURA

1. *Kotilea K, Bontems P, Touati E.* Epidemiology, diagnosis and risk factors of Helicobacter pylori Infection. Adv Exp Med Biol. 2019;1149:17-3.
2. *Sabbagh P, Javanian M, Koppolu V, Vasigala VR, Ebrahimpour S.* Helicobacter pylori infection in children: an overview of diagnostic methods. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019; 38(6):1035-1045. doi:10.1007/s10096-019-03502-5
3. *Yang HR.* Updates on the diagnosis of Helicobacter pylori infection in children: What are the differences between adults and children? Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2016;19 (2):96-103. doi:10.5223/pghn.2016.19.2.96
4. *Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranel S, Casswall T i sur.* Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of Helicobacter pylori in children and adolescents (Update 2016). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017; 64:991–1003.
5. *Hojsak I, Kos T, Dumančić J, Mišak Z, Jadrešin O, Jaklin Kekez A i sur.* Antibiotic resistance of Helicobacter pylori in pediatric patients -- 10 years' experience. Eur J Pediatr. 2012;171 (9):1325-1330. doi:10.1007/s00431-012-1722-8
6. *Zrinušić D, Kokić M, Hojsak I, Jadrešin O, Kolaček S, Lukić-Grlić A i sur.* Učestalost antibiotske rezistencije u infekciji s Helicobacter pylori. Paediatr Croat. 2018;62Suppl 2:149.
7. *Katičić M, Duvnjak M, Filipec-Kanižaj T, Krznarić Z, Marušić M, Mihaljević S i sur.* Hrvatski postupnik za dijagnostiku i terapiju infekcije Helicobacterom pylori. Liječ Vjesn. 2014; 136:1–17.
8. *Babuš V, Presečki V, Katičić M, Balija M, Zorić I, Kronja L i sur.* Rasprostranjenost infekcije s Helicobacter pylori u odrasloj populaciji Hrvatske. Liječ Vjesn. 1997;119:139–42.
9. *Mišak Z, Hojsak I, Homan M.* Review: Helicobacter pylori in pediatrics. Helicobacter. 2019;24Suppl 1:e12639. doi:10.1111/ hel.12639
10. *Kori M, Le Thi TG, Werkstetter K, Sustmann A, Bontems P, Lopes AI i sur.* Helicobacter pylori infection in pediatric patients living in Europe: Results of the EuroPedHP Registry 2013–2016. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020;71(4):476–83.
11. *Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M.* Functional disorders: children and adolescents. Gastroenterology. 2016;S0016-5085(16)00181-5. doi: 10.1053 /j.gastro.2016.02.015
12. *Kotilea K, Kalach N, Homan M, Bontems P.* Helicobacter pylori infection in pediatric patients: Update on diagnosis and eradication strategies. Paediatr Drugs. 2018;20(4):337–351. doi:10.1007/s40272-018-0296-y
13. *Koletzko S, Jones N.* No Screen and Treat in children for Helicobacter pylori infection. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018; 67(4):e87–e88. doi:10.1097/MPG.0000000000002121
14. *Ashorn M, Rägö T, Kokkonen J, Ruuska T, Rautelin H, Karikoski R.* Symptomatic response to Helicobacter pylori eradication in children with recurrent abdominal pain: double blind randomized placebo-controlled trial. J Clin Gastroenterol. 2004;38(8):646–650.
15. *Sivapalasingam S, Rajasingham A, Macy JT, Friedman CR, Hoekstra RM, Ayers T i sur.* Recurrence of Helicobacter pylori infection in Bolivian children and adults after a population-based „screen and treat" strategy. Helicobacter. 2014;19: 343–8.
16. *Feydt-Schmidt A, Kindermann A, Konstantopoulos N, Demmelmair H, Ballauff A, Findeisen A i sur.* Reinfection rate in children after successful Helicobacter pylori eradication. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2002;14:1119–23.
17. *Cam S.* Risk of gastric cancer in children with Helicobacter pylori infection. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(22):9905–8.
18. *Kuwana M.* Helicobacter pylori-associated immune thrombocytopenia: clinical features and pathogenic mechanisms. World J Gastroenterol. 2014;20(3):714-723. doi:10.3748/wjg. v20.i3.714
19. *Brito HS, Braga JA, Loggetto SR, Machado RS, Granato CF, Kawakami E.* Helicobacter pylori infection & immune thrombocytopenic purpura in children and adolescents: A randomized controlled trial. Platelets. 2015;26(4):336-341. doi:10.3 109/09537104.2014.911836
20. *Saniee P, Shahreza S, Siavoshi F.* Negative Effect of Proton-pump inhibitors (PPIs) on Helicobacter pylori growth, morphology, and urease test and recovery after PPI Removal--An in vitro study. Helicobacter. 2016;21(2):143-152. doi:10.1111/ hel.12246
21. *Savoldi A, Carrara E, Graham DY, Conti M, Tacconelli E.* Prevalence of antibiotic resistance in Helicobacter pylori: A systematic review and meta-analysis in World Health Organization regions. Gastroenterology. 2018;155(5):1372-82 e17.
22. ESPGHAN. H. pylori patient parent guide. Dostupno na: https://www.espghan.org/knowledge-center/education/H--Pylori-Patient-Parent-Guide. Pristupljeno 1. 7. 2022.
23. *Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI i sur.* Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(12): CD008337. Published 2013 Dec 11. doi:10.1002/14651858. CD008337.pub2
24. *Božina N, Granić P, Lalić Z, Tramišak I, Lovrić M, Stavljenić-Rukavina A.* Genetic Polymorphisms of Cytochromes P450: CYP2C9, CYP2C19, and CYP2D6 in Croatian Population. Croat Med J. 2003;44:425–428.
25. ESPGHAN. Guideline tools: H. pylori eradication tool. Dostupno na: https://espghan.info/hp-eradication-tool/index.html. Pristupljeno 1. 7. 2022.
26. *Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT i sur.* Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017;66:6–30.
27. *Schwarzer A, Bontems P, Urruzuno P, Kalach N, Iwanczak B, Roma-Giannikou E i sur.* Sequential therapy for Helicobacter pylori infection in treatment-naïve children. Helicobacter. 2016;21(2):106-113. doi:10.1111/hel.12240
28. *Zhou Y, Ye Z, Wang Y, Zhang Y, Tang Z, Yan W i sur.* Comparison of four different regimens against Helicobacter pylori as a first-line treatment: A prospective, cross-sectional, comparative, open trial in Chinese children. Helicobacter. 2020; 25(2):e12679. doi:10.1111/hel.12679
29. *Fang HR, Zhang GQ, Cheng JY, Li ZY.* Efficacy of Lactobacillus-supplemented triple therapy for Helicobacter pylori infection in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Pediatr. 2019;178(1):7-16. doi:10.1007/s00431-018-3282-z

Liječ Vjesn 2022;144:207–216
https://doi.org/10.26800/LV-144-7-8-2

Izvorni rad | Original article

Uloga *Liječničkog vjesnika* u njegovanju strukovnog jezika – *Da ne će naš govor biti pun njemačkih, a i često suvišnih latinskih i grčkih izraza, te naše pisane radnje vrviti od nesgrapnih kovanica*

The role of *Liječnički vjesnik* in nurturing professional language – *That our speech will not be full of German, and often superfluous Latin and Greek terms, and that our written works will not be full of clumsy coins*

Stella Fatović-Ferenčić[1,2]✉, Silvija Brkić Midžić[2]

[1] Odsjek za povijest medicinskih znanosti, Zavod za povijest i filozofiju znanosti, Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, Zagreb
[2] Hrvatski muzej medicine i farmacije, Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, Zagreb

Deskriptori
TERMINOLOGIJA;
PERIODIČNE PUBLIKACIJE – povijest;
GOVOR; POVIJEST 19. STOLJEĆA;
POVIJEST 20. STOLJEĆA; POVIJEST 21. STOLJEĆA;
HRVATSKA

SAŽETAK. Tematika jezika oblikovana je od samih početaka objavljivanja *Liječničkog vjesnika* u interaktivno područje rasprava o terminološkim dvojbama s kojima se liječnici susreću u svojoj svakodnevnoj praksi sve do danas. Na temelju 129 obrađenih članaka objavljenih u različito naslovljenim rubrikama *Liječničkoga vjesnika* u radu su razmatrani uloga i utjecaj ovog časopisa u podizanju svijesti o strukovnom jeziku/nazivlju. Izašlo je na vidjelo da su nastojanja vezana uz pravilnost pisanja medicinskih članaka i uporaba hrvatske medicinske terminologije kontinuirana briga kako Hrvatskoga liječničkog zbora, tako i njegovog časopisa *Liječničkog vjesnika*, koja se očitovala kroz nekoliko značajnijih inicijativa. U ranijim razdobljima ističu se inicijative za prikupljanje građe za hrvatsko medicinsko nazivlje, dok su u novijim razdobljima aktualnije rasprave vezane uz pravilno pisanje dijagnoza, uporabu latinizama, korektno korištenje dvojbenih naziva, izbjegavanje tuđica i slično. Formalni lektorski zahvati prvi put su iskazani u impresumu *Liječničkog vjesnika* 1975. godine. Autorice naglašavaju potrebu daljnjeg rada na njegovanju i unaprjeđivanju medicinskog jezika i nazivlja na stranicama *Liječničkog vjesnika* te nastavka zalaganja za pravilno pisanje i redovito objavljivanje medicinskih tekstova na hrvatskom jeziku.

Descriptors
TERMINOLOGY AS TOPIC;
PERIODICALS AS TOPIC – history;
SPEECH; HISTORY, 19TH CENTURY;
HISTORY, 20TH CENTURY; HISTORY, 21TH CENTURY;
CROATIA

SUMMARY. The topic of language has been shaped from the very beginning of the publication of *Liječnički vjesnik* into an interactive area of discussions on terminological dilemmas that physicians encounter in their daily practice until today. Based on 129 articles published in differently titled sections of *Liječnički vjesnik*, the paper discusses the role and influence of this journal in raising awareness of professional language/terminology. It came to light that efforts related to the correctness of writing medical articles and the use of Croatian medical terminology are a continuous concern of both the Croatian Medical Association and its journal *Liječnički vjesnik*, which manifested itself through several significant initiatives. In earlier periods, initiatives for collecting material for Croatian medical terminology were highlighted, while in more recent periods discussions related to the correct writing of diagnoses, use of Latinisms, correct use of dubious names, avoidance of foreign words and the like are more current. Formal language editing was introduced in 1975, when Branko Erdeljac was mentioned as language advisor and proofreader. The authors emphasize the need for further work on nurturing and improving the medical language and terminology on the pages of *Liječnički vjesnik* and the continued commitment to the correct writing and regular publication of medical texts in the Croatian language.

U kontinuitetu izlaženja *Liječničkog vjesnika* njegovanje jezika i prikupljanje hrvatske medicinske terminologije opstaje kao trajna nit sve do danas. Na početku su to tek pojedinačne inicijative, nešto kasnije iza takvih projekata stoji Zbor liječnika i uredništvo *Liječničkog vjesnika*. Zahvaljujući tim inicijativama pojedini projekti su zaživjeli kao važna publicistička izdanja.

U ovom radu pokušat ćemo odgovoriti na pitanje zašto je tematika hrvatskoga medicinskog jezika i terminologije bila važna liječnicima, koje su bile motivacije za pisanje o jeziku te kako su i s kojim obrazloženjima pojedini urednici provlačili ovu tematiku kroz stranice *Liječničkog vjesnika*. Jednako tako propitale smo ulogu i utjecaj *Liječničkog vjesnika* u podizanju svijesti o strukovnom jeziku/nazivlju i poticanju izgradnje strukovne terminologije te njegovu povezanost sa širim jezičnim programima.

Kako bismo odgovorile na navedena pitanja, istražile smo sve brojeve *Liječničkog vjesnika* s ciljem identifikacije članaka koji obrađuju ovu tematiku te naziva

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Izv. prof. dr. sc. Stella Fatović-Ferenčić, https://orcid.org/0000-0001-9637-4792
Odsjek za povijest medicinskih znanosti Zavoda za povijest i filozofiju HAZU,
Gundulićeva 24, 10000 Zagreb, e-pošta: stella@hazu.hr

Primljeno 6. svibnja 2022., prihvaćeno 24. svibnja 2022.

Tablica 1. Članci na temu hrvatskoga medicinskog jezika i nazivlja objavljeni u *Liječničkom vjesniku* po rubrikama od osnutka časopisa do danas

Table 1. Articles addressing Croatian medical language and terminology by sections published in *Liječnički vjesnik* from its founding until today

Rubrika / Section	Razdoblje / Period	Broj članaka / Number of articles
Hrv. medicinska terminologija / Croatian medical terminology	1902.	1
Razgovori o hrvatskom medicinskom nazivlju / Conversation dealing with Croatian medical terminology	1912.	2
O hrvatskom medicinskom nazivlju/ On Croatian medical terminology	1912.	1
Riječnik medicinskih naziva / Dictionary of medical terms	1923.	1
Građa za medicinsku terminologiju / Medical terminology resources	1938. – 1942.	26
Terminološki rječnik / Terminology dictionary	1973.	2
Terminologija / Terminology	1976. – 1994.	42
Medicinsko nazivlje / Medical terminology	1997.	2
Pisma uredniku/uredništvu / Letters to the editor/editorial board	1961. – 2015.	26
Osvrti / Reviews	1961. – 2012.	13
Historija medicine / History of medicine	1940.	1
Iz naše medicinske prošlosti / From our medical history	1976. – 1993.	4
Članci i predavanja / Articles and lectures	1928. – 1940.	3
Kongresni i simpozijski radovi / Congress an symposium papers	1976.	1
Zdravstvena zaštita / Health Care	1982.	1
Feljton / Feuilleton	1935.	1
Pregledi / Reviews	1994.	1
Prikazi knjiga / Book reviews	2007.	1
Ukupno / In total	1902. – 2015.	129

rubrika u kojima su objavljivani. U tu svrhu obrađeno je ukupno 129 članaka objavljenih u više različito naslovljenih rubrika, koje se mogu sumarno razvrstati u sljedeće formalne skupine: terminologija, pisma uredništvu, osvrti, povijest medicine, članci i predavanja, kongresni i simpozijski radovi, zdravstvena zaštita, feljton, pregledi, prikazi knjiga (tablica 1). U svrhu identifikacije mijena hrvatskoga jezičnog standarda kroz *Liječnički vjesnik* slijedile smo tragove primjene važećih jezičnih normi, prepoznajući u objavljenim tekstovima i u verbalnim konstrukcijama na naslovnicama utjecaj kulturnih i političkih strujanja.

Da ćemo u medicinskoj struci kao Hrvati moći i izpravno hrvatski govoriti i pisati: prve inicijative Zbora o prikupljanju strukovnog nazivlja

Za vrijeme Austro-Ugarske Monarhije nije uspjela kulturna standardizacija na cijelom državnom teritoriju. Zahvaljujući razvoju tiska do sredine 19. stoljeća počeli su se standardizirati lokalni vernakulari, a time i poticati etnički jezično-kulturni identitet. Jezik i kultura su postale najvažnije odrednice nacionalnog identiteta. Nacija se poimala kao jezično-kulturni etnički kolektivitet koji je nadređen pojedincu i koji ga određuje.[1] Nacionalna ideja nošena potrebom promicanja hrvatskog jezika nije bila strana ni hrvatskom liječništvu još od Ilirskog pokreta u koji su bili uključeni i mnogi liječnici u smislu poticanja i promicanja pismenosti, podizanja čitaonica, kazališta i objavljivanja tiska na hrvatskom jeziku.[2] Bitna obilježja tog vremena živopisno prikazuje Ivan Dežman u predgovoru svoga rječnika: *Nit je u nas kakve škole za lěčnike, nit za vidare, pače i primalje nam se u tudjih pokrajinah na zemaljske troškove odgajaju; nema u nas ni porodišta, ni nahodišta, a ono malo ludnic (bog im se smilovao) i bolnic, što ih imamo, većinom u tuđih su rukû. K tomu i druga nevolja, što je polovica lěčnikov tudjega porěkla. Ako i jest u njih dobre volje, slabo ti ga oni pristanu uz nas, jer dobniji čověk težko će vatrom mladosti prionuti uz tudju knjigu i jedva će naučiti toliko hrvatski, da uzmogne s bolestnikom se razuměti. I da nisu prije několiko godin, nekakvom srěćom, domaće oblasti hrvatskim jezikom progovorile, ni danas još spomena hrvatskomu lěčničkomu spisu nebì. Uza takve i tolike nevolje ne čudi se nitko, ako dosad hrvatska lěčnička knjiga svetla božjega ugledala nije. Bilo je možebit takvih lěčnikov, koji su iz ljubavi prema narodu i znanosti htěli koju lěčničku napisati, al uvidiše umah, da se i tuj i velikom mukom malo postići može; nestajalo im je onoga, bez čega se knjiga razumno pisati nemože, nebijaše lěčničkoga nazivlja.*[3]

U takvim okolnostima rađala se potreba za okupljanjem i formiranjem medicinskih udruga koja je posljedično rađala i ideju o osnutku strukovnog časopisa na nacionalnom jeziku. U Hrvatskoj su ti procesi, nakon više neuspjelih pokušaja, kulminirali osnutkom *Sbora liečnika kraljevina Hrvatske i Slavonije* 1874., prema mnogim povjesničarima medicine najvažnijim događajem u daljnjem razvoju medicine i zdravstva na našim prostorima. Zbor je ubrzo krenuo s pripremama za izdavanje svoga časopisa pa je 1877. pokrenut *Liječnički vjesnik*, naš najstariji i najdugovječniji medicinski časopis. Riječ je o glasilu s kojim se hrvatski li-

ječnici identificiraju, koje oblikuje njihov mentalitet i prioritete, koje postaje forumom za promicanje strukovnih interesa, ali i onih koji jačaju nacionalni identitet struke. Taj se identitet prije svega stječe jezikom kao najsnažnijim obilježjem identiteta osobe i naroda.[4] U vrijeme kada počinje izlaziti *Liječnički vjesnik* na snazi je korijenski pravopis ilirskoga tipa koji je službenim proglasio ban Mažuranić 1862. godine. Primjena te jezične norme vidljiva je već na naslovnicama časopisa (naslov: *Liečnički viestnik*)[5], a nastavit će se i nakon objave prvoga hrvatskog fonološkog pravopisa Ivana Broza iz 1892., sve do 1910. godine. Unatoč navedenom, u to vrijeme liječnici koji rade u Hrvatskoj obrazovani su pretežito na inozemnim sveučilištima unutar Austro-Ugarske Monarhije pa uglavnom rabe stručnu literaturu koja dolazi iz njemačkoga govornog područja. Stoga nije bila rijetkost da njihove radnje koje šalju za objavu u *Liječničkom vjesniku* vrve tuđicama i nemuštim konstrukcijama primjerenijim njemačkom nego hrvatskom jeziku. Ove pojave prvi opažaju upravo urednici *Liječničkog vjesnika* koji u najvećem dijelu u to vrijeme i sami uređuju pristigle članke, katkada i sami popunjavaju stranice lista kako bi čitateljstvu priskrbili zanimljive tekstove. Pritom su malobrojni izvori na koje se autori mogu osloniti u svom pisanju, što potvrđuju i Čačkovićeve riječi na glavnoj skupštini Zbora održanoj 25. siječnja 1897.: *Dan danas, ako tko kuša, da štogod na znanstvenom polju radi, imade se boriti s velikimi potežkoćami poglavito glede strukovnih izraza i u obće svega onoga, što spada na jezičnu stranu. Mi imademo zastarjeli riečnik Dežmanov, imademo nepodpuno izdanje Nemičićeva riečnika. Prvi je već sada zastario, a potonji, koji izlazi od 10 godina, bit će takodjer djelomice već zastario, a djelomice nepodpun, te ne će odgovarati svrsi. Osim toga imademo još samo nekoliko djela od dra. Lobmayera i Švarcovu anatomiju. Ja mislim, da bi trebalo raditi onako, kako vidimo u srbskom arhivu, naime, da se sabire hrvatska terminologija, bilo koja postoji u narodu, bilo koju rabe liečnici u raznih krajevih. Ja predlažem, da glavna skupština izabere odbor od 5 lica, kojemu će biti zadaća sabirati gradju za hrvatsku medicinsku terminologiju.*[6] Uključujući se u raspravu Schwarz postavlja pitanje *ima li taj odbor samo sabirati narodne izraze u obće za našu terminologiju ili ima izabirati izraze i stvarati jedinstvenu terminologiju hrvatsku? Ako je i ovo zadaća toga odbora, onda će trebati, da se osim liečnika pozovu i zastupnici drugih struka, imenito filolozi, kako je to i drugdje bivalo, gdje se je stvarala narodna nomenklatura, n. p. u Magjarskoj.*[6] Zaključeno je da se isprva krene u prikupljanje građe za hrvatsku medicinsku terminologiju, a potom u stvaranje hrvatskoga nazivlja. U odbor za prikupljanje građe predloženi su Čačković, Lobmayer, Schlick, Schwarz i Žirovčić. Prijedlozi su prihvaćeni. Dakle, potreba za terminološki pravilnim izričajem pri držanju predavanja i pisanju članaka rađa potrebu za stvaranjem hrvatskoga nazivlja. Ta potreba proizlazi i iz činjenice da su postojeći referentni izvori – rječnici Ivana Dežmana i Milana Nemičića u to vrijeme već zastarjeli, a stručne literature na hrvatskom jeziku gotovo da i nema. Ovim ranim iskazom potrebe oblikovanja jezičnog projekta definiran je njegov nacrt, koji je međutim ostao tek na riječima jer nemamo podataka o daljnjem konkretnom radu ovog odbora.

Kako se hrvatski zove Gicht? – prva rubrika iz medicinske terminologije u *Liječničkom vjesniku*

Razmišljanja o hrvatskom medicinskom nazivlju ipak nisu u potpunosti zamrla.

O tome svjedoči i pismo Ladislava Rakovca upućeno 1902. tadašnjem uredniku Miroslavu Čačkoviću, u kojemu se zalaže za uvođenje rubrike o medicinskoj terminologiji na stranicama *Liječničkog vjesnika*. Pritom navodi: *Pitanje o hrvatskoj medicinskoj terminologiji već je toliko puta potaknuto i opetovano od zaslužnih pisaca obradjeno u raznim radnjama i u vriednim riečnicima, a ipak ne može napredovati. Nu uzprkos dosadanjim neuspjesima mislim, da se ne smije to pitanje napustiti, pa šaljem mali prinos o tom predmetu i predlažem, da se u „Liečničkom viestniku" otvori stupac, gdje će se dogodice razpravljati o hrvatskoj medicinskoj terminologiji.*[7] Čačković je oduševljeno pozdravio ovu inicijativu iskazujući nadu *da ćemo na taj način ipak jedanput doći tako daleko, da ćemo u medicinskoj struci kao Hrvati moći i izpravno hrvatski govoriti i pisati, te da ne će naš govor biti pun njemačkih, a i često suvišnih latinskih i grčkih izraza, te naše pisane radnje vrviti od nesgrapnih kovanica. Zahvaljujem se srdačno mom dičnom prijatelju na ovoj pobudi, te ga uvjeravam, da si time za sbor liečnika kraljevina Hrvatske i Slavonije i za liečnički viestnik uz mnoge svoje velike zasluge stiče novu i to ne malenu.*[8]

Stupac, kako ga naziva Čačković, ili rubrika suvremenim jezikom time je bila uvedena i to Rakovčevim člankom naslovljenim *Kako se hrvatski zove „Gicht"*.

Ni ovaj put međutim, unatoč uvedenom *stupcu* odnosno rubrici, nije bilo pomaka sljedećih deset godina.

Svak piše kako mu sune – razgovori o hrvatskom medicinskom nazivlju

Oblik naslova dotadašnjega *Liečničkog viestnika* mijenja se 1906. u *Liječnički vijestnik*, što je prijelazni oblik između korijenskoga i fonološkog pravopisa, da bi od prvoga broja 1910. bio uveden oblik *Liječnički vijesnik* prema fonološkom pravopisu Ivana Broza (prvo izdanje 1892., kasnija izdanja priredio Dragutin Boranić). Taj oblik naslova zadržava se do 1922. godine, kada se prema novome Boranićevom pravopisu iz 1921. uvodi oblik *Liječnički vjesnik*.

Tijekom 1912. u rubrici naslovljenoj *Razgovori o hrvatskom medicinskom nazivlju* objavljen je članak Bože Peričića koji navodi nazive za organe disanja. U kratkome uvodu članka obrazlaže i svoju motivaciju za ovu objavu: u *znanstvenojezičnome pogledu vlada u nas još najveća anarhija. Svak piše kako mu sune. Za najobičnije stvari nema utvrdjena naziva ili se jedan naziv upotrebljava sada za ovaj a drugda za onaj pojam; ili za jedan pojam imademo bespotrebno više naziva, dok za drugi nemamo nikakov, niti se trudimo, da ga iznadjemo (ne velim niti izumimo, niti kujemo!).*[9] U istome godištu u istoj rubrici *Razgovori o hrvatskom medicinskom nazivlju* u trećem broju Jozo Arambašin raspravlja o izrazima koje je Peričić naveo uspoređujući ih s onima koje je sam prikupio, koje rabi i koje je naveo u svom rječniku.[10] Riječ je o općinskom liječniku u Splitu, koji je upravo te 1912. godine objavio *Liječnički rječnik,* kako bi „*prinio kamenčić zgradi naše medicinske terminologije, i da spasi od propasti mnogu narodnu riječ*". Uz navedeno rječnik je trebao poslužiti i kao priručnik za sastavljanje sudskih vještačkih mišljenja u Dalmaciji. Arambašin se, međutim, nije nastavio javljati na stranicama *Liječničkog vjesnika* vezano uz ovu tematiku, a Peričić, ne osvrćući se na Arambašinov članak, nastavlja tekst o nazivlju u rubrici koja se sada zove *O hrvatskom medicinskom nazivlju* iznošenjem naziva koji se odnose na gornje i donje udove.[11] Peričićevi članci se doimaju kao početak prikupljanja građe za neki budući rječnik, međutim nakon objavljena dva članka nema daljnjih nastavaka. Ponovno Peričićevo javljanje na istu temu uslijedilo je 1928. s tekstom naslovljenim *Malo medicinske terminologije* na stranicama *Staleškog glasnika* u nastojanju da: „*ako se ne možemo još složiti u cjelokupnome medicinskome nazivlju, mogli bismo i morali bismo najbudi u nazivima za najobičnije bolesti*". Taj napis je osim toga potaknut činjenicom da autor nije zadovoljan s nazivljem uvedenim u *Pravilniku o prijavljivanju zaraznih bolesti* te stoga navodi one nazive zaraznih bolesti za koje predlaže pravilne nazive. Za one bolesti koje smatra da su dobro navedene stavlja u zagradu napomenu „dobro", npr. *lepra* – guba, *cholera* – kolera, *pestis* – kuga. Druge nazive bolesti korigira: *skarlatina* – skrlet, buni se protiv riječi „šarlah" koju smatra germanizmom, preferira domaći naziv, itd.[12]

U međuvremenu, između dvaju Peričićevih članaka, objavljen je i onaj Luje Thallera koji progovara o nužnosti prikupljanja narodnog nazivlja, a kako je ono važno čak i u spašavanju života tumači iskustvom iz vlastite prakse: *Svaki jezik i svaki dijalekat imade svoje izraze, kojima opisuje svoje boli i tegobe, svoje mnijenje o raznim patološkim pojavama. Svaki dijalekat ima svoje nazive za one bolesti, koje on poznaje i koje se u ostalom nikako ne moraju pokrivati sa bolestima, kako ih mi poznajemo i klasificiramo. Nepoznavanje je tih izraza i te frazeologije za liječnika, koji s narodom radi, vrlo neprilična stvar.* U nastavku teksta Thaller obrazlaže navedeno svojim primjerima iz prakse te naglašava potrebu izrade „*riječnika dijalektičkih izraza pojedinih pojava, riječnika frazeologije našega naroda, da uzmogne i neiskusniji liječnik razumjeti bolesnika*". U komunikaciji s kr. sveučilišnim profesorom dr. Boranićem, predstojnikom seminara na sveučilištu, potaknuo je ideju da se počne prikupljati materijal za takav rječnik: *Bogati materijal bolesnika, koji iz svih krajeva naše domovine dolaze u našu bolnicu mil. sestara imao bi biti osnov za taj rad. Ipak ću biti svakom kolegi, koji mi bude htio u tom poslu, koji će sjegurno trajati koju godinu, pomoći, veoma zahvalan.*[13] Nedvojbeno je Thaller zamislio širu akciju prikupljanja narodnog nazivlja, no ni o sudbini ove ideje nema daljnjih napisa.

Kao daljnji trag brige o ispravnosti pisanja na stranicama *Liječničkog vjesnika* identificirale smo podatak naveden u prvom *Poslovnom redu redakcijonalnog odbora Liječničkoga vjesnika* iz 1928. u koji je stavljena točka prema kojoj se članci u *Liječničkom vjesniku* objavljuju na hrvatskom jeziku uz preporuku korištenja Boranićeva pravopisa.[14] Dragutin Boranić, na kojega se liječnici iz tog razdoblja često referiraju, nastavio je rad svoga prethodnika Ivana Broza, čiji *Hrvatski pravopis* iz 1892. godine pripada među temeljna djela koja su nastala u ključnom razdoblju stvaranja hrvatskoga novoštokavskog jezičnog standarda, na prijelazu 19. i 20. stoljeća. Riječ je o fonološkom pravopisu koji je Boranić nakon Brozove smrti preuzeo i priređivao nova izdanja, najprije pod oba imena autora, a kasnije samo pod svojim imenom. Peto izdanje Boranićeva pravopisa iz 1930. prerađeno je prema odlukama *Pravopisnoga uputstva* donesenoga na razini Kraljevine Jugoslavije, uvodeći pravopisnu terminologiju koja dotada nije bila ustaljena u Hrvatskoj.

Inicijativa uredništva *Liječničkog vjesnika* za prikupljanje građe za medicinsku terminologiju

U uređivačkoj svakodnevici jezik, pisanje i strukovna terminološka problematika itekako dolaze do izražaja. Tako se primjerice Ante Vuletić, jedan od urednika *Liječničkog vjesnika*, u svom izvješću o radu uredništva u 1938. godini osvrće i na jezik kojim su pisani članci koji dolaze u *Liječnički vjesnik* te ističe: *Jezik nekih naših autora ne može izdržati ni najblaže kritike. Gradnja rečenica, rječnik, sintaksa itd. često su posve oprečni duhu našega jezika. Stil se ne da mijenjati i uredništvo je vrlo često prisiljeno, da se ograniči samo na ispravljanje najgrubljih povreda našega jezika. Tu mogu pomoći samo autori, koji treba da svoje sastavke pišu s mnogo više ljubavi za svoj materinji jezik. Čak neki naučni radnici misle, da nije potrebno učenje materinjeg jezika, da se nije potrebno baviti pitanjem jezika uopće, jer smatraju, da su s time završili, kad su napustili gimnazijske školske klupe. No istina je naprotiv, da upravo mi liječnici moramo naročito studirati jezik, jer*

smo na svakom koraku prisiljeni stvarati nove riječi ako ih u narodu nema. Ali se onda riječi moraju stvarati u duhu hrvatskog jezika, a ne prevoditi doslovno uglavnom s njemačkog jezika. Iz svih tih razloga pokrenuo je urednik i pitanje osnivanja naročitog odbora za izgrađivanje jedinstvene terminologije i čuvanje jezika. I u odborskim sjednicama Zbora naišao je taj prijedlog na jednodušnu suglasnost. Najveći udio u izgrađivanju jedinstvene terminologije trebaju pridonijeti predstavnici svih naših klinika i bolnica i ostalih naučnih institucija. Sasvim je razumljivo, da ćemo zamoliti za dragocjenu suradnju i filologe, naročito iz društva za čuvanje hrvatskog jezika. Stvaranje terminologije traži pored izvrsna poznavanja jezika i raznih medicinskih grana i veoma mnogo truda i vremena. Čim ta zamisao dobije stvarne oblike, započet ćemo u »Liječničkom Vjesniku« s posebnim prilogom, u kojem ćemo izvještavati kolege o pojedinim stručnim izrazima, koji se preporučuju, kao i o pitanjima jezika uopće. I ovom prilikom molim sve kolege za što užu suradnju u tom pogledu, kako bismo u dogledno vrijeme mogli sustići zapadne narode, koji već odavna imaju izgrađenu svoju jedinstvenu terminologiju.[15] Sve do 1938. članci koji se objavljuju o terminologiji i jeziku u *Liječničkom vjesniku* rezultat su pojedinačnih stavova ili pojedinačnih inicijativa. Nakon spomenutoga Vuletićeva osvrta iz 1937., prvi poticaj od strane uredništva zabilježen je u drugom broju 60. godišta (1938.) sljedećim kratkim obrazloženjem: *Pitanje naše jedinstvene terminologije ostalo je još uvijek neriješeno uza svu veliku potrebu, koja se osjeća. Čak i razne naše medicinske ustanove upotrebljavaju često put različnu terminologiju, tako te vlada velika pometnja. Uredništvo »Liječ. Vjes.« je stoga odlučilo, da sakupi svu potrebnu građu i da pristupi izradi naše jedinstvene terminologije. S ovim brojem »L. V.« započinjemo obrađivati okosnicu med. terminologije, a tek nakon temeljite rasprave moći ćemo je popuniti i popraviti. Riječi su poredane abecednim redom latinskih naziva, nakon kojih slijede odgovarajuće riječi hrvatske i njemačke. Riječi koje donosimo ne predlažemo odmah na definitivan prihvat, nego ih sve stavljamo na diskusiju kolegama, naročito onim, koji se bave pitanjem naše terminologije i jezičnim pitanjima uopće. Stoga se umoljavaju kolege, da nakon svakog broja »Liječ. Vjes.« dostave uredništvu svoje primjedbe i prijedloge, pogotovu ako im je za eventualnu našu kovanicu poznata izvorna narodna riječ u njihovu kraju. Kad se na taj način raspravi i obradi čitava građa, sazvat će uredništvo naročit odbor stručnjaka liječnika i filologa, koji će ocijeniti i sve primjedbe i prijedloge i dati rječniku konačnu redakciju. U posebnoj knjizi, koja će se tada izdati, bit će izrađeni hrvatski i njemački registri. Pri izradi naše terminologije služimo se slijedećim stručnim rječnicima: Nemičić, Peričić, Arambašin, Pešić, Belić-Ivšić, te raznim češkim, njemačkim i engleskim, pored rječnika Akademijina, Karadžićeva, Broz-Ivekovićeva, Maretićeva jezičnog savjetnika i pravopisa i t. d. Uredništvo.*[16]

Ovaj prvi sustavniji pokušaj prikupljanja medicinskog nazivlja protegnut će se kroz nekoliko godišta *Liječničkoga vjesnika* (1938. – 1942.) te je bilo izgledno da će biti i doveden do kraja. Nažalost, izašlo je svega 26 nastavaka. Uredništvo bi u pojedinom broju *Liječničkog vjesnika* objavilo jednu ili (rjeđe) dvije stranice ove terminološke građe, što je obuhvaćalo u prosjeku po stotinjak natuknica. Prvi izraz uvršten po abecedi u ovaj niz bio je *abactio partus, pobačaj, Fruchtabtreibung*.[16] Rječnik je naime bio koncipiran trojezično, tako da se prvo navodi latinski izraz, zatim hrvatski pa njemački. Došlo se do slova D, a posljednja objavljena natuknica je riječ *dacryolith* koja je prevedena na hrvatski kao *suznički kamen*, njemački *Tränenstein*.[17] Vjerojatno su ratne okolnosti onemogućile nastavak rada na ovome leksikografskom projektu koji nažalost nikada nije dovršen.

Tijekom 1942. godine izdan je korijenski pravopis Adolfa Bratoljuba Klaića koji se primjenjuje u *Liječničkom vjesniku* od prvoga broja 1943. godine do 1945. (broja 3–4), što je evidentno i na naslovnicama iz tog razdoblja (naslov glasi *Liečnički viestnik,* kao na početku njegova izlaženja). Nakon završetka Drugoga svjetskog rata, od broja 5–6 godine 1945. vraća se oblik naslova *Liječnički vjesnik* i ponovno se koristi Boranićev pravopis sve do donošenja tzv. Novosadskog pravopisa (*Pravopis hrvatskosrpskoga književnog jezika s pravopisnim rječnikom*, Zagreb – Novi Sad, 1960.).

Medicinska terminologija u svjetlu hrvatskog pravopisa

U lepezi članaka koji obrađuju nazivlje javljaju se i oni koji se odnose na određena medicinska područja poput anatomije[18], neuropsihijatrije[19], citomorfološke dijagnostike[20], zlouporabe opojnih droga[21], pulmologije[22], hospicijske skrbi i palijativne medicine[23], hrvatskog anatomskog i fiziološkog nazivlja[24]. Korijene i rana teorijska razmatranja o medicinskoj terminologiji obradilo je više autora na stranicama *Liječničkoga vjesnika*, uglavnom u rubrikama *Iz hrvatske medicinske prošlosti* i *Osvrt*. Riječ je o člancima čija su polazišta bili rječnici[25], knjige[26], disertacije[27], mitologija[28] ili pak podrijetlo pojedinih naziva, pri čemu opisuju pokušaje uspostave hrvatske terminologije unutar različitih medicinskih struka: anatomije, embriologije, stomatologije i kardiologije.[29–31]

Nakon pauze od 19 godina u vrijeme Beritićeva uredništva ponovno oživljuje rubrika vezana uz medicinsko nazivlje i jezik pa su već 1961. objavljena tri članka: Beritićev *Medicinska terminologija u svjetlu novog pravopisa*, Dürriglov *I ne samo pravopis* i Glavanov *Pravopis u medicinskoj terminologiji*. Na taj početak nadovezuju se članci vezani uz jezik i nazivlje gotovo svake godine. Tijekom 1969. osnovana je nova organizacijska jedinica Zbora liječnika Hrvatske pod nazivom *Sekcija za hrvat-*

ski medicinski jezik s ciljem prikupljanja građe za hrvatsko medicinsko nazivlje.[32] Odlučeno je da će se u posebnom prilogu *Liječničkog vjesnika* redovito pet puta godišnje objavljivati stručni članci i osvrti o medicinskim terminološkim problemima i znanstvenom jeziku u medicini. Na prvom mjestu je *Upitnik o prikupljanju građe za rječnik hrvatskoga medicinskog nazivlja*. U *Liječničkom vjesniku* iz tog 96. godišta otisnuta je i pristupnica za učlanjenje u ovu sekciju.[33]

Neposredan povod za prvi članak u ovome nizu bilo je objavljivanje novoga pravopisa hrvatskog ili srpskog jezika (1960.) koji je nastao na osnovi Novosadskog dogovora iz 1954. godine. Novosadski je dogovor dokument od deset zaključaka o jeziku, koji su sastavili lingvisti i književnici iz Hrvatske, Srbije, Bosne i Hercegovine te Crne Gore.[34] Oni su se sastali u organizaciji Matice srpske u Novome Sadu radi donošenja zaključaka o potrebi jedinstvenoga pravopisa i ujednačivanja ponajprije hrvatskoga i srpskoga nazivlja za sve struke, a onda i jezičnoga ujednačivanja uopće. Naziv *hrvatski jezik* postupno nestaje s priručničkih naslova i iz javne uporabe, a zamjenjuje se nazivom *hrvatskosrpski jezik* ili pak *hrvatski ili srpski jezik*; izvan Hrvatske posve dominira naziv *srpskohrvatski jezik*. U Novome Sadu dogovorena je i eksplicitno istaknuta ravnopravnost obaju pisama, latinice i ćirilice te izgovora, ekavskoga i ijekavskoga. Dogovorena je i izrada zajedničkog pravopisa, koja je povjerena komisiji Matice hrvatske i Matice srpske. Hrvatski jezikoslovac Mate Hraste bio je jedan od potpisnika Novosadskog dogovora i član komisije za izradu novoga pravopisa. Stoga ga je Tihomil Beritić intervjuirao za *Liječnički vjesnik* kako bi čitateljstvo dobilo informacije iz prve ruke, o čemu uvodno navodi: *Sa zadovoljstvom smo dočekali upute koje će nam konačno ukloniti ili bar olakšati različite teškoće na koje tako često nailazimo kada pokušavamo uskladiti našu medicinsku terminologiju s pravopisnim pravilima suvremenog književnog jezika.*[35] Tako je Mate Hraste objasnio neke novosti koje donosi novi pravopis u odnosu na uobičajeni način pisanja, primjerice, titule „dr.“ koja se prema pravopisu iz 1960. piše bez točke: „dr“, jer se do tada u Hrvatskoj pisalo „dr.“ (s točkom), a u Srbiji „d-r“ (s crticom – spojnicom) i slično.[35]

Ubrzo nakon objave Beritićevog članka – intervjua s jezikoslovcem Hrastom uslijedile su reakcije čitateljstva te su dva priloga na temu medicinske terminologije objavljena u rubrici *Pisma uredništvu*, u *Liječničkom vjesniku* broj 9 iste godine. Ivo Glavan iz Opće bolnice u Osijeku poručuje: *Smatram da bi bilo vrlo korisno da se otvori rubrika ili stalno dopisivanje o pravilnom pisanju u našoj medicinskoj literaturi.* Zatim postavlja dvanaest pitanja vezanih za pravilno pisanje medicinskih izraza, a u istoj rubrici slijedi odgovor urednika koji podržava Glavanov prijedlog i odmah daje konkretne odgovore o pravilnom pisanju pojedinih riječi.[36]

Teodor Dürrigl, potaknut Beritićevim člankom, u istoj rubrici iznosi svoja zapažanja o problematici pravilnog govora, odnosno ispravnoga medicinskog izražavanja.[37]

Sljedeći prilog vezan uz medicinski jezik izašao je u rubrici *Osvrti* 1965. godine, gdje Lavoslav Glesinger raspravlja *o nekim anomalijama našega medicinskog jezika*. Iznosi primjere pogrešnog pisanja i izgovora medicinskih izraza preuzetih iz stranih jezika koji su se toliko uvriježili da ni do danas nisu iskorijenjeni iz javnoga medicinskog diskursa.[38]

U ovu raspravu uključuje se 1966. godine i Branko Antonin, koji podržava mišljenje Lavoslava Glesingera te kritizira uporabu tuđica: *Međutim čini mi se da je češća jedna druga pojava. To je pretjerana, ničim opravdana upotreba stranih riječi tamo gdje nisu potrebne, gdje ih se može (ali ne uvijek) zamijeniti našim lijepim, ponekad već zaboravljenim, "zastarjelim" narodnim riječima. Ta pojava odrazuje nebrigu, nedostatak ukusa i osjećaja za vlastiti jezik.* (…) [39]

Vladimir Dugački u svom članku objavljenom u rubrici *Osvrti* 1967. godine iznosi svoja zapažanja o (ne) pravilnom pisanju dijagnoza: *Listajući liječničke nalaze, zdravstvene knjižice, ambulantne protokole, danomice nailazimo na niz nepravilno napisanih termina, nažalost, i kod dijagnoza koje su napisali specijalisti. Polyomyelitis, alcocholismus, exudat i druge nakaradnosti bodu u oči svakog tko je imalo orijentiran u medicinskoj latinštini.*[40]

Tijekom 1973. ponovno se najavljuje objavljivanje terminološke građe, a riječ je o dijelu građe koja se obrađuje za *Rječnik hrvatskog medicinskog nazivlja*. U deset brojeva *Liječničkog vjesnika* planira se otisnuti pet tisuća naziva, tj. otprilike jedna petina rječničkog sadržaja. To je znatan broj naziva koji se daju na uvid i prosudbu svim članovima Zbora liječnika.[41] U tom razdoblju ističu se napisi Vinka Friščića u rubrikama *Osvrti* i *Terminološki rječnik*.[42–46] Međutim, ni taj projekt konačnog izdavanja *Terminološkog rječnika* nije ostvaren.

Bilješke iz medicinskog nazivlja – Vladimir Loknar

Najveći autorski doprinos u području hrvatskoga medicinskog nazivlja u *Liječničkom vjesniku* nedvojbeno je dao Vladimir Loknar, s ukupno 38 objavljenih članaka u razdoblju od 1975. do 1994. godine. Iako je diplomirao medicinu, zbog osobitog zanimanja za hrvatski medicinski jezik i nazivlje Vladimir Loknar (rođen 1928.) nije se zaposlio kao liječnik, nego u medicinskoj izdavačkoj djelatnosti. Radio je kao lektor i korektor medicinskih tekstova te kao urednik medicinskih knjiga, pretežno udžbenika, u *Medicinskoj nakladi* u Zagrebu. Istodobno piše članke o medicinskom jeziku i nazivlju te ih objavljuje u časopisima *Jezik* i *Liječnički vjesnik*. Te članke oblikuje u jednu cjelinu i izdaje ih u knjizi pod naslovom *Teme iz medicinskog*

nazivlja (1988.). Knjiga je ubrzo rasprodana, a priznata je i kao općejezični savjetnik. Zatim mu 1994. izlazi knjiga *Latinske medicinske izreke* (drugo, dopunjeno izdanje objavljeno je pod naslovom *Latinske i hrvatske medicinske izreke* 2007.), a 1995. i knjiga *Rekli su o hrvatskom jeziku*. Kao završnica višegodišnjeg rada na medicinskom nazivlju 2003. godine izlazi mu *Rječnik latinskoga i hrvatskoga medicinskoga nazivlja*. U predgovoru knjizi *Teme iz medicinskog nazivlja* autor posebno zahvaljuje uredniku *Liječničkog vjesnika* Predragu Drobnjaku: *Dužan sam zahvalu i prof. dr. Predragu Drobnjaku, nažalost pokojnom, uredniku Liječničkog vjesnika. Profesor Drobnjak s posebnom je pažnjom prihvatio moju suradnju i poticao me na redovitije pisanje. Na moj prijedlog otvorio je u Liječničkom vjesniku novu rubriku pod naslovom Terminologija.*[47]

U *Liječničkom vjesniku* Vladimir Loknar je objavljivao rasprave posvećene pojedinim terminološkim pitanjima. Katkada njihov naslov izravno odražava sadržaj kojim se autor u toj prigodi konkretno bavi, ali najvećim su dijelom objavljeni u rubrici *Terminologija* pod zbirnim naslovom *Bilješke iz medicinskog nazivlja* uz koji je u zagradi dodana numeracija.

Teme kojima se bavio u pojedinim člancima poznate su iz prakse većini liječnika, a njegovi jezični savjeti zasigurno su mnogima pomogli razriješiti nedoumice oko izbora termina ili pravilnog pisanja. Znakovita je činjenica da su iste jezične (posebno pravopisne) dvojbe koje se u ovim člancima razmatraju aktualne i danas.[48] Jednako tako su aktualni i primjeri uporabe stranih riječi za koje postoje bolje i preciznije zamjene u hrvatskom jeziku.

Zasebna je tema izgovorno pisanje i deklinacija pojedinih latinskih medicinskih naziva u hrvatskom jeziku. Autor daje vrlo korisne savjete o pisanju riječi *area* i drugih sličnih riječi: kad su samoglasnici *e-a* na kraju riječi (obično grčkoga ili latinskog podrijetla), između njih se umeće suglasnik *j*. Nadalje, zbog čestih grešaka koje primjećuje u tekstovima autor rješava dvojbe oko načina pisanja riječi *disertacija* (ne *dizertacija*!) i oblika koji se iz nje izvode; budući da disertacija znači isto što i doktorska rasprava, nije dobro pisati: *doktorska disertacija*, a pogotovo *magistarska disertacija*, dakle pravilni su oblici: *disertacija* (ili *doktorska radnja*), *magistarska radnja*.[49] U petnaestome nastavku svojih bilježaka autor piše o razrješenju latinske kratice *in obs.* (*in observatione*, a ne *in observationi* ili *in observationem*) te o uporabi glagola *krvariti* i *krvaviti* s obzirom na značenje,[50] bavi se objašnjavanjem zastarjelih kratica.[51] U svojim raspravama Loknar se često služi anegdotama iz prakse kako bi ukazao na nesporazume koji mogu proizaći iz nepravilne uporabe riječi. Osvrće se na vrlo čestu nepravilnu uporabu glagola *prepisati* umjesto *propisati* (lijekove).[52] Potaknut čestim pitanjima kako se u hrvatskom jeziku pravilno izgovaraju riječ *enzim* i druge riječi koje sadrže grčko slovo *zeta,* navodi da se izgovaraju sa *z* – dakle, izgovara se: *enzim*, a ne *encim* (što je preuzeto prema njemačkom izgovoru).[53]

Nakon sedamnaestog nastavka Loknarovih *Bilježaka iz medicinskog nazivlja* u *Liječničkom vjesniku* došlo je do propusta u numeraciji – slijedio je nastavak numeriran brojem 19, a broj 18 je preskočen. Slično se dogodilo nakon priloga broj 21: preskočeni su brojevi 22 i 23 – sljedeće su objavljene *Bilješke* označene brojem 24 – te je stoga uredništvo sljedeće nastavke označilo propuštenim brojevima 23, 18 i 22, nakon kojih su objavljeni još nastavci pod brojevima 25 i 26. Vladimir Loknar je ostvario trajnu i uspješnu suradnju s jezikoslovcem Stjepanom Babićem, autorom hrvatskog pravopisa i urednikom časopisa *Jezik*, a nekoliko Babićevih članaka također je objavljeno u *Liječničkom vjesniku.*[54,55]

U razdoblju od 1980. do 2009. godine u *Liječničkom vjesniku* je objavljen čitav niz priloga u kojima liječnici iznose dvojbe oko stručne terminologije, postavljaju pitanja i daju odgovore. Objavljuju se u rubrikama *Terminologija*, *Pisma uredništvu* i *Medicinsko nazivlje*. U tim raspravama aktivno sudjeluje Vladimir Loknar, ali i drugi autori. Najviše zanimanja čitateljstva pobudile su rasprave o terminima: *alternativna medicina ili nadriliječništvo; sida, SID, AIDS ili kopnica; kontracepcija ili kontrakoncepcija; oboljenje i bolest*, u koje se uključilo više od jednog sudionika.

Lektorski problemi

Prvi lektor *Liječničkog vjesnika* koji je naveden u impresumu časopisa, Branko Erdeljac (od 1975.), jedan je od rijetkih hrvatskih liječnika koji su se profesionalno posvetili hrvatskome medicinskom nazivlju, poput Vladimira Loknara, uz napomenu da je Erdeljac osim medicine diplomirao i kroatistiku, čime je stekao kompetenciju za lekturu medicinskih publikacija i unaprjeđivanje hrvatskoga medicinskog jezika. Na stranicama *Liječničkog vjesnika* objavio je nekoliko članaka u kojima opisuje nove zabrinjavajuće pojave u hrvatskim medicinskim tekstovima koje je dobio na lekturu.

Tako u pismu urednici koje je objavljeno u *Liječničkom vjesniku* br. 5–6, 1996. iznosi dvojbe koje se često javljaju (još i danas su aktualne!): koriste se oblici pridjeva izvedeni prema latinskoj imenici umjesto onih izvedenih prema latinskom pridjevu (npr. *septumski* umjesto *septalni*, *molekulski* umjesto *molekularni*; navodi da se pridjevi izvedeni iz latinskih imenica ne mogu naći u hrvatskoj literaturi, ali se nalaze u srpskom *Medicinskom rečniku* Aleksandra Kostića); neki autori koriste izraz *štitasta žlijezda* umjesto *štitna žlijezda* ili *štitnjača* (također se nalazi samo u srpskim priručnicima); opaža da je medicina kao rijetko koje područje izvrgnuta snažnom utjecaju engleskog jezika, što se očituje u pogrešnom pisanju velikog i malog slova, decimalnih brojeva, višeznamenkastih brojki, kao i u ropskim doslovnim prijevodima, npr. "trudno-

ća dokazujući test". Naposljetku, iznosi nekoliko primjera kada su autori prilikom pregleda korekturnog otiska inzistirali na vraćanju nepravilnih oblika riječi kakvi se ne mogu naći ni u jednoj gramatici ili pravopisu. Na kraju, Erdeljac napominje da Lekskikografski zavod „Miroslav Krleža" izrađuje medicinski rječnik te smatra da bi se na vrijeme trebalo utvrditi po kojem će se načelu tvoriti hrvatski medicinski nazivi i stoga predlaže *da Sekcija za medicinsko nazivlje Hrvatskoga liječničkog zbora sazove skup na kojem bi sudjelovali liječnici, veterinari, farmakolozi i druge srodne struke zajedno s nekoliko naših vrhunskih lingvista kako bi se pronašla prikladna rješenja.*[56] Međutim, ni ova inicijativa koja je prema Erdeljcu trebala krenuti iz Hrvatskoga liječničkog zbora, tj. njegove Sekcije za hrvatski medicinski jezik, nažalost nije ostvarena.

Rasprava

Mnogi autori navode *Liječnički vjesnik* kao jedan od ključnih medija u edukaciji liječnika na području Hrvatske od samih početaka njegovog izlaženja.[57,58] Pritom se prije svega misli na komunikaciju njegova stručnog sadržaja, tek sekundarno na njegovanje jezika i doprinos raspravama vezanim uz hrvatsko medicinsko nazivlje. Ipak, uzmemo li u obzir Loknarov navod: *Značajna je činjenica, a to nije rijetkost, da su baš djela naših vrhunskih medicinskih stručnjaka, bilo znanstvena ili popularna, najbogatija našim izrazima, dok su strane riječi svedene na neophodni minimum. A ovo bi trebalo poslužiti kao primjer svima onima koji ne misle tako ili tek počinju pisati ili predavati,*[59] prepoznat ćemo upravo *Liječnički vjesnik* kao medij čija je važna strateška odrednica bila promicanje hrvatskog jezika kroz strukovne sadržaje.

U ovome je radu identificirano nekoliko inicijativa *Liječničkog vjesnika* za prikupljanje hrvatske medicinske terminologije. Postavlja se stoga pitanje: zašto ove inicijative nisu realizirane u smislu posebnih projekata *Liječničkog vjesnika* kao što je to bio slučaj s drugim izdanjima poteklim iz uredništva, primjerice *Medicinskom bibliotekom, Medicinskim kalendarima, Medicinskim tečajevima, Medicinskim smjernicama* i slično? Činjenica je da je jezik velikim dijelom i rezultat kulturnih i političkih strujanja, a Hrvatska je u posljednjih 145 godina prolazila svekolike političke i teritorijalne mijene koje su značajno utjecale na odnos spram jezika, pisanja i strukovne terminologije. Tijekom toga dugog razdoblja bilo je u uporabi više službenih pravopisa, a pojedini su primjenjivani kao instrument političke represije. Razdoblje je također obilježeno ratovima, smjenama ideologija i reorganizacijama sustava unutar kojih je pitanje jezika i pisanja ostalo privremeno izvan interesa ili je pak nosilo ideološku notu te se zaobilazilo. Jedan od razloga nemogućnosti konkretnije realizacije ovih projekata kroz izdavačke projekte *Liječničkoga vjesnika* jest i činjenica da Sekcija za hrvatski medicinski jezik nikada nije snažnije zaživjela u sklopu Zbora, te stoga nije svojim aktivnostima uspjela potaknuti ozbiljnije projekte i suradnju s drugim strukama iz jezičnog područja, a onda niti primjerena jezikoslovna referentna izdanja. Pa ipak, razmatranja o hrvatskome medicinskom jeziku i nastojanja za ususstavljivanjem hrvatskoga medicinskog nazivlja koja su brojni autori iznosili na stranicama *Liječničkog vjesnika* dobila su u novije vrijeme potkrjepljenje i oživotvorenje kako u objavljenim rječnicima medicinskog nazivlja (Loknar 2003.[60], Padovan i sur. 2006.[61])[62] tako i u preglednom radu Anamarije Gjuran-Coha *Terminologizacija jezika medicinske struke* iz 2011. koji donosi sljedeće smjernice: *1. Domaće riječi imaju prednost pred stranima; 2. Nazivi latinskog i grčkog podrijetla imaju prednost pred nazivima preuzetim iz engleskoga jezika; 3. Proširenija i korisnicima prihvatljiviji naziv ima prednost pred manje proširenim; 4. Naziv mora biti usklađen s (fonološkim, morfološkim, tvorbenim, sintaktičkim) sustavom hrvatskoga standardnog jezika; 5. Kraći nazivi imaju prednost pred duljim; 6. Naziv od kojeg se lakše tvore tvorenice ima prednost pred onim od kojeg se ne mogu tvoriti tvorenice; 7. Treba izbjegavati da naziv unutar istoga terminološkog sustava ima više značenja; 8. Nazivi se ne smiju bez valjana razloga mijenjati – ako jedan naziv već ima određeno značenje, ne treba istomu nazivu davati nova značenja, te ako je jednome značenju pridružen jedan naziv, ne treba mu pridružiti drugi; 9. Naziv ima prednost pred drugim istoznačnim nazivima ako odgovara pojmu kojemu je pridružen i odražava svoje mjesto u pojmovnome sustavu.*[63]

Medicinska profesija zahtijeva mnoga znanja i vještine, a poznavanje jezika je svakako jedna od njih. Na tu se činjenicu osvrće i Vladimir Dugački koji apelira *da naši liječnici obrate nešto više pažnje pravilnom pisanju dijagnoza da se ne bi dogodilo da neki kolega ili čak obrazovaniji bolesnik na osnovu liječnikovog nepoznavanja terminologije analogno posumnja i u njegovo stručno znanje.*[40]

Zaključak

Polazište ovoj raščlambi činio je obrađeni uzorak od 129 identificiranih članaka vezanih uz jezik i medicinsko nazivlje objavljenih u različito naslovljenim rubrikama *Liječničkoga vjesnika* u razdoblju od 1877. do 2021. godine. Članci koji su objavljeni do 1977. godine u *Liječničkom vjesniku* (ukupno 32 navoda) navedeni su u rubrici *Terminologija* unutar *Hrvatske medicinske bibliografije* (1977.). Ostalih 97 članaka o jezičnoj tematici identificirano je za potrebe ove raščlambe, a sadržani su u rubrikama koje su navedene u tablici 1.

Izašlo je na vidjelo da su nastojanja vezana uz ispravnost pisanja medicinskih članaka i uporaba hrvatske medicinske terminologije kontinuirana briga kako Hrvatskoga liječničkog zbora, tako i njegovog časopisa

Liječničkog vjesnika. Ta briga očituje se u nizu pristupa iskazanih u različitim rubrikama i raznolikošću sadržaja koji se u tim rubrikama objavljuje, pretvarajući tako stranice *Liječničkog vjesnika* u interaktivno područje rasprava o terminološkim dvojbama s kojima se liječnici susreću u svojoj svakodnevnoj praksi.

Medicina se razvijala i kao dio nacionalne kulture, a jezik je tomu itekako trebao pridonijeti. Motivacija za izgradnju hrvatskoga medicinskog nazivlja isprva je bila povezana s borbom za nacionalni identitet i vrijednosti, uz potrebu izgrađivanja jezika i kroz struku, kako bi se točnije pisalo i bolje komuniciralo. Na osnovi korpusa analiziranih tekstova identificirane su različite jezične norme koje su se primjenjivale u pojedinim razdobljima, a bile su odraz društveno-političkih mijena te su uz jezične preporuke dale naslutiti i određenu ideološku konotaciju.

Dinamika pojavljivanja rubrike vezane uz medicinsko nazivlje znatno je ovisila o poticaju urednika, koji se katkada i sami uključuju u raspravu. Najranija inicijativa je potekla iz Zbora liječnika već 1895., sljedeća je pokrenuta upravo iz uredništva *Liječničkoga vjesnika* 1938., potom krajem 1960. i početkom 1970-ih.

Proces prikupljanja građe za hrvatsku medicinsku terminologiju bio je dugotrajan i utjecao je na promicanje svijesti o strukovnom nazivlju unutar šire medicinske zajednice. Dovoljno je spomenuti da su istaknuta imena koja su sudjelovala u promicanju medicinske terminologije bila članovi Zbora, suradnici uredništva, urednici *Liječničkog vjesnika* ili autori članaka, počevši od prvog urednika *Liječničkog vjesnika* Antuna Schwarza, preko Ivana Dežmana, Bože Peričića, Joze Arambašina i Milana Nemičića do Vladimira Loknara i Branka Erdeljca u novije vrijeme. Dobro je poznato da je upravo Padovanov kapitalni rječnik *Enciklopedijski rječnik humanog i veterinarskog medicinskog nazivlja* (Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti i Leksikografski zavod Miroslav Krleža, Zagreb, 2006.) okupio kao suradnike i brojne članove Zbora i članove uredništva *Liječničkoga vjesnika*. U tom smislu moguće je istaknuti činjenicu da su mnogi suradnici ovog projekta proizašli iz kruga liječnika senzibiliziranih jezičnom problematikom i saznanjima iz poticajnih rasprava ispisanih na stranicama *Liječničkog vjesnika*.

Za razliku od ranijih razdoblja, kada se naglasak stavljao na prikupljanje građe za hrvatsko medicinsko nazivlje, u novijim razdobljima aktualnije su rasprave vezane uz ispravno pisanje dijagnoza, uporabu latinizama, korektno korištenje dvojbenih naziva, izbjegavanje tuđica i slično. U tom smislu zamjetan je i određeni kontinuitet problematike (ne)pravilnog pisanja s kojom se uredništva suočavaju sve do danas. Osobito se to odnosi na nepoštivanje pravila funkcionalnog stila znanstvenog diskursa, nekritičko preuzimanje gramatičkih konstrukcija iz stranih jezika (danas najčešće iz engleskog), pogrešno pisanje decimalnih brojeva i kratica, korištenje nepotrebnih tuđica umjesto uvriježenih hrvatskih termina i slično. Intenzitet nazočnosti jezičnih rasprava varira; najsnažniji je bio u uređivačkim razdobljima Tihomila Beritića, Predraga Drobnjaka, Ivana Bakrana i Nade Čikeš.

Premda se o ispravnom pisanju članaka na stranicama *Liječničkoga vjesnika* raspravlja u kontinuitetu, formalni lektorski zahvati nisu bili iskazivani u impresumu ovog časopisa sve do uređivačkog razdoblja Predraga Drobnjaka, kada se najprije u impresum uvodi ime korektora (Branko Erdeljac, br. 1 i 2, 1975.), zatim lektora i korektora (Branko Erdeljac, od br. 3 do br. 10, 1975.), da bi se naposljetku navodile odvojene uloge lektora i korektora (lektor Branko Erdeljac, korektor Marija Bošnjak, od br. 10, 1975.). *Liječnički vjesnik* imao je naime kao suradnike čak dvojicu liječnika koji su svojim širim interesom obogatili njegov sadržaj znanjem i raspravama vezanim uz jezik i njegovu uporabu u struci: Vladimira Loknara i Branka Erdeljca. Spajajući svoje interese – medicinu i jezik – učinili su stranice *Liječničkog vjesnika* i jezično pravilnijima.

Jezik je pokazatelj pripadnosti, vještine i načina prezentacije misli i poruka i oblikuje osobnost i identitet pojedinaca, struka i nacije. Te su odrednice, kao što se to pokazalo i u ovome radu, bile ključne u njegovanju i promicanju hrvatskog jezika na stranicama *Liječničkoga vjesnika*, u tekstovima njegovih uredništava i autora.

Sve navedeno ukazuje na neupitnu potrebu daljnjeg rada na unaprjeđivanju hrvatskoga strukovnog jezika i medicinskog nazivlja u sklopu *Liječničkog vjesnika* te poticanja osobito mlađih liječnika na ispravno pisanje i redovito objavljivanje medicinskih tekstova i na hrvatskom jeziku.

LITERATURA

1. *Pasini D.* Hrvatski jezik od nacionalne retorike do suvremene proze. Zagreb: Hrvatska sveučilišna naklada; 2019.
2. *Szabo A.* Hrvatske središnje preporodne institucije na zagrebačkom Gradecu i njihov utjecaj na modernizaciju u razdoblju 1835.–1848. godine. U: Kampuš I, ur. Zagrebački Gradec 1242.–1850. U povodu 750. obljetnice "Zlatne Bule", Zagreb 1992. Zagreb: Grad Zagreb; 1994, str. 393–407.
3. *Dežman I.* Predgovor. U: Dežman I. Rěčnik lěčničkoga nazivlja. Zagreb: Jugoslovinska akademija znanosti i umětnosti; 1868, str. III.
4. *Bratulić, Josip.* O hrvatskom identitetu, neposredno. U: Lukić Z, Skoko B. Hrvatski identitet. Zagreb: Matica hrvatska; 2011.
5. *Brkić Midžić S, Fatović-Ferenčić S.* Vizualni identitet Liječničkog vjesnika od osnutka 1877. do danas. Liječ Vjesn. 2022; 144(5–6):173–89.
6. *Čačković M.* Rasprava uz hrvatsko nazivlje. Liječ Vjesn. 1897; 19(2):70–71.
7. *Rakovac L.* Kako se hrvatski zove „Gicht"? Liječ Vjesn. 1902; 24(7):260–1.
8. *Čačković M.* Odgovor urednika. Liječ Vjesn. 1902;24:261.
9. *Peričić B.* Nazivi za neke dijelove organa za disanje. Liječ Vjesn. 1912;34(1):13–15.

10. *Arambašin J.* Razgovori o hrvatskom medicinskom nazivlju. Liječ Vjesn. 1912;34(3):103–4.
11. *Peričić B.* Naziv za gornji i donji ud. Liječ Vjesn. 1912;34 (4):145–7.
12. *Peričić B.* Malo medicinske terminologije. Liječ Vjesn. 1928; (Stal Glas prilog br. 2–3):31–2.
13. *Thaller L.* Riječnik medicinskih naziva. Liječ Vjesn. 1923;45 (10):401.
14. *Izvanredna glavna skupština Zbora održana 26.* listopada 1928. Liječ Vjesn. (Staleški glasnik) 1928; 50:366–8.
15. *Izvještaj urednika Liječničkog vjesnika dra A.* Vuletića. Liječ Vjesn 1937;59(3):115–6.
16. *Uredništvo.* Građa za medicinsku terminologiju. Liječ Vjesn. 1938;60(2):89.
17. *Uredništvo.* Građa za medicinsku terminologiju. Liječ Vjesn. 1942;64(6):223.
18. *Perović D.* O novoj latinskoj terminologiji u anatomiji. Liječ Vjesn. 1939;61:603–6.
19. *Sušić Z.* Osnove hrvatske psihijatrijske terminologije (predavanje). Liječ Vjesn. 1940;62(12):670.
20. *Hauptmann E, Črepinko I, Ljubimir K.* Problemi terminologije, klasifikacije i pouzdanosti citomorfološke dijagnostike akutnih leukemija. Liječ Vjesn. 1978;100(6):361–3.
21. *Savezni komitet za rad, zdravstvo i socijalnu zaštitu, Komisija za opojne droge.* Prijedlog definicija ključnih izraza na području zloupotrebe opojnih droga. Liječ Vjesn. 1982;104 (11–12):545–6.
22. *Peroš-Golubičić T.* Auskultacija pluća; vještina stara, tumačenja i terminologija nova. Liječ Vjesn. 1994;116(11–12): 308–14.
23. *Jušić A.* Što je moderna hospicijska skrb ili palijativna medicina? Liječ Vjesn. 1995;117(5–6):146–9.
24. *Vodanović M.* Projekt HRANAFINA – hrvatsko anatomsko i fiziološko nazivlje. Liječ Vjesn. 2012;134(9–10):297–8.
25. *Dugački V.* Prvi hrvatski medicinski rječnik dr. Ivana Dežmana (prigodom 125. obljetnice). Liječ Vjesn. 1993;115 (7–8):252–4.
26. *Belicza B.* Mjesto i uloga J. B. Lalanguea u razvoju zdravstvenog prosvjećivanja i hrvatske medicinske terminologije na području sjeverne Hrvatske u 18. stoljeću. Liječ Vjesn. 1976;98(4):211–5.
27. *Ćepulić V.* Prvi pokušaj naše medicinske terminologije. Liječ Vjesn. 1940;62(10):510–11.
28. *Dugački V.* Mitologija u medicinskoj terminologiji. Liječ Vjesn 1963;85(6):649–58.
29. *Posinovec J.* Histologija i embriologija u djelu Dra. Ante Schwarza (u povodu 100. obljetnice njegove smrti). Liječ Vjesn. 1980;102(4):208–10.
30. *Posinovec J.* O hrvatskom stomatološkom nazivlju u drugoj polovici XIX. stoljeća. Liječ Vjesn. 1980;102(5):282–3.
31. *Lukenda J, Biočina-Lukenda D.* Stent, endovaskularna proteza, mrežica ili podupirač? Što bi na to sve rekao britanski stomatolog Charles Stent (1807.–1885.)? Liječ Vjesn 2009;131 (1–2):30–3.
32. *Keros P.* Sekcija za hrvatski medicinski jezik. U: Keros P, ur. Zbornik liječnika Hrvatske 1874 – 1974. Zagreb: Zbor liječnika Hrvatske; 1974, str. 237–8.
33. *Pravilnik o radu Sekcije za hrvatski medicinski jezik Zbora liječnika Hrvatske.* Liječ Vjesn. 1969;91(6):684–5.
34. *Novosadski dogovor.* U: Iz povijesti hrvatskoga jezika [Internet]. Zagreb: Institut za hrvatski jezik i jezikovlje; 2022. http://ihjj.hr/iz-povijesti/novosadski-dogovor/70/. Pristupljeno 3. 5. 2022.
35. *Beritić T.* Medicinska terminologija u svjetlu novog pravopisa. Liječ Vjesn. 1961;83(4):390–92.
36. *Glavan I.* Pravopis u medicinskoj terminologiji. Liječ Vjesn. 1961;83(9):976.
37. *Dürrigl T.* I ne samo pravopis… Liječ Vjesn. 1961;83(9):976–7.
38. *Glesinger L.* O nekim anomalijama našega medicinskog jezika. Liječ Vjesn. 1965;87(10):1127–33.
39. *Antonin B.* Medicinski jezik. Liječ Vjesn. 1966;88(5):567–8.
40. *Dugački V.* O pravilnom pisanju dijagnoza. Liječ Vjesn. 1967; 87(2):184–5.
41. *Friščić V.* Terminološki rječnik. O izradbi rječnika hrvatskog medicinskog nazivlja. Liječ Vjesn. 1973; 95(1):43–4.
42. *Friščić V.* Jezična izgradnja u hrvatskom medicinskom nazivlju. Liječ Vjesn. 1967;87(6):477–9.
43. *Friščić V.* O potrebi i osnovi za normiranje medicinskog nazivlja. Liječ Vjesn. 1968;88(7):679–87.
44. *Friščić V.* Dvije značajne obljetnice hrvatske medicinske književnosti. Liječ Vjesn. 1968;88(12):1263–6.
45. *Friščić V.* O izradbi rječnika hrvatskog medicinskog nazivlja. Liječ Vjesn. 1973;95(1):43–6.
46. *Friščić V.* Građa za medicinski terminološki rječnik. Liječ Vjesn. 1973;95(2):106–8.
47. *Loknar V.* Predgovor. Teme iz medicinskog nazivlja. Zagreb: Jugoslavenska medicinska naklada; 1988., str. 5–6.
48. *Loknar V.* Bilješke iz medicinskog nazivlja (11). Liječ Vjesn. 1980;102(2):105.
49. *Loknar V.* Bilješke iz medicinskog nazivlja (14). Liječ Vjesn. 1980;102(7–8):459.
50. *Loknar V.* Bilješke iz medicinskog nazivlja (15). Liječ Vjesn. 1980;102(10):580.
51. *Loknar V.* Bilješke iz medicinskog nazivlja (16). Liječ Vjesn. 1981;103(1):48.
52. *Loknar V.* Bilješke iz medicinskog nazivlja (17). Liječ Vjesn. 1981;103(4–5):223.
53. *Loknar V.* O enzimu i grčkom zeta. Liječ Vjesn. 1982;104(2):80.
54. *Babić S.* O pridjevima od molekula i dijalekt i jednom općem pravilu. Liječ Vjesn. 1986;108(7–8):343.
55. *Babić S.* Sida kao jezični problem. Liječ Vjesn. 1988;110 (6–7):239.
56. *Erdeljac B.* O nekim pojavama u hrvatskome medicinskom jeziku. Liječ Vjesn. 1996;118(5–6):142.
57. *Čikeš N.* Uloga „Liječničkog vjesnika" u izobrazbi hrvatskih liječnika. Liječ Vjesn. 1999;121(1):1–3.
58. *Anić B.* Verba volant, scripta manent. Liječ Vjesn. 2005;127 (1–2):1–3.
59. *Loknar V.* Umjesto uvoda. U: Loknar V. Teme iz medicinskog nazivlja. Zagreb: Jugoslavenska medicinska naklada; 1988., str. 11–16.
60. *Loknar V.* Rječnik latinskoga i hrvatskoga medicinskoga nazivlja. Zagreb: Medicinska naklada; 2003.
61. *Padovan I, ur.* Enciklopedijski rječnik humanog i veterinarskog nazivlja. Zagreb: Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti: Leksikografski zavod Miroslav Krleža; 2006.
62. *Poljak Ž.* Hrvatsko medicinsko nazivlje. U povodu Loknarova Rječnika latinskoga i hrvatskoga medicinskog nazivlja. Liječ Vjesn. 2007;129(3–4):106–7.
63. *Gjuran-Coha A.* Terminologizacija jezika medicinske struke. Medicina fluminensis. 2011;47(1):4–14.

Liječ Vjesn 2022;144:217–226
https://doi.org/10.26800/LV-144-7-8-3

Izvorni rad | Original article

Distribucija specijalista kardiologije po županijama u Republici Hrvatskoj

Distribution of cardiology specialists by counties in the Republic of Croatia

Zrinka Biloglav[1,6*], Dominic Vidović[2*✉], Petar Medaković[3], Joško Bulum[4,6], Marija Brestovac[4], Blanka Glavaš[4], Ivan Padjen[5,6]

[1] Katedra za medicinsku statistiku, epidemiologiju i medicinsku informatiku, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar", Zagreb
[2] Istarski domovi zdravlja, Ispostava Pula
[3] Specijalna bolnica Agram, Poliklinika Zagreb, Zagreb
[4] Klinika za bolesti srca i krvnih žila, KBC Zagreb
[5] Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Referentni centar MZ RH za SLE i srodne bolesti, Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta, KBC Zagreb
[6] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
* podjednak doprinos oba autora

Deskriptori
KARDIOLOGIJA – statistički podatci;
LJUDSKI RESURSI – statistički podatci;
KARDIOVASKULARNE BOLESTI – epidemiologija;
ISHEMIJSKA BOLEST SRCA – smrtnost;
LIJEČNICI – dostupnost i distribucija;
LIJEČNICE – statistički podatci;
JAVNI SEKTOR – statistički podatci;
PRIVATNI SEKTOR – statistički podatci;
HRVATSKA

SAŽETAK. Kardiovaskularne bolesti predstavljaju vodeći javnozdravstveni problem kod nas i u svijetu. Starenje stanovništva povećava opterećenost bolešću, a dinamiku ponude i potražnje za kardiološkim uslugama, uz starenje populacije, određuju brojni drugi čimbenici. Svrha ovoga istraživanja jest analiza ljudskih resursa u kardiologiji temeljem odabranih indikatora, što uključuje broj, dob i stope kardiologa na nacionalnoj i županijskoj razini. Broj kardiologa dobiven je od Nacionalnog registra pružatelja zdravstvene zaštite pri Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo za 2020. godinu, a ostali podatci dobiveni su od Državnog zavoda za statistiku, Hrvatske gospodarske komore i Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. U Hrvatskoj je 2020. godine ukupno bilo 334 kardiologa, njih 291 (87,12%) u javnom sektoru, od čega su 123 (42,26%) bile žene i 168 (57,73%) muškarci. U privatnom sektoru bilo je zaposleno 43 kardiologa, od toga 13 (30,23%) žena i 30 (69,76%) muškaraca. U polovici županija više od 50% specijalista bilo je starije od 50 godina. U privatnom sektoru kardiolozi su bili statistički značajno stariji, 55 naspram 46 godina ($p < 0,001$). Prosječna stopa kardiologa u javnom sektoru iznosila je 60 na milijun stanovnika, a ukupno u javnom i privatnom sektoru 69. Županije s višim indeksom gospodarske snage imaju više kardiologa, međutim razlike nisu značajne, dok županije s četiri velika grada i medicinskim fakultetima, Zagreb, Split, Rijeka i Osijek imaju gotovo dvostruko veće prosječne stope kardiologa na milijun stanovnika od ostalih županija. Udio kardiologinja, računajući oba sektora, jest 40,72%, a županije s velikim gradovima i medicinskim fakultetima imaju nešto veći udio – 41,87%. Ovim su istraživanjem prikazane određene specifičnosti ljudskih potencijala u kardiologiji u Hrvatskoj, prvenstveno nejednaka distribucija stopa kardiologa na županijskoj razini, kao i razlike po dobi i spolu u javnom i privatnom sektoru.

Descriptors
CARDIOLOGY – statistics and numerical data;
WORKFORCE – statistics and numerical data;
CARDIOVASCULAR DISEASES – epidemiology;
MYOCARDIAL ISCHEMIA – mortality;
PHYSICIANS – supply and distribution;
PHYSICIANS, WOMEN – statistics and numerical data;
PUBLIC SECTOR – statistics and numerical data;
PRIVATE SECTOR – statistics and numerical data;
CROATIA

SUMMARY. Cardiovascular diseases are the leading public health problem in Croatia and the world. Population aging increases the burden of the disease, and the dynamics of supply and demand for cardiac services, along with the aging population, is determined by several factors. The aim of this research was to analyse human resources in cardiology based on selected indicators that include the number, age, and rates of cardiologists at the national and county levels. The number of cardiologists was obtained from the National Register of Health Care Providers at the Croatian Institute of Public Health for 2020. Other data were obtained from the Institute, the Central Bureau of Statistics, and the Croatian Chamber of Economy. In 2020, there were 334 cardiologists in Croatia, 291 in the public sector, of which 123 (42.26%) were women, and 168 (57.73%) were men. The private sector employed 43 cardiologists, 13 (30.23%) women, and 30 (69.76%) men. In half of the counties, more than 50% of specialists were older than 50 years. In the private sector, cardiologists were significantly older, 55 vs. 46 years ($p < 0.001$). The average rate of cardiologists in the public sector was 60 per million inhabitants, and a total of 69 in the public and private sectors. Counties with a higher index of economic strength have more cardiologists, but the differences are not significant. Counties with four major cities and medical schools, Zagreb, Split, Rijeka, and Osijek have almost twice the average rates of cardiologists per million inhabitants than other counties. The average share of women in both sectors is 40.72%, but counties with large cities and medical schools have slightly an above average percentage of women cardiologists – 41.87%. This research presented certain specifics of human resources in cardiology in Croatia such as unequal distribution of cardiologist rates at the county level, differences by age and gender in the public and private sectors.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Dominic Vidović, dr. med.
https://orcid.org/0000-0002-4323-4961
Istarski domovi zdravlja, Ispostava Pula,
Flanatička ul. 27, 52100 Pula,
e-pošta: vidovic.dominic@gmail.com

Primljeno 30. studenoga 2021.,
prihvaćeno 24. svibnja 2022.

Tablica 1. Broj i udio kardiologa po županijama u javnom i privatnom sektoru u 2020. godini
Table 1. Number and proportion of cardiologists by counties in the public and private sectors in 2020

Županija/County	Javni /Public (N)	Javni /Public (%)	Privatni /Private (N)	Privatni /Private (%)	Javni i privatni /Public and private (N)	Javni i privatni /Public and private (%)
Grad Zagreb/City of Zagreb	96	33	13	30	109	33
Primorsko-goranska/Primorje-Gorski Kotar	41	14	2	5	43	13
Splitsko-dalmatinska/Split-Dalmatia	29	10	5	12	34	10
Osječko-baranjska/Osijek-Baranja	24	8	1	2	25	7
Brodsko-posavska/Brod-Posavina	11	4	0	0	11	3
Zadarska/Zadar	11	4	3	7	14	4
Međimurska/Međimurje	10	3	1	2	11	3
Varaždinska/Varaždin	8	3	0	0	8	2
Istarska/Istria	8	3	4	9	12	4
Krapinsko-zagorska/Krapina-Zagorje	7	2	10	23	17	5
Karlovačka/Karlovac	7	2	0	0	7	2
Sisačko-moslavačka/Sisak-Moslavina	6	2	0	0	6	2
Dubrovačko-neretvanska/Dubrovnik-Neretva	6	2	0	0	6	2
Koprivničko-križevačka/Koprivnica-Križevci	5	2	0	0	5	1
Virovitičko-podravska/Virovitica-Podravina	5	2	1	2	6	2
Požeško-slavonska/Požega-Slavonia	5	2	0	0	5	1
Bjelovarsko-bilogorska/Bjelovar-Bilogora	4	1	1	2	5	1
Vukovarsko-srijemska/Vukovar-Srijem	4	1	1	2	5	1
Šibensko-kninska/Šibenik-Knin	3	1	0	0	3	1
Ličko-senjska/Lika-Senj	1	0	0	0	1	0
Zagrebačka/Zagreb	0	0	1	2	1	0
Ukupno/Total	**291**	**100%**	**43**	**100%**	**334**	**100%**

Kardiovaskularne bolesti vodeći su javnozdravstveni problem u Hrvatskoj, a ishemijska bolest srca (IBS) je uz cerebrovaskularne bolesti najučestalija bolest u ovoj skupini.[1] Epidemiološki pokazatelji morbiditeta i mortaliteta, kao što su primjerice incidencija, prevalencija i mortalitet, pored mjerenja zdravstvenog stanja populacije primjenu nalaze i pri procjenama učinkovitosti zdravstvenog sustava i potreba za ljudskim resursima. Među članicama Europske unije (EU) velike razlike među zdravstvenim sustavima djelomično su objašnjive i njihovim sasvim drugačijim društvenim odabirima tijekom povijesti. Danas je usprkos zamjetnim razlikama svima svojstven pritisak za fiskalnom održivosti i očuvanjem stečenih vrijednosti zdravstvenih sustava te povećana potražnja za zdravstvenim uslugama uvjetovana demografskim, epidemiološkim i sociokulturnim promjenama. Planiranje ljudskih resursa u zdravstvu jednim je dijelom utemeljeno na indikatorima kao što su primjerice apsolutan broj i stopa liječnika specijalista u odnosu na opću populaciju i oni neupitno imaju važnu ulogu u organizaciji zdravstvenog sustava. Međutim, brojčane vrijednosti navedenih indikatora ne moraju nužno biti usklađene sa stvarnim potrebama za ljudskim potencijalima unutar pojedine specijalnosti.[2]

Kardiologija se tijekom zadnjih dvaju desetljeća zbog visokog udjela IBS-a u mortalitetu i morbiditetu svrstala među ključne specijalizacije u medicini. Dinamiku ponude i potražnje za kardiološkim uslugama određuju brojni čimbenici koji se nalaze u složenim međuzavisnim odnosima. Uz starenje populacije, tu se ubraja i prevalencija kroničnih bolesti, promjena u vrsti i primjeni dijagnostičkih i terapijskih procedura, dob kardiologa i pokrivenost opće populacije primarnom zdravstvenom zaštitom. Hrvatska je država s velikim udjelom starog stanovništva i prema demografskim projekcijama procjenjuje se da će 2050. godine ukupna populacija brojiti oko 3,3 milijuna stanovnika, od kojih će trećina biti starija od 65 godina.[3] Već je sada izgledno da će starenje stanovništva povećati potražnju za kardiološkim uslugama, što podrazumijeva povećanje broja kardiologa, ali i veću primjenu invazivnih te neinvazivnih dijagnostičkih i terapijskih postupaka.[4] Kardiologija je također jedna od medicinskih specijalizacija koja u novije vrijeme u cijelom svijetu bilježi porast udjela žena, što je utjecalo na orga-

nizaciju rada, zadovoljstvo radnim mjestom i skrbi o pacijentima.[5,6]

Svrha ovog istraživanja jest prikazati odabrane indikatore koji se primjenjuju pri analizi ljudskih resursa te analizirati broj, spol, dob i stope kardiologa na nacionalnoj i županijskoj razini kao i njihovu povezanost sa stopom smrtnosti od ishemijske bolesti srca.

Materijali i metode

Broj kardiologa dobiven je temeljem zahtjeva za dostavom podataka od Nacionalnog registra pružatelja zdravstvene zaštite pri Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo (HZJZ). Kriterij upisa liječnika kod službene zdravstvene statistike sukladan je zajedničkim preporukama i definicijama OECD–Eurostat–WHO–Europe i uključuje liječnike zaposlene u zdravstvu koji pružaju zdravstvene usluge (engl. *practising*). U izračun nisu uključeni podatci koje posjeduju komore koji pak uključuju sljedeće skupine liječnika: liječnike u mirovini, nezaposlene s licencijom (engl. *licensed to practice*) i profesionalno aktivne liječnike (engl. *professionally active*) koji ne pružaju zdravstvene usluge i ne moraju imati licenciju, ali im je diploma uvjet za dobivanje i obavljanje posla. Dostavljeni podatci odnose se na 31. prosinca 2020. godine, a obrađeni su 2. ožujka 2021. godine. Brojevi su prikazani kao apsolutni brojevi i stope prema procjenama stanovnika za 2019. godinu.[7]

Podatci o broju umrlih prema petogodišnjim dobnim skupinama za skupinu dijagnoza I20 – I25 prema MKB-10 (engl. *ICD-10*) dobiveni su za period od 2014. do 2019. godine po županijama iz Baze umrlih Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo.[8] Dobno standardizirane stope smrtnosti (DSSS) na 100.000 stanovnika izračunate su na nacionalnoj razini i za svaku županiju metodom direktne standardizacije pomoću revidirane Europske standardne populacije.[9]

Vrijednosti indeksa gospodarske snage Hrvatske gospodarske komore (HGK) po županijama za 2019. godinu kategorizirane su u visoki (T1), srednji (T2) i niski tercil (T3).

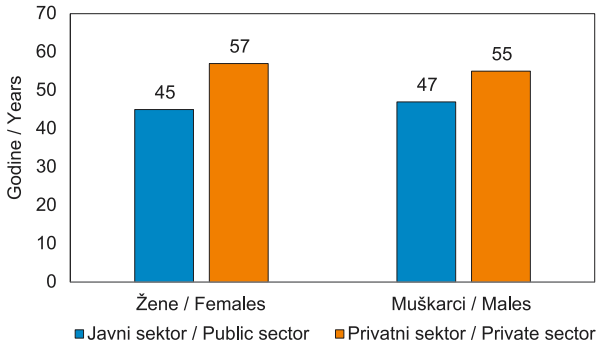
Broj kardiologa u 2020. godini analiziran je za cijelu Hrvatsku i po županijama, kao udio i spol kardiologa zaposlenih u javnom i privatnom sektoru. Stope kardiologa izračunate su na 1.000.000 stanovnika i vrijednosti su naknadno kategorizirane sukladno ranije navedenim vrijednostima: < 50, 50 – 80 i > 80.[10,11]

Za analizu podataka upotrijebljen je računalni program za tabličnu pohranu i obradu podataka *Microsoft Excel 2010*. U statističkoj analizi korištene su metode deskriptivne statistike, a kontinuirane varijable uspoređene su t-testom ili Mann-Whitneyevim U-testom. Kao razina statističke značajnosti uzeta je vrijednost $p < 0,05$. Statističke analize napravljene su u programu JASP (*JASP TEAM 2020*, verzija 0.14.1).

Rezultati

U Hrvatskoj je 2020. godine bilo ukupno 334 kardiologa, 291 (87,13%) u javnom i 43 (12,87%) u privatnom sektoru. U javnom sektoru bile su 123 kardiologinje (42,26%), a muškaraca je bilo 168 (57,73%). U privatnom sektoru od ukupno 43 kardiologa bilo je 13 žena (30,23%) i 30 (69,76%) muškaraca. Najveći udio kardiologa u privatnom i javnom sektoru imaju veliki gradovi: Zagreb (33%), Rijeka (13%), Split (10%) i Osijek (7%). Podatci su prikazani u tablici 1.

Privatni sektor ima statistički značajno starije kardiologe u odnosu na javni, medijan dobi je 55 vs. 46 godina ($p < 0,001$). U privatnom sektoru medijan dobi za muškarce iznosi 55, a za žene 57 godina ($p = 0,112$). U javnom sektoru medijan dobi za muškarce iznosi 47, a za žene 45 godina ($p = 0,033$). Muškarci u privatnom sektoru stariji su od muškaraca u javnom sektoru, 55 vs. 47 godina ($p = 0,005$), a žene u privatnom sektoru starije su od žena u javnom sektoru 57 vs. 45, ($p < 0,001$). Podatci su prikazani na slici 1.



Slika 1. Prosječna dob po spolu i sektorima
Figure 1. Average age according to gender and sector

U javnom sektoru najveći broj kardiologa nalazi se u dobnoj skupini od 40 do 50 godina, dok je u privatnom sektoru najčešća starija dobna skupina od 50 od 60 godina. U privatnom sektoru jedan dio kardiologa očekivano se ubraja u dobnu skupinu od 70 do 80 godina.

Od ukupnog broja kardiologa, njih 137 ili 41,01% bilo je starije od 50 godina. Raspon udjela žena kardiologa u javnom i privatnom sektoru kretao se od 11,76% u Krapinsko-zagorskoj županiji do 80,00% u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji. Ukupno ima 136 kardiologinja ili 40,72%. Županije s velikim gradovima i medicinskim fakultetima imaju udio kardiologinja koji je nešto iznad prosjeka: 41,87%. Podatci su prikazani u tablici 2.

Dobno standardizirana stopa mortaliteta od IBS-a za oba spola kretala se od 107 na 100.000 u Zadarskoj županiji do 282 u Požeško-slavonskoj županiji. Omjer najviše i najniže stope iznosio je 2,6. Županije s velikim gradovima (Zagreb, Split, Rijeka i Osijek) i medi-

Tablica 2. Broj i udio kardiologa ≥ 50 godina i broj i udio kardiologinja u javnom i privatnom sektoru po županijama

Table 2. Number and proportion of cardiologists ≥ 50 years and female cardiologists in public and private sectors per counties

Županija/County	≥ 50 godina/ ≥ 50 years (N)	≥ 50 godina /≥ 50 years (%)	Kardiologinje /Women cardiologists N(%)
Zagrebačka/Zagreb	0	0	0 (0,00%)
Bjelovarsko-bilogorska/Bjelovar-Bilogora	1	20,00	4 (80,00%)
Osječko-baranjska/Osijek-Baranja	6	24,00	8 (32,00%)
Međimurska/Međimurje	3	27,27	7(63,64%)
Grad Zagreb/City of Zagreb	34	31,19	47 (43,12%)
Primorsko-goranska/Primorje-Gorski Kotar	14	32,56	22 (51,16%)
Sisačko-moslavačka/Sisak-Moslavina	2	33,33	4 (66,67%)
Krapinsko-zagorska/Krapina-Zagorje	6	35,29	2 (11,76%)
Brodsko-posavska/Brod-Posavina	4	36,36	5 (45,45%)
Karlovačka/Karlovac	3	42,86	1 (14,29%)
Dubrovačko-neretvanska/Dubrovnik-Neretva	3	50,00	1 (16,67%)
Splitsko-dalmatinska/Split-Dalmacija	18	52,94	14 (41,18%)
Zadarska/Zadar	8	57,14	4 (28,57%)
Koprivničko-križevačka/Koprivnica-Križevci	3	60,00	2 (40,00%)
Virovitičko-podravska/Virovitica-Podravina	4	60,67	3 (50,00%)
Istarska/Istria	9	75,00	6 (50,00%)
Varaždinska/Varaždin	6	75,00	2 (25,00%)
Požeško-slavonska/Požega-Slavonia	4	100,00	1 (20,00%)
Šibensko-kninska/Šibenik-Knin	3	100,00	0 (0,00%)
Ličko-senjska/Lika-Senj	1	100,00	0 (0,00%)
Vukovarsko-srijemska/Vukovar-Srijem	5	100,00	3 (60,00%)
Ukupno/Total	**N=137**	**41,02**	**N=136**

cinskim fakultetima imanju manju smrtnost od IBS-a od ostalih županija, 190,2 vs. 206,8 na 100.000, ali razlika nije statistički značajna (p = 0,297).

Indeks gospodarske snage HGK ima raspon od 66,2 u Virovitičko-Podravskoj županiji do 149,3 u Gradu Zagrebu i omjer je 2,25. Podatci su prikazani u tablici 3.

Prosječna stopa kardiologa na milijun stanovnika u javnom sektoru iznosila je 60, dok je u javnom i privatnom sektoru bila 69. Županije s velikim gradovima (Zagreb, Split, Rijeka i Osijek) i medicinskim fakultetima imaju 1,9 puta veću prosječnu stopu kardiologa u javnom i privatnom sektoru: 113,75 u odnosu na druge županije, gdje je stopa kardiologa bila 58,52 na milijun stanovnika (p = 0,999).

Stope kardiologa na 1.000.000 stanovnika u javnom sektoru i u javnom i privatnom sektoru po županijama prikazane su na slici 3 i slici 4.

Stopa kardiologa na 1.000.000 stanovnika u javnom sektoru, ako se izuzme Zagrebačka županija, kretala se od 22 u Ličko-senjskoj županiji do 145 u Primorsko-goranskoj županiji. Omjer najviše i najniže stope iznosi 6,6 puta. Stopu do 50 kardiologa na milijun stanovnika imalo je deset županija, dok su četiri županije imale stopu veću od 80. Po gustoći kardiologa ističu se Primorsko-goranska županija sa stopom od 145 i Grad Zagreb sa stopom od 119.

Stopa kardiologa u javnom i privatnom sektoru na 1.000.000 stanovnika kreće se od 3 u Zagrebačkoj županiji do 152 u Primorsko-goranskoj županiji. Omjer najviše i najniže stope iznosi 50,6. Ukupno sedam županija imaju stope koje su veće od granične vrijednosti od 80 kardiologa na milijun stanovnika, a po navedenim vrijednostima osobito se ističu Primorsko-goranska (152), Krapinsko-zagorska (137), Grad Zagreb (135) i Međimurska županija (101). Devet županija

Tablica 3. Dobno standardizirane stope smrtnosti od IBS-a po županijama i indeksi HGK za 2019. godinu
Table 3. Standardized IHD mortality rates per counties and CCE index in 2019

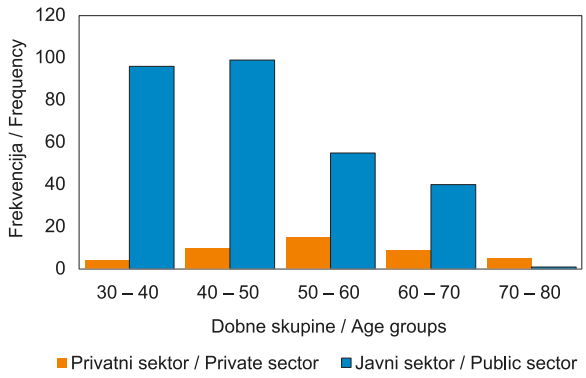
Županija/County	DSS smrtnosti od IBS-a, oba spola/ Standardized IHD mortality rates, both genders	Indeks HGK (kategorije)/ CCE Index (categories)
Grad Zagreb /City of Zagreb	142	149,3 (T1)
Istarska/Istria	272	129,0 (T1)
Varaždinska/Varaždin	263	106,0 (T1)
Primorsko-goranska /Primorje-Gorski Kotar	225	105,8 (T1)
Zagrebačka/Zagreb	175	97,6 (T1)
Međimurska/Međimurje	186	94,8 (T1)
Dubrovačko-neretvanska /Dubrovnik-Neretva	198	92,8 (T1)
Vukovarsko-srijemska /Vukovar-Srijem	271	91,8 (T2)
Zadarska/Zadar	107	91,5 (T2)
Krapinsko-zagorska /Krapina-Zagorje	161	90,6 (T2)
Koprivničko-križevačka /Koprivnica-Križevci	212	90,5 (T2)
Karlovačka/Karlovac	150	84,4 (T2)
Osječko-baranjska /Osijek-Baranja	253	81,1 (T2)
Splitsko-dalmatinska /Split-Dalmatia	141	79,8 (T2)
Šibensko-kninska /Šibenik-Knin	140	78,4 (T3)
Ličko-senjska/Lika-Senj	149	77,2 (T3)
Sisačko-moslavačka /Sisak-Moslavina	221	75,3 (T3)
Brodsko-posavska /Brod-Posavina	232	72,7 (T3)
Bjelovarsko-bilogorska /Bjelovar-Bilogora	279	68,0 (T3)
Požeško-slavonska /Požega-Slavonia	282	67,5 (T3)
Virovitičko-podravska /Virovitica-Podravina	219	66,2 (T3)

* na 1.000.000 stanovnika; kategorije gospodarske snage prema tercilima: T1 – visoka, T2 – srednja, T3 – niska

ima stopu manju od 50 kardiologa na milijun stanovnika.

Diskusija

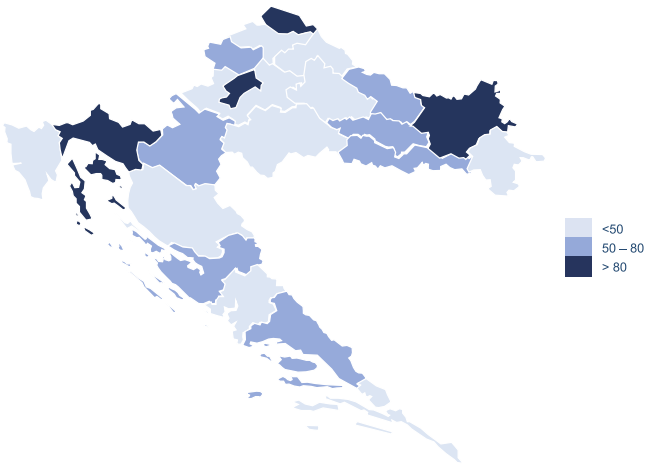
Rezultati analize kardiologa u Republici Hrvatskoj upućuju na nejednaku dobno-spolnu raspodjelu između javnoga i privatnog sektora. Ona je praćena i neravnomjernom geografskom gustoćom kardiologa obilježenom centralizacijom, relativno velikim udjelom broja žena kardiologa i izostankom sustavnog prikupljanja podataka o širokom rasponu kardioloških djelatnosti koje uključuju od isključivo konzervativne do gotovo isključivo intervencijske medicine.



Slika 2. Distribucija dobnih skupina u javnom i privatnom sektoru
Figure 2. Distribution according to age groups in the public and private sectors

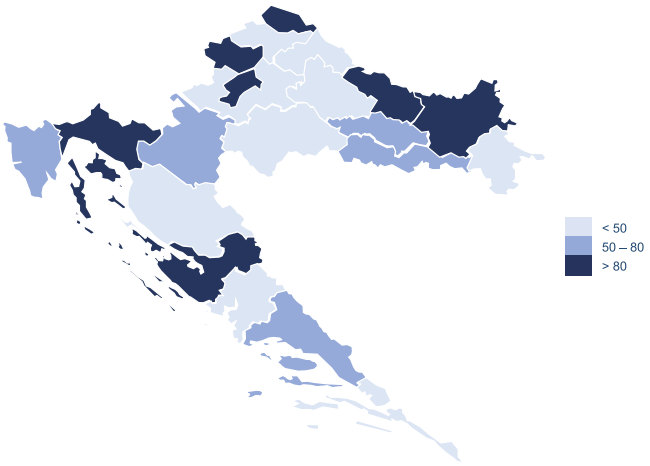
Javni sektor dominira u zdravstvenom sustavu i u njemu je zaposleno čak 87,12% kardiologa (291/334 kardiologa). Najveći udio kardiologa u javnom i privatnom sektoru radi u velikim gradovima – Zagrebu (33%), Rijeci (13%), Splitu (10%) i Osijeku (7%) (tablica 1).

Javni i privatni sektor gotovo su u cijelosti financijski odvojeni i procjenjuje se da je izrazito mali dio sredstava HZZO-a usmjeren u privatni sektor. Kardiologija u tom smislu čak predstavlja izuzetak jer se u prosjeku relativno velik udio kardioloških intervencija, skoro 19% perkutanih koronarnih intervencija (PCI) godišnje, provodilo u privatnoj zdravstvenoj ustanovi uz sufinanciranje HZZO-a.[12] U privatnom sektoru radi manji dio kardiologa i u prosjeku se tek svaki deseti kardiolog odlučuje za rad u privatnoj praksi, najčešće u kasnijoj životnoj dobi, zbog čega su statistički značajno stariji u odnosu na kolege u javnom sektoru, 55 vs. 46 godina. Analiza po spolu također upućuje na značajno veću prosječnu dob u privatnom sektoru za kardiologe, 55 vs. 47 godina i 57 vs. 45 godina za kardiologinje. U privatnom sektoru žene su starije od muškaraca, 57 vs. 55 godina, dok su u javnom sektoru muškarci značajno stariji od žena, 47 vs. 45 godina (slika 1). Može se pretpostaviti da je ovakav trend rada u privatnoj praksi starijih kardiologa, uključivši i dobnu skupinu od 70 do 80 godina, posljedica potrebe za dodatnim izvorom prihoda i veće mogućnosti privatnog rada u starijoj dobi s već etabliranom karijerom (slika 2). U drugim su državama, primjerice SAD-u, zamijećeni drugačiji trendovi i pad udjela rada u privatnom sektoru, što se može se objasniti većom



Županija/County	Stopa kardiologa/Cardiologist rates
Primorsko-goranska/Primorje-Gorski Kotar	145
Grad Zagreb/City of Zagreb	119
Međimurska/Međimurje	92
Osječko-baranjska/Osijek-Baranja	88
Brodsko-posavska/Brod-Posavina	80
Požeško-slavonska/Požega-Slavonia	75
Virovitičko-podravska/Virovitica-Podravina	68
Zadarska/Zadar	65
Splitsko-dalmatinska/Split-Dalmacija	65
Karlovačka/Karlovac	61
Krapinsko-zagorska/Krapina-Zagorje	56
Dubrovačko-neretvanska/Dubrovnik-Neretva	49
Varaždinska/Varaždin	48
Koprivničko-križevačka/Koprivnica-Križevci	47
Sisačko-moslavačka/Sisak-Moslavina	41
Istarska/Istria	38
Bjelovarsko-bilogorska/Bjelovar-Bilogora	38
Šibensko-kninska/Šibenik-Knin	30
Vukovarsko-srijemska/Vukovar-Srijem	26
Ličko-senjska/Lika-Senj	22
Zagrebačka/Zagreb	0

Slika 3. Broj kardiologa (javni sektor) u Republici Hrvatskoj na 1.000.000 stanovnika, 2020. godine
Figure 3. Number of cardiologists (public sector) in the Croatia per 1,000,000 inhabitants, 2020



Županija/County	Stopa kardiologa/Cardiologist rate
Primorsko-goranska/Primorje-Gorski Kotar	152
Grad Zagreb/City of Zagreb	137
Međimurska/Međimurje	135
Osječko-baranjska/Osijek-Baranja	101
Brodsko-posavska/Brod-Posavina	92
Požeško-slavonska/Požega-Slavonia	83
Virovitičko-podravska/Virovitica-Podravina	81
Zadarska/Zadar	80
Splitsko-dalmatinska/Split-Dalmacija	76
Karlovačka/Karlovac	75
Krapinsko-zagorska/Krapina-Zagorje	61
Dubrovačko-neretvanska/Dubrovnik-Neretva	57
Varaždinska/Varaždin	49
Koprivničko-križevačka/Koprivnica-Križevci	48
Sisačko-moslavačka/Sisak-Moslavina	47
Istarska/Istria	47
Bjelovarsko-bilogorska/Bjelovar-Bilogora	41
Šibensko-kninska/Šibenik-Knin	33
Vukovarsko-srijemska/Vukovar-Srijem	30
Ličko-senjska/Lika-Senj	22
Zagrebačka/Zagreb	3

Slika 4. Stopa kardiologa (javni i privatni sektor) u Republici Hrvatskoj na 1.000.000 stanovnika, 2020. godine
Figure 4. Rate of cardiologists (public and private sector) in Croatia expressed per 1,000,000 inhabitants, 2020

financijskom situiranosti i usmjerenosti na kvalitetu života.[13]

Većina kardiologa, njih čak 65% u javnom i 49% u privatnom sektoru, radi u velikim gradovima: Zagrebu, Rijeci, Splitu i Osijeku. Po udjelu se očekivano ističe Grad Zagreb, gdje radi čak trećina kardiologa. Zamjetna je i neravnomjerna distribucija stopa, tj. gustoće kardiologa u javnom i privatnom sektoru u korist velikih centara s medicinskim fakultetima koji imaju u prosjeku 90% više kardiologa u odnosu na druge županije.

Distribucija po dobi jedan je od ključnih čimbenika koje treba razmotriti pri planiranju ljudskih potencijala u kardiologiji. Hrvatska ima staro stanovništvo i nije neočekivano da čak jedanaest županija ima udio kardiologa starijih od 50 godina koji je jednak ili veći od 50%.[14] Takva distribucija naglašava potrebu za žurnim, preciznim i dugoročnim planiranjem kardiološkog kadra kako na županijskoj tako i na nacionalnoj razini (tablica 2). Naime, izgledno je da će zbog starenja stanovništva, tehnoloških postignuća i porasta očekivanja za visokokvalitetnim zdravstvenim uslugama potreba za kardiolozima i izraženi zdravstveni troškovi ubuduće rasti.

Stopa kardiologa u Hrvatskoj od 60 kardiologa na milijun stanovnika u javnom sektoru i 69 kardiologa ukupno u javnom i privatnom sektoru viša je od prosječne europske stope od 58 kardiologa na milijun stanovnika. Ipak, usprkos tomu prisutne su velike nejednakosti u gustoći kardiologa na županijskoj razini te omjeri najviše i najniže stope iznose 6,6 u javnom sektoru i 50,6 u oba sektora, javnom i privatnom. (slika 3, slika 4) Čak 90% veća gustoća kardiologa u županijama s medicinskim fakultetima donekle je očekivana jer hrvatski kardiolozi, kao i liječnici u drugim europskim državama, nakon usavršavanja ostaju blizu centara u kojima su školovani. Takav trend se može objasniti poznatim stručnim okruženjem u kojemu su mladi liječnici skloniji tražiti zaposlenje, ali i općenito većoj sklonosti ostanku i radu u urbanim sredinama

velikih gradova.[15,16] Potražnja za medicinskom skrbi u većim centrima također je dodatno povećana priljevom pacijenata iz drugih gradova jer u tom smislu ne postoje jasna administrativna ograničenja. Takva neravnomjernost distribucije ljudskih potencijala zasigurno negativno utječe na kvantitetu i kvalitetu zdravstvene skrbi. Omjer stopa mortaliteta od IBS-a iznosi 2,6 i teško je reći koliko je uvjetovan neravnomjerno raspoređenim ljudskim potencijalima, međutim druga istraživanja upućuju na pozitivan učinak decentralizacije akutne službe na regionalnoj razini na kvalitetu zdravstvene skrbi i smanjenje mortaliteta.[17] Premda je u Hrvatskoj neravnomjerna mogućnost korištenja zdravstvene zaštite već ranije prepoznata, detaljna analiza koja precizno kvantificira njezin učinak na ishode liječenja nije provedena.[18] Naime, dostupnost zdravstvenih usluga procjenjuje se pomoću brojnih indikatora koji se sustavno ne prikupljaju. Kvantifikacija ishoda liječenja kojom se procjenjuje učinkovitost zdravstvenih intervencija ne prikuplja se sustavno i nije transparentna, već se kao neizravna i posve neprikladna mjera procjene učinkovitosti rada bolnica primjenjuje vrijeme čekanja na pojedine zahvate.[19,20]

Povezanost raspoloživosti ljudskih potencijala u odnosu na opću populaciju i kvalitetu zdravstvene skrbi je neupitna, međutim odgovor na pitanje podrazumijeva li više liječnika i bolju zdravstvenu skrb nije tako jednoznačan.[21] Naime, na navedenu povezanost uz ekonomske utječu i brojni drugi čimbenici od kojih su neki univerzalni, dok druge treba precizno utvrditi na lokalnoj razini. Tako primjerice indeks gospodarske razvijenosti zasigurno multifaktorijalno utječe na ishode liječenja i donekle je očekivan trend porasta stope kardiologa na milijun stanovnika s porastom kategorije gospodarske snage županija (tablica 3).

Mišljenja oko visine stopa preporučenih za optimalno funkcioniranje zdravstvenog sustava nisu usuglašena zbog velikih razlika zdravstvenih sustava među državama. Analiza ljudskih potencijala je složena jer ne podrazumijeva isključivo razmatranje apsolutnih brojeva i stopa, već također i analizu procesa pružanja kardioloških usluga u zdravstvenom sustavu, što uključuje i interakcije između kardiologa i drugih specijalista. Tako primjerice Američko udruženje za bolesti srca preporučuje više od 50 kardiologa na milijun stanovnika, međutim u literaturi se susreću stavovi prema kojima je 40 – 50 kardiologa nedostatno, dok više od 70 ili 80 nije ekonomski niti zdravstveno opravdano.[11,22] Hrvatska ima stopu kardiologa u razini europskoga prosjeka, ali pri njezinoj interpretaciji treba uzeti u obzir nejednaku geografsku distribuciju i izrazito širok spektar zdravstvenih usluga unutar kardiološke djelatnosti. Pojedine županije imaju stope koje značajno nadmašuju graničnu stopu od 80 kardiologa u javnom sektoru, ali i prosječnu stopu na nacionalnoj razini. U tom se smislu ističe Primorsko-goranska županija sa stopom od 145 kardiologa u javnom sektoru, kao i Grad Zagreb sa stopom od 119.

Sve ranije navedene razlike nisu obilježja koja se mogu isključivo pripisivati Hrvatskoj jer je velik raspon gustoće kardiologa zabilježen i u Europi. Raspon stopa je izrazito velik i kreće se od 7 kardiologa na milijun stanovnika u Irskoj do 210 u Grčkoj.[22] U literaturi se navodi da bi navedene razlike zbog neučinkovitog planiranja potreba za kardiolozima mogle postati još izraženije.[22,23] Različitosti zdravstvenih sustava pojedinih država otežavaju ekstrapolaciju spomenutih stopa; stoga je pri interpretaciji rezultata nužno precizno definirati samu kardiološku struku i vrstu usluga unutar ove djelatnosti. Zbog toga europske institucije ulažu velike napore u usklađivanje uvjeta obrazovanja i specijalističkog usavršavanja. Usprkos tomu, razlike u stvarno provedenoj edukaciji i dalje su prisutne, ne samo između pojedinih zemalja i regija, već u određenoj mjeri i između institucija unutar pojedine zemlje.[24]

Varijabilnost svugdje, pa i u kardiologiji, ima pozitivan učinak i pridonosi održavanju visokih standarda u kliničkoj praksi i istraživanju.[25,26] Važnost međuodnosa karijere i privatnog života kao i utjecaja spola na razvoj karijere u kardiologiji prepoznata je još prije dva desetljeća u SAD-u. Tako su primjerice žene češće ostvarivale karijeru u akademskim centrima i neinvazivnoj kardiologiji.[13] U Europi se udio kardiologinja po državama razlikuje: Litva s visokih 82% zauzima prvo mjesto i slijede je Estonija sa 68%, Rumunjska sa 60% i Mađarska s 38%. Države su rangirane u tri skupine: prvu čine istočne države Litva, Estonija i Rumunjska s viskom udjelom kardiologinja od 70%, srednje rangirane države su Mađarska, Turska, Danska i Španjolska s 22% kardiologinja, a u treću skupinu ubrajaju se većina EU i nekoliko ne-EU država s prosječno 10% žena kardiologa.

Hrvatska s udjelom kardiologinja od 40,72% nadmašuje prosjeke zapadnoeuropskih država koji se kreću od 6% do 20%, za razliku od istočnoeuropskih država gdje je raspon od 10% do čak 82%. Po županijama se udio kreće u rasponu od 11,76% do 80,00%, a prosjek udjela žena u velikim gradovima s medicinskim fakultetima nešto je veći i iznosi 41,87%.

U ovom je radu udio kardiologa analiziran neovisno o njihovoj usmjerenosti na invazivnu ili konzervativnu kardiologiju jer takvi podatci u Nacionalnom registru pružatelja zdravstvene zaštite nisu dostupni. U Hrvatskoj je invazivna kardiologija dobro razvijena jer je prije dvadeset godina uspostavljena mreža primarne PCI, povećan broj angiografskih uređaja i educiran kadar.[27–29] Izrazito visoka stopa PCI-ja specifičnost je kardiološke struke, po čemu se Hrvatska nalazi na drugom mjestu iza Njemačke.[30] Usprkos velikom ulaganju u kurativnu medicinu Hrvatska se i dalje ubraja

u države visoko opterećene morbiditetom i mortalitetom od ishemijske bolesti srca, što nameće potrebu razmatranja i kvantifikacije posve nejasne uloge svih razina prevencije kao i učinkovitosti pojedinih intervencija. Zbog toga je sustavno i transparentno mjerenje kliničkih ishoda PCI intervencija na nacionalnoj razini nužan i neizostavan korak koji treba uskladiti s uvođenjem minimalno invazivnih i neinvazivnih dijagnostičkih kardioloških i radioloških procedura.[31] Dostupnost ove zdravstvene usluge procijenjene temeljem kratkih vremena čekanja u velikim centrima upućuje na visok stupanj implementacije intervencijske kardiologije u kliničku praksu. Temeljem toga izgledno je da ne postoji potreba za značajnijim povećanjem tehnoloških i ljudskih kapaciteta, međutim postoji potreba za analizom vrsta kardioloških usluga i procjenom njihove učinkovitosti.

Intervencijsku kardiologiju obilježava mali udio žena unatoč globalno prisutnoj feminizaciji medicinske struke i mogući razlozi sve se češće kvantitativno i kvalitativno opisuju u stručnoj literaturi.[12,32,33] Podzastupljenost kardiologinja, osobito u intervencijskoj kardiologiji i akademskoj zajednici, detaljno se prikazuje uz kvantificiranje posljedica koje proizlaze iz nejednake spolne distribucije.[34,35] Specifične profesionalne poteškoće intervencijskih kardiologinja u svijetu, kao što su primjerice manjak profesionalnih mogućnosti, zabrinutost oko izloženosti zračenju, predrasude muških kolega i negativan utjecaj na privatan život, detaljno su istražene. U usporedbi s muškim kardiolozima one statistički značajno manje stupaju u brak (57,0% naspram 79,8%) i češće nemaju djecu (46,6% naspram 20,5%).[36] Među 24% žena kardiologa u Francuskoj je 3% intervencijskih kardiologinja od kojih većina radi u velikim centrima, tek polovica ima djecu, a svaka četvrta smatra da joj je roditeljstvo utjecalo na karijeru.[37] U Hrvatskoj slična istraživanja nisu provedena, ali s obzirom na visok udio žena u medicini i kardiologiji izgledno je da će se na tržištu rada morati stvoriti pravna osnova za različita radna opterećenja i postotke zaposlenja koja bi omogućila veću usklađenost privatnog i poslovnog života. Naime, rad u nepunom radnom vremenu, koji je u državama EU uobičajen, u Hrvatskoj je tek marginalno prisutan u sektoru javnog zdravstva, čime su žene pogođene u većoj mjeri u odnosu na muške kolege.

U kardiološkoj zajednici u zadnjih nekoliko desetljeća zabilježene su brojne promjene koje su neupitno uvjetovane promjenama unutar same struke, ali se djelomično mogu pripisati i širim društvenim promjenama. Tako primjerice istraživanje Američkoga kardiološkog društva provedeno od 1996. do 2015. godine upućuje na izrazito mali postotak nezadovoljstva karijerom (1 – 2%), povećanje dobi kardiologa, jer je njih 42% starije od 50 godina, te smanjenu sklonost profesionalnim putovanjima i radu u privatnoj praksi. Kardiologija nije specijalizacija usklađena s obiteljskim životom, ali danas su muškarci više nego prije opterećeni obiteljskim obvezama, što negativno utječe na profesionalni život.[13,38] Diskriminacija unutar kardiološke zajednice, najčešće uvjetovana spolom i roditeljstvom, također se u literaturi navodi kao značajan problem kojem je bilo izloženo oko 65% žena.[13] Svjetsko istraživanje provedeno na uzorku od 5.931 kardiologa navodi prevalenciju emocionalnog i seksualnog zlostavljanja i diskriminacije od 44%. Najčešći uzrok je spol (44%), nakon čega slijedi dob (37%), rasna pripadnost (24%), religija (15%) i spolna orijentacija (5%). Žene i liječnici na početku karijere imaju najveći rizik za diskriminaciju i zlostavljanje koji iznose 3,93 i 1,27.[39]

Ovo je prvo istraživanje kojim su kvantificirani ljudski resursi u kardiologiji i opisana njihova demografska obilježja na županijskoj i nacionalnoj razini. U provođenju istraživanja susreli smo se s određenim ograničenjima uvjetovanim dostupnošću podataka, kao što je primjerice nemogućnost stratifikacije kardiologa po djelatnostima (invazivne *vs* neinvazivne) jer se takvi podatci ne prikupljaju u Nacionalnom registru pružatelja zdravstvene zaštite. Također, temeljem raspoloživih podataka nije moguće kvantificirati privatne kardiološke usluge definirane ugovorom o djelu jer pojedini kardiolozi zaposleni u javnom sektoru istodobno rade i privatno. Premda volumen takvih privatnih kardioloških usluga nije moguće procijeniti, sa sigurnošću se može reći da udio privatnih kardioloških usluga čije troškove snose sami pacijenti (engl. *out of pocket money*) na tržištu zdravstvenih usluga nije zanemariv. Zbog toga treba razlikovati stopu kardiologa zaposlenih u privatnom sektoru i privatne kardiološke usluge. Postojanje velikog broja zdravstvenih usluga koje pacijenti sami plaćaju bez mogućnosti refundacije troškova od strane HZZO-a svakako je jedna od specifičnosti hrvatskoga zdravstvenog sustava koja onemogućuje procjenu stvarne potrebe za kardiološkim uslugama. Treba naglasiti da sama stopa kardiologa nije dostatna za procjenu ravnoteže između potražnje i pružanja kardioloških usluga i da brojni drugi indikatori javnog zdravstvenog sustava, kao što su primjerice vremena čekanja, znatno preciznije određuju spomenuti ekvilibrij. Stoga je nužno provesti analize i odrediti potreban broj kardiologa uzimajući u obzir i druge indikatore, a ne samo opterećenje ishemijskom bolešću srca. Međutim, izostanak sustavnog prikupljanja podataka o korištenju zdravstvene zaštite i ishodima kardiološkog liječenja gotovo u cijelosti onemogućuje proces planiranja potreba za kardiolozima.

Unatoč navedenim ograničenjima, epidemiološke procjene opterećenja bolesti upućuju da će Hrvatska ubuduće morati povećati broj kardiologa kako bi paci-

jentima pružila potrebnu specijalističku skrb. Izgledno je da će se i poput drugih država suočiti s pomanjkanjem kardiologa.[11] Velike međužupanijske razlike i centralizacija ljudskih potencijala zasigurno utječu na pružanje kardioloških usluga u korist sveučilišnih centara. Takav obrazac centralizacije nije isključivo obilježje specijalnosti kardiologije, već je zamijećen i u drugim specijalnostima i posljedično dovodi do duljih vremena čekanja.[20] Zbog sustavnog izostanka mjerenja ishoda liječenja nije moguće precizno procijeniti kako takva distribucija utječe na kvalitetu zdravstvene skrbi.

Precizno definiranje strukture kardiološke službe, ponajprije dviju dominantnih domena: intervencijske i neintervencijske djelatnosti, preduvjet je za procjenu budućih potreba za ljudskim potencijalima. Takvu složenu analizu nije moguće provesti bez cjelovitog uvida i razumijevanja sadašnje situacije koja uzima u obzir ne samo broj liječnika, već i specijalizanata i studenata medicine, te određivanja njihovih kompetencija i odgovornosti. Kako pravni propisi EU podrazumijevaju slobodan protok ljudi i kapitala, odluke donesene na nacionalnoj razini ili izostanak njihova donošenja utječu i na druge države članice. S obzirom na dinamiku razvoja kardiološke struke, sasvim je izgledno da će biti potrebna šira izobrazba kardiologa koja uključuje sposobnost koordiniranja kliničkog procesa i poznavanje novih dijagnostičkih i terapijskih postupaka. Svaka država članica EU ima određene specifičnosti kardiološke struke, međutim neki normativi i indikatori zasigurno su u određenoj mjeri primjenjivi i u našem zdravstvenom sustavu. To se ponajprije odnosi na precizna mjerenja specifičnih radnih opterećenja i rizika, procjenu zadovoljstva radnom okolinom, potrebu za fleksibilnijim radnim vremenom i radom na nepuno radno vrijeme, razmatranje odnosa privatnog života i poslovnog opterećenja te podzastupljenosti žena. Planiranje ljudskih potencijala odgovornost je nadležnih tijela za organizaciju zdravstvene zaštite, ali je i važno strukovno pitanje koje je već u fokusu i nadležnih strukovnih društava kao i Komore. S obzirom na dugotrajnost izobrazbe u kardiologiji odluke o kadrovskom planiranju treba donijeti desetljeće prije moguće primjene uzimajući pritom u obzir postojeće regionalne razlike i projekcije. Odluke o kadrovskom planiranju su dalekosežne i mogu imati važan učinak na ishode liječenja na regionalnoj i nacionalnoj razini za ovaj vodeći javnozdravstveni problem.

Zaključak

Ovo istraživanje je kvantificiralo odabrana obilježja ljudskih potencijala u kardiologiji u Hrvatskoj, prvenstveno u smislu nejednake dobne i spolne distribucije kardiologa i kardiologinja u javnom i privatnom sektoru. Većina kardiologinja i kardiologa radi u javnom sektoru i u velikim gradovima, a više je muškaraca u odnosu na žene i u javnom i privatnom sektoru. Gotovo je svaki drugi kardiolog žena, a udio žena u velikim gradovima s medicinskim fakultetima je čak nešto veći i iznosi 41,87%. Kardiologinje i kardiolozi su u javnom sektoru značajno mlađi u odnosu na privatni sektor. U polovici županija je više od 50% kardiologinja i kardiologa starije od 50 godina. Županije s višim indeksom gospodarske snage imaju više kardiologa, no razlike nisu statistički značajne, dok županije s četiri velika grada i medicinskim fakultetima: Zagreb, Split, Rijeka i Osijek imaju skoro dvostruko veće prosječne stope kardiologa na milijun stanovnika od ostalih županija. Stopa od 60 kardiologa na milijun stanovnika slična je europskom prosjeku, međutim međužupanijske razlike mogu značajno utjecati na pružanje zdravstvenih usluga unutar kardiološke djelatnosti.

LITERATURA

1. *Stevanović R, Capak K, Benjak T, ur.* Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2019. godinu [Internet]. Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2020. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wpcontent/uploads/2021/02/Ljetopis_Yerabook_2019.pdf. Pristupljeno 27. 08. 2021.
2. *Narang A, Sinha SS, Rajagopalan B, Ijioma NN, Jayaram N, Kithcart AP i sur.* The Supply and Demand of the Cardiovascular Workforce: Striking the Right Balance. J Am Coll Cardiol. 2016;68: 1680–9. doi: 10.1016/j.jacc.2016.06.070.
3. *United Nations.* World Population Prospects – Population Division [Internet]. Dostupno na: https://population.un.org/wpp/Graphs/Probabilistic/PopPerc/65plus/191. Pristupljeno 15. 10. 2021.
4. *Medaković P, Biloglav Z.* Nova generacija CT uređaja za oslikavanje koronarne bolesti srca – implikacije za buduće pružanje usluga. Cardiol Croat. 2021;16(5–6):208–208.
5. *Morris DB, Gruppuso PA, McGee HA, Murillo AL, i sur.* Diversity of the National Medical Student Body – Four Decades of Inequities. N Engl J Med. 2021;384(17):1661–8. doi: 10.1056/NEJMsr2028487
6. *Laurence D, Görlich Y, Simmenroth A.* How do applicants, students and physicians think about the feminisation of medicine? – a questionnaire-survey. BMC Med Educ. 2020;20(1): 1–11. doi: 10.1186/s12909-020-1959-2
7. *Državni zavod za statistiku.* Procjena stanovništva Republike Hrvatske u 2019 [Internet]. Dostupno na: https://www.dzs.hr/Hrv_Eng/publication/2020/07-01-03_01_2020.htm. Pristupljeno 10. 10. 2021.
8. *Milinović D, Baklaić Ž, ur.* Priručnik o popunjavanju potvrde o smrti; 2011 [Internet]. Dostupno na: https://www.scribd.com/document/375541326/prirucnik-pdf. Pristupljeno 07. 06. 2021.
9. *Eurostat's task force.* Revision of the European Standard Population, Report of Eurostat's task force [Internet]. 2013; (1346):128. Dostupno na: https://ec.europa.eu/eurostat/documents/3859598/5926869/KS-RA-13-028-EN.PDF/e713fa79-1add-44e8-b23d-5e8fa09b3f8f. Pristupljeno 12. 06. 2021.
10. *Block P, Petch MC, Letouzey JP.* Manpower in cardiology in Europe. Eur Heart J. 2000;21: 1135–40. doi: https://doi.org/10.1053/euhj.1999.1935
11. *Fye WB.* Cardiology workforce: There's already a shortage, and it's getting worse!. J Am Coll Cardiol. 2002;39(12): 2077–9.

12. *Lukenda J, Starčević B, Galić E, Krčmar T, Biloglav Z.* An Analysis of the Work of Croatian Invasive Cardiologic Laboratories between 2010 and 2014. Cardiol Croat. 2017;12(1–2): 6–15. doi: https://doi.org/10.15836/ccar2017.6
13. *Lewis SJ, Mehta LS, Douglas PS, Gulati M, Limacher MC, Poppas A i sur.* Changes in the Professional Lives of Cardiologists Over 2 Decades. J Am Coll Cardiol. 2017;69(4): 452–62. doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.027.
14. *Nejašmić I, Toskić A.* Ageing of the Population in Croatia–the Current Situation and Perspectives. Hrvat Geogr Glas. 2013;75 (1):89–110. doi: https://doi.org/10.21861/HGG.2013.75.01.05
15. *Marine JE.* Cardiology Workforce Crisis. Shortage or Surplus?. J Am Coll Cardiol. 2010;55: 838. doi: 10.1016/j.jacc. 2009.11.030
16. *Trewby P.* Migrating doctors. Clin Med (Northfield Il). 2017; 17(1): 4–5. doi: 10.7861/clinmedicine.17-1-4
17. *Park S, Lee J, Ikai H, Otsubo T, Imanaka Y.* Decentralization and centralization of healthcare resources: Investigating the associations of hospital competition and number of cardiologists per hospital with mortality and resource utilization in Japan. Health Policy. 2013;113(1–2): 100–9. doi: 10.1016/j. healthpol.2013.06.005
18. *Pristaš I, Bilić M, Pristaš I, Vončina L, Krčmar N, Polašek O i sur.* Health care needs, utilization and barriers in Croatia – Regional and urban-rural differences. Coll Antropol. 2009; 33(1 SUPPL. 1): 121–30. https://hrcak.srce.hr/39738
19. *Croft AM, Lynch P, Smellie JS, Dickinson CJ.* Outpatient waiting times: indicators of hospital performance? J R Army Med Corps. 1998;144(3): 131–7. doi: 10.1136/jramc-144-03-03
20. *Biloglav Z, Medaković P, Buljević J, Žuvela F, Padjen I, Vrkić D i sur.* The analysis of waiting time and utilization of computed tomography and magnetic resonance imaging in Croatia: a nationwide survey. Croat Med J. 2020;61(6): 538–46. doi: 10.3325/cmj.2020.61.538
21. *Watson DE, McGrail KM.* More Doctors or Better Care? Healthc Policy. 2009;5(1): 26. doi: 10.12927/hcq.2013.21134
22. *Block P, Weber H, Kearney P.* Manpower in cardiology II in Western and Central Europe (1999–2000). Eur Heart J. 2003; 24(4): 299–310. doi: 10.1016/s0195-668x(02)00474-8
23. *Michels HR.* Continuing medical education in Europe: NVVC, CVOI, ESC, UEMS and EBAC. Neth Heart J. 2001; 9(7): 288–91.
24. *Petch MC.* Heart disease, guidelines, regulations, and the law. Heart. 2002;87(5): 472–9. doi: 10.1136/heart.87.5.472
25. *Andreotti F, Crea F, Andreotti F.* Women in cardiology: a European perspective. Heart. 2005;91(3) : 275–276. doi: 10.1136/ hrt.2004.054593
26. *Timmis AD, English KM.* Women in cardiology: a UK perspective. Heart. 2005;91(3): 273. doi: 10.1136/hrt.2004.047852
27. *Lukenda J, Kolarić B, Kolčić I, Pazur V, Biloglav Z.* Cardiovascular Diseases in Croatia and Other Transitional Countries: Comparative Study of Publications, Clinical Interventions, and Burden of Disease. Croat Med J. 2005;46(6): 865–74.
28. *Jukić M, Pavić L, Habek JC, Medaković P, Brkljačić DD, Brkljačić B.* Influence of coronary computed tomographyangiography on patient management. Croat Med J. 2012;53(1): 4–10. doi: 10.3325/cmj.2012.53.4
29. *Ivanuša M, Kralj V, Olivari M.* Smrtnost od ishemijske bolesti srca i akutnog infarkta miokarda u Gradu Zagreba i Republici Hrvatskoj od 2001. do 2016. godine. Cardiol Croat. 2019; 14(7–8): 184–190. doi: https://doi.org/10.15836/ccar2019.184
30. *Eurostat's task force.* Cardiovascular diseases statistics – Statistics Explained [Internet]. Dostupno na: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Cardiovascular_diseases_statistics&oldid=539433#Cardiovascular_ healthcare. Pristupljeno 17. 07. 2021.
31. *Medakovic P, Biloglav Z, Padjen I, Pristas I, Jukic M, Zuvela F, i sur.* Quantification of coronary atherosclerotic burden with coronary computed tomography angiography: adapted Leaman score in Croatian patients. Int J Cardiovasc Imag. 2018;34(10): 1647–55. doi: 10.1007/s10554-018-1376-3
32. *Segan L, Vlachadis Castles A.* Women in Cardiology in Australia–Are We Making Any Progress? Heart Lung Circ. 2019; 28(5): 690–6. doi: 10.1016/j.hlc.2018.12.010
33. *Müller-Leisse J, Hillmann HAK, Veltmann C, Duncker D.* „Zero fluoro" – eine Chance für mehr Frauen in der Elektrophysiologie. Herzschr Elektrophys. 2021;32:285–7. Dostupno na: doi: https://doi.org/10.1007/s00399-021-00767-2. Pristupljeno 15. 10. 2021.
34. *Mehran R.* Women's voices in cardiology an uncomfortable silence. JAMA Cardiology. 2018;3(8): 676–7. doi: 10.1001/ jamacardio.2018.1289
35. *Burgess S, Shaw E, Ellenberger K, Thomas L, Grines C, Zaman S.* Women in Medicine: Addressing the Gender Gap in Interventional Cardiology. J Am Coll Cardiol. 2018;72(21): 2663–7. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.2198
36. *Capranzano P, Kunadian V, Mauri J, Petronio AS, Salvatella N, Appelman Y i sur.* Motivations for and barriers to choosing an interventional cardiology career path: Results from the EAPCI Women Committee worldwide survey. EuroIntervention. 2016;12(1): 53–9. doi: 10.4244/EIJY15M07_03
37. *Vautrin E, Marlière S, Bellemain-Appaix A, Gilard M, Manzo-Silberman S.* Women in interventional cardiology: The French experience. Ann Cardiol Angeiol. 2016;65(6): 468–71. doi: 10.1016/j.ancard.2016.10.014
38. *Warnes CA, Fedson SE, Foster E, Jessup M, Limacher MC, O'Donnell JA i sur.* Working group 2: How to encourage more women to choose a career in cardiology. J Am Coll Cardiol. 2004;44(2): 238–41.
39. *Sharma G, Douglas PS, Hayes SN, Mehran R, Rzeszut A, Harrington RA i sur.* Global Prevalence and Impact of Hostility, Discrimination, and Harassment in the Cardiology Workplace. J Am Coll Cardiol. 2021;77(19): 2398–409. doi: 10.1016/j.jacc.2021.03.301

Liječ Vjesn 2022;144:227–239
https://doi.org/10.26800/LV-144-7-8-4

Izvorni rad | Original article

Artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu

Combined anterior and posterior ankle arthroscopy

Damjan Dimnjaković[1], Luka Matanović[2], Igor Knežević[1], Ivan Bojanić[1]✉

[1] Klinika za ortopediju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb
[2] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Deskriptori
GLEŽANJ – kirurgija;
ARTROSKOPIJA – metode;
OZLJEDE GLEŽNJA – kirurgija;
BOLESTI ZGLOBOVA – kirurgija

SAŽETAK. *Cilj istraživanja:* Artroskopija gležnja je kirurški zahvat koji se čini ili kao samostalan zahvat u prednjem, odnosno stražnjem dijelu gležnja ili kao zahvat u kojem se operacija u prednjem i stražnjem dijelu gležnja čini u istom aktu. Cilj je ovog istraživanja bio analizirati indikacije, komplikacije i učinkovitost artroskopskih zahvata tijekom kojih je načinjena artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu i usporediti ih s rezultatima drugih istraživanja. *Ispitanici i metode:* Pretraživanjem operacijskih protokola Klinike za ortopediju Kliničkoga bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pronađeno je da je u devetogodišnjem razdoblju načinjeno 169 uzastopnih artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu. *Rezultati:* Najčešća indikacija za artroskopiju prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu bio je prednji i stražnji sindrom sraza. Preostale indikacije bile su poslijetraumatska kontraktura, poslijetraumatski osteoartritis te sinovitisi u gležnju različite etiologije. Tijekom promatranog razdoblja uočeno je i zabilježeno u dostupnoj dokumentaciji sveukupno šest poslijeoperacijskih komplikacija. Nadalje, kod trinaest bolesnika operacijski zahvat na gležnju je tijekom praćenja načinjen ponovno. *Zaključak:* Ovo istraživanje govori u prilog činjenici da je najčešće postavljana indikacija za činjenje artroskopije prednjeg i stražnjeg dijela u istom aktu prednji i stražnji sindrom sraza gležnja. Isto tako, ovo istraživanje potvrđuje sigurnost i učinkovitost artroskopskog zahvata u prednjem i stražnjem dijelu gležnja u istom aktu kako kod liječenja sindroma prednjeg i stražnjeg sindroma sraza tako i kod drugih ozljeda i oštećenja u području gležnja, poput poslijetraumatske kontrakture gležnja, poslijetraumatskog osteoartritisa gležnja te sinovitisa u gležnju različitih etiologija.

Descriptors
ANKLE JOINT – surgery;
ARTHROSCOPY – methods;
ANKLE INJURIES – surgery;
JOINT DISEASES – surgery

SUMMARY. *Objectives:* Ankle arthroscopy can be performed either as a surgery of the anterior or posterior part of the ankle or as a combined surgery of the ankle's anterior and posterior aspects. This research aimed to analyse indications, complications, and results of the combined anterior and posterior ankle arthroscopy and compare them with the results from the literature. *Materials and methods:* Search of the surgery logs at the Department of Orthopaedic Surgery, University Hospital Centre Zagreb revealed 169 consecutive combined anterior and posterior ankle arthroscopies performed during nine years. *Results:* The most common indication was anterior and posterior ankle impingement. Other indications were posttraumatic contracture, posttraumatic osteoarthritis, and various causes of synovitis of the ankle. During the follow-up period, six complications were noted. Furthermore, in thirteen patients, revision surgery was required. *Conclusion:* This research indicates that anterior and posterior ankle impingement is the most common indication for anterior and posterior ankle arthroscopy. Furthermore, it confirms the safety and efficacy of this procedure in patients with anterior and posterior ankle impingement, posttraumatic contracture, posttraumatic osteoarthritis and various causes of synovitis of the ankle.

Artroskopija gležnja je minimalno invazivan kirurški zahvat prednjeg i/ili stražnjeg dijela gležnja.[1,2] Međutim, anatomske osobitosti gležnja onemogućuju da se bez distrakcije zgloba prođe optikom iz prednjeg u stražnji dio zgloba, kao i obrnuto. Zbog te se činjenice isprva tijekom zahvata koristila distrakcija gležnja pomoću vanjskog fiksatora.[3–5] Zbog velikog broja komplikacija, kao i činjenice da se postavljanjem vanjskog fiksatora gubi osnovni smisao artroskopije, a to je minimalna invazivnost zahvata, ubrzo se odustalo od takvog načina operiranja. Osim toga, valja istaknuti da se sve do 2000. godine, ako se govorilo/pisalo o artroskopiji gležnja, podrazumijevalo da je taj zahvat načinjen samo u prednjem dijelu gležnja.[6–9] Naime, te su godine van Dijk i sur.[10] opisali endoskopski pristup kojim se kroz dva ulaza može sigurno pristupiti u stražnji dio gležnja i to koristeći standardni artroskop promjera 4,5 mm te standardne instrumente koji se rabe u artroskopskoj kirurgiji koljena i ramena. Zbog tih se razloga u današnje vrijeme govori/piše o artroskopiji prednjeg ili stražnjeg dijela gležnja, a hoće li se artroskopija gležnja činiti sprijeda ili straga ovisi o lokaliza-

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Izv. prof. dr. sc. Ivan Bojanić, dr. med., https://orcid.org/0000-0002-4236-9637
Klinika za ortopediju KBC-a Zagreb, Šalata 6/7, 10000 Zagreb,
e-pošta: artroboj@yahoo.com

Primljeno 12. listopada 2021., prihvaćeno 14. veljače 2022.

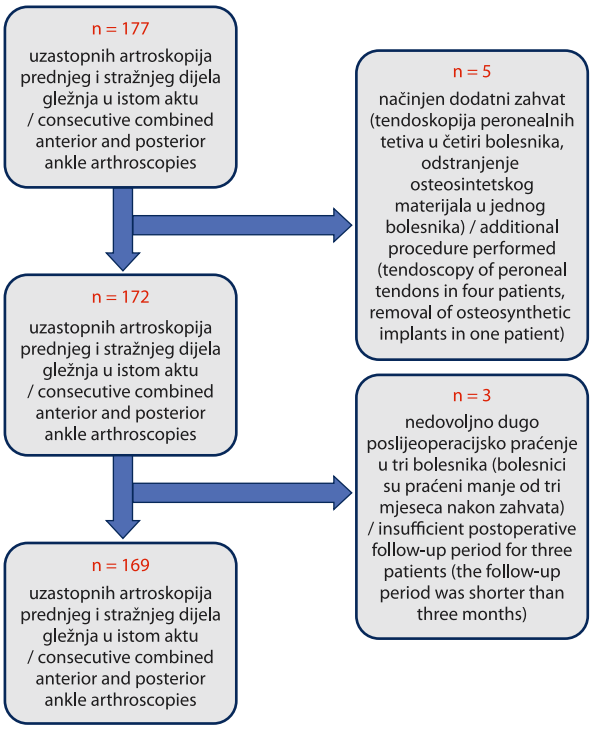
ciji oštećenja.[11–18] Ako je oštećenje prisutno u prednjem dijelu zgloba artroskopija će se činiti sprijeda, a pritom će se bolesnika postaviti na leđa, odnosno ako je oštećenje prisutno u stražnjem dijelu artroskopija će se činiti straga s položajem bolesnika na trbuhu.[11–18] No, ako su oštećenja prisutna u oba dijela zgloba i kada artroskopski zahvat valja načiniti u oba dijela gležnja postavlja se pitanje kako postaviti bolesnika za zahvat. Danas se najčešće koristi tehnika koju su opisali Scholten i van Dijk[18] koju i mi koristimo u našem svakodnevnom kliničkom radu. Prema njoj se bolesnika postavi u položaj na trbuhu te se načini artroskopija u stražnjem dijelu gležnja. Po završetku tog dijela zahvata anesteziranog se bolesnika okrene na leđa te se u tom položaju načini artroskopija prednjeg dijela gležnja.

Ciljevi ovog istraživanja su bili: a) utvrditi dijagnoze zbog koje je indicirana i načinjena artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu u promatranom razdoblju; b) usporediti dijagnoze zbog kojih je načinjena artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu u promatranoj skupini bolesnika s rezultatima drugih istraživanja; c) utvrditi broj i vrstu zahvata koji su načinjeni na gležnju prije no što je taj gležanj artroskopiran sprijeda i straga u istom aktu; d) utvrditi učestalost i vrstu komplikacija tijekom/nakon artroskopije prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu u promatranoj skupini bolesnika; e) usporediti zabilježene komplikacije u promatranoj skupini bolesnika s komplikacijama koje su objavljene u drugim istraživanjima; f) utvrditi broj i vrstu ponovno učinjenih kirurških zahvata na gležnju nakon načinjene artroskopije prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu u promatranoj skupini bolesnika i usporediti ga s rezultatima drugih istraživanja.

Ispitanici i metode

Pretraživanjem operacijskih protokola Klinike za ortopediju KBC-a Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (u daljnjem tekstu Klinika) pomoću ključnih riječi *arthroscopia*, *articulatio talocruralis*, *anterior* i *posterior* pronađeno je da je u razdoblju od 1. siječnja 2011. do 1. siječnja 2020. učinjeno 177 uzastopnih artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu. Kriteriji odabira bolesnika za ovo istraživanje bili su sljedeći: da je tijekom navedenog razdoblja načinjena, bez dodatnih zahvata, samo artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu te da postoji zapis u elektroničkoj bazi podataka Klinike da je bolesnik bio na najmanje dvije poslijeoperacijske kontrole, tj. da je praćen bar tri mjeseca nakon zahvata (slika 1).

Svu dostupnu medicinsku dokumentaciju iz baze podataka Klinike na dan 2. siječnja 2021. pregledao je student medicine (L. M.) koji nije sudjelovao u liječe-



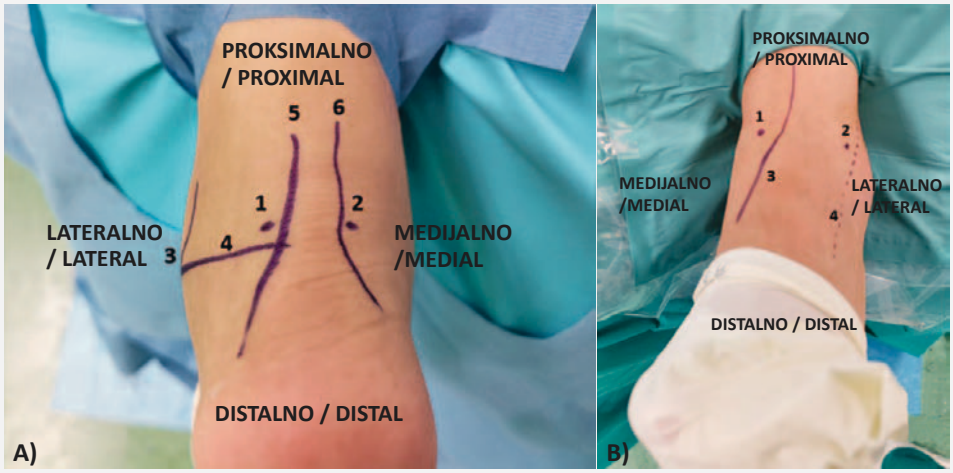
Slika 1. Dijagram toka postupka odabira bolesnika za provedbu istraživanja

Figure 1. Flowchart of patient selection included in the research

nju tih bolesnika. U dostupnoj prijeoperacijskoj medicinskoj dokumentaciji sustavno su prikupljeni podatci o spolu, životnoj dobi, radiološkoj obradi koja je načinjena prije artroskopskog zahvata, prethodno učinjenim operacijskim zahvatima na tom gležnju te dijagnozi zbog koje je indiciran artroskopski zahvat. Iz operacijskih lista, uz podatak o vrsti anestezije, sustavno su bilježeni opisi zahvata koji su načinjeni u prednjem i stražnjem dijelu gležnja, kao i je li tijekom zahvata korištena blijeda staza. Osim toga, prikupljeni su podatci i o tome je li tijekom zahvata uzet materijal za patohistološku analizu te koja je bila konačna dijagnoza s obzirom na patohistološki nalaz. Podatci o poslijeoperacijskom tijeku prikupljeni su iz evidencije ambulantnih posjeta bolesnika u kojima su sustavno tražene zabilješke o poslijeoperacijskim komplikacijama, kao i o tome je li bolesnik eventualno ponovno operiran. Osim toga, sustavno je za svakog bolesnika zabilježeno koliko je iznosilo razdoblje praćenja.

Operacijska tehnika

U svih je bolesnika isti operater (I. B.) načinio artroskopski kirurški zahvat u prednjem i stražnjem dijelu gležnja na standardizirani način. Svi su bolesnici perioperacijski dobivali antitrombotsku (niskomolekularni heparin) i antibiotsku profilaksu cefalosporinom II. generacije ili klindamicinom u slučaju alergije na beta-laktamske antibiotike. Na natkoljenicu noge koja se



Slika 2. A) Označeni anatomski orijentiri prije započinjanja artroskopije stražnjeg dijela gležnja: 1 – predmnijevano mjesto posterolateralnog ulaza; 2 – predmnijevano mjesto posteromedijalnog ulaza; 3 – vršak lateralnog maleola; 4 – pravac koji polazi od vrška lateralnog maleola i paralelan je s tabanom stopala; 5 – lateralni rub Ahilove tetive; 6 – medijalni rub Ahilove tetive. B) Označeni anatomski orijentiri prije započinjanja artroskopije prednjeg dijela gležnja: 1 – predmnijevano mjesto anteromedijalnog ulaza; 2 – predmnijevano mjesto anterolateralnog ulaza; 3 – tijek tetive prednjega goljeničnog mišića; 4 – tijek srednje kožne dorzalne grane površinskoga lisnog živca.

Figure 2. A) Markings of the anatomical landmarks made before the beginning of posterior ankle arthroscopy. 1 – posterolateral portal; 2 – posteromedial portal; 3 – a tip of the lateral malleolus; 4 – the line drawn from the direction of the lateral malleolus, parallel to the sole; 5 – lateral border of the Achilles tendon; 6 – medial border of the Achilles tendon. B) Markings of the anatomical landmarks made before the beginning of anterior ankle arthroscopy. 1 – anteromedial portal; 2 – anterolateral portal; 3 – course of the tibialis anterior tendon; 4 – course of the intermediate dorsal cutaneous branch of the superficial peroneal nerve.

operirala uvijek je postavljana tzv. pneumatska Esmarhova poveska. Od 30. travnja 2014., kada je na Klinici započelo provođenje istraživanja o vrijednosti korištenja blijede staze u artroskopskim zahvatima u prednjem dijelu gležnja, dio je bolesnika operiran bez uspostavljanja blijede staze.[19] Za zahvat se uvijek rabio artroskop standardnog promjera 4,5 mm s optikom kojoj je kut zakrivljenosti iznosio 30°, kao i svi standardni instrumenti koji se uobičajeno koriste i za artroskopsku kirurgiju koljena i ramena. Kod svih se bolesnika tijekom operacije koristila artroskopska pumpa (*Arthrex AR-6475 Continuous Wave III* ©; Arthrex Inc., 1370 Creekside Blvd., Naples, FL 34108-1945, SAD). Ta pumpa ima senzor za stalnu kontrolu tlaka u zglobu koji omogućuje preciznu distenziju zgloba s neovisnim podešavanjem intraartikularnog tlaka i razine protoka. Tlak i protok održavani su na 50 mm Hg kod svih bolesnika za vrijeme trajanja zahvata. Kod svih je bolesnika operacijski zahvat načinjen bez korištenja bilo invazivne bilo neinvazivne distrakcije gležnja.

Nakon uvođenja u anesteziju bolesnici su bili postavljani u položaj na trbuh i to tako da su stopala slobodno visjela preko ruba stola. Nakon kirurškoga pranja operacijskog polja i adekvatnog pokrivanja operater je sterilnim markerom označio vrh medijalnog i lateralnog maleola te iscrtao medijalni i lateralni rub Ahilove tetive pa je postavivši stopalo u neutralni položaj označio mjesta za posterolateralni i posteromedijalni ulaz (slika 2). Čitavo se vrijeme slijedila tehnika koju su opisali van Dijk i sur.[10,15–18] Nakon završetka operacijskog zahvata u stražnjem dijelu gležnja u zglob nije postavljan dren, a prije okretanja bolesnika rane su zašivene neresorptivnim koncem. Bolesnika su potom djelatnici operacijske sale okrenuli na leđa, pazeći pritom da gležanj i stopalo koji se operiraju ostanu sterilni. Nakon okretanja na leđa i dodatnog kirurškog pranja operacijskog polja gležanj je ponovno sterilno prekriven te je operater sterilnim markerom označio tijek srednje kožne dorzalne grane površinskoga lisnog živca (lat. *nervus peroneus superficialis),* kao i obrise medijalnog i lateralnog maleola. Zahvat je uvijek započinjao činjenjem anteromedijalnog ulaza. Kod svih je bolesnika uz anteromedijalni korišten i anterolateralni ulaz, uz napomenu da su se potpuno slijedile upute van Dijka i sur.[11,16], i to od tehnike izvođenja tih ulaza pa sve do načina na koji je rađena artroskopija u prednjem dijelu gležnja, vodeći se pritom načelima tehnike s dorzifleksijom gležnja. Na kraju artroskopskog zahvata uvijek je u zglob postavljan dren promjera 12Fr kroz anterolateralni ulaz, a rane su zašivene neresorptivnim koncem. Nakon toga gležanj je sterilno previjen te je u svih bolesnika čitava noga omotana krep zavojem i postavljena u ranije načinjenu potko-

ljeničnu longetu u kojoj je gležanj bio imobiliziran u neutralnom položaju.

Poslijeoperacijski tijek

Nakon dolaska na odjel operirani bi se gležanj u imobilizaciji postavljao u povišen položaj na nosač tako da bi potkoljenica bila iznad razine srca kako bi se smanjilo oticanje operiranog gležnja. Potkoljeničnu je longetu bolesnik nosio kontinuirano tijekom prva 24 sata do previjanja i vađenja drena. Bolesnici su zatim tijekom tri tjedna nosili potkoljeničnu longetu samo tijekom noći. Nakon prvog previjanja započinjalo se s pasivnim i aktivnim vježbama razgibavanja operiranog gležnja i to u smislu činjenja maksimalno izvodive dorzalne i plantarne fleksije, dok kretnje inverzije i everzije stopala nisu bile dozvoljene. Osim toga, bolesnici su educirani da svakodnevno čine vježbe za poboljšanje cirkulacije donjih ekstremiteta. Po otpustu iz Klinike kod svih je bolesnika provođena ambulantna fizikalna terapija te se nastavila tromboprofilaksa acetilsalicilnom kiselinom 100 mg *per os* jednom dnevno slijedećih 14 dana. Tijekom prva tri tjedna bolesnici su hodali uz pomoć podlaktičnih štaka, opterećujući pritom operiranu nogu tako da im to opterećenje ne izaziva bol. Bolesnici su se još i sljedeća dva tjedna služili jednom podlaktičnom štakom, koju su nosili u suprotnoj ruci od operirane noge, a nakon toga više nisu koristili štake. Izuzetak su bili bolesnici kod kojih je nakon odstranjenja oštećene hrskavice načinjena stimulacija koštane srži mikrofrakturama i koji su tijekom prvih šest tjedana hodali uz pomoć podlaktičnih štaka, opterećujući pritom operiranu nogu do 10 kg tjelesne mase. Tijekom idućih šest tjedana ti su se bolesnici i dalje prilikom hoda služili štakama, s tim da su postupno povećavali opterećenje, i to tako da su tijekom dva tjedna opterećivali operiranu nogu maksimalno do trećine svoje tjelesne mase, tijekom sljedeća dva do dvije trećine, da bi tijekom posljednja dva tjedna tog razdoblja operiranu nogu opterećivali punom tjelesnom masom i postupno odbacivali štake.

Rezultati

Demografski podatci i kliničke značajke bolesnika koji su zadovoljili tražene kriterije za ovo istraživanje prikazani su u tablici 1, uz napomenu da je operirano sveukupno 167 bolesnika, a načinjeno 169 zahvata jer je u dvije bolesnice artroskopski zahvat načinjen na oba gležnja. U svih je bolesnika prije artroskopskog zahvata uz standardne rendgenske snimke gležnja načinjena i dodatna slikovna dijagnostika magnetskom rezonancijom i/ili računalnom tomografijom. U 38 je slučajeva (22,49%) načinjen MR, u 35 (20,71%) CT, dok je u 96 slučajeva (56,80%) prije artroskopije uz MR načinjen i CT radi potrebe planiranja zahvata. Svi su bolesnici operirani u spinalnoj anesteziji. Za 118 zahvata (69,82%) korištena je blijeda staza, dok je preostalih 51 (30,18%) načinjeno bez primjene blijede staze. U jednog je bolesnika tijekom zahvata zbog krvarenja i slabe vizualizacije bilo neophodno naknadno uspostaviti blijedu stazu.

Tablica 1. Demografski podatci i kliničke osobitosti bolesnika kojima je u istom aktu načinjena artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja

Table 1. Demographic data and clinical features of the patients who underwent combined anterior and posterior ankle arthroscopy

Ukupan broj operacijskih zahvata / Total number of arthroscopic procedures	169
Muškarci (%) / Men (%)	105 (62,87%)
Prosječna životna dob u godinama ± SD (raspon) / Average age in years ± SD (range)	33,66 ± 12,53 (10–62)
Operiran desni gležanj (%) / Operated right ankle (%)	80 (47,34%)
Prethodne operacije na istom gležnju (%) / Previous operations of the same ankle (%)	31 (18,34%)
Dijagnoza / Diagnosis	
Prednji i stražnji sindrom sraza gležnja (%) / Anterior and posterior ankle impingement syndrome (%)	128 (75,74%)
Poslijetraumatska kontraktura gležnja (%) / Posttraumatic ankle contracture (%)	20 (11,83%)
Poslijetraumatski osteoartritis gležnja (%) / Posttraumatic ankle osteoarthritis (%)	4 (2,37%)
Sinovitisi u gležnju različite etiologije (%) / Ankle synovitis due to other etiology (%)	17 (10,06%)
Praćenje nakon operacije u mjesecima ± SD (raspon) / Follow-up after the procedure in months ± SD (range)	18,05 ± 21 (3–97)

Indikacija za artroskopiju prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu u promatranoj skupini bolesnika najčešće je postavljena zbog sindroma prednjeg i stražnjeg sraza gležnja i to u 75,74% slučajeva. U tablici 2 prikazane su četiri skupine bolesnika s obzirom na indikaciju zbog koje je načinjen artroskopski zahvat. Uzroci koji su doveli do nastanka sindroma sraza u prednjem dijelu gležnja prikazani su na slici 3, dok su uzroci nastanka sindroma sraza u stražnjem dijelu gležnja (u daljnjem tekstu SSSG) prikazani na slici 4. Na slici 5 prikazana je raspodjela bolesnika koji su operirani zbog sinovitisa s obzirom na konačnu patohistološku dijagnozu.

Čak je 31 bolesnik (18,34%) prethodno već operirao isti gležanj, od čega je 21 bolesnik operiran u drugoj ustanovi. Najveći broj bolesnika koji su već operirali isti gležanj, njih 15 bilo je iz skupine koji su operirani zbog prednjeg i stražnjeg sindroma sraza gležnja. Kod devet je bolesnika iz te skupine prethodno načinjen artroskopski zahvat u prednjem dijelu gležnja, dok je kod jednog bolesnika načinjen artroskopski zahvat u

Tablica 2. Prikaz učinjenih artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu po skupinama bolesnika s obzirom na dijagnozu zbog koje je zahvat načinjen

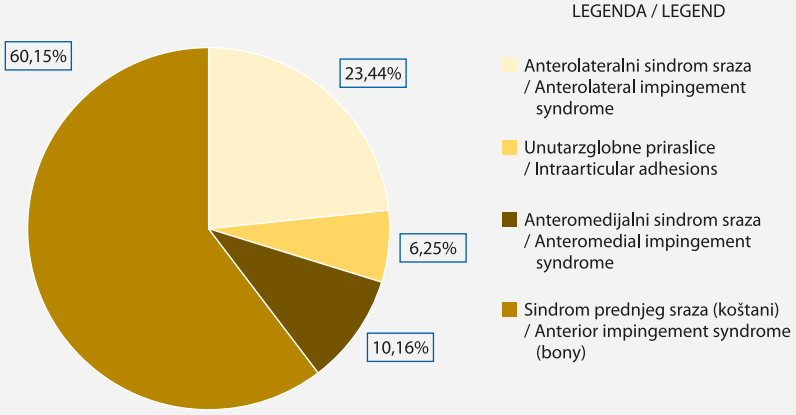
Table 2. Distribution of performed combined anterior and posterior ankle arthroscopy in relation to main diagnosis

Dijagnoza / Diagnosis	Broj načinjenih artroskopskih zahvata (odnos muškarci/žene) / Number of performed arthroscopic procedures (male/female ratio)	Prosječna životna dob u godinama ± SD~ u trenutku artroskopskog zahvata (raspon) / Average age of patients at the time of the procedure in years ± SD~ (range)	Broj prethodno načinjenih operacija na gležnju na kojem je rađen artroskopski zahvat (%)* / Number of previous operations of the ankle that was operated on (%)*	Broj uočenih komplikacija tijekom poslijeoperacijskog praćenja bolesnika (%)* / Number of postoperative complications observed during the follow-up period (%)*	Broj ponovno činjenih operacija na gležnju na kojem je rađen artroskopski zahvat (%)* / Number of reoperations of the ankle on which the arthroscopic procedure was performed (%)*	Prosječno vrijeme praćenja nakon načinjenog artroskopskog zahvata u mjesecima ± SD~ (raspon) / Average follow-up period in months ± SD~ (range)
Prednji i stražnji sindrom sraza gležnja / Anterior and posterior ankle impingement syndrome	128 (81/47)	29,73 ± 11,70 (15–61)	15 (11,72%)	5 (3,91%)	6 (4,69%)	15,75 ± 18,90 (3–97)
Poslijetraumatska kontraktura gležnja / Posttraumatic ankle contracture	20 (10/10)	36,60 ± 12,92 (10–62)	12 (60,0%)	1 (5,0%)	5 (25,0%)	29,70 ± 25,98 (3–89)
Poslijetraumatski osteoartritis gležnja / Post-traumatic ankle osteoarthritis	4 (2/2)	51,25 ± 4,15 (47–58)	3 (75,0%)	0	2 (50,0%)	29,50 ± 34,44 (6–89)
Sinovitis u gležnju različite etiologije / Ankle synovitis due to other etiology	17 (12/5)	38,59 ± 13,87 (15–61)	1 (5,88%)	0	0	18,94 ± 15,78 (3–56)

~SD = standardna devijacija / standard deviation, *udio naspram ukupnog broja bolesnika u pojedinoj skupini / percentage of total number of patients in each group

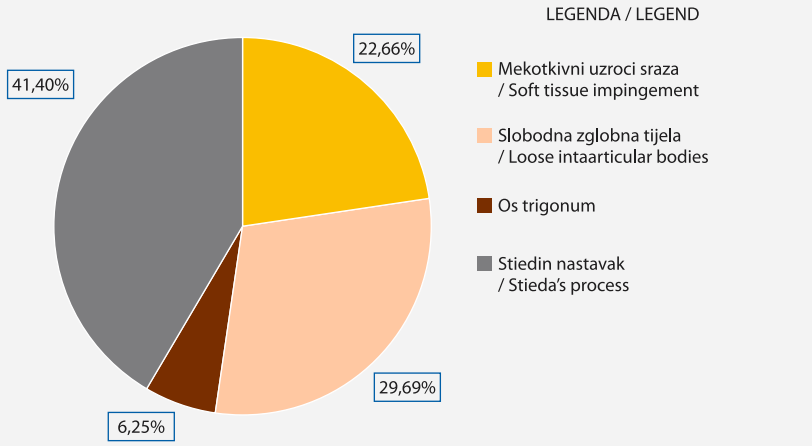
prednjem i stražnjem dijelu gležnja u istom aktu. U preostalih je pet bolesnika načinjen otvoreni kirurški zahvat. Gledajući prema udjelu, najveći je broj prethodnih operacijskih zahvata bio u skupini bolesnika s dijagnozom poslijetraumatskog osteoartritisa jer su tri od ukupno četiri operirana bolesnika već ranije operirali taj isti gležanj otvorenim kirurškim zahvatima. Čak je 12 od 20 bolesnika kod kojih je načinjen zahvat zbog poslijetraumatske kontrakture gležnja već operiralo isti gležanj. Kod jednog je bolesnika iz te skupine prethodno načinjen artroskopski zahvat u prednjem dijelu gležnja, dok je kod dvaju bolesnika načinjen artroskopski zahvat u prednjem i stražnjem dijelu gležnja u istom aktu. Kod preostalih je devetero bolesnika prethodno načinjen otvoreni kirurški zahvat. Samo je u jednog bolesnika (5,88%) iz skupine bolesnika s dijagnozom sinovitisa u gležnju različite etiologije načinjena artroskopija prije zahvata u Klinici i to artroskopija prednjeg dijela gležnja.

Tijekom promatranog razdoblja uočeno je i zabilježeno u dostupnoj dokumentaciji sveukupno šest poslijeoperacijskih komplikacija na 169 (3,55%) načinjenih artroskopija (tablica 3). Tijekom promatranog razdoblja ponovno je operirano 13 bolesnika. Načinjeno je deset artroskopskih te tri zahvata otvorenom kirurškom tehnikom. Od tih deset artroskopskih zahvata sedam ih je načinjeno zbog uklanjanja priraslica unutar godine dana od zahvata. Kod četiriju je bolesnika učinjena artroskopija prednjeg dijela gležnja, kod dvaju bolesnika artroskopija stražnjeg dijela gležnja, dok je kod jednog bolesnika ponovno načinjena artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu. Preostala tri artroskopska zahvata koja su načinjena između dvije i pet godina nakon zahvata bila su artroskopski asistirana artrodeza gležnja, artroskopski popravak prednjeg talofibularnog ligamenta te artroskopsko odstranjenje osteofita iz prednjeg dijela zgloba. Otvorenom metodom su načinjeni popravak pred-



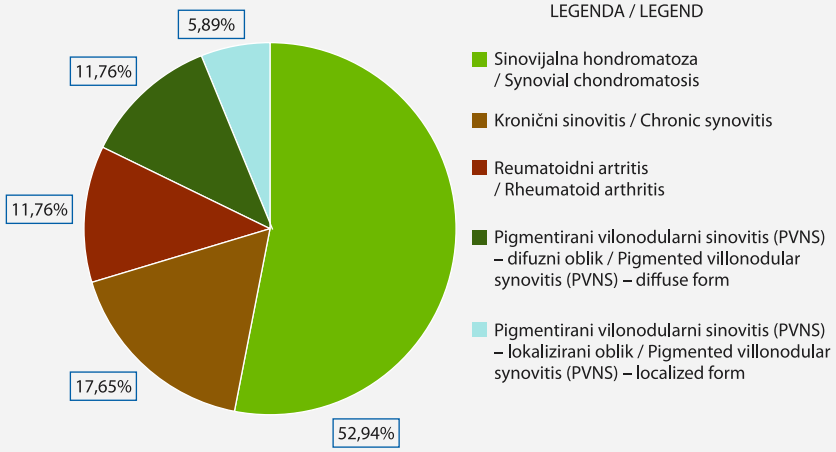
Slika 3. Raspodjela uzroka nastanka sindroma sraza u prednjem dijelu gležnja u promatranoj skupini bolesnika kod kojih je načinjena artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu

Figure 3. Distribution of the causes of the anterior ankle impingement syndrome development in the observed group of patients who underwent combined anterior and posterior ankle arthroscopy



Slika 4. Raspodjela uzroka nastanka sindroma sraza u stražnjem dijelu gležnja u promatranoj skupini bolesnika kod kojih je načinjena artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu

Figure 4. Distribution of the causes of posterior ankle impingement syndrome development in the observed group of patients who underwent combined anterior and posterior ankle arthroscopy



Slika 5. Raspodjela konačnih dijagnoza sinovitisa u promatranoj skupini bolesnika kod kojih je načinjena artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu

Figure 5. Distribution of synovitis diagnoses in the observed group of patients in whom combined anterior and posterior ankle arthroscopy was performed

njeg talofibularnog ligamenta, artrodeza gležnja te korektivna osteotomija tibije.

Rasprava

Najčešća indikacija za artroskopiju prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu u promatranoj skupini bolesnika bila je prednji i stražnji sindrom sraza gležnja i to čak kod 75,74% operiranih bolesnika. Valja istaknuti da je ovo do danas najveća objavljena serija bolesnika kod kojih je načinjena artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu. Zengerink i van Dijk[20] su 2012. godine objavili istraživanje kojim su obuhvatili razdoblje od 19 godina tijekom kojeg su načinili 1305 artroskopija gležnja. Izvijestili su da su tijekom tog razdoblja samo u 17 slučajeva načinili artroskopiju prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu. Allegra i Maffulli[21] su 2010. godine izvijestili da su tijekom pet godina načinili 32 artroskopije prednjeg i

stražnjeg dijela gležnja u istom aktu, dok su Abdelatif i sur.[22] 2014. godine tijekom istoga vremenskog razdoblja od pet godina načinili 19 takvih zahvata. Kim i sur.[23] su 2013. godine objavili da su u kraćem vremenskom razdoblju od dvije godine načinili 22 artroskopije prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu, dok su Song i sur.[24] 2016. godine izvijestili da su u istom vremenskom razdoblju načinili 28 takvih zahvata.

Sindrom sraza u gležnju definira se kao bolno, mehaničko ograničenje opsega pokreta koje nastaje ili zbog koštanih ili zbog mekotkivnih promjena.[25–27] S obzirom na lokalizaciju promjena, razlikujemo prednji i stražnji sindrom sraza gležnja.[25–27] Pod pojmom *prednji sraz* razlikujemo prednji koštani sraz i anteromedijalni sraz koji su predominantno uzrokovani osteofitima, dok su anterolateralni sraz i unutarzglobne priraslice posljedice mekotkivnih promjena.[26] U našem je istraživanju prednji sindrom sraza najčešće nastao zbog prednjeg koštanog sraza i to kod 77 bolesnika (60,16%). Koštani sraz bio je uzrokom prednjeg sindroma sraza gležnja kod 16 (50%) bolesnika u istraživanju Allegre i Maffullija[21], dok je u istraživanju Abdelatifa i sur.[22] bio uzrokom kod 16 (84,2%), odnosno kod svih 28 (100%) u istraživanju Songa i sur.[23] Jedino su Kim i sur.[23] izvijestili da su mekotkivni uzroci bili češći uzrok nastanka prednjeg sindroma sraza u njihovom istraživanju u kojem je anterolateralni sindrom sraza bio uzrokom u čak 81,8% slučajeva. Uzroci nastanka stražnjeg sindroma sraza gležnja mogu biti, kao i u slučaju prednjeg sraza gležnja, ili koštani ili mekotkivni, a često nastaju i zbog kombinacije tih uzroka.[28,29] Koštani uzroci su najčešće vezani uz anatomske varijacije lateralnog izdanka stražnjeg nastavka talusa.[28,29] Zwiers i sur.[29] su 2018. godine objavili do danas najveću seriju bolesnika sa SSSG-om koji su operirani artroskopskim načinom prema tehnici koju su opisali van Dijk i sur.[10], a koju smo i mi koristili u naših bolesnika. Oni su analizirali 203 bolesnika i izvijestili da je koštani uzrok nastanka SSSG-a prisutan u 168 (82,8%), a mekotkivni u 35 (17,2%) slučajeva. Ti su rezultati u skladu s rezultatima našeg istraživanja, kao i Scholtena i sur.[30] iz 2008. godine te Abdelatifa i sur.[22] iz 2014. godine, prema kojima su koštani uzroci bili uzrokom nastanka SSSG-a u 77% bolesnika, a mekotkivni u 23%. Zwiers i sur.[29] su izvijestili da je među koštanim uzrocima nastanka *os trigonum* bio uzrokom u 54,2% bolesnika, dok je u istraživanju Miyamota i sur.[31] *os trigonum* bio uzrokom u čak 66,6%. U našem istraživanju najčešći uzrok nastanka SSSG-a i to u 41,41% bolesnika bio je izdužen lateralni izdanak stražnjeg nastavka talusa, tzv. Stiedin nastavak, bilo da je riječ o samom nastavku kao uzroku nastanka tegoba bilo o prijelomu tog nastavka. Stiedin nastavak bio je uzrokom nastanka SSSG-a u 28,6% bolesnika u istraživanju Zwiersa i sur.[29] Valja istaknuti da su u našem istraživanju, kao i u istraživanju Allegre i Maffullija[21], slobodna zglobna tijela bila uzrokom nastanka SSSG-a u više od 25% bolesnika.

U promatranoj skupini bolesnika artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu bila je indicirana i za liječenje poslijetraumatske kontrakture gležnja, poslijetraumatskog osteoartritisa gležnja te sinovitisa različitih etiologija. Zbog poslijetraumatske kontrakture gležnja operirano je 20 bolesnika (11,83%). U toj je skupini 12 bolesnika (60,0%) već prije operiralo isti gležanj, a valja istaknuti da je u većine njih prethodna operacija (7/12, 58,3%) bila osteosinteza zbog prijeloma u području gležnja. Lui i sur.[32] su 2006. godine prikazali seriju od 5 bolesnika kojima su načinili artroskopiju prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu i kojima je prethodno zbog prijeloma u području gležnja činjena osteosinteza. Izvijestili su da tijekom praćenja od prosječno 32,6 mjeseci nisu morali činiti ponovni zahvat na tom gležnju bilo artroskopskim bilo otvorenim načinom.[32] U našem je istraživanju radi zaostalih bolova i/ili smanjenog opsega pokreta nakon načinjene artroskopije prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu ponovno operirano 5 (25%) bolesnika.

U samo 4 (2,37%) bolesnika u našem istraživanju bila je indicirana artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu zbog poslijetraumatskog osteoartritisa gležnja i to u prvom redu s ciljem smanjenja bolova u gležnju i poboljšanja opsega pokreta. No, kao što se ističe i u literaturi, rezultati takvog načina liječenja nisu dobri napose ako je riječ o uznapredovanom osteoartritisu. Naime, prema istraživanju Tola i sur.[33], kod bolesnika koji na prijeoperacijskom rendgenogramu nemaju suženje zglobne pukotine, a kod kojih se provodi artroskopija gležnja, rezultati će biti dobri ili odlični u 90% slučajeva. S druge strane, kod bolesnika kod kojih postoji suženje zglobne pukotine prije operacije rezultati će biti dobri ili odlični u samo 50% slučajeva.[33] Choi i sur.[34] su 2013. godine proveli istraživanje u kojem su proučavali rezultate artroskopije gležnja kod bolesnika s blagim ili umjerenim osteoartritisom gležnja. Izvijestili su da je kod više od polovine bolesnika (54%) zamijećeno poboljšanje nakon zahvata na osnovi rezultata upitnika Američkog ortopedskog društva za stopalo i gležanj (engl. *American Orthopaedic Foot & Ankle Society* – AOFAS), kao i na osnovi procjene boli vizualnom analognom skalom.[34] No, ističu da se simptomi počinju ponovno pojavljivati dvije godine nakon operacije pa zaključuju da je učinak takvog načina liječenja vremenski ograničen.[34] Na osnovi rezultata tog istraživanja ističu i da su rezultati lošiji u bolesnika s višim indeksom tjelesne mase, kao i u onih kod kojih se tijekom zahvata nađu više od dvije lokalizacije na kojima je oštećena zglobna hrskavica.[34] Vremensko ograničenje učinka ovakvog načina liječenja osteoartritisa gležnja potvrđeno je i našim istraživanjem jer su tijekom praćenja dva bolesnika

Tablica 3. Detaljan prikaz tegoba i provedenog liječenja kod bolesnika kod kojih se pojavila komplikacija nakon načinjene artroskopije prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu

Table 3. Detailed presentation of complaints and treatment performed in patients who developed a complication after combined anterior and posterior ankle arthroscopy

Spol i životna dob bolesnika u trenutku zahvata / Sex and age of the patient at the time of the surgery	Dijagnoza / Diagnosis	Prethodna operacija na tom gležnju / Previous operation of the same ankle	Artroskopski zahvat načinjen u prednjem dijelu gležnja / Arthroscopic procedure performed on the anterior part of the ankle	Artroskopski zahvat načinjen u stražnjem dijelu gležnja / Arthroscopic procedure performed on the posterior part of the ankle	Simptomi bolesnika / Patient's symptoms	Provedeno liječenje / Treatment	Konačan rezultat liječenja / Treatment outcome
M 34	prednji i stražnji sindrom sraza gležnja / anterior and posterior ankle impingement syndrome	artroskopija prednjeg dijela gležnja načinjena prije 6 godina u drugoj ustanovi / anterior ankle arthroscopy performed 6 years previously at another institution	uklanjanje osteofita s prednjeg distalnog ruba tibije / removal of osteophytes of the anterior distal edge of the tibia	odstranjenje slobodnog zglobnog tijela / removal of intraarticular loose body	difuzna bol u gležnju i stopalu praćena pojačanim znojenjem uz oteklinu gležnja / diffuse pain in the ankle and foot accompanied by increased sweating and swelling of the ankle	medikamentozno liječenje uz kontinuiranu fizikalnu terapiju tijekom 6 mjeseci / drug treatment with continuous physical therapy for 6 months	bez tegoba / full recovery
Ž 41 / F 41	poslijetraumatska kontraktura gležnja / posttraumatic ankle contracture	osteosinteza fibule i medijalnog maleola 2 godine ranije u drugoj ustanovi, osteosintetski materijal izvađen / osteosynthesis of fibula and medial malleolus 2 years earlier in another institution, followed by implant removal	uklanjanje priraslica te osteofita s prednjeg distalnog ruba tibije, djelomična sinoviektomija / removal of adhesions and osteophytes of the anterior distal edge of the tibia, partial synovectomy	uklanjanje priraslica, djelomična sinoviektomija / removal of adhesions, partial synovectomy	granulom uz crvenilo oko postero-medijalnog ulaza / granuloma with skin erythema around the posteromedial portal	ekscizija granuloma u kojem je nađen ostatak kirurškog konca 4 mjeseca nakon artroskopskog zahvata / excision of the granuloma in which the remnant of the surgical suture was found 4 months after the arthroscopic procedure	bez tegoba / full recovery
M 34	prednji i stražnji sindrom sraza gležnja / anterior and posterior ankle impingement syndrome	/	uklanjanje priraslica te osteofita s prednjeg distalnog ruba tibije i s medijalnog maleola / removal of adhesions and osteophytes of the anterior distal edge of the tibia and medial malleolus	odstranjenje slomljenog stražnjeg izdanka talusa / excision of the non-union fracture fragment of the posterior process of the talus	utrnutost lateralne strane hrpta stopala / numbness of the lateral side of the foot	medikamentozno liječenje / drug treatment	bez poboljšanja / without improvement

Tablica 3. Nastavak
Table 3. Continued

Spol i životna dob bolesnika u trenutku zahvata / Sex and age of the patient at the time of the surgery	Dijagnoza / Diagnosis	Prethodna operacija na tom gležnju / Previous operation of the same ankle	Artroskopski zahvat načinjen u prednjem dijelu gležnja / Arthroscopic procedure performed on the anterior part of the ankle	Artroskopski zahvat načinjen u stražnjem dijelu gležnja / Arthroscopic procedure performed on the posterior part of the ankle	Simptomi bolesnika / Patient's symptoms	Provedeno liječenje / Treatment	Konačan rezultat liječenja / Treatment outcome
M 45	prednji i stražnji sindrom sraza gležnja / anterior and posterior ankle impingement syndrome	/	uklanjanje osteofita s prednjeg distalnog ruba tibije i s medijalnog maleola / removal of osteophytes of the anterior distal edge of the tibia and the medial malleolus	uklanjanje priraslica, djelomična sinoviektomija / removal of adhesions, partial synovectomy	difuzna bol u gležnju i stopalu uz osjet hladnoće i trnjenje / diffuse pain in the ankle and foot with cold and tingling sensations	medikamentozno liječenje uz kontinuiranu fizikalnu terapiju tijekom 6 mjeseci / drug treatment with continuous physical therapy for 6 months	zaostala bol u anteromedijalnom dijelu gležnja / residual pain in the anteromedial part of the ankle
M 21	prednji i stražnji sindrom sraza gležnja / anterior and posterior ankle impingement syndrome	/	uklanjanje priraslica i tkiva koje je stvaralo meki sraz u anterolateralnom dijelu zgloba / removal of adhesions and tissue that created a soft impingement in the anterolateral part of the ankle	odstranjenje os trigonuma / removal of os trigonum	sekrecija sinovije (sinovioreja) iz anteromedijalnog ulaza – bris sterilan / persistent drainage through the anteromedial portal site – wound swab sterile	prekid fizikalne terapije uz kontinuirano nošenje potkoljenične longete tijekom 5 dana / discontinuation of physical therapy with wearing a below-the-knee posterior splint with the ankle in the neutral position during 5 days	bez tegoba / full recovery
Ž 53 / F 53	prednji i stražnji sindrom sraza gležnja / anterior and posterior ankle impingement syndrome	/	uklanjanje osteofita s prednjeg distalnog ruba tibije i s medijalnog maleola, odstranjenje 6 slobodnih zglobnih tijela, djelomična sinoviektomija / removal of osteophytes from the anterior distal edge of the tibia and from the medial malleolus, removal of 6 loose intraarticular bodies, partial synovectomy	uklanjanje priraslica, odstranjenje 4 slobodna zglobna tijela, odstranjenje stražnjeg izdanka talusa / removal of adhesions, removal of 4 loose bodies, removal of the posterior process of the talus	smetnje osjeta između prva dva prsta na hrptu stopala / altered sensation between the first two toes on the back of the foot	medikamentozno liječenje uz kontinuiranu fizikalnu terapiju tijekom 6 mjeseci / drug treatment with continuous physical therapy for 6 months	bez tegoba / full recovery

* M = muškarci / M = men, Ž = žene / F = female

ponovno operirana te im je u drugom aktu načinjena artrodeza gležnja.

Artroskopijom gležnja možemo uspješno liječiti sinovitise različite etiologije, bilo da je riječ o sinovitisu koji je dio neke sistemske bolesti, poput reumatoidnog artritisa, hemofilije ili drugih reumatskih bolesti, bilo da je riječ o primarnoj bolesti sinovije, poput sinovijalne hondromatoze ili pigmentiranog vilonodularnog sinovitisa.[1,2,13,16] Najveći broj bolesnika, njih 9 (52,94%), operiran je zbog primarne sinovijalne hondromatoze. Najveću seriju od 17 bolesnika s primarnom sinovijalnom hondromatozom gležnja koji su operirani artroskopskim načinom i kod kojih je učinjena artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu objavili su Bojanić i sur.[35] 2021. godine. Autori ističu da je osnovna prednost tako načinjenog artroskopskog zahvata što se njime omogućuje uklanjanje sinovije i/ili slobodnih zglobnih tijela iz cijelog gležnja.[35] Osim toga, navode da su slobodna zglobna tijela pronašli u oba dijela zgloba u 14 od 17 operiranih bolesnika te da je njih 15 bilo zadovoljno s ishodom liječenja, kao i da tijekom prosječnoga poslijeoperacijskog praćenja od sedam godina nije bilo pojave recidiva bolesti.[35] Tri su bolesnika u ovom istraživanju operirana zbog pigmentiranoga vilonodularnog snovitisa (u daljnjem tekstu PVNS) gležnja, uz napomenu da su dva imala difuzni oblik koji je bio ograničen na zglob gležnja, dok je kod bolesnika s lokaliziranim oblikom promjena bila smještena u stražnjem dijelu gležnja. Guo i sur.[36] su 2018. godine izvijestili da su tijekom desetgodišnjeg razdoblja operirali 10 bolesnika s difuznim oblikom PVNS-a, koji je bio smješten unutar zgloba gležnja i koji se nije probijao van zgloba u okolno tkivo, načinivši artroskopiju prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu. Izvijestili su o odličnom ishodu zahvata na osnovi rezultata AOFAS upitnika koji je porastao sa 75 prije zahvata na 97 nakon prosječnog praćenja od 54 mjeseca i to bez pojave recidiva PVNS-a.[36] S obzirom na objavljene rezultate liječenja PVNS-a u gležnju danas se savjetuje da se lokalizirani PVNS, kao i difuzni oblik koji je ograničen samo na zglob gležnja, liječe artroskopskom sinoviektomijom[36–38], dok se za slučajeve difuznog PVNS-a koji se širi izvan zgloba putem ovojnica tetiva savjetuje činiti kombiniranu sinoviektomiju, dijelom artroskopskim, a dijelom otvorenim načinom.[39–41] Od drugih uzroka sinovitisa kronični sinovitis je bio indikacija za artroskopski zahvat kod troje, a reumatoidni artritis kod dvoje bolesnika. Choi i sur.[42] su 2013. godine objavili istraživanje u kojem su prikazali rezultate liječenja reumatoidnog artritisa u području gležnja kod 18 bolesnika. Načinili su artroskopsku sinoviektomiju, uz napomenu da su zahvat činili sprijeda koristeći pritom neinvazivnu distrakciju te da su koristili posterolateralni ulaz za sinoviektomiju stražnjeg dijela gležnja. No, i nakon tako načinjene artroskopske sinoviektomije u 14 (77,78%) bolesnika nije bio potreban novi zahvat tijekom prosječnog praćenja od pet godina pa su zaključili da je artroskopska sinoviektomija sigurna i uspješna metoda liječenja reumatoidnog artritisa u području gležnja. S obzirom na provedeno istraživanje, kao i na preporuke iz literature, savjetovali bismo da se sinoviektomija gležnja čini na način kako je opisano u našem istraživanju jer se tako najbolje prikazuju strukture unutar gležnja, olakšava pristup sinoviji u cijelom stražnjem dijelu gležnja i time omogućuje potpunija sinoviektomija.

Zengerink i van Dijk[20] su 2012. godine načinili analizu komplikacija u do tada objavljenih većih serija bolesnika kod kojih je načinjena artroskopija gležnja. Na osnovi analize provedene na 1853 operirana bolesnika utvrđeno je 190 komplikacija (10,3%).[20] Neurološke komplikacije su se pojavljivale najčešće, a zabilježeno ih je 69 (3,7%).[20] U drugom dijelu tog istraživanja Zengerink i van Dijk[20] su na osnovi 1305 uzastopnih artroskopija gležnja koje su načinili u razdoblju između 1987. i 2006. godine izvijestili o učestalosti komplikacija od 3,5%. Prema rezultatima tog istraživanja komplikacije su zabilježene u 2,3% slučajeva na 311 artroskopija stražnjeg dijela gležnja načinjenih prema tehnici van Dijka i sur.[10], odnosno u 3,7% slučajeva na 905 načinjenih artroskopija prednjeg dijela gležnja. Valja istaknuti da je u tom istraživanju zabilježeno samo 1,9% neuroloških komplikacija. Ističu da je učestalost komplikacija značajno manja od 10,3% komplikacija koje su dobili analizirajući druga istraživanja zato što su koristili tehniku dorzifleksije prilikom artroskopije prednjeg dijela gležnja te zato što su neinvazivnu distrakciju koristili intermitentno tijekom zahvata.[20]

Zekry i sur.[43] su 2019. godine objavili metaanalizu o komplikacijama artroskopije gležnja iz radova objavljenih do početka ožujka 2018. godine i to bilo da je riječ o artroskopiji samo prednjeg, samo stražnjeg ili i prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu. Tom su analizom utvrdili da se učestalost komplikacija artroskopija gležnja kreće između 3,4% i 9%, kao i da je najčešća komplikacija ozljeda površinskog lisnog živca (lat. *nervus peroneus superficialis*, u daljnjem tekstu SPN) koja čini oko polovine svih zabilježenih neuroloških komplikacija.[43] U našem je istraživanju komplikacija u smislu ozljede SPN-a bila prisutna kod samo jednog bolesnika (0,59%). Kod svih je naših bolesnika SPN označavan sterilnim biljegom prije započinjanja zahvata u prednjem dijelu gležnja pa smatramo da je to značajno smanjilo mogućnost njegova ozljeđivanja. Taj rezultat je još bolji od rezultata iz drugih istraživanja kod kojih je prije artroskopije gležnja označavan SPN. Naime, Zengerink i van Dijk[20] navode učestalost ozljede SPN-a od 1,13% na seriji od 1305 bolesnika, dok Susangar i Rosenfeld[44] navode učestalost od 1,04% na seriji od 96 bolesnika. Veća učestalost ozljede

SPN-a zabilježena je kad živac nije označivan prije započinjanja zahvata pa su tako primjerice Deng i sur.[45] izvijestili o učestalosti od 1,92% na 260 načinjenih artroskopija prednjeg dijela gležnja. Blázquez Martín i sur.[46] su izvijestili da su, iako uvijek prije zahvata identificiraju SPN, ali ga ne označavaju, zabilježili njegovo ozljeđivanje u 8 od 257 (3,1%) načinjenih artroskopija gležnja. Na osnovi spomenutih rezultata savjetujemo da se prije započinjanja artroskopskog zahvata u prednjem dijelu gležnja mora prvo identificirati SPN i potom ga obvezno valja označiti sterilnim markerom.

U našem je istraživanju zabilježeno šest komplikacija na 169 (3,55%) uzastopno načinjenih artroskopija. Više je komplikacija u našem istraživanju zabilježeno u prvoj polovini promatranog razdoblja, između 2011. i 2015. godine. Tijekom tog razdoblja zabilježeno je pet komplikacija u 81. načinjenoj artroskopiji prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu. U drugoj polovini promatranog razdoblja, između 2016. i 2019. godine, zabilježena je samo jedna komplikacija u 88 načinjenih artroskopskih zahvata. Iz tih podatka razvidan je trend smanjenja broja komplikacija usporedno sa stjecanjem iskustva operatera, što treba pripisati utjecaju krivulje učenja. Zengerink i van Dijk[20] su u svom istraživanju proučavali utjecaj krivulje učenja na učestalost komplikacija nakon artroskopije gležnja. Pritom su uzeli u razmatranje samo operatere koji su tijekom tog istraživanja načinili najmanje 20 zahvata i pritom su usporedili učestalost pojave komplikacija nakon prvih 10 operacija s učestalošću nakon drugih 10. Utvrđeno je određeno smanjenje pojave komplikacija nakon drugih 10 operacija, i to s 5,7% nakon prvih 10 operacija na 4,3%, ali uz napomenu da dobivena razlika nije značajna.[20]

Budući da još uvijek nije objavljena veća serija bolesnika kod kojih su zabilježene komplikacije nakon artroskopije prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu, prava usporedba naših rezultata i nije moguća. No, valja istaknuti da je učestalost komplikacija manja u ovom istraživanju u usporedbi sa sličnim istraživanjima u kojima je činjena artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu. Naime, Abdelatif i sur.[22] su izvijestili o 5,2% komplikacija, Kim i sur.[23] o 13,6%, a Song i sur.[24] o 7,1%, dok jedino u istraživanju Wanga i sur.[47] nisu zabilježene komplikacije.

Iako je artroskopija gležnja osamdesetih godina prošlog stoljeća u biti bila artroskopija prednjeg dijela gležnja, ipak već iz tog vremena datiraju pokušaji da se načini artroskopija i prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu.[2,4,6–9] Tada se koristila invazivna distrakcija kojom se proširivao prostor između tibije i talusa pa se moglo vizualizirati neke strukture u središnjem i stražnjem dijelu gležnja artroskopirajući sprijeda kroz anteromedijalni i anterolateralni ulaz. U slučaju potrebe činjenja zahvata u stražnjem dijelu gležnja načinio bi se i posterolateralni ulaz.[2,4,6–9] No, on je u prvom redu bio radni ulaz, tj. koristio se za uvođenje instrumenata u stražnji dio gležnja, a ne za vizualizaciju. Takav je način izvođenja zahvata u stražnjem dijelu gležnja imao dvije velike mane. Kao prvo, nije omogućavao optimalan prikaz svih struktura stražnjeg dijela gležnja, a samim tim ni izvođenje željenog zahvata, a kao drugo zahtijevao je korištenje kontinuirane distrakcije. Drugi su autori, u slučajevima kada je bilo potrebno učiniti operacijski zahvat u stražnjem dijelu gležnja, pribjegavali činjenju otvorenog zahvata u stražnjem dijelu gležnja nakon završetka artroskopskog zahvata u prednjem dijelu zgloba. Tako su Henderson i sur.[48] objavili rezultate liječenja 62 bolesnika sa sindromom prednjeg i stražnjeg sraza gležnja koji su operirani u razdoblju između 1990. i 2003. godine. Kod svih je bolesnika najprije načinjena artroskopija prednjeg dijela gležnja u položaju bolesnika na leđima, nakon čega je noga postavljana u položaj u kojem s drugom nogom tvori oblik broja 4 (engl. *figure of four position*). U tom su položaju artrotomijom pristupali u stražnji dio gležnja koristeći pritom posteromedijalni pristup.[48]

Van Dijk i sur.[10,15–18] su savjetovali da zahvat, kad se želi načiniti artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu, započne s artroskopijom stražnjeg dijela gležnja te da je pritom bolesnik u položaju na trbuhu, a da ga se po završetku tog dijela zahvata okrene na leđa i da se onda načini artroskopija prednjeg dijela gležnja. Već su tada van Dijk i sur.[10,15–18] želeći izbjeći okretanje bolesnika na leđa tijekom zahvata predlagali da se po završetku zahvata u stražnjem dijelu gležnja potkoljenica noge koja se operira podigne i postavi u položaj od 90° fleksije u koljenu i da se u tom položaju načini artroskopija u prednjem dijelu gležnja. Samo su Lui i sur.[32] te Kim i sur.[23] izvijestili da su tako načinili artroskopiju prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu. Osim što je otežano snalaženje u zglobu jer su strukture postavljene „naopako", kao osnovnu manu takvom načinu izvođenja zahvata u prednjem dijelu gležnja valja istaknuti potrebu kontinuirane distrakcije jer je otežano postavljanje gležnja u dorzalnu fleksiju i istovremeno operiranje kako se uobičajeno čini ako je bolesnik u položaju na leđima. Nakon nekog vremena van Dijk i sur. su odustali od tog neuobičajenog položaja pa u radu iz 2012. godine opisujući način izvođenja artroskopije prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu navode da bolesnika okreću na leđa po završetku zahvata u stražnjem dijelu gležnja.[18] Kao mane ovakvom načinu izvođenja artroskopije u prednjem i stražnjem dijelu gležnja u istom aktu ističu se mogućnost da će tijekom okretanja bolesnika s trbuha na leđa operacijsko polje i instrumenti postati nesterilni, kao i potreba većeg broja ljudi potrebnog za okretanje bolesnika. Osim toga potrebno je i određeno

razdoblje, prema rezultatima istraživanja Abdelatifa i sur.[22] prosječno 15 minuta, od završetka zahvata u stražnjem dijelu gležnja do započinjanja zahvata u prednjem dijelu gležnja.

Kako bi izbjegli okretanje bolesnika tijekom zahvata pojedini su autori pokušali iznaći rješenje s ciljem da se zahvat u prednjem i stražnjem dijelu gležnja načini u istom položaju bolesnika. Tako primjerice Wang i sur.[47] započinju s artroskopijom stražnjeg dijela gležnja tehnikom van Dijka i sur.[10], ali pritom bolesnika postavljaju na bok, a potkoljenicu noge koja se operira postavljaju na držač čime je noga odignuta od podloge, što omogućava nesmetano izvođenje zahvata, ali ne i u ergonomskom položaju za operatera. Nakon završetka zahvata u stražnjem dijelu gležnja miču držač i bolesnika samo „prevrću" na leđa, za što je potrebno manje ljudi nego kada ga se okreće s trbuha na leđa. Allegra i Maffulli[21] su 2010. godine objavili opis tehnike prema kojoj se artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu čini u položaju bolesnika na leđima. No, oni tada koriste drugačiji artroskopski pristup u stražnji dio gležnja od pristupa koji su opisali van Dijk i sur. 2000. godine.[10] Naime, oni čine dva posteromedijalna ulaza, pri čemu je distalni ulaz smješten uz medijalni rub Ahilove tetive iznad horizontalne linije koja je paralelna s tabanom i koja prolazi duž vrška medijalnog maleola, dok se proksimalni nalazi 5 cm proksimalnije od distalnog, također uz medijalni rub Ahilove tetive.[21] I Song i sur.[24] modificiraju pristup u stražnji dio gležnja s ciljem da se zahvat načini u položaju na leđima i to na takav način da koriste dva posterolateralna ulaza. Prvi posterolateralni ulaz čini se na istom mjestu kao i prema tehnici van Dijka i sur.[10], dakle tik uz lateralni rub Ahilove tetive u razini vrška fibularnog maleola, dok se drugi posterolateralni čini tik uz lateralni rub Ahilove tetive 2 cm proksimalno od prvog.[24] Iako na osnovi svojih istraživanja nisu izvijestili o značajnim komplikacijama, ipak te tehnike nisu zaživjele niti za činjenje artroskopije samo stražnjeg dijela gležnja niti za činjenje artroskopije prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu.[21,24] Lui[49] je 2016. godine opisao tehniku prema kojoj bi se artroskopija prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu mogla načiniti u položaju na leđima. No, pritom koristi potpuno drugačije posteromedijalne i posterolateralne ulaze od onih koji se koriste prema tehnici van Dijka i sur.[10] Tako se po toj tehnici kao prvi ulaz čini posteromedijalni ulaz koji se nalazi ispred tetive stražnjeg goljeničnog mišića (lat. *musculus tibialis posterior*) u razini zgloba gležnja, dok se posterolateralni čini načinom unutra prema van, a nalazi se u razini zgloba gležnja i to iza peronealnih tetiva.[49] Osim tog prikaza tehnike, u literaturi još nije objavljen rad sa serijom bolesnika operiranih tom tehnikom.

Osnovno ograničenje ovog istraživanja jest to što se svi dobiveni rezultati temelje na točnosti i cjelovitosti medicinske dokumentacije i onoga što je u njoj zabilježeno. Osim toga, moguće je da su postojale određene manje komplikacije tijekom poslijeoperacijskog praćenja zbog kojih su bolesnici mogli zatražiti skrb i u drugim ustanovama i koje nisu evidentirane ovim istraživanjem. Dodatno je ograničenje retrospektivan dizajn studije. Isto tako, interpretacija rezultata je otežana zbog nemogućnosti usporedbe s drugim sličnim istraživanjima jer u literaturi još nema objavljenih istraživanja o ishodu liječenja nakon artroskopije prednjeg i stražnjeg dijela gležnja u istom aktu zbog različitih indikacija.

Zaključak

Ovo istraživanje govori u prilog činjenici da je najčešće postavljana indikacija za činjenje artroskopije prednjeg i stražnjeg dijela u istom aktu prednji i stražnji sindrom sraza gležnja. Isto tako, ovo istraživanje potvrđuje sigurnost i učinkovitost činjenja artroskopskog zahvata u prednjem i stražnjem dijelu gležnja u istom aktu i kod drugih ozljeda i oštećenja u području gležnja, poput poslijetraumatske kontrakture gležnja, poslijetraumatskog osteoartritisa gležnja, kao i kod sinovitisa u gležnju različitih etiologija. Osnovni preduvjet za uspješno izvođenje artroskopije gležnja jest dobro poznavanje regionalne anatomije kao i striktno slijeđenje uputa o pravilnoj tehnici izvođenja operacijskog zahvata, čime se skraćuje krivulja učenja operatera i povećava uspješnost i reproducibilnost izvođenja zahvata.

LITERATURA

1. *Bojanić I, Franić M, Ivković A.* Artroskopska kirurgija gležnja. Liječ Vjesn. 2007;129:152–7.
2. *Vega J, Dalmau-Pastor M, Malagelada F, Fargues-Polo B, Peña F.* Ankle arthroscopy: An update. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1395–407.
3. *Jackson RW.* A history of arthroscopy. Arthroscopy. 2010;26: 91–103.
4. *Dhillon MS, Hooda A, Kumar P.* History of foot and ankle arthroscopy. J Arthrosc Surg Sport Med. 2020;1:126–32.
5. *Kouk S.* The evolution of arthroscopy: A historical perspective. Bull Hosp Joint Dis. 2021;79:23–9.
6. *Drez D, Guhl JF, Gollehon DL.* Ankle arthroscopy: Technique and indications. Foot Ankle. 1981;2(3):138–43.
7. *Andrews JR, Previte WJ, Carson WG.* Arthroscopy of the ankle: Technique and normal anatomy. Foot Ankle. 1985;6: 29–33.
8. *Parisien JS, Vangsness T.* Operative arthroscopy of the ankle. Three years' experience. Clin Orthop Relat Res. 1985;199: 46–53.
9. *Ferkel RD, Scranton PA Jr.* Arthroscopy of the ankle and foot. J Bone Joint Surg Am. 1993;75:1233–42.
10. *van Dijk CN, Scholten PE, Krips R.* A 2-portal endoscopic approach for diagnosis and treatment of posterior ankle pathology. Arthroscopy. 2000;16:871–6.

11. *de Leeuw PA, Golanó P, Clavero JA, van Dijk CN.* Anterior ankle arthroscopy, distraction or dorsiflexion? Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2010;18:594–600.
12. *Epstein DM, Black BS, Sherman SL.* Anterior ankle arthroscopy. Foot Ankle Clin. 2015;20:41–57.
13. *Shimozono Y, Seow D, Kennedy JG, Stone JW.* Ankle arthroscopic surgery. Sports Med Arthrosc Rev. 2018;26:190–5.
14. *Gasparetto F, Collo G, Pisanu G, Villella D, Drocco L, Cerlon R i sur.* Posterior ankle and subtalar arthroscopy: indications, technique, and results. Curr Rev Musculoskelet Med. 2012;5: 164–70.
15. *Smyth NA, Zwiers R, Wiegerinck JI, Hannon CP, Murawski CD, van Dijk CN i sur.* Posterior hindfoot arthroscopy: a review. Am J Sports Med. 2014;42:225–34.
16. *van Dijk CN, van Bergen CJ.* Advancements in ankle arthroscopy. J Am Acad Orthop Surg. 2008;16:635–46.
17. *de Leeuw PA, van Sterkenburg MN, van Dijk CN.* Arthroscopy and endoscopy of the ankle and hindfoot. Sports Med Arthrosc Rev. 2009;17:175–84.
18. *Scholten PE, van Dijk CN.* Combined posterior and anterior ankle arthroscopy. Case Rep Orthop. 2012;2012:1–4.
19. *Dimnjaković D, Hrabač P, Bojanić I.* Value of tourniquet use in anterior ankle arthroscopy: a randomized controlled trial. Foot Ankle Int. 2017;38:716–22.
20. *Zengerink M, van Dijk CN.* Complications in ankle arthroscopy. Knee Surg Sport Traumatol Arthrosc. 2012;20:1420–31.
21. *Allegra F, Maffulli N.* Double posteromedial portals for posterior ankle arthroscopy in supine position. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:996–1001.
22. *Abdelatif NMN.* Combined arthroscopic management of concurrent posterior and anterior ankle pathologies. Knee Surg Sport Traumatol Arthrosc. 2014;22:2837–42.
23. *Kim HK, Jeon JY, Dong Q, Kim HN, Park YW.* Ankle arthroscopy in a hanging position combined with hindfoot endoscopy for the treatment of concurrent anterior and posterior impingement syndrome of the ankle. J Foot Ankle Surg. 2013; 52:704–9.
24. *Song B, Li C, Chen Z, Yang R, Hou J, Tan W i sur.* Combined anterior and dual posterolateral approaches for ankle arthroscopy for posterior and anterior ankle impingement syndrome. Foot Ankle Int. 2016;37:605–10.
25. *Zwiers R, Wiegerinck JI, Murawski CD, Fraser EJ, Kennedy JG, van Dijk CN.* Arthroscopic treatment for anterior ankle impingement: A systematic review of the current literature. Arthroscopy. 2015;31:1585–96.
26. *Lavery KP, McHale KJ, Rossy WH, Theodore G.* Ankle impingement. J Orthop Surg Res. 2016;11:97.
27. *Berman Z, Tafur M, Ahmed SS, Huang BK, Chang EY.* Ankle impingement syndromes: An imaging review. Br J Radiol. 2017;90(1070):20160735.
28. *Bojanić I, Janjić T, Dimnjaković D, Križan S, Smoljanović T.* Stražnji sindrom sraza gležnja. Liječ Vjesn. 2015;137:109–15.
29. *Zwiers R, Baltes TPA, Wiegerinck JI, Kerkhoffs GMMJ, van Dijk CN.* Endoscopic treatment for posterior ankle impingement: high patient satisfaction and low recurrence rate at long-term follow-up. J ISAKOS: Joint Dis Orthop Sport Med. 2018;3:269–73.
30. *Scholten PE, Sierevelt IN, Van Dijk CN.* Hindfoot endoscopy for posterior ankle impingement. J Bone Joint Surg Am. 2008; 90:2665–72.
31. *Miyamoto W, Takao M, Matsui K, Matsushita T.* Simultaneous ankle arthroscopy and hindfoot endoscopy for combined anterior and posterior ankle impingement syndrome in professional athletes. J Orthop Sci. 2015;20:642–8.
32. *Lui TH, Chan WK, Chan KB.* The arthroscopic management of frozen ankle. Arthroscopy. 2006;22:283–6.
33. *Tol JL, Verheyen CP, van Dijk CN.* Arthroscopic treatment of anterior impingement in the ankle. J Bone Joint Surg Br. 2001;83:9–13.
34. *Choi WJ, Choi GW, Kwon H, Lee JW.* Arthroscopic treatment in mild to moderate osteoarthritis of the ankle. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013;21:1338–44.
35. *Bojanić I, Plečko M, Mataić A, Dimnjaković D.* Anterior and posterior arthroscopic treatment of primary synovial chondromatosis of the ankle. Foot Ankle Int. 2021;42:440–7.
36. *Guo QW, Shi WL, Jiao C, Xie X, Jiang D, Hu YL.* Results and recurrence of pigmented villonodular synovitis of the ankle: does diffuse PVNS with extra-articular extension tend to recur more often? Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2018;26:3118–23.
37. *Kanatli U, Ataoğlu MB, Özer M, Yildirim A, Cetinkaya M.* Arthroscopic treatment of intra-artricularly localised pigmented villonodular synovitis of the ankle: 4 cases with long-term follow-up. J Foot Ankle Surg. 2017;23:14–9.
38. *Kubat O, Bojanić I, Smoljanović T.* Localized pigmented villonodular synovitis of the ankle: Expect the unexpected. J Foot Ankle Surg. 2017;23:68–72.
39. *Stevenson JD, Jaiswal A, Gregory JJ, Mangham DC, Cribb G, Cool P.* Diffuse pigmented villonodular synovitis (diffuse-type giant cell tumour) of the foot and ankle. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:384–90.
40. *Korim MT, Clarke DR, Allen PE, Richards CJ, Ashford RU.* Clinical and oncological outcomes after surgical excision of pigmented villonodular synovitis at the foot and ankle. Foot Ankle Surg. 2014;20:130–4.
41. *Sung KS, Ko KR.* Surgical outcomes after excision of pigmented villonodular synovitis localized to the ankle and hindfoot without adjuvant therapy. J Foot Ankle Surg. 2015;54:160–3.
42. *Choi WJ, Choi GW, Lee JW.* Arthroscopic synovectomy of the ankle in rheumatoid arthritis. Arthroscopy. 2013;29:133–40.
43. *Zekry M, Shahban SA, El Gamal T, Platt S.* A literature review of the complications following anterior and posterior ankle arthroscopy. J Foot Ankle Surg. 2019;25:553–8.
44. *Suzangar M, Rosenfeld P.* Ankle arthroscopy: Is preoperative marking of the superficial peroneal nerve important? J Foot Ankle Surg. 2012;51:179–81.
45. *Deng DF, Hamilton GA, Lee M, Rush S, Ford LA, Patel S.* Complications associated with foot and ankle arthroscopy. J Foot Ankle Surg. 2012;51:281–4.
46. *Blázquez Martín T, Iglesias Durán E, San Miguel Campos M.* Complications after ankle and hindfoot arthroscopy. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2016;60:387–93.
47. *Wang X, Zhao Z, Liu X, Zhang J, Shen J.* Combined posterior and anterior ankle arthroscopy for posterior and anterior ankle impingement syndrome in a switching position. Foot Ankle Int. 2014;35:829–33.
48. *Henderson I, La Valette D.* Ankle impingement: Combined anterior and posterior impingement syndrome of the ankle. Foot Ankle Int. 2004;25:632–8.
49. *Lui TH.* Decompression of posterior ankle impingement with concomitant anterior ankle pathology by posterior ankle arthroscopy in the supine position. Arthrosc Tech. 2016;5: e1191–6.

Liječ Vjesn 2022;144:240–243
https://doi.org/10.26800/LV-144-7-8-5

Kliničko zapažanje | Clinical observation

Transnazalna intrakranijska ozljeda nastala prodorom vegetacijskoga stranog tijela kroz nos: dijagnostika i liječenje

Transnasal intracranial injury caused by the penetration of a vegetative foreign body through the nose: diagnosis and treatment

Marijan Kovačić[1]✉, Ivan Kovačić[2], Zoran Kranjčec[1], Mateja Veršić[1]

[1] Odjel za otorinolaringologiju, Opća bolnica Zadar, Zadar
[2] Služba za kirurgiju, Opća bolnica Zadar, Zadar

Deskriptori
PENETRIRAJUĆE OZLJEDE GLAVE – dijagnoza, etiologija, kirurgija; STRANA TIJELA – dijagnoza, komplikacije, kirurgija; NOSNA ŠUPLJINA – kirurgija, ozljede; BAZA LUBANJE – kirurgija; REKONSTRUKCIJSKI KIRURŠKI ZAHVATI – metode; ENDOSKOPIJA; KIRURŠKI REŽNJEVI; SLUČAJANI PADOVI; ISHOD LIJEČENJA

SAŽETAK. Nenamjerne prodorne intrakranijske transnazalne ozljede prava su rijetkost. U ovom je prikazu slučaja opisana jedna takva ozljeda nastala pri slučajnom padu odraslog muškarca na stabljiku trske tijekom šetnje. Osim njezina bizarnog nastanka, ova povreda je dodatno zanimljiva zbog odsutnosti otvorene rane mekih česti lica i skrivenoga intranazalnog stranog tijela, što predstavlja jedinstven slučaj. Intrakranijska ozljeda je dijagnosticirana CT snimanjem glave, a strano tijelo identificirano je endoskopskim pregledom nosne šupljine. Kirurški zahvat uklanjanja stranog tijela izvršen je kombiniranim vanjskim – transetmoidalnim i endoskopsko-transnazalnim pristupom. Defekt koštane strukture, desne kribriformne ploče i moždane ovojnice rekonstruiran je pedikularnim nazoseptalnim režnjem. Oporavak unesrećenika nakon operacijskog zahvata bio je potpun i nije bilo intrakranijskih niti ekstrakranijskih komplikacija.

Descriptors
HEAD INJURIES, PENETRATING – diagnosis, etiology, surgery; FOREIGN BODIES – complications, diagnosis, surgery; NASAL CAVITY – injuries, surgery; SKULL BASE – surgery; RECONSTRUCTIVE SURGICAL PROCEDURES – methods; ENDOSCOPY; SURGICAL FLAPS; ACCIDENTAL FALLS; TREATMENT OUTCOME

SUMMARY. Unintentional penetrating intracranial transnasal injuries are a real rarity. This case report describes one such injury that occurred when an adult male accidentally fell on a reed stalk during a walk. In addition to its bizarre occurrence, this injury is further interesting due to the absence of an open facial wound and a hidden intranasal foreign body which is a unique case. Intracranial injury was diagnosed by CT imaging of the head, and a foreign body identified by endoscopic examination of the nasal cavity. Foreign body removal surgery was performed with combined external transethmoid and endoscopic transnasal approach. Defect of bone structure, right cribriform plate and meninges was reconstructed with pedicular nasoseptal flap. The recovery of the casualty after surgery was complete and there were neither intracranial nor extracranial complications.

Prodorne intrakranijske ozljede su relativno rijetke i čine 0,4% od svih ozljeda glave.[1] Nastaju prodorom stranog tijela u intrakranijski prostor različitim putevima.[2] Jedan od njih može biti i transnazalni put. Ove ozljede su u pravilu dramatične, s većim ili manjim razderotinama mekog tkiva nosa i centralnog lica, a često je prisutno i strano tijelo u samoj rani.[3,4] Obično se susreću kod djece i odraslih osoba muškog spola. U mirnodopskim uvjetima najčešće nastaju za vrijeme igre, profesionalnih aktivnosti i prometnih nesreća, dok su samoozljeđivanja iznimna. Njihova dijagnostika i liječenje mora se provesti u što kraćem vremenu s ciljem sprječavanja komplikacije opasne i po sam život povrijeđenog.[1–5] Ovdje prikazujemo jedinstven slučaj ove ozljede, nastale na bizaran način i bez vidljive rane lica.

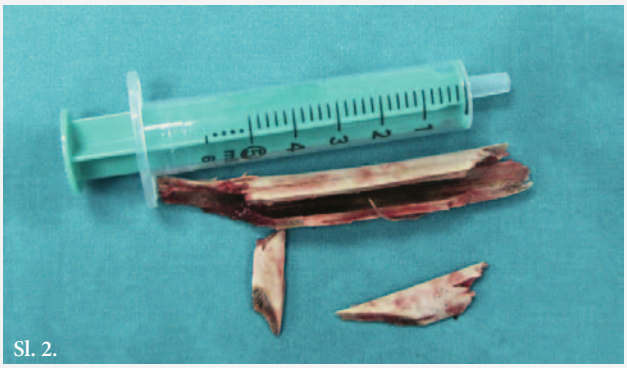
Prikaz bolesnika

Muškarac, 55 godina star, doveden je u pratnji supruge u hitni prijem naše bolnice zbog krvarenja iz nosa, smetenosti, zimice i treskavice, sniženoga krvnog tlaka i tahikardije. Pet sati ranije, u ranim jutarnjim satima, po izjavi supruge, pao je na lice tijekom šetnje po polju. Nije gubio svijest, ali je imao obilno krvarenje iz nosa. Krvarenje je spontano prestalo i nije se tužio na druge smetnje. Nakon nekoliko sati boravka u kući postao je visoko febrilan, smeten, s povremenim obilnim krvarenjem iz nosa. Fizikalnim pregledom nije utvrđena ozljeda mekih česti glave niti koštane strukture lica. Oskudno nazalno krvarenje povremeno se pojavljivalo tijekom pregleda. Laboratorijskom obradom dobivene su povišene vrijednosti CRP-a (145,1 mg/L), prokalcitonina (4,18 ng/mL) i leukocita ($14,5\times10^9$/L) uz niže vrijednosti eritrocita ($3,1\times10^{12}$/L). Kompjutoriziranom tomografijom prikazan je defekt koštane strukture desno u području kribriformne ploče 0,7 x 0,5 cm, uz odsutnost intrakranijskog krvarenja i pneumocefalusa. Svi paranazalni sinusi bili su ispunjeni krvlju (slika 1). Zbog nestabilnih vitalnih znakova i sužene svijesti (Glasgow koma skor 9–10/15) bolesnik je smješten u jedinicu intenzivnog liječenja.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Prim. Marijan Kovačić, dr. med., https://orcid.org/0000-0003-0860-6923
Obala Kneza Branimira 2E, 23000 Zadar, e-pošta: mar.kova@yahoo.com

Primljeno 5. travnja 2022., prihvaćeno 24. svibnja 2022.


Sl. 1


Sl. 2.


Sl. 3.

Slika 1. Kompjutorizirana tomografija, frontalna projekcija, prikazuje defekt kribriformne ploče desno i etmoidalne sinuse obostrano ispunjene krvlju.

Figure 1. Computed tomography, frontal projection, shows a defect of the right cribriform plate and ethmoid sinuses with blood on both sides

Slika 2. Uklonjeno penetrirajuće intrakranijsko strano tijelo i dva manja fragmenta pronađena u desnom etmoidalnom sinusu

Figure 2. Removed penetrating intracranial foreign body and two smaller fragments found in the right ethmoid sinus

Slika 3. Izgled bolesnika 4 tjedna nakon operacije, urednog izgleda nosa i vidljivoga manjeg ožiljka vertikalne incizije kože između unutrašnjega desnog očnog kuta i dorzuma nosa

Figure 3. Appearance of the patient four weeks after surgery, orderly appearance of the nose and visible scar of small vertical skin incision between the right eye corner and nasal dorsum

Nakon simptomatske terapije i pozitivnoga hemodinamskog odgovora bolesnika, izvršili smo endoskopski pregled nosne šupljine. U lijevoj nosnoj šupljini vizualizirano je vegetacijsko strano tijelo (trska) koje se, probijajući pritom nosnu pregradu, kroz desnu nosnu šupljinu zabolo u krov nosne šupljine. Nakon provedene antibiotske terapije i profilakse tetanusa endoskopskim transnazalnim putem, u općoj anesteziji, pokušali smo odstraniti strano tijelo. Budući da je sama vizualizacija stranog tijela bila ograničena, njegova mobilizacija neizvediva, endoskopski operacijski zahvat kombinirali smo s desnim vanjskim transetmoidalnim pristupom. Vertikalnom incizijom kože između unutrašnjega očnog kuta i dorzuma nosa pristupili smo prednjem zidu etmoidalnog sinusa. Tijekom ablacije desnog etmoidalnog sinusa odstranili smo dva manja komada trske pronađena u njegovim celulama. Prikazali smo vrh trske zaboden u desnu kribriformnu ploču. Oslobodili smo strano tijelo od okolnih koštanih struktura i u cijelosti ga odstranili transnazalnim putem (slika 2). Tijekom tog postupka vizualizirane su evidentna razderotina moždane ovojnice i likvoreja. Nakon spontanog smirivanja manjeg krvarenja izvršili smo inspekciju i debridman sluznice i koštane strukture krova desnog etmoidalnog sinusa i desne olfaktorne regije. Nastali defekt prednje moždane jame rekonstruirali smo pedikularnim nazoseptalnim režnjem. Uklonili smo traumom izmijenjenu sluznicu desne strane nosne pregrade, perpendikularnu laminu etmoidalne kosti, stražnji dio vomera i rostrum sfenoida uz čuvanje periosta i sluznice lijeve strane nosne pregrade. Širina odstranjene koštane strukture nosne pregrade svojim je dimenzijama odgovarala formiranom stražnjem nazoseptalnom režnju. Produženom prednjom vertikalnom incizijom uključili smo i sluznicu s periostom dna lijeve nosne šupljine. Režanj je mobiliziran horizontalnom incizijom u području donjega nosnog hodnika i polukružnim rezom uz donji i medijalni rub lijeve hoane uz očuvanu vaskularnu strukturu stražnje septalne grane sfenopalatinalne arterije. Njegovim podizanjem bez rotacije pozicionirali smo ga uz vizualnu kontrolu, vanjskim pristupom. Opera-

cijski zahvat je završen transnazalnom drenažom i tamponadom sinusa i nosa. Dva dana nakon operacije bolesnik je postao trajno afebrilan i bez vidljivoga neurološkog deficita. Rezultati mikrobiološke analize uzorka hemokulture i likvora bili su sterilni. Za vrijeme praćenja u trajanju od 5 godina povrijeđeni nije imao nikakvih zdravstvenih tegoba. Olfaktorna funkcija, iako oslabljena, uspostavila se nekoliko mjeseci nakon ozljede, a nosna piramida je svojim izgledom ostala nepromijenjena (slika 3).

Rasprava

Prodorne intrakranijske ozljede su rijetke, ali kada se dogode predstavljaju potencijalno po život ozbiljno stanje. Zahtijevaju hitnu dijagnostiku i liječenje s ciljem sprječavanja ranih i kasnih komplikacija. Obično su rezultat djelovanja vatrenog oružja, a rjeđe samoozljeđivanja oštrim predmetom ili nesretnog slučaja pri raznim fizičkim aktivnostima. Strana tijela koja su uzročnici ovakvih ozljeda su raznovrsna. Mogu biti od metala, stakla, plastike, drva i ostalih materijala.[1–4] U pravilu su prodorne intrakranijske ozljede udružene s većim ili manjim vidljivim vanjskim ozljedama mekih česti glave. Često je u samoj rani vidljiv proksimalni dio stranog tijela, što znatno olakšava postavljanje dijagnoze. U našem prikazanom slučaju trivijalni pad na livadi nije zabrinjavao unesrećenika niti njegovu okolinu nakon prestanka krvarenja iz nosa. Strano tijelo je u cijelosti bilo skriveno u nosnoj šupljini. Kako nije bilo vidljive vanjske rane na licu, unesrećenik i osobe iz njegove okoline nisu smatrali potrebitim zatražiti liječničku pomoć. Naknadno pogoršanje općeg stanja, hemodinamska nestabilnost i poremećaj svijesti unesrećenika implicirali su dijagnozu intrakranijske ozljede s upalnom komplikacijom. Stoga smo kao inicijalnu radiološku dijagnostičku metodu pretrage koristili kompjutoriziranu tomografiju glave koja je pokazala manji defekt kribriformne ploče. S obzirom na to da je strano tijelo bilo vegetacijskog podrijetla, nije bilo jasno radioopacificirano.[5] Ova je radiološka pretraga svojim prikazom oštećenja anatomske strukture i prisutnosti hematoma u gotovo svim paranazalnim sinusima indirektno pripomogla utvrditi stvarnu težinu ozljede. Magnetsku rezonanciju nismo primijenili iako bi se njenom primjenom moglo otkriti ovo skriveno strano tijelo.[1,6,7] Razlog je svakako pogoršanje općeg stanja, potreba hemodinamske stabilizacije bolesnika i definiranja povrede nosne šupljine i uzroka krvarenja. U tu svrhu ponovili smo fizikalni pregled i upotpunili ga endoskopskim pregledom nosa. Prikazivanje stranog tijela, kao i definiranje njegovog podrijetla odredilo je daljnji tijek liječenja. Osim antitetanusne profilakse, primijenili smo agresivnu antibiotsku terapiju i pristupili hitnom uklanjanju stranog tijela. Cilj nam je bio što prije rekonstruirati destruiranu lubanjsku osnovicu i time spriječiti curenje likvora, izbjeći neželjeno pogoršanje intrakranijske i sinusne infekcije i što prije uspostaviti adekvatnu drenažu i ventilaciju paranazalnih sinusa. U izboru i dužini primjene antibiotske profilakse kod prodornih intrakranijskih povreda postoje značajne razlike. Mi smo prihvatili preporuku Esposita i Walkera[7] za upotrebu kombinacije ceftriaksona, vankomicina i metronidazola u trajanju od dva tjedna. Ovaj izbor smatrali smo primjerenim prvenstveno zbog vegetacijskog podrijetla stranog tijela koje je u pravilu uvijek visoko kontaminirano raznim vrstama mikroorganizama.[7,8] Kirurški postupak uklanjanja transnazalnoga intrakranijskog stranog tijela ovisi o mjestu, smjeru i dubini penetracije, njegovoj veličini i podrijetlu kao i o okolnim anatomskim strukturama.[9–11] U našem slučaju započeli smo operacijski zahvat endoskopskim transnazalnim pristupom, ali smo zbog nemogućnosti njegove mobilizacije odustali od vađenja. Nismo htjeli nekontrolirano pomicati strano tijelo i upotrijebiti veću silu. Pristupili smo vanjskim transetmoidalnim putem. Ovim pristupom identificirali smo mjesto ozljede kribriformne ploče i oslobodili vrh zabodenog stranog tijela iz intrakranijskog prostora. Njegovo dalje uklanjanje izvršili smo bez poteškoća transnazalnim putem. Istjecanje likvora bilo je vidljivo neposredno nakon uklanjanja stranog tijela. Iako se radilo o manjem defektu koštane strukture kribriformne ploče i tvrde moždane ovojnice odustali smo od primjene autolognog slobodnog presatka zbog nešto jačeg curenja likvora. Upotrijebili smo nazoseptalni režanj formiran u području lijeve nosne šupljine. Oskar Hirsch je prvi upotrijebio ovaj režanj za odvajanje lubanjske jame od nosa i sinusa. Razvojem i usavršavanjem vještine i instrumentarija endoskopke nosne kirurgije 2006. godine Hadad i sur.[12] modificiraju ovaj režanj. Baziraju ga na sigurnoj vaskularnoj opskrbi nazoseptalne arterije. Ovako formiran režanj pokazao se vrlo sigurnim i uspješnim u zatvaranju i većih defekata dna lubanjske šupljine.[13] Trauma centralnog dijela lica donekle ograničava njegovu primjenu, zbog moguće ozljede nosne pregrade i narušene vaskularne opskrbe sluznice. Mi smo ga upotrijebili nakon endoskopkog pregleda. Isključili smo traumatske promjene sluznice stražnjeg dijela lijeve nosne šupljine. S obzirom na uništenu hrskavicu nosne pregrade probojem stranog tijela, režanj smo formirali samo straga od njenog periosta i sluznice. Zbog potrebne širine režnja istovremeno smo u nazoseptalni režanj uključili istostranu sluznicu dna nosne šupljine. Ovako formirani režanj pokrio je bez istezanja oštećenu kribriformnu ploču i cijeli krov desnog etmoidalnog sinusa. Njegovo pozicioniranje nije zahtijevalo rotaciju, što mu je dodatno dalo sigurnost u smislu vaskularne opskrbe. Vanjskim putem smo provjerili njegovo pozicioniranje i fiksaciju režnja te smanjili rizik njegove migracije. O učinkovitosti nazo-

septalnog režnja u zatvaranju defekta dna lubanjske šupljine možda najbolje svjedoči rad Wheles i sur.[14] koji je naveo stopostotnu uspješnost pri njegovom korištenju u prije navedenu svrhu. Nadalje, Levinge i sur.[15] navode nisku stopu komplikacija kod primjene nazoseptalnog režnja. U našeg bolesnika došlo je do pojave manje poslijeoperacijske komplikacije u smislu stvaranja krustoznih promjena u nosnoj šupljini. Ispiranjem nosa i njegom nosne sluznice ova komplikacija nije predstavljala veću poteškoću za bolesnika te je ubrzo i nestala. Vanjski izgled nosa nije se mijenjao i nismo zabilježili niti jedan zdravstveni problem kod bolesnika povezan s traumom tijekom poslieoperacijskog praćenja u trajanju od pet godina. Ožiljak u području medijalnog očnog kuta s vremenom je postao gotovo nevidljiv.

Zaključak

Prema spoznaji ovo je jedinstven slučaj nenamjerne prodorne transnazalne intrakranijske ozljede. Nastao je nakon banalnog pada tijekom šetnje, bez vidljive ozljede lica, s prodorom vegetacijskoga stranog tijela. Strano tijelo je ostalo neotkriveno na učinjenoj radiografskoj obradi u sklopu dijagnostičke obrade suspektne intrakranijske infekcije, ali je bila jasno vidljiva destrukcija lubanjske osnovice prednje lubanjske jame. Endoskopski pregled nosne šupljine bio je od ključne važnosti za otkrivanje prisutnosti stranog tijela. Zbog nemogućnosti mobilizacije stranog tijela kroz nos, njegovo smo uklanjanje izvršili kombiniranim vanjskim i transnazalnim endoskopkim putem. Defekt lubanjske osnovice i tvrde moždane ovojnice rekonstruiran je nazoseptalnim režnjem, čije je formiranje, pozicioniranje i fiksiranje bilo bitno olakšano korištenjem ovoga kombiniranog pristupa. Iako ozbiljna, ponekad i po život opasna, ovakva ozljeda može imati uspješan ishod bez posljedica po zdravlje bolesnika.

LITERATURA

1. *Chan SK, Pang KY, Wong CK.* Transnasal penetrating intracranial injury with a chopstick. Hong Kong Med J. 2014; 20:67–9.
2. *Kovačić M, Kovačić I, Francišković I, Grgec M.* Klinički asimptomatska intrakranijalna ozljeda nastala transorbitalnim prodorom projektilnog stranog tijela. Liječ Vjesn. 2022;144: 39–43.
3. *Cetinkaya EA, Okon C, Pelin K.* Transnasal, intracranial penetrating injury treated endoscopically. J Laryngol Otol. 2006;120:325–6.
4. *Fallon MJ, Plante DM, Brown LW.* Wooden transnasal intracranial penetration: an unusual presentation. J Emerg Med. 1992;10:439–43.
5. *Ginsberg LE, Williams DW III, Mathews VP.* CT in penetrating craniocervical injury by wooden foreign bodies: Remindre of a pitfall. AJNR Am J Neuroradiol. 1993;14:892–5.
6. *Bai W, Shao C, Sun W, Ha PK, Califano JA, Cao Z.* Conservative management of transnasal intracranial injury. Am. J Otolaryngol. 2011;32:165–7.
7. *Esposito DP, Walker JB.* Contemporary Management of Penetrating Brain Injury. Neurosurg Quart. 2009;19:249–54. doi: 10.1097/WNQ.0b013e3181bd1d53
8. *Ishikawa E, Meguro K, Yanaka K, Murakami T, Narushima K, Aoki T i sur.* Intracerebellar penetrating injury and abscess due to a wooden foreign body. Neurol Med Chir. 2000;40: 458–462.
9. *Patel MR, Stadler ME, Snyderman CH, Carrau RL, Kassam AB, Germanwala AV i sur.* How to choose? Endoscopic skull base reconstructive options and limitations. Skull Base. 2010;20:397–404. doi: 10.1055/s-0030-1253573.
10. *McCoul ED, Anand VK, Singh A, Nyquist GG, Schaberg MR, Schwartz TH.* Long-term effectiveness of a reconstructive protocol using the nasoseptal flap after endoscopic skull base surgery. World Neurosurg. 2014;81:136–43. doi: 10.1016/j.wneu.2012.08.01110.
11. *Hirsch O.* Successful closure of cerebro spinal fluid rhinorrhea by endonasal surgery. AMA Arch Otolaryngol. 1952;56:1–12.
12. *Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, Mataza JC, Kassam A, Snyderman CH i sur.* A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap. Laryngoscope. 2006;116:1882–6.
13. *Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P, Castelnuovo P, Beal T, Beham A i sur.* European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. Rhinol Suppl. 2010 Jun 1;22:1–143.
14. *Wheless SA, McKinney KA, Carrau RL, Snyderman CH, Kassam AB, Germanwala AV i sur.* Nasoseptal flap closure of traumatic cerebrospinal fluid leaks. Skull Base. 2011;21:93–8. doi: 10.1055/s-0030-1266763.
15. *Lavigne P, Faden DL, Wang EW, Snyderman CH.* Complications of Nasoseptal Flap Reconstruction: A Systematic Review. J Neurol Surg B Skull Base. 2018;79(Suppl 4):291–9. doi: 10.1055/s-0038-1668158.

Liječ Vjesn 2022;144:244–253
https://doi.org/10.26800/LV-144-7-8-6

Lijekovi i metode | Drugs and procedures

Poremećaji motiliteta želuca i uloga elektrogastrografije u njihovoj procjeni

Gastric motility disorders and the role of electrogastrography

Mia Šalamon Janečić[1], Ana Močić Pavić[1], Iva Hojsak[1,2,3]

[1] Zavod za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za dječju gastroenterologiju i poremećaje prehrane, Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb
[2] Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za dječju gastroenterologiju i poremećaje prehrane, Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb
[3] Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu

Deskriptori
GASTROINTESTINALNI MOTILITET – fiziologija; ŽELUDAC – fiziologija; patofiziologija; PRAŽNJENJE ŽELUCA – fiziologija; BOLESTI ŽELUCA – patofiziologija; ELEKTROMIOGRAFIJA – metode; DIJAGNOSTIČKE PRETRAGE PROBAVNOG SUSTAVA; DISPEPSIJA; POVRAĆANJE; GASTROPAREZA; GASTROEZOFAGUSNI REFLUKS

SAŽETAK. Poremećaji motiliteta želuca javljaju se u mnogim gastrointestinalnim bolestima djece te mogu biti dio organskih bolesti, ali i funkcijskih poremećaja. Gastrointestinalni motilitet je rezultat kompleksne interakcije mišića, mijenteričkog pleksusa, perifernoga živčanog sustava i mozga. Kontrakcije želuca su posljedica mioelektrične aktivnosti želuca. Poremećaje motiliteta želuca možemo procijeniti pomoću elektrogastrografije (EGG), neinvazivne metode koja bilježi mioelektričnu aktivnost želuca. U radu govorimo o najčešćim poremećajima motiliteta želuca u djece, indikacijama za primjenu elektrogastrografije i njezinom kliničkom značenju. Promjene EGG-a nisu specifične za određene bolesti, ali odstupanja u nalazu ukazuju na poremećaj motiliteta želuca kao dio patomehanizma nastanka nekih gastrointestinalnih poremećaja. U više studija dokazano je da je poremećaj motiliteta želuca dio patomehanizma nastanka funkcijske dispepsije, kao i da je patološki EGG prisutan i kod drugih funkcijskih tegoba, ali i kod gastroezofagealne refluksne bolesti, cikličkog povraćanja, cistične fibroze itd. Nedostatak metode je niska specifičnost nalaza. Budući da je u većini dosadašnjih studija korištena različita metodologija, potrebna su daljnja strogo standardizirana ispitivanja u djece kako bi se potvrdio klinički značaj EGG-a.

Descriptors
GASTROINTESTINAL MOTILITY – physiology; STOMACH – physiology, physiopathology; GASTRIC EMPTYING – physiology; STOMACH DISEASES – physiopatthology; ELECTROMYOGRAPHY – methods; DIAGNOSTIC TECHNIQUES, DIGESTIVE SYSTEM; DYSPEPSIA; VOMITING; GASTROPARESIS; GASTROESOPHAGEAL REFLUX

SUMMARY. Abnormal gastric motility occurs in many pediatric gastrointestinal organic diseases but also functional disorders. Gastrointestinal motility results from complex interaction od muscles, myenteric plexus, peripheral nervous system, and brain. Gastric contractions are a consequence of gastric myoelectrical activity. Gastric motility aberrations can be assessed with electrogastrography (EGG), a noninvasive technique that records gastric myoelectrical activity. In this article we review the common pediatric gastric motility disorders, indications for the use of EGG and its clinical importance.The EGG changes do not have a disease-specific pattern but a pathological finding indicates that gastric motility abnormality is part of the pathomechanism of some of the gastrointestinal disorders. More studies have shown that gastric dysmotility is part of the pathomechanism of functional dyspepsia, as well as that pathological EGG is found in other functional disorders, but also in gastroesophageal reflux disease, cyclic vomiting syndrome, cystic fibrosis etc. The disadvantage of the method is its low specificity. Most of the EGG studies used different methodology so new standardized studies in children are needed to establish its clinical significance.

U osnovne funkcije gastrointestinalnog sustava ubraja se prijenos hrane kroz različite dijelove probavnog sustava u kojima dolazi do razgradnje i apsorpcije hranjivih tvari te, naposljetku, izbacivanje stolice u željenom trenutku. Ta je funkcija nemoguća bez adekvatne propulzivne peristaltike odnosno motiliteta, ritmičke kontrakcije glatke muskulature koja miješa i pomiče sadržaj aboralno. Svaki dio probavnog sustava ima specifičan uzorak motiliteta koji je rezultat kompleksne interakcije mišića, mienteričnog pleksusa, perifernog živčanog sustava i mozga.[1] Disfunkcija bilo kojeg od ovih elemenata može dovesti do poremećaja motiliteta koji zatim može uzrokovati simptome. Poremećaj motiliteta može biti dio organskih bolesti, ali i funkcijskih poremećaja, stoga je vrlo teško odrediti njegovu incidenciju. Najčešći poremećaji motiliteta u djece su gastroezofagealna refluksna bolest (GERB), ahalazija, gastropareza, kronična intestinalna pseudoopstrukcija i opstipacija. Svi ovi poremećaji dokazuju se različitim dijagnostičkim metodama, a sama procjena motiliteta još je uvijek složena, nedovoljno dostupna i otežana činjenicom da, posebice u dječjoj dobi, nedostaju jasni dijagnostički kriteriji.

Metode koje rabimo u procjeni motiliteta jesu manometrijske metode (manometrija jednjaka, antrodu-

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Mia Šalamon Janečić, dr. med., https://orcid.org/0000-0001-8861-0345
Zavod za gastroenterologiju i poremećaje prehrane, Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, 10 000 Zagreb,
e-pošta: miasalamon@hotmail.com

Primljeno 17. rujna 2021., prihvaćeno 25. veljače 2022.

odenalna i anorektalna manometrija, manometrija kolona), radiološke pretrage (pasaža i irigografija), scintigrafija pražnjenja želuca, izdisajni testovi. Većina ima nedostatke poput invazivnosti, izlaganja zračenju ili nelagodi, potrebe za suradnjom bolesnika, a za neke je dodatni problem i nedostatak opreme za dječju dob. S obzirom na navedene nedostatke teško je definirati referentne vrijednosti za zdravu djecu jer je u njih teško opravdati provođenje invazivnih pretraga pa se referentne vrijednosti određuju na temelju istraživanja u odraslih.

Dijagnoza poremećaja motiliteta želuca vrlo često se postavlja klinički, na temelju tipičnih simptoma, dok su dijagnostičke metode vrlo često nedostupne. Jedna od neinvazivnih metoda u procjeni motiliteta želuca jest elektrogastrografija (EGG) koja koristeći kutane elektrode bilježi mioelektričnu aktivnost želuca.

S obzirom na učestalost poremećaja motiliteta želuca u djece te dijagnostički izazov koji ove dijagnoze nose, cilj je ovog rada prikazati poremećaje motiliteta želuca te ulogu elektrogastrografije u procjeni motiliteta, njezine prednosti i nedostatke te kliničku važnost.

Metode

Ovo je pregledni članak te je za njegovu pripremu sustavno pregledana literatura objavljena na hrvatskom i engleskom jeziku u bazi *PubMed*. Za pregled literature korištene su sljedeće ključne riječi: *gastric motility disorder*, *gastric myoelectrical activity*, *dyspepsia*, *electrogastrography*, *children*. Literatura je pregledana do prosinca 2021. godine.

Rezultati

Anatomija i mioelektrična aktivnost želuca

Želudac je šuplji mišićni organ koji se dijeli u proksimalni dio (fundus i gornji dio korpusa) i distalni dio (donji dio korpusa, antrum, pilorus). Motorna funkcija želuca ovisi o cjelovitosti probavnog sustava, signalizaciji vagusa, neurohumoralnim refleksima i motilitetu tankog crijeva. Autonomni živčani sustav regulira motilitet želuca, a glavnu ulogu ima vagus sa svojim dvojakim, sprječavajućim i potičućim utjecajem. Brzina pražnjenja želuca uvelike ovisi o volumenu, sastavu i osmolarnosti hrane odnosno tekućine u njemu. Sastav hrane utječe na hormone koji se otpuštaju iz želuca, gušterače i tankog crijeva koji potom djeluju na živčani sustav, odnosno motilitet želuca. Dio hormona (kolecistokinin, glukagonu sličan peptid 1 i leptin) usporava pražnjenje želuca, dok hormoni grelin i motilin ubrzavaju njegovo pražnjenje.[2] Tekućina se brže prazni ($T_{1/2}$ oko 20 minuta), a kruta hrana sporije ($T_{1/2}$ oko 120 min).[3] Drugi čimbenici koji usporavaju gastrično pražnjenje, uz visoki udio masnoća i visoku osmolarnost hrane, jesu neki lijekovi (antikolinergici) i neke bolesti/stanja (vagotomija, ulkus, neuropatija – dijabetička, autoimuna). Čimbenici koji ubrzavaju pražnjenje jesu prisutnost hrane u želucu, visoka osmolarnost sadržaja u duodenumu i neki lijekovi (kolinergici, metoklopramid). Brzina pražnjenja ovisi i o antralnoj distenziji, sadržaju u duodenumu, antroduodenalnoj koordinaciji i distenziji kolona.

Nakon ingestije hrane i prolaska u želudac kruti dio zaostaje u fundusu koji služi kao spremnik. Njegova relaksacija (posredovana vagusom i otpuštanjem dušičnog oksida) važna je jer smanjuje rizik od porasta unutarželučanog tlaka.[4] Nakon toga hrana odlazi prema antrumu gdje koordiniranom aktivnosti dolazi do miješanja i usitnjavanja sadržaja. Kontrakcije antruma dopuštaju samo tekućoj i fino usitnjenoj hrani prolaz u duodenum, dok se veće čestice retrogradno vraćaju prema korpusu. Koordinacijom antroduodenalne aktivnosti dolazi do opuštanja duodenuma tijekom kontrakcije antruma i prolaska hrane. I dok proksimalni dio želuca ima toničke kontrakcije, glatka muskulatura distalnog dijela pokazuje ritmičku aktivnost.[2] Ritmičke kontrakcije distalnog dijela želuca rezultat su mioelektrične aktivnosti – sporih električnih valova i superponiranih šiljaka. Spore valove generiraju Cajalove intersticijske stanice u elektrostimulacijskoj regiji smještenoj na velikoj krivini korpusa želuca i javljaju se oko tri puta u minuti.[5] Kontrakcija je mišićni odgovor na pojavu šiljatih potencijala koji se superponiraju na vrh sporog vala.[6] Što je veća amplituda sporog vala to je jača kontrakcija. Otklon od uredne ritmičke električne aktivnosti želuca ukazuje na poremećaj njegovog motiliteta.[5] U periodu između obroka želudac se čisti od neprobavljenih dijelova. U ovom periodu javlja se ciklička motorna aktivnost – migrirajući motorni kompleks (MMC) odnosno slijed kontrakcija koji se širi od želuca prema tankom crijevu svakih 90 – 120 minuta, a dijeli se u tri karakteristične faze. Nakon prve faze mirovanja slijedi druga faza koju karakteriziraju nepravilne kontrakcije različitih amplituda, a u trećoj fazi, na čiji početak utječe motilin, javljaju se pravilne kontrakcije visoke amplitude koje se šire iz jednjaka ili želuca prema distalno i tada su pilorus i duodenum relaksirani kako bi bilo omogućeno čišćenje želuca. Ako ne dođe do relaksacije pilorusa javlja se opstrukcija izlaska iz želuca odnosno želučana staza.[2]

Klinički sindromi uzrokovani poremećajem motiliteta želuca

Poremećaji motiliteta želuca mogu se očitovati različitim kliničkim sindromima. Sindrom brzog pražnjenja želuca (*dumping*-sindrom) uzrokuje poremećaj akomodacijskog refleksa želuca, koji je pod utjecajem vagusa, te nakon ingestije obroka dolazi do ubrzanog pražnjenja koje nastaje zbog nemogućnosti proksimalnog želuca da poveća volumen bez podizanja intraže-

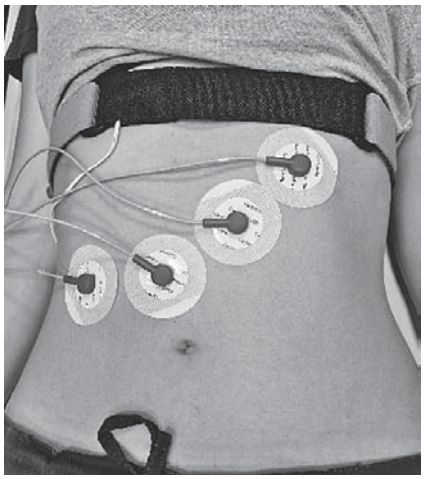
lučanog tlaka. Također ga može uzrokovati poremećaj antropiloričnе koordinacije kada nedovoljno usitnjeni, hiperosmolarni sadržaj dolazi u dvanaesnik i tanko crijevo uzrokujući pomak tekućine u crijevo, distenziju crijeva i pojačanu peristaltiku. Javlja se najčešće nakon fundoplikacije ili nekih drugih kirurških zahvata (vagotomije, piloroplastike, korekcije atrezije jednjaka) ili zbog bolusnog hranjenja u dvanaesnik ili jejunum. Simptome dijelimo na rane (rana sitost, mučnina, bolovi i grčevi, proljev, znojenje, palpitacije, hipotenzija) i kasne (hipoglikemija, glad, znojenje, slabost, sinkopa). Poboljšanje simptoma postiže se manjim, češćim obrocima ili kontinuiranim enteralnim hranjenjem, smanjenim unosom tekućine uz obrok, povećanjem viskoznosti obroka i sadržaja masnoće dodatkom dugolančanih masnih kiselina. Od medikamentozne terapije koriste se akarboza, oktreotid i diazoksid.[4]

Gastropareza je poremećaj koji karakterizira odgođeno pražnjenje želuca bez mehaničke opstrukcije. Incidencija u dječjoj populaciji nije još utvrđena, u mlađe djece nema razlike u raspodjeli među spolovima, dok je kod adolescenata starijih od 17 godina učestalija u djevojaka.[7] Gastropareza u djece većinom je idiopatska, ali dio je posljedica infekcije rotavirusom, Ebstein-Barrinim virusom, citomegalovirusom ili nekim drugim virusima. Može biti uzrokovana i lijekovima kao što su antikolinergici, agonisti alfa-2 adrenergika, inhibitori protonske pumpe i antagonisti histaminskih 2 receptora. Dijabetička gastropareza, česta u odraslih, u djece je rijetka s obzirom na to da se autonomna neuropatija javlja većinom tek desetak godina nakon početka bolesti. Postkirurška gastropareza uzrokovana je ozljedom vagusa, a javlja se ponekad kao komplikacija fundoplikacije te transplantacije srca ili pluća. Drugi mogući opisani uzroci gastropareze koji se češće javljaju u djece jesu alergija na proteine kravljeg mlijeka, eozinofilni gastroenteritis, celijakija i cistična fibroza.[4] Gubitak intersticijskih Cajalovih stanica opisan je kao glavni stanični poremećaj u gastroparezi, a uzrokuje disritmičnu aktivnost sporih valova.[8] Simptomi koji se javljaju uz gastroparezu jesu povraćanje (42 – 68%), bolovi u trbuhu (35 – 51%), mučnina (28 – 29%), gubitak na tjelesnoj masi, osjećaj rane sitosti i napuhnutost.[9] Iako se bolovi i mučnina javljaju odmah nakon jela, povraćanje se tipično javlja tek nekoliko sati nakon obroka. U terapiji gastropareze bitne su promjene u načinu prehrane – preporučuju se manji, češći obroci s manjim udjelom masnoća, prekida se uzimanje lijekova koji mogu ometati motornu želučanu funkciju, a kod perzistirajućih tegoba indicirana je medikamentozna terapija prokineticima. Prokinetici mogu djelovati različitim mehanizmima. Metoklopramid i domperidon su antagonisti receptora dopamina koji inače inhibira motornu aktivnost želuca. Metoklopramid dodatno djeluje antiemetički stimulirajući 5-hidroksitriptamin podtip 4 i 5, ali mu je nedostatak moguća pojava ekstrapiramidnih poremećaja, a produljeno uzimanje može uzrokovati tardivnu diskineziju te se smije koristiti najdulje tri mjeseca. Oba ova lijeka mogu produljiti QTc i dovesti do aritmija te je prije upotrebe potrebno učiniti EKG i izbjegavati istovremenu upotrebu drugih lijekova koji produljuju QTc. Makrolidi poput eritromicina i azitromicina aktiviraju receptore motilina u želucu, ali zbog tahifilaksije, brzog razvoja smanjenog odgovora na lijek, djelotvorni su samo kroz nekoliko dana.

Funkcijska dispepsija (FD) je čest problem u pedijatrijskoj populaciji, opisuje se u 3 – 27% djece i može značajno utjecati na kvalitetu života, ali i javnozdravstvene troškove.[10] FD je definirana Rimskim kriterijima IV kao tegobe u vidu boli ili nelagode u gornjem dijelu abdomena koje nisu povezane s defekacijom, osjećaj rane sitosti ili punoće, a tegobe su prisutne barem četiri dana u mjesecu i perzistiraju dva mjeseca, bez jasnog organskog uzroka.[11] Razlikuje se od sindroma iritabilnog crijeva po tome što defekacija ne dovodi do osjećaja olakšanja i nije povezana uz promjenu u konzistenciji i/ili učestalosti stolice.[4] Više čimbenika utječe na razvoj FD-a, a to su usporeno pražnjenje želuca, poremećena želučana akomodacija, visceralna hipersenzitivnost i disfunkcija vagusa, a značajna je uloga i psihičkih poremećaja poput anksioznosti i psihosomatskih tegoba.[4] U više radova opisuje se povezanost poremećaja antroduodenalnog motiliteta odnosno hipomotilitet antruma kao dio patomehanizma FD-a, ali bez patognomoničnog uzorka poremećaja motiliteta.[12–15] Empirijska terapija su inhibitori protonske pumpe, a u dijela osoba i prokinetici dovode do poboljšanja, kao i neki psihofarmaci u slučaju udruženosti s anksioznim poremećajem.

Elektrogastrografija i njezina uloga u dijagnostici poremećaja motiliteta želuca

Postoji više metoda kojima se služimo za procjenu motiliteta želuca i njegovih poremećaja. Scintigrafija pražnjenja želuca je standardna metoda procjene brzine pražnjenja želuca u kojoj se, ako je dva sata nakon jela više od 60% obroka u želucu, odnosno nakon četiri sata više od 10%, utvrđuje odgođeno pražnjenje želuca. Ultrazvuk, magnetska rezonancija, C^{13} izdisajni test, SPECT (engl. *single photon emission computed tomography*) i antroduodenalna manometrija različite su metode kojima je moguće evaluirati različite elemente motiliteta, gastropareze i odgovora na prokinetičku terapiju. Elektrogastrografija (EGG) je također metoda procjene motiliteta želuca. Ovom neinvazivnom dijagnostičkom metodom bilježi se mioelektrična aktivnost želuca pomoću kutanih elektroda smještenih na određenim položajima na koži abdomena iznad projekcije želuca (slika 1).[6] EGG prikazuje frekvenciju i amplitudu sporih gastričnih valova te kore-



Slika 1. Položaj elektroda na stijenci abdomena kod snimanja EGG-a
Figure 1. EGG electrode placement on the abdominal wall

lira motilitetu želuca s obzirom na to da spori valovi kontroliraju frekvenciju i propagaciju želučanih kontrakcija, a njihova amplituda određuje snagu kontrakcije. Na amplitudu utječe debljina abdominalne stijenke, što onemogućuje interpersonalno uspoređivanje amplituda, ali je zato u tijeku jednog snimanja promjena amplitude prije i nakon obroka značajan parametar koji određuje uredan odgovor sporih valova.[16] Normogastrija je frekvencija sporih valova od 2 – 4 ciklusa (kontrakcije) u minuti (cpm), a devijacija od ovog ritma označava se kao bradigastrija (<2 cpm), tahigastrija (>4 cpm), koja je često ektopičan ritam, ili disritmija odnosno nepravilan ritam kontrakcija. Jedan od znakova disritmije jest također promjenjiva morfologija signala odnosno vala.[17] Gastrične disritmije uzrokuju poremećaj kontrakcija i povezane su sa simptomima mučnine i povraćanja. Disritmija može biti uzrokovana abnormalnim provođenjem, blokovima, ektopičnim *pacemakerima* ili retrogradnim provođenjem; bitno je znati da se disritmije mogu javiti i unutar normalnih sporovalnih frekvencija, a uredno provođenje ponekad se javlja u frekvencijama koje se ne smatraju urednim, što pojam normalne frekvencije čini spornim.[8] Relativno niska senzitivnost i specifičnost promjena u EGG-u mogu otežati razlikovanje bolesnika i zdravih kontrola.[17] EGG se smatra patološkim ukoliko se normogastrija evidentira u manje od 70% snimljenog vremena.[18] Frekvencija i amplituda razlikuju se prije i nakon obroka. U zdravih pojedinaca očekivano je da nakon obroka dolazi do porasta amplitude sporih valova, a time i do porasta snage kontrakcija, te je odnos amplituda postprandijalno naspram preprandijalno u zdravih osoba >1. Zabilježene promjene u EGG-u nakon obroka ovise o sastavu i kalorijskoj vrijednosti testnog obroka, stoga se preporučuje da obrok bude standardiziran.[6]

Uspoređujući nalaz EGG-a sa scintigrafijom pražnjenja želuca bitno je znati da njihovi nalazi ne koreliraju jednoznačno, ali su ove dvije metode komplementarne u procjeni motiliteta želuca.[19] Odgođeno pražnjenje želuca može se predvidjeti patološkim nalazom EGG-a sa specifičnosti od 80% i osjetljivosti od 55 – 60%.[20]

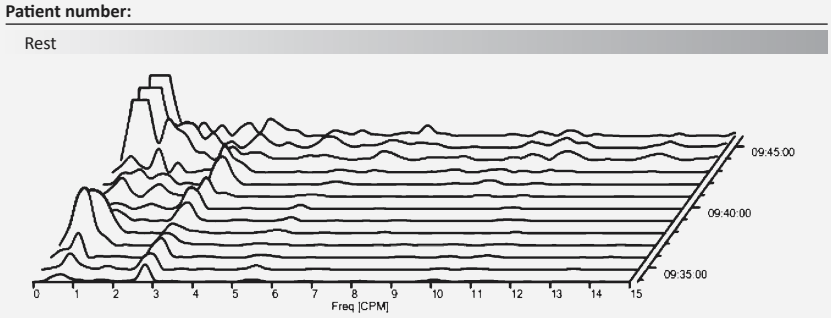
Provođenje EGG-a

Prije same pretrage preporučuje se ukinuti sve lijekove koji utječu na motilitet želuca (antiemetici, prokinetici, antagonisti H2 receptora, inhibitori protonske pumpe) osim ako je pretraga indicirana kako bi se procijenila učinkovitost promotilitetne terapije. Ako je dijete na antibioticima zbog akutne bolesti, EGG treba odgoditi do završetka terapije. Pacijent treba šest sati prije ispitivanja biti natašte, a prilikom snimanja nikakva električna oprema, uključujući mobilne telefone, tablete, prijenosne DVD uređaje i slično, ne smije biti u blizini jer bi navedeno moglo prouzrokovati smetnje prilikom snimanja. Tijekom snimanja potrebna je i suradnja ispitanika, budući da osoba koja se testira treba mirno ležati tijekom cijelog snimanja, te je potrebno evidentirati značajnije pomicanje kako bi se kasnije uklonili artefakti. Procedura započinje postavljanjem 4 Ag/AgCl signalne elektrode na točno određene položaje (slika 1). Snimanje traje oko 1 – 2 sata. U prvoj fazi (30 – 60 minuta) snima se osnovni ritam, a nakon konzumacije testnog obroka (10 kcal/kg) snima se postprandijalni period (30 – 60 minuta). Nakon snimanja provodi se vizualna analiza, uklanjaju se artefakti pomicanja te se zatim provodi analiza pomoću softverskog programa kojim se pojačava i filtrira snimljeni EGG signal i analizira pomoću transformacijskog sistema *fast Fourier*. U nalazu elektrogastrografije određuju se ovi glavni parametri: postotak određenih frekvencija u snimljenom periodu (normogastrija, bradigastrija i tahigastrija, disritmija), postotak uredne frekvencije u vremenu snimanja preprandijalno i postprandijalno, dominantna frekvencija i snaga sporih valova te dominantna reakcija na obrok odnosno promjena frekvencije i omjer amplitude nakon i prije uzimanja obroka koja bi trebala biti, kao što je već navedeno, >1. U tijeku jednog snimanja mogu se javiti svi oblici poremećaja ritma želuca.[21]

Slika 2 prikazuje jedan uredan nalaz elektrogastrografije, a na slici 3 prikazan je patološki nalaz EGG-a u kojemu je veći udio bradigastrije preprandijalno i odsutnost adekvatnog porasta amplitude postprandijalno.

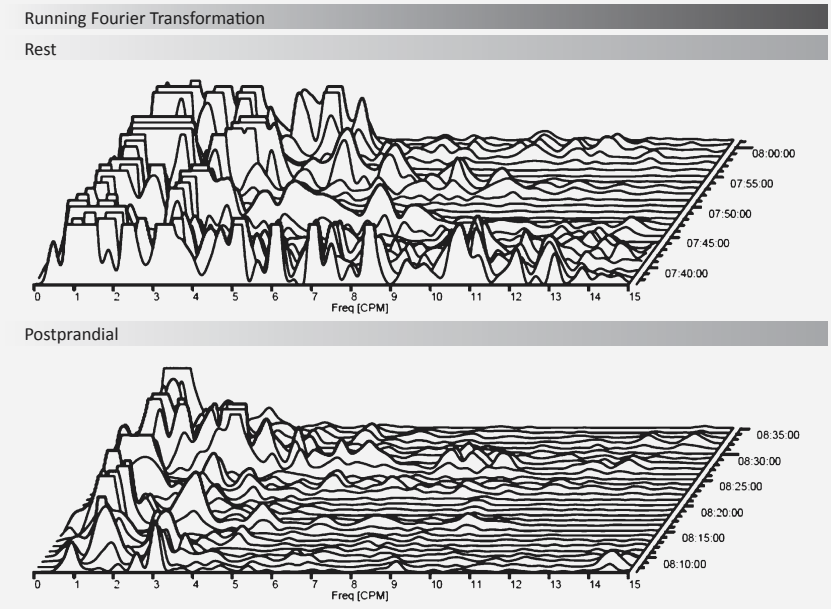
Klinička važnost EGG-a

Preporučene indikacije za elektrogastrografiju Američkog društva za motilitet jesu mučnina i povraćanje nejasnog uzroka, funkcijske dispeptičke tegobe i ga-



Slika 2. Uredan nalaz EGG-a: udio normogastrije preprandijalno i postprandijalno jest 90%, omjer snage postprandijalno/preprandijalno jest 6,9

Figure 2. Normal EGG finding: the percentage of normogastria pre- and postprandially is 90%, the power ratio is 6.9



Slika 3. Patološki nalaz EGG-a: značajan udio bradigastrije tijekom snimanja natašte (50%), dok je postprandijalno uredan udio normogastrije (75%), ali bez porasta amplitude odnosno snage, omjer snage postprandijalno /preprandijalno 0,63

Figure 3. Pathological EGG finding: a higher pre-prandial percentage of bradygastria (50%) while postprandially there is a normal percentage of normogastria (75%) but there is no power increase, postprandial /preprandial power ratio is 0.63

stropareza[22], ali može se koristiti i za procjenu djelotvotnosti prokinetičke terapije i nekih gastrointestinalnih zahvata, za procjenu zahvaćenosti želuca kod djece s kroničnom intestinalnom pseudoopstrukcijom, kao i za analizu poremećaja mioelektrične aktivnosti želuca u drugim gastroenterološkim bolestima. Nalaz EGG-a ne postavlja dijagnozu određene bolesti, ali patološki nalaz ukazuje na poremećaj motiliteta želuca kao dio patomehanizma brojnih gastrointestinalnih stanja i bolesti.[23] Ukupno je objavljeno pedesetak studija u kojima se određuju referentne vrijednosti parametara elektrogastrografije u zdravoj pedijatrijskoj populaciji ili analiziraju promjene u nalazu elektrogastrografije u različitim gastroenterološkim poremećajima. Većina studija međutim koristi različitu metodologiju, od različitog broja elektroda pomoću kojih se snima mioelektrična aktivnost želuca do različitih testnih obroka i različitog trajanja snimanja i metoda analize podataka, što značajno otežava uspoređivanje rezultata. Također, često se radi o studijama s relativno malim brojem ispitanika.

Više studija analiziralo je uredne vrijednosti EGG parametara u zdrave novorođenčadi, djece i adolescenata. Prema analizi Friesena i suradnika utvrđeno je da se kriteriji za normalan nalaz EGG-a u odraslih Američkog društva za motilitet mogu primijeniti i kod djece i adolescenata ako se koristi ista metodologija i obrok sličan onima koji su se koristili za određivanje

normi u odraslih.[24] Parametri EGG-a nisu pod utjecajem indeksa tjelesne mase i spola.[25,26] Iz studija zaključujemo da postoji proces dozrijevanja sporih želučanih valova nakon rođenja.[27,28] Normogastrija se evidentira od rane gestacijske dobi, ali postaje dominantnim ritmom od 35. tjedna gestacije[29], udio normogastrije raste s dobi[30], a obrazac EGG-a približava se onom u odraslih u prvom desetljeću života.[31] Međutim, nisu sve studije pokazale ovakav obrazac – u studiji Preciosa i suradnika uzorak EGG-a sličan je u prijevremeno i terminski rođene novorođenčadi[32], a ni u studiji Lange i suradnika nisu utvrđene statistički značajne razlike u parametrima EGG-a u različitim skupinama po gestacijskoj dobi.[33] Razlike u rezultatima ovih studija moguće su i posljedica različitih protokola odnosno obroka (sadržaj i količina), različitog smještaja elektroda, opreme i softvera korištenih za analizu podataka.

Od ostalih studija koje analiziraju ulogu odstupanja u EGG-u u raznim gastroenterološkim poremećajima, najviše je studija koje analiziraju povezanosti poremećaja mioelektrične aktivnosti i FD-a, a radi bolje preglednosti navodimo navedene studije i njihove glavne zaključke tablično (tablica 1). Više studija pokazalo je da osobe s FD-om imaju češće odstupanja u nalazu elektrogastrografije i zaključilo da poremećaji mioelektrične aktivnosti želuca sudjeluju u patomehanizmu nastanka funkcijske dispepsije.[12,18,34,35,36] Riezzo i suradnici u svojoj su studiji utvrdili da je u djece s FD-om veći postotak tahigastrije (preko 20%) i prije i poslije obroka, kao i značajno manji porast amplitude postprandijalno u odnosu na zdrave kontrole.[34] U studiji Friesena i suradnika u djece s FD-om čak 50% bolesnika je imalo odstupanja u nalazu EGG-a[35] dok je u studiji Xu i suradnika više od 60% djece s FD-om imalo veći udio disritmije preprandijalno i postprandijalno, manji udio normogastrije nego kontrole, kao i slabiji porast snage sporih valova postprandijalno.[36] Nalaz EGG-a također nam u nekim slučajevima može pomoći u odabiru terapije; tako su neke studije u odraslih pokazale da osobe s FD-om i abnormalnim nalazom EGG-a imaju bolji odgovor na terapiju prokineticima nego osobe s dispepsijom i normalnim nalazom EGG-a.[22] U djece s dispepsijom Riezzo i suradnici su pokazali da je nakon terapije prokinetikom, cisapridom, 9 od 10 djece imalo porast u udjelu i stabilnosti normogastrije.[37] U jednoj studiji na odraslima Kamiya i suradnici pokazali su da inhibitor protonske pumpe (IPP) povećava udio normogastrije preprandijalno, ali nema utjecaj na druge EGG parametre kao ni na pražnjenje želuca te su zaključili da, iako nema izravan utjecaj na motilitet, IPP poboljšava mioelektričnu aktivnost, što bi mogao biti jedan od mehanizama kako pomaže osobama s FD-om.[38]

Poremećaji motiliteta i mioelektrične aktivnosti također sudjeluju u etiopatogenezi drugih funkcijskih poremećaja kao što su sindrom iritabilnog kolona i funkcijski bolovi u abdomenu.[39,40] U studiji Uščinowicza i suradnika utvrđena su različita odstupanja mioelektrične aktivnosti želuca u djece s funkcijskim bolovima u trbuhu, na primjer veći udio bradigastrije preprandijalno, ali nije utvrđen obrazac odstupanja EGG-a koji bi razlikovao funkcijske bolove od drugih poremećaja.[41] Gastrična disritmija dio je patomehanizma nastanka i gastroezofagealnog refluksa.[42] U bolesnika sa stanjem nakon kirurške korekcije atrezije jednjaka poznato je da su česti poremećaji motililiteta jednjaka, eozinofilni ezofagitis i gastroezofagealni refluks, ali postoje pokazatelji koji ukazuju da i poremećaj motiliteta želuca doprinosi dispeptičkim tegobama ovih bolesnika. Tako su Bokay i suradnici u jednoj manjoj studiji u čak 73,3% bolesnika sa stanjem nakon operirane atrezije jednjaka utvrdili patološki EGG.[43] Povraćanje je često i u djece s bolestima centralnoga živčanog sustava (CNS) i često je posljedica gastroezofagealnog refluksa. Među djecom s bolestima CNS-a koja povraćaju u njih 62% dokazana je gastrična disritmija, a njih 32% imalo je gastroezofagealni refluks i gastričnu disritmiju.[44] Djeca sa sindromom cikličkog povraćanja također imaju poremećaje u nalazu EGG-a kao što su preprandijalna tahigastrija i izraženija postprandijalna tahigastrija, čak i kad su u asimptomatskoj fazi.[45] U bolesnika s kroničnom intestinalnom pseudoopstrukcijom (CIPO) javljaju se različita odstupanja mioelektrične aktivnosti želuca, kao i u bolesnika s cističnom fibrozom, recimo u djece s cističnom fibrozom veći je udio tahigastrije.[46,47] Kako je ranije napomenuto, dijabetička gastropareza nije česta u djece, ali je više studija pokazalo da je u djece sa šećernom bolesti tipa 1 hiperglikemija povezana s poremećajem mioelektrične aktivnosti želuca i to već u ranoj fazi bolesti.[48,49,50] Navedeni poremećaj može doprinijeti slabijoj kontroli glikemije, moguće neusklađenošću početka djelovanja inzulina i dotoka nutrijenata u tanko crijevo, te je u djece s dijabetesom i nejasnom slabom kontrolom glikemije korisno istražiti odstupanja u motilitetu želuca, a u slučaju odstupanja utvrđen je povoljan učinak prokinetika na metaboličku kontrolu dijabetesa.[50,51] Nalaz poremećene mioelektrične aktivnosti može se utvrditi i u djece s poremećajem jedenja, često se javlja bradigastrija, a poremećen obrazac jedenja i učestalo samoinducirano povraćanje može inducirati poremećenu mioelektričnu aktivnost želuca te se razvija začarani krug.[52]

Zaključak

Poremećaji mioelektrične aktivnosti i motiliteta želuca javljaju se u mnogim gastrointestinalnim bolestima i uzrok su tegoba kao što su mučnina, povraćanje i dispepsija, koji su česti simptomi bolesnika koji se obrađuju i prate kod pedijatrijskog gastroenterologa.

Tablica 1. Studije koje analiziraju mioelektričnu aktivnost želuca u djece s funkcijskom dispepsijom
Table 1. Studies analyzing gastric myoelectrical activity in children with functional dyspepsia

Funkcijska dispepsija (FD), ezofagitis i gastritis / Functional dyspepsia (FD), esophagitis and gastritis		
Prvi autor i naziv rada / First author and article name	**Broj sudionika / Number of participants**	**Nalazi i zaključci / Findings and conclusions**
Friesen i sur. Antral inflammatory cells, gastric emptying, and electrogastrography in pediatric functional dyspepsia. Dig Dis Sci. 2008 Oct;53(10):2634–40.	30	Gustoća infiltracije mastocitima povezana je s usporenim pražnjenjem želuca i preprandijalnom disritmijom, što moguće ukazuje na povezanost upale antruma i želučane elektromehaničke disfunkcije u patomehanizmu funkcijske dispepsije. / Mast cell density is associated with delayed gastric emptying and preprandial dysrhythmia, suggesting that there may be an interaction between antral inflammation and gastric electromechanical dysfunction in the pathophysiology of pediatric functional dyspepsia.
Chen JD i sur. Gastric myoelectrical activity in healthy children and children with functional dyspepsia. Dig Dis Sci. 1998 Nov;43(11):2384–91.	15 (+17 kontrola)	Udio normogastrije preprandijalno i postprandijalno manji je u djece s FD-om. Postprandijalni porast snage obrnuto je proporcionalan broju simptoma. Abnormalna mioelektrična aktivnost želuca moguće sudjeluje u patomehanizmu FD-a u djece. / The percentage of normogastria in both pre- and postprandial state is lower in children with FD. The postprandial increase in EGG dominant power is inversely correlated with the total symptom score. Abnormal gastric myoelectrical activity may play a role in the pathogenesis of pediatric FD.
Cucchiara S i sur. Electrogastrography in non-ulcer dyspepsia. Arch Dis Child. 1992 May;67(5):613–7.	14 (+10 kontrola)	Osobe s FD-om imaju manji udio normogastrije, a veći udio disritmija u odnosu na zdrave kontrole. / Children with FD have a lower percentage of normogastria and a higher percentage of dysrhythmia than controls.
Szaflarska-Popławska A i sur. Gastric myoelectrical activity in children and youth with dyspeptic symptoms. Pol Merkur Lek. 2006 Oct;21(124):325–9.	113	U djece s dispepsijom infekcije *H. pylori* i GER utječu na mioelektričnu aktivnost želuca, tj. ta djeca imaju abnormalnosti u EGG-u, pretežno preprandijalno. / In dyspeptic children Helicobacter pylori infection and/or GER have influence on the gastric myoelectrical activity, there are EGG abnormalities in these patients, mostly preprandially.
Vargas-Luna FM i sur. Electrogastrographic and autonomic nervous system responses to solid and liquid meals in youth with functional dyspepsia. Neurogastroenterol Motil. 2020 Apr;32(4):e13785.	12 (+14 kontrola)	Mladi s FD-om (prema Rimskim kriterijima IV) nemaju normalan postprandijalni odgovor snage/amplitude nakon tekućeg obroka. / Youth with Rome IV-defined FD lacks the normal postprandial EGG dominant power response following a liquid meal.
Leung MW i sur. Electrogastrography in the management of pediatric functional dyspepsia and motility disorder. J Pediatr Surg. 2006 Dec;41(12):2069–72.	17 FD + 9 poremećaja motiliteta + 8 kontrola	Abnormalan nalaz EGG-a češći je u djece s FD-om nego u kontrola, a utvrđen je i u 55,6% djece s poremećajem motiliteta. / Abnormal EGG patterns occur more often in children with FD than in controls, and they are also found in 55.6% of patients with gastrointestinal motility disorders.
Xu Z i sur. Relationship between electrogastrogram and gastric emptying in children with functional dyspepsia. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2010 Apr;48(4):249–53.	51 (+25 kontrola)	Udio normogastrije u djece s FD-om značajno je niži nego u zdravih kontrola. 62,7% djece s FD-om imalo je miješane disritmije preprandijalno i postprandijalno. Abnormalna mioelektrična aktivnost želuca moguće sudjeluje u patogenezi FD-a. / Normogastria percentage in children with FD is significantly lower than in healthy controls. 62.7% of children with FD had mixed dysrhythmia preprandial and postprandial recordings. Abnormal gastric electrical activity may have certain significance in pathogenesis of FD.

Tablica 1. Nastavak
Table 1. Continued

Funkcijska dispepsija (FD), ezofagitis i gastritis / Functional dyspepsia (FD), esophagitis and gastritis		
Prvi autor i naziv rada / First author and article name	**Broj sudionika / Number of participants**	**Nalazi i zaključci / Findings and conclusions**
Friesen CA i sur. Electrogastrography in pediatric functional dyspepsia: relationship to gastric emptying and symptom severity. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006 Mar;42(3):265–9.	30	47% djece s dispepsijom imalo je usporeno pražnjenje želuca na scintigrafiji, a 50% je imalo abnormalan EGG. Usporeno pražnjenje želuca utvrđeno je u 73% djece s abnormalnim EGG-om i u 20% djece s urednim EGG-om. 60% djece s dispepsijom imalo je ili usporeno pražnjenje ili abnormalnosti EGG-a. Bolesnici s abnormalnim EGG-om češće su imali i usporeno pražnjenje. Abnormalnosti u EGG-u povezane su s jačim bolovima postprandijalno i mogući su mehanizam nastanka dispeptičkih simptoma. / 47% of children with dyspepsia had slow gastric emptying on scintigraphy, and 50% had an abnormal EGG. Gastric emptying (GE) was slow in 73% of patients with an abnormal EGG and it was slow in 20% of patients with normal EGG. 60% of children with functional dyspepsia had either slow GE or abnormal EGG. Patients with abnormal EGG were more likely to have slow GE. EGG abnormalities were associated with more severe postprandial pain and should be considered a possible mechanism for dyspeptic symptoms.
Riezzo G i sur. Comparison of gastric electrical activity and gastric emptying in healthy and dyspeptic children. Dig Dis Sci. 2000 Mar;45(3):517–24.	51 (+114 kontrola)	U djece s dispepsijom utvrđen je veći udio tahigastrije i nestabilnosti snage i niži omjer snage post-/preprandijalno. / Higher percentage of tachygastria, higher instability of gastric power, and lower post/preprandial ratio were present in dyspeptic children.
Lim KI i sur. Association between Minimal Change Esophagitis and Gastric Dysmotility: A Single-Center Electrogastrography and Endoscopy Study in Children. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2018 Jan;21(1):20–7.	157	Odnos postprandijalne i preprandijalne snage, tj. amplitude značajno je različit u djece s ezofagitisom minimalnih promjena u odnosu na zdrave. Infekcija *H. pylori* povezana je s postprandijalnom aritmijom. Kod djece dismotilitet želuca (tj. abnormalnosti u EGG-u) može utjecati na razvoj ezofagitisa minimalnih promjena. Infekcija *H. pylori* također može utjecati na poremećaj mioelektrične aktivnosti želuca. / Postprandial/preprandial power ratio differed significantly between children with minimal change esophagitis (MCE) and healthy controls. Helicobacter pylori infection correlated with postprandial arrhythmia. In children, gastric dysmotility (EGG abnormalities) may affect the development of MCE. H. pylori infection may also affect gastric myoelectrical activity.
Cucchiara S i sur. Gastric electrical dysrhythmias and delayed gastric emptying in gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. 1997 Jul;92(7):1103–8.	42 (20 blagi GER, 22 teški GER)	Disritmija se javljala češće u djece s GER-om u odnosu na zdrave kontrole. Djeca s teškim GER-om imala su manji porast snage postprandijalno i veću varijabilnost frekvencija te produljeno pražnjenje želuca. Udio normogastrije i disritmija nije razlikovao dvije grupe bolesnika. / Dysrhythmia was more common in children with GER than in controls. Children with severe GER had reduced electrogastrographic dominant power, increased frequency variability and prolonged gastric emptying time. Prevalence of normogastria and dysrhythmias did not discriminate the two groups of patients.
Friesen CA i sur. Chronic gastritis is not associated with gastric dysrhythmia or delayed solid emptying in children with dyspepsia. Dig Dis Sci. 2005 Jun;50(6):1012–8.	22	U djece s dispepsijom kronična upala antruma uz uredan makroskopski nalaz gastroskopije nije povezana s odstupanjima u EGG-u ili odgođenim pražnjenjem želuca. Moguće je da su kronični gastritis i disritmija dva različita mehanizma koja rezultiraju simptomima dispepsije. / In children with dyspepsia, chronic antral inflammation with normal gross endoscopy is not associated with EGG abnormalities or delayed solid emptying. Chronic gastritis and gastric dysrhythmia may be two distinct mechanisms resulting in symptoms of dyspepsia.

EGG je metoda koja procjenjuje mioelektričnu aktivnost želuca i čiji rezultat može ukazati na poremećaj motiliteta želuca kao mogući uzrok navedenih tegoba. Glavne prednosti ove metode su jednostavnost, neinvazivnost, odsutnost boli ili izloženosti zračenju, a nalaz nije podložan subjektivnoj interpretaciji. Relativni nedostatci pretrage su dugo trajanje samog snimanja i potrebna suradljivost pacijenta. Međutim, najvažniji nedostatak jest da za sada metodologija nije do kraja standardizirana te da nalazi pokazuju nisku specifičnost. Ipak, uvid u nalaz pomaže nam u razjašnjavanju etiologije tegoba i u odabiru bolesnika kod kojih bi prokinetička terapija mogla dati povoljne rezultate, te u evaluaciji uspješnosti te terapije.

U budućnosti su potrebna daljnja standardizirana istraživanja u dječjoj dobi koja bi nam pomogla u još boljoj kliničkoj interpretaciji nalaza EGG-a.

LITERATURA

1. *Camilleri M, Hasler WL, Parkman HP, Quigley EM, Soffer E.* Measurement of gastrointestinal motility in the GI laboratory. Gastroenterology. 1998;115(3):747–62.
2. *Goyal RK, Guo Y, Mashimo H.* Advances in the physiology of gastric emptying. Neurogastroenterol Motil. 2019;31(4): e13546.
3. *Camilleri M.* Integrated upper gastrointestinal response to food intake. Gastroenterology. 2006;131(2):640–58.
4. *Yeung AK, Di Lorenzo C.* Gastric Motility Disorders. U: Wyllie R, Hyams JS, Kay M, ur. Pediatric Gastrointestinal and Liver Diseases. 5. izd. Philadelphia: Elsevier; 2016, str. 328–39.
5. *Murakami H, Matsumoto H, Ueno D, Kawai A, Ensako T, Kaida Y i sur.* Current status of multichannel electrogastrography and examples of its use. J Smooth Muscle Res. 2013; 49:78–88.
6. *Yin J, Chen JD.* Electrogastrography: methodology, validation and applications. J Neurogastroenterol Motil. 2013;19(1): 5–17.
7. *Waseem S, Islam S, Kahn G, Moshiree B, Talley NJ.* Spectrum of gastroparesis in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;55(2):166–72.
8. *Angeli TR, Cheng LK, Du P, Wang TH, Bernard CE, Vannucchi MG i sur.* Loss of Interstitial Cells of Cajal and Patterns of Gastric Dysrhythmia in Patients With Chronic Unexplained Nausea and Vomiting. Gastroenterology. 2015;149(1):56–66.e5.
9. *Waseem S, Islam S, Kahn G, Moshiree B, Talley NJ.* Spectrum of gastroparesis in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;55(2):166–72.
10. *Ganesh M, Nurko S.* Functional dyspepsia in children. Pediatr Ann. 2014;43(4):e101–5.
11. *Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M.* Functional Disorders: Children and Adolescents. Gastroenterology. 2016 Feb 15:S0016-5085(16)00181-5.
12. *Cucchiara S, Riezzo G, Minella R, Pezzolla F, Giorgio I, Auricchio S.* Electrogastrography in non-ulcer dyspepsia. Arch Dis Child. 1992;67(5):613–7.
13. *Pfaffenbach B, Adamek RJ, Bartholomäus C, Wegener M.* Gastric dysrhythmias and delayed gastric emptying in patients with functional dyspepsia. Dig Dis Sci. 1997;42(10):2094–9.
14. *Riezzo G, Chiloiro M, Russo F, Clemente C, Di Matteo G, Guerra V i sur.* Gastric electrical activity and gastrointestinal hormones in dyspeptic patients. Digestion. 2001;63(1):20–9.
15. *Lin X, Chen JZ.* Abnormal gastric slow waves in patients with functional dyspepsia assessed by multichannel electrogastrography. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2001;280 (6):G1370–G1375.
16. *Levy J.* Use of electrogastrography in children. Curr Gastroenterol Rep. 2002;4(3):259–65.
17. *Calder S, O'Grady G, Cheng LK, Du P.* A Simulated Anatomically Accurate Investigation Into the Effects of Biodiversity on Electrogastrography. IEEE Trans Biomed Eng. 2020;67(3): 868–75.
18. *Leung MW, Wong BP, Chao NS, Chung KW, Kwok WK, Liu KK.* Electrogastrography in the management of pediatric functional dyspepsia and motility disorder. J Pediatr Surg. 2006;41(12):2069–72.
19. *Barbar M, Steffen R, Wyllie R, Goske M.* Electrogastrography versus gastric emptying scintigraphy in children with symptoms suggestive of gastric motility disorders. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000;30(2):193–7.
20. *Chen JD, Lin Z, Pan J, McCallum RW.* Abnormal gastric myoelectrical activity and delayed gastric emptying in patients with symptoms suggestive of gastroparesis. Dig Dis Sci. 1996; 41(8):1538–45.
21. *Palčevski G, Peršić M.* Važnost elektrogastrografije u dijagnostici poremećaja motiliteta želuca u dječjoj dobi. Liječ Vjesn. 2009;131(7–8):207–10.
22. *Parkman HP, Hasler WL, Barnett JL, Eaker EY.* American Motility Society Clinical GI Motility Testing Task Force. Electrogastrography: a document prepared by the gastric section of the American Motility Society Clinical GI Motility Testing Task Force. Neurogastroenterol Motil. 2003;15(2):89–102.
23. *Riezzo G, Russo F, Indrio F.* Electrogastrography in adults and children: the strength, pitfalls, and clinical significance of the cutaneous recording of the gastric electrical activity. Biomed Res Int. 2013;2013:282757.
24. *Friesen CA, Lin Z, Schurman JV, Andre L, McCallum RW.* An evaluation of adult electrogastrography criteria in healthy children. Dig Dis Sci. 2006;51(10):1824–8.
25. *Levy J, Harris J, Chen J, Sapoznikov D, Riley B, De La Nuez W i sur.* Electrogastrographic norms in children: toward the development of standard methods, reproducible results, and reliable normative data. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001; 33(4):455–61.
26. *Riezzo G, Chiloiro M, Guerra V.* Electrogastrography in healthy children: evaluation of normal values, influence of age, gender, and obesity. Dig Dis Sci. 1998;43(8):1646–51.
27. *Chen JD, Co E, Liang J, Pan J, Sutphen J, Torres-Pinedo RB, Orr WC.* Patterns of gastric myoelectrical activity in human subjects of different ages. Am J Physiol. 1997;272(5 Pt 1):G1022–7.
28. *Riezzo G, Indrio F, Montagna O, Tripaldi C, Laforgia N, Chiloiro M i sur.* Gastric electrical activity and gastric emptying in term and preterm newborns. Neurogastroenterol Motil. 2000;12(3):223–9.
29. *Cucchiara S, Salvia G, Scarcella A, Rapagiolo S, Borrelli O, Boccia G i sur.* Gestational maturation of electrical activity of the stomach. Dig Dis Sci. 1999;44(10):2008–13.
30. *Patterson M, Rintala R, Lloyd DA.* A longitudinal study of electrogastrography in normal neonates. J Pediatr Surg. 2000; 35(1):59–61.
31. *Cheng W, Tam PK.* Gastric electrical activity normalises in the first decade of life. Eur J Pediatr Surg. 2000;10(5):295–9.

32. *Precioso AR, Pereira GR, Vaz FA.* Gastric myoelectrical activity in neonates of different gestational ages by means of electrogastrography. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. 2003;58 (2):81–90.
33. *Lange A, Huang L, Funch-Jensen P.* Electrogastrography in neonates. Neurogastroenterol Motil. 2005 Aug;17(4):512–7.
34. *Riezzo G, Chiloiro M, Guerra V, Borrelli O, Salvia G, Cucchiara S.* Comparison of gastric electrical activity and gastric emptying in healthy and dyspeptic children. Dig Dis Sci. 2000;45(3):517–24.
35. *Friesen CA, Lin Z, Hyman PE, Andre L, Welchert E, Schurman JV i sur.* Electrogastrography in pediatric functional dyspepsia: relationship to gastric emptying and symptom severity. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006;42(3):265–9.
36. *Xu Z, Hu DY, Jiang XY, Pan TT, He XL, Xu H.* Relationship between electrogastrogram and gastric emptying in children with functional dyspepsia. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2010;48 (4):249–53.
37. *Riezzo G, Cucchiara S, Chiloiro M, Minella R, Guerra V, Giorgio I.* Gastric emptying and myoelectrical activity in children with nonulcer dyspepsia. Effect of cisapride. Dig Dis Sci. 1995;40(7):1428–34.
38. *Kamiya T, Shikano M, Tanaka M, Tsukamoto H, Ebi M, Hirata Y i sur.* The effect of omeprazole on gastric myoelectrical activity and emptying. J Smooth Muscle Res. 2011;47(3–4): 79–87.
39. *Portincasa P, Moschetta A, Baldassarre G, Altomare DF, Palasciano G.* Pan-enteric dysmotility, impaired quality of life and alexithymia in a large group of patients meeting ROME II criteria for irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol. 2003;9(10):2293–9.
40. *Devanarayana NM, de Silva DG, de Silva HJ.* Gastric myoelectrical and motor abnormalities in children and adolescents with functional recurrent abdominal pain. J Gastroenterol Hepatol. 2008;23(11):1672–7.
41. *Uścinowicz M, Jarocka-Cyrta E, Kaczmarski M.* Electrogastrography in children with functional abdominal pain and gastritis. Pol Merkur Lek. 2005;18(103):54–7.
42. *Cucchiara S, Salvia G, Borrelli O, Ciccimarra E, Az-Zeqeh N, Rapagiolo S i sur.* Gastric electrical dysrhythmias and delayed gastric emptying in gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. 1997;92(7):1103–8.
43. *Bókay J, Kis E, Verebély T.* Myoelectrical activity of the stomach after surgical correction of esophageal atresia. J Pediatr Surg. 2005;40(11):1732–6.
44. *Ravelli AM, Milla PJ.* Vomiting and gastroesophageal motor activity in children with disorders of the central nervous system. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1998;26(1):56–63.
45. *Chong SK.* Electrogastrography in cyclic vomiting syndrome. Dig Dis Sci. 1999;44(8 Suppl):64S–73S.
46. *Bracci F, Iacobelli BD, Papadatou B, Ferretti F, Lucchetti MC, Cianchi D i sur.* Role of electrogastrography in detecting motility disorders in children affected by chronic intestinal pseudo-obstruction and Crohn's disease. Eur J Pediatr Surg. 2003; 13(1):31–4.
47. *Schäppi MG, Roulet M, Rochat T, Belli DC.* Electrogastrography reveals post-prandial gastric dysmotility in children with cystic fibrosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;39(3):253–6.
48. *Posfay-Barbe KM, Lindley KJ, Schwitzgebel VM, Belli DC, Schäppi MG.* Electrogastrography abnormalities appear early in children with diabetes type 1. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2011;23(10):881–5.
49. *Toporowska-Kowalska E, Wasowska-Królikowska K, Szadkowska A, Młynarski W, Bodalski J.* Prevalence of EGG derangement in newly diagnosed type 1 diabetes in childhood. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006;43(2):190-4.
50. *Cucchiara S, Franzese A, Salvia G, Alfonsi L, Iula VD, Montisci A i sur.* Gastric emptying delay and gastric electrical derangement in IDDM. Diabetes Care. 1998;21(3):438–43.
51. *Franzese A, Borrelli O, Corrado G, Rea P, Di Nardo G, Grandinetti AL i sur.* Domperidone is more effective than cisapride in children with diabetic gastroparesis. Aliment Pharmacol Ther. 2002;16(5):951–7.
52. *Ogawa A, Mizuta I, Fukunaga T, Takeuchi N, Honaga E, Sugita Y i sur.* Electrogastrography abnormality in eating disorders. Psychiatry Clin Neurosci. 2004;58(3):300–10.

Liječ Vjesn 2022;144:254–265
https://doi.org/10.26800/LV-144-7-8-7

Pregled | Review

Anaplastični limfom velikih stanica povezan s implantatima za dojku

Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL)

Marko Lagančić[1], Srećko Budi[2]✉

[1] Klinika za plastičnu, rekonstrukcijsku i estetsku kirurgiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb
[2] Specijalna bolnica Agram, Zagreb

Deskriptori
ANAPLASTIČNI LIMFOM VELIKIH STANICA – dijagnoza, etiologija, liječenje, patologija; TUMORI DOJKE – dijagnoza, etiologija, liječenje, patologija; IMPLANTATI ZA DOJKU – neželjeni učinci; SEROM; KINAZA ANAPLASTIČNOG LIMFOMA; CD30 ANTIGEN; PROGNOZA

SAŽETAK. Anaplastični limfom velikih stanica (engl. *anaplastic large cell lymphoma*, ALCL) rijedak je podtip non-Hodgkinova limfoma (NHL) i potječe od zrelih T-limfocita. Postoji primarni kožni ALCL (engl. *primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma*, PC-ALCL), dva podtipa sistemskog ALCL-a (ALK-pozitivni i ALK-negativni) i anaplastični limfom velikih stanica povezan s implantatima za dojku (engl. *breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma*, BIA-ALCL) kao novi patološki entitet. BIA-ALCL je poseban oblik CD30-pozitivnog i ALK-negativnog ALCL-a koji dokazano nastaje u vezi s implantatima za dojku i to u prosjeku 8 – 10 godina nakon kirurškog zahvata (ugradnje implantata). Etiopatogeneza BIA-ALCL-a najvjerojatnije je multifaktorijalna; bazirana na kombinaciji kronične upale (kronične limfocitne stimulacije), stvaranja biofilma, teksture implantata, genetske predispozicije pacijenata i vremena nakon augmentacije. Do sada je opisano da su implantati teksturiranih površina povezani s praktički svim slučajevima BIA-ALCL-a. Kliničkom slikom dominira kasno nastupajući, perzistentni serom (periprostetička efuzija) oko implantata ili novoizraslina s unutrašnje strane kapsule, ponekad oboje. Dijagnoza se u većini slučajeva postavlja uz pomoć ultrazvuka, magnetnom rezonancijom, aspiracijom periprostetičke tekućine, citološkom analizom i analizom imunofenotipa (protočnom citometrijom, imunohistokemijom). Kod većine pacijentica prisutna je lokalizirana bolest, što uglavnom znači i izvrsnu prognozu. Potpuna kirurška ekscizija (uklanjanje implantata i kapsule) ima ključnu ulogu u liječenju. Kemoterapija, zračenje ili oboje indicirani su u slučajevima uznapredovale bolesti. Cilj je ovog članka sumirati dosadašnje spoznaje o ovom entitetu (s obzirom na dijagnostiku, kliničku sliku i liječenje), s napomenom da su potrebna daljnja istraživanja kako bismo potpuno razumjeli uzroke ove bolesti, uz podizanje svijesti liječnika i informiranje pacijenata o potencijalnim rizicima augmentacije dojki, bez obzira činili to iz rekonstrukcijskih ili estetskih razloga.

Descriptors
LYMPHOMA, LARGE-CELL, ANAPLASTIC – diagnosis,etiology, pathology, therapy; BREAST NEOPLASMS – diagnosis, etiology, pathology, therapy; BREAST IMPLANTS – adverse effects; SEROMA; ANAPLASTIC LYMPHOMA KINASE; Ki-1 ANTIGEN; PROGNOSIS

SUMMARY. Anaplastic large cell lymphoma (ALCL) is a rare subtype of non-Hodgkin lymphoma (NHL) and it originates from mature T-lymphocytes. Its subtypes are primary cutaneous ALCL (PC-ALCL), two subtypes of systemic ALCL (ALK-positive and ALK-negative), and breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) as a new pathological entity. BIA-ALCL is a distinct form of CD30-positive and ALK-negative ALCL that is proved to arise in association with breast implants, usually 8–10 years after surgery (breast augmentation). The etiopathogenesis of BIA-ALCL is likely to be multifactorial, based on the combination of chronic inflammation (chronic lymphocyte stimulation), biofilm formation, implant texture, patients' genetic predisposition and time after the augmentation. Breast implants with textured surfaces seem to be associated with nearly all cases of BIA-ALCL so far. The classical clinical presentation is late onset, persistent seroma around breast implant (periprosthetic effusion) or tumor on the inner side of the capsule, sometimes both are present. In most cases, diagnosis is made by ultrasound imaging, magnetic resonance imaging (MRI), aspiration of periprosthetic fluid, cytologic analysis and immunophenotypic analysis (flow cytometry, immunohistochemistry). Most of the patients present with localized disease, which generally confers an excellent prognosis. Complete surgical excision (removal of the capsule and the implant) has a key role in the treatment. Chemotherapy, radiotherapy, or both are indicated in more advanced cases. The aim of this manuscript is to summarize what we know about this entity so far (in terms of diagnostics, clinical presentation and treatment), but further research is required in order to understand the causes of this disease completely. It is necessary to raise awareness among medical professionals and inform the patients about potential risks that breast augmentation carries, regardless of reconstructive or aesthetic reasons.

Otkako su Keech i Creech 1997. godine po prvi put opisali slučaj anaplastičnoga T-staničnog limfoma (engl. *breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma*, BIA-ALCL) nakon augmentacije dojki[1], do danas su u svijetu zabilježena 993 slučaja ovog tipa limfoma u 23 zemlje s 36 smrtnih slučajeva.[2,3] Od prve augmentacije dojki 1961. godine[4] do danas, oko 35 mi-

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Prof. dr. sc. Srećko Budi, dr. med., https://orcid.org/0000-0002-1500-9839,
Specijalna bolnica Agram, Trnjanska cesta 108, 10000 Zagreb,
e-pošta: srecko.budi@gmail.com

Primljeno 1. travnja 2021., prihvaćeno 25. listopada 2021.

lijuna žena u svijetu bilo je podvrgnuto augmentaciji iz estetskih ili rekonstrukcijskih razloga.[5] Iako je ranije dokazano da karcinom dojke nije u direktnoj vezi s implantatima za dojku[6], noviji radovi ipak ukazuju na povećani postotak recidiva karcinoma dojki nakon rekonstrukcije dojki teksturiranim implantatima[7]. Izgleda da se ovaj, relativno novi entitet, anaplastični limfom velikih stanica (engl. *anaplastic large cell lymphoma*, ALCL) također dovodi u direktnu vezu s teksturiranim implantatima.[2,3] Do sada je opisan vrlo mali broj slučajeva ALCL-a i augmentacije koja je učinjena glatkim ili nanoteksturiranim implantatima.[2,3] ALCL je rijedak podtip non-Hodgkinova limfoma (NHL) i potječe od zrelih T-limfocita. Osim primarnoga kožnog ALCL-a (engl. *primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma*, PC-ALCL), postoje dva podtipa sistemskog ALCL-a (kinaza anaplastični limfom [ALK]-pozitivni i kinaza anaplastični limfom [ALK]-negativni), uz anaplastični limfom velikih stanica povezan s implantatima za dojku (BIA-ALCL) kao novi patološki entitet.[8] BIA-ALCL je poseban oblik CD30-pozitivnog i ALK-negativnog ALCL-a koji nastaje u vezi s implantatima za dojku u prosjeku 8 – 10 godina nakon kirurškog zahvata. Prva epidemiološka studija (istraživanje parova) objavljena je 2008. godine (de Jong i sur.) i njome je preliminarno dokazana pozitivna povezanost između implantata za dojku i nastanka ALCL-a: OR=18,2 (95%-CI 2,1-156,8).[9] Cilj je ovoga preglednog članka prezentirati do sada poznate spoznaje vezane za pojavnost, kliničku sliku, dijagnostiku, liječenje, ishode i prognozu BIA-ALCL-a. Pretražili smo literaturu dostupnu u bazama *PubMed* i *Scopus*, te relevantne mrežne stranice (Američke agencije za hranu i lijekove, Američkog društva plastičnih kirurga i slično).

Definicija anaplastičnog limfoma velikih stanica (ALCL)

ALCL je novotvorina limfnog tkiva podrijetla T-limfocita. Ubraja se u non-Hodgkinove limfome te se prepoznaje po anaplastičnoj citološkoj slici i konstantnoj, jakoj membranskoj ekspresiji antigena CD30, koji je tumorski biljeg i pripadnik superobitelji receptora za čimbenik tumorske nekroze (engl. *tumor necrosis factor*, TNF).[10–12]

Postoje dva osnovna kliničko-patološka podtipa ALCL-a: sistemski ALCL (koji se pojavljuje u limfnim čvorovima i drugim organima u tijelu) te primarni kožni (PC-ALCL) koji je karakteriziran papulama i ulceracijama na koži.[11] Oba oblika su novotvorine zrelih T-limfocita. Prema klasifikaciji limfoidnih neoplazmi Svjetske zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organization*, WHO), PC-ALCL se ubraja u primarno kožne CD30+ T-stanične limfoproliferativne poremećaje, zajedno s limfomatoidnom papulozom (pri čemu u spektru tih poremećaja limfomatoidna papuloza pripada benignom kraju, a PC-ALCL malignom kraju spektra).[8,11] Sistemski ALCL se dijeli u dva entiteta: ALCL (ALK+) te ALCL (ALK-).[8] Kinaza anaplastičnog limfoma (engl. *anaplastic lymphoma kinase*, ALK) jest receptor za tirozin-kinazu i većina sistemskih ALCL-a je ALK-pozitivna, dok je ekspresija tog proteina u PC-ALCL-u vrlo rijetka.[12] ALK-pozitivni ALCL ima bolju prognozu nego ALK-negativni ALCL ili drugi periferni T-stanični limfomi.[13] U reviziji spomenute klasifikacije WHO iz 2016. godine, uvršten je i BIA-ALCL kao zaseban entitet. BIA-ALCL pozitivan je na biljeg CD30, a ekspresija kinaze anaplastičnog limfoma (ALK) je odsutna.[14]

Epidemiologija

Limfomi u dojkama su vrlo rijetki te čine 0,04 – 0,5% svih malignoma dojki i otprilike 1 – 2% svih ekstranodalnih limfoma.[15–17] Primarni limfomi dojki predominantno su B-staničnog podrijetla (većinom difuzni B-velikostanični limfom, MALT-limfom, folikularni limfom itd.), dok je BIA-ALCL rjeđi i "čisto" T-staničnog podrijetla.[18] Prema epidemiološkoj studiji iz Nizozemske objavljenoj 2008. godine, stopa incidencije BIA-ALCL-a iznosila je od 0,1 do 0,3 na 100.000 žena s implantatima za dojku godišnje.[9] Procjene rizika za razvitak BIA-ALCL-a tijekom života variraju, od 1 na 1000 do 1 na 30.000 pacijentica s teksturiranim implantatima.[19] Američko društvo plastičnih kirurga (engl. *American Society of Plastic Surgeons*, ASPS) navodi da se trenutni cjeloživotni rizik za BIA-ALCL procjenjuje na 1 : 2.207 – 1 : 86.029, temeljeno na varijabilnom riziku s različitim tipovima teksturiranih implantata različitih proizvođača.[2] Ako bismo govorili o apsolutnim brojkama, od prvog opisa slučaja 1997. godine (Keech i Creech), ASPS do 4. siječnja 2021. navodi 355 slučajeva u SAD-u, a ukupno 993 slučaja u svijetu.[2] Čini se da je BIA-ALCL povezan gotovo isključivo s teksturiranim implantatima tako da je rizik najveći s grublje teksturiranim implantatima i implantatima prekrivenima poliuretanom (1:1000 do 1:10.000), a mnogo je manji s glatkim (odnosno manje teksturiranim) implantatima, oko 1:50.000 do 1:80.000.[20–24] Također, čini se da bi mogla postojati i geografska varijacija u prevalenciji BIA-ALCL: 1:11.765 pacijenata u SAD-u[22], 1:6.920 u Nizozemskoj[23] i 1:3.345 u Australiji.[24] Ipak, vjerojatnije je da navedene brojke odražavaju razlike u upotrebi teksturiranih implantata i/ili razlike u prikupljanju i prijavljivanju slučajeva unutar pojedinih država.[25] Važno je napomenuti da nije primijećen povećan rizik za BIA-ALCL kod žena kod kojih je zbog karcinoma dojke učinjena rekonstrukcija implantatom, u usporedbi sa ženama kod kojih je augmentacija učinjena iz estetskih razloga.[26–28] Opisana su i tri slučaja BIA-ALCL-a kod transeksualnih muškaraca (M-F) kod kojih je učinjena augmentacija dojki.[29]

U želji da se odredi relativni i apsolutni rizik od BIA-ALCL-a u žena s implantatima za dojku, de Boer i sur. proveli su istraživanje parova (engl. *case-control study*) u populaciji nizozemskih žena. Prema njihovoj procjeni, 3,3% žena u dobi od 20 – 70 godina imalo je implantate u dojkama.[23] Njihovi rezultati upućuju na to da je apsolutni rizik od BIA-ALCL-a 1 na 35.000 u dobi od 50 godina, 1 na 12.000 u dobi od 70 godina i 1 na 7.000 u dobi od 75 godina, kod žena s implantatima u dojkama.[23] Pretpostavlja se ipak da apsolutni rizik nije toliko vezan za kronološku dob, već za vremensko trajanje izloženosti implantatima (vrijeme nakon augmentacije ili rekonstrukcije).[24]

Kao što je već spomenuto, rizik nije isti kod svih vrsta implantata (i/ili različitih proizvođača). Loch-Wilkinson i sur. procijenili su nacionalne podatke o prodaji implantata u Australiji i Novom Zelandu od 1999. do 2015. i objavili rizik specifičan za implantat: 1 na 2.832 za poliuretanski implantat (prvotno je rizik određen kao 1 na 7.788 za poliuretanski mikroteksturirani implantat (*Silimed*) zbog kratkoće primjene na australskom tržištu, pa je nakon duljeg monitoriranja revidiran), 1 na 3.817 za makroteksturirani implantat (*Biocell, Allergan*) i 1 na 60.631 za mikroteksturirani implantat (*Mentor Siltex*).[24]

Doren i sur. istraživali su epidemiologiju BIA-ALCL-a u SAD-u na temelju retrospektivne analize dokumentiranih slučajeva od 1996. do 2015. godine (100 patološki potvrđenih slučajeva). Ta studija također pokazuje statistički značajnu povezanost između teksturiranih implantata za dojku i BIA-ALCL: pod pretpostavkom da BIA-ALCL nastaje samo kod teksturiranih implantata, incidencija je iznosila 2,03 na 1 milijun osoba godišnje (203 na 100 milijuna osoba godišnje).[30]

Definitivno, žene s teksturiranim implantatima pod većim su rizikom u usporedbi s onima s glatkim implantatima, a rizik doseže do procijenjenih 1 na 2.000 – 3.000.[2,31] To i nije tako mala brojka ako uzmemo u obzir da se otprilike 450.000 implantata za dojku godišnje implantira u SAD-u, odnosno barem 10 milijuna žena širom svijeta ima implantate u dojkama.[14] U Republici Hrvatskoj, implantate distribuiraju četiri tvrtke (*Polytech*, *Eurosilicone*, *Mentor* i *Motiva*), a godišnje se ugradi oko 1800 implantata. Do sada je u Republici Hrvatskoj opisan jedan slučaj BIA-ALCL-a, uspješno izliječen.[32] Iako stvarna incidencija ostaje kontroverzna (zbog manjkavosti podataka u kliničkim prijavama slučajeva i nedostupnosti podataka međunarodnih kompanija o prodaji implantata), čini se da je broj novih slučajeva BIA-ALCL-a u porastu.[33]

Kako bi se unaprijedila ovakva nastojanja za boljim poznavanjem epidemiologije i klinike BIA-ALCL-a, nužna je međunarodna suradnja između istraživačkih skupina, registara i vladinih organizacija u sakupljanju multidisciplinarnih podataka. Registar PROFILE (engl. *Patient Registry and Outcomes For breast Implants and anaplastic large cell Lymphoma* (ALCL) *etiology and Epidemiology*), nastao zajedničkim trudom ASPS/PSF (engl. *American Society of Plastic Surgeons/Plastic Surgery Foundation*) i Američke agencije za hranu i lijekove (engl. *Food and Drug Administration*, FDA), dobar je primjer gdje suradnja između kliničkih udruga i regulatornih tijela može brzo i centralizirano sakupiti pouzdane informacije o potvrđenim slučajevima. Registar PROFILE postoji od kolovoza 2012. godine, a stvoren je nakon što je u siječnju 2011. godine FDA objavila sigurnosno priopćenje o potencijalnoj vezi između implantata za dojku i ALCL-a.[34,35]

Etiologija i patogeneza

Postoji nekoliko pretpostavki o tome na koji način prisutnost implantata može dovesti do maligne transformacije i razvoja tumora. Bilo da su implantati ispunjeni fiziološkom otopinom ili silikonskim gelom, velika većina dokumentiranih slučajeva BIA-ALCL-a povezana je upravo s implantatima teksturirane površine.[19] Tkivni ekspanderi također imaju najčešće teksturiranu površinu. Ipak, prema dosadašnjim saznanjima, nema slučajeva BIA-ALCL-a definitivno povezanih s upotrebom tkivnih ekspandera.[19] *Allergan* je 2019. na zahtjev FDA povukao teksturirane implantate *Biocell* i tkivne ekspandere u cijelome svijetu.[36] Implantati *Biocell* imali su najveću povezanost s BIA-ALCL-om među teksturiranim implantatima za dojku.[19]

Patogeneza nije u cijelosti jasna te se dovodi u vezu s imunološkim odgovorom na teksturirani implantat u smislu kronične upale i posljedične proliferacije T-limfocita, što s vremenom dovodi do maligne alteracije, odnosno limfoma.[19,33,37] Pretpostavka je da je odlučujući čimbenik u mehanizmu nastanka zapravo porast bakterijske biomase povezan s teksturiranim površinama (po principu da veća površina omogućuje veću bakterijsku kontaminaciju).[19,37] Vodeće teorije tvrde da Gram-negativne bakterije infiltriraju biofilm na površini teksturiranih implantata i tako uzrokuju stimulaciju limfocita.[38] Nadalje, opisano je "osipanje" silikonskih čestica s teksturiranih implantata koje bi moglo voditi do otpuštanja citokina i limfocitne stimulacije. Neki pacijenti imaju mutacije JAK1/STAT3 (signalni put JAK-STAT sastavni je dio drugih oblika ALCL-a, a čini se da je također aktiviran u BIA-ALCL-u), što sugerira genetsku predispoziciju.[19,39,40] Vrijedno je spomenuti kako noviji radovi pokazuju da su u uzorcima stanica BIA-ALCL česte i mutacije epigenetskih modifikatora.[41] Trenutne teorije usredotočene su na međuodnos teksturiranih implantata, Gram-negativnih bakterija, genetike domaćina i vremena proteklog nakon augmentacije, što ukazuje da je patogeneza BIA-ALCL-a multifaktorijalna.[37]

Tablica 1. Rizik različitih vrsta implantata u usporedbi s implantatima *Mentor Siltex* (modificirano prema referencijama 24., 31. i 51.)

Table 1. Different types of implants and their risk compared to Mentor Siltex implants (modified after references 24, 31 and 51)

Proizvođač / Manufacturer	Tip teksturiranja / Texture Type	Veličina površine / Surface Area	Klasa površine / Surface Grade	Relativni rizik (u usporedbi s Mentor Siltex) / Relative Risk (Compared to Mentor Siltex)
Silimed	Poliuretan / Polyurethane	Velika / High	4	23,4
Allergan/Inamed	Biocell / Biocell	Srednja / Intermediate	3	16,5
Mentor	Siltex / Siltex	Niska / Low	2	1
Mentor	Glatko / Smooth	Minimalna / Minimal	1	0

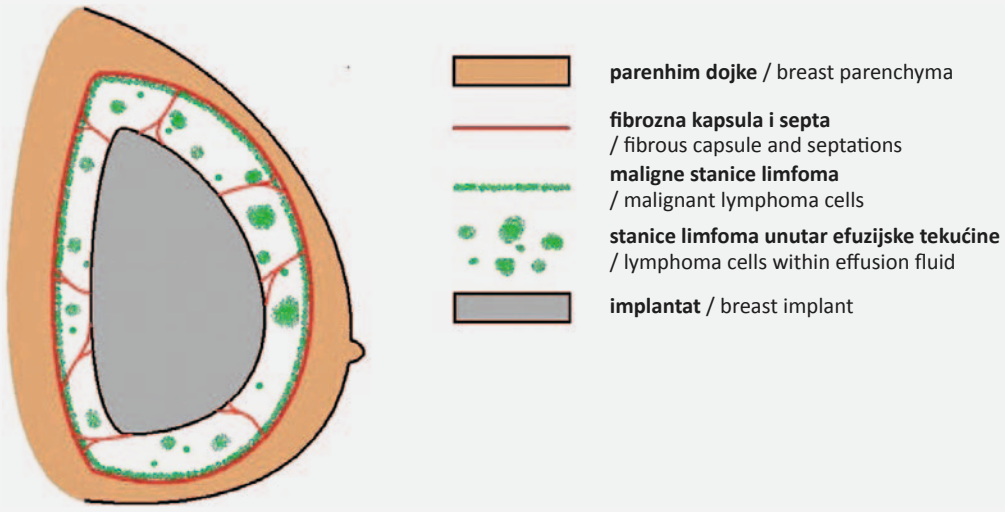
Vremenski tijek za razvoj BIA-ALCL-a u skladu je s vremenom koje je potrebno za stvaranje kronične upale zbog biofilma, aktivaciju imunološkog sustava i transformaciju u malignitet.[42] Na teksturiranim implantatima stvara se značajno veća količina bakterijskog biofilma u usporedbi s glatkim implantatima.[42,43] U jednoj je studiji mikrobiološka analiza kontralateralne dojke (bez BIA-ALCL-a) pokazala sličan mikrobiom, ali značajno manje bakterija.[42,43] Kadin i suradnici[44] pokazali su da bi stanice BIA-ALCL-a mogle potjecati od limfocita s Th1/Th17 polarizacijom u kapsularnim tkivima i okolnim seromima, što upućuje na to da kronična bakterijska antigenska stimulacija i neprekidna proliferacija T-limfocita mogu podupirati inicijaciju i progresiju BIA-ALCL-a. U drugom radu[45] autori su pokazali da je mikrookoliš BIA-ALCL-a karakteriziran visokim razinama interleukina-13 i IgE, što upućuje na to da imuni odgovor u podlozi BIA-ALCL-a ima obilježja kronične alergijske reakcije. Nekoliko drugih radova također opisuje međuigru različitih subpopulacija limfocita T kao i prisutnost proupalnih citokina koji čine mikrookoliš za diferencijaciju prema određenoj subpopulaciji u sklopu nastajanja bolesti.[18,37,46] Citokinski profil može biti i dijagnostički koristan u razlikovanju anaplastičnih limfoma povezanih s implantatima od benignih seroma.[47] Di Napoli i suradnici[48] dali su nove uvide u patogenezu BIA-ALCL-a stvaranjem profila genske ekspresije i usporedbom transkripcijskih profila s profilima normalnih T-stanica i profilima drugih perifernih T-staničnih limfoma. Tim načinom otkriveno je da stanice BIA-ALCL-a često pokazuju pozitivnu regulaciju (engl. *up-regulation*) gena uključenih u proces pokretljivosti stanica, gena poput receptora za aktivator proliferacije peroksisoma gama (PPARγ) i Janus-kinaze 2 (JAK2).[48] Noviji dokazi upućuju na mogućnost ekspresije PDL1 (engl. *programmed death ligand 1*), a prisutnost aktivne osi PD1/PDL1 u tumorskom mikrookolišu mogla bi pružiti podlogu za testiranje anti-PD1/PDL1 imunoterapeutika u uznapredovalim slučajevima bolesti.[49,50]

Kako je već navedeno, implantati s površinama grubljih tekstura važan su etiopatogenetski čimbenik, a Loch-Wilkinson i suradnici[24] izračunali su rizike specifične za implantat: 1:2.832 za poliuretanski, 1:3.817 za *Biocell* i 1:60.631 za *Siltex*. Magnusson i suradnici[51] usporedili su rizike različitih implantata (tablica 1). U njihovoj studiji niti jedan slučaj nije bio povezan s teksturiranim implantatima klase 1, dok je 78,9% slučajeva bilo povezano s klasama 3 i 4.[31,51] Analiza samih implantata i podataka o prodaji potvrdila je da najveći rizik u Australiji i Novom Zelandu nose implantati s površinom klase 4. Tako je sada *Silimed* poliuretanski implantat povezan s najvećim rizikom, s incidencijom BIA-ALCL-a od jednog slučaja na svakih 2.832 implantata.[31,51]

Prema podatcima FDA iz siječnja 2020. bilo je 28 registriranih slučajeva povezanih s glatkim implantatima, ali su detalji o korištenju implantata u tim slučajevima dosta nejasni i/ili nepouzdani.[3]

Klinička slika

Prema literaturi, simptomi se javljaju u prosjeku 8 – 10 godina nakon augmentacije.[52] U 80% pacijentica kliničkom slikom dominira perzistentni serom.[14,50,53] Palpabilna, ograničena oteklina (tumor) dojke javlja se u 17 – 31% pacijentica, a ipsilateralna limfadenopatija (aksilarni, supraklavikularni limfni čvorovi) u oko 17% slučajeva.[14,50,53] Ponekad se javi bolnost i asimetrija dojke. Razvoj „odgođenog" seroma (engl. "*late seroma*") nakon više od godine dana nakon augmentacije trebalo bi shvatiti ozbiljno i razriješiti dilemu daljnjom dijagnostikom. Kod žena s odgođenim seromom, rizik za BIA-ALCL iznosi do 10%.[14,20,53–55] Slučajevi palpabilnog tumora uz zahvaćenost limfnih čvorova značajno su rjeđi i javljaju se u 10 – 20%.[50] U otprilike trećini slučajeva uz bolnost dojke razvijaju se i drugi znakovi poput eritema (14%) s kožnim papulama ili bez njih, nodula, ulceracija, značajne kapsularne kontrakture ili sistemskih B-simptoma (gubitak tjelesne mase, noćno znojenje, subfebrilitet).[5,14,23,30] Jednaka je zahvaćenost lijeve i desne dojke, dok su bilateralni slučajevi vrlo rijetki.[56,57]



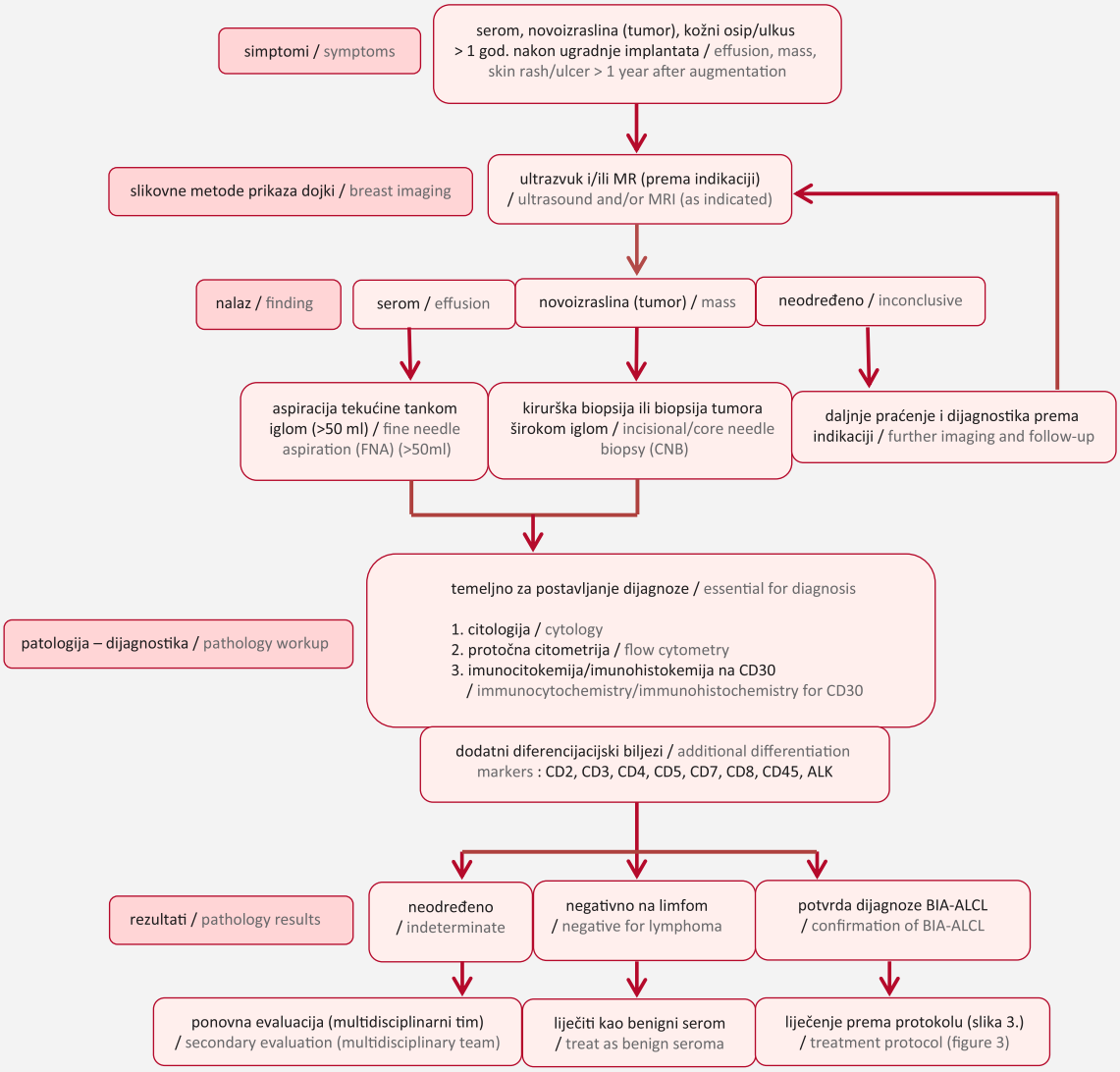
Slika 1. Shematski izgled – maligne stanice nalaze se u tekućini unutar septiranog prostora između implantata i fibrozne kapsule, a također i unutar serofibrinoznog eksudata uz unutarnju stranu kapsule. Nema invazije izvan fibrozne kapsule u parenhim dojke. Prema: Thompson i sur. (referencija 58.), uz dopuštenje časopisa *Haematologica*.

Figure 1. Schematic representation – malignant cells are contained within the effusion fluid inside of the septated space between the implant and the fibrous capsule, but also within a serofibrinous exudate adherent to the inner side of the capsule. There is no invasion beyond the fibrous capsule into the breast parenchyma. By Thompson et al. (reference 58), with permission from *Haematologica*.

Slučajevi sa seromom obično se nazivaju „*in situ* BIA-ALCL", s obzirom na to da, histološki gledano, kod njih nema zahvaćanja kapsule, odnosno proces je ograničen na prostor oko samog implantata, unutar kapsule (slika 1).[58] Nasuprot tomu, u slučajevima s tumorskom masom, histopatološki se nalazi difuzna infiltracija kapsule i susjednih tkiva (ekstrakapsularno širenje) pa se taj tip naziva infiltrativni BIA-ALCL.[18,27] Takav oblik ima implikacije na tijek liječenja i prognozu, sa značajno lošijim ishodima i kraćim preživljenjem.[27]

Dijagnostika i klasifikacija stadija bolesti

Kod pacijentica sa sumnjom na mogući BIA-ALCL potrebno je odmah započeti dijagnostičku obradu (slika 2). Ultrazvuk dojke obično je prvi izbor za procjenu postoji li u dojci kolekcija tekućine ili tumorska masa, a kod nepalpabilnih lezija potrebno je pod kontrolom ultrazvuka učiniti i aspiraciju tekućine iglom (minimalno 10 mL, idealno 50 – 100 mL).[33,50] Ta je tekućina gusta i zamućena. U slučajevima s tumorskom masom izuzetno je važno učiniti i magnetnu rezonanciju (MRI) dojki.[59] Biopsija širokom iglom (engl. *core needle biopsy*, CNB) i/ili kirurška biopsija tumorske mase obvezna je u slučajevima suspektnim na BIA-ALCL.[5] Aspiriranu tekućinu potrebno je poslati na citologiju i protočnu citometriju (uključujući određivanje ekspresije antigena CD30).[55] Citološka analiza pokazuje prisutnost velikih, pleomorfnih tumorskih stanica s nepravilnim membranama, obilnom vakuoliziranom citoplazmom i velikim, ekscentričnim, polimorfnim, bubrežasto oblikovanim jezgrama (engl. *hallmark cells*) s istaknutim jezgricama.[50,60] Kako citološke značajke nisu patognomonične za BIA-ALCL i mogu se zamijeniti s drugim malignomima, za postavljanje definitivne dijagnoze nužna je imunofenotipizacija – najbolje imunocitokemijom i protočnom citometrijom.[50,60] Slično tomu, u slučaju tumorske mase ili limfadenopatije, potrebna je biopsija s imunohistokemijskom evaluacijom T-staničnih markera uključujući CD30. BIA-ALCL je CD30-pozitivan, EMA (engl. *epithelial membrane antigen*) pozitivan, a u većini slučajeva i ALK negativan.[50] Ekspresija T-limfocitnih antigena je varijabilna: najčešće se pronalazi pozitivan CD4, pa nešto rjeđe CD3, CD45 i CD2.[33,61–63] Noviji pregledni rad Jaffe i suradnika donosi praktične smjernice za točniju patološku dijagnostiku BIA-ALCL-a, preoperativnu evaluaciju, kao i evaluaciju uzoraka nakon kapsulektomije.[64] Iako su CD30-pozitivne stanice karakteristične za BIA-ALCL, izražaj CD30 antigena može biti povećan i na normalnim aktiviranim limfocitima.[5,65] Sukladno tomu, probir efuzijske tekućine na CD30-pozitivne stanice metodom protočne citometrije, a bez morfoloških abnormalnosti stanica vidljivih citološkom analizom, može dovesti do teškoća prilikom interpretacije i lažno pozitivnih nalaza.[5,66] Važno je još napomenuti da dijagnostički materijal može biti oskudan, a aspiracije malih volumena povezane su s većim udjelom lažno negativnih citoloških



Slika 2. Algoritam dijagnostičkih postupaka kod sumnje na BIA-ALCL (modificirano i prilagođeno prema referencijama 5. i 65.)

Figure 2. BIA-ALCL diagnostic algorithm (modified and adapted after references 5 and 65)

nalaza, kao i uzastopne ponavljane aspiracije (zbog učinka razrjeđenja).[5,66] Osjetljivost detekcije stanica BIA-ALCL-a citološkom (morfološkom) analizom iznosi oko 78%.[5,59] U slučaju kliničke sumnje, a negativnog nalaza citologa, materijal treba slati na imunohistokemiju.[5] Od iznimne je važnosti dobra suradnja liječnika kliničara i liječnika dijagnostičara/patologa (ispravna uputna dijagnoza, dostupnost kliničkih podataka o pacijentu pri slanju na dijagnostičke pretrage u svrhu bolje korelacije s citopatološkim supstratom).[5,65] Iako se u NCCN-u (engl. *National Comprehensive Cancer Network*) i britanskim smjernicama[5] ne navodi kao primarna metoda izbora, nedavni radovi ističu vrijednost protočne citometrije kao dijagnostičke metode prvog reda, budući da zahtijeva malu količinu tekućine (a uzorak može biti i bioptat tkiva) i omogućuje ranu dijagnozu (unutar nekoliko sati).[62,63] Lančanom reakcijom polimeraze (engl. *polymerase chain reaction*, PCR) može se potvrditi klonalnost T-limfocita (rearanžiranje gena za receptor T-limfocita), a fluorescentnom *in situ* hibridizacijom (FISH) može se detektirati odsutnost ALK translokacije t(2;5), kao i drugih translokacija koje se mogu pronaći u dijelu sistemskih ALCL-a, ali ne i u BIA-ALCL-u.[5] Nakon što je dijagnoza patohistološki potvrđena, slučaj je potrebno prijaviti (npr. u registar PROFILE i proizvođaču implantata). U sljedećem koraku potrebno je odrediti klinički stadij bolesti (*staging*), iako se u velikoj većini pacijenata radi o ranom stadiju.[5,50,65] U tu se svrhu preferira učiniti PET/CT.[33,50] Biopsiju koštane srži trebalo bi učiniti samo u pacijenata s izraženom sumnjom na zahvaćenost koštane srži ili perzistentnom, neobjašnji-

Tablica 2. TNM sustav određivanja kliničkog stadija BIA-ALCL-a (modificirano prema referenciji 65.)
Table 2. BIA-ALCL TNM staging system (modified after reference 65)

Određivanje kliničkog stadija/Staging				
Tumor / Tumor	T1	T2	T3	T4
T	ograničen na efuziju tekućine ili sloj na luminalnoj strani kapsule / confined to effusion or a layer on luminal side of capsule	rana invazija kapsule / early capsule invasion	nakupina stanica u obliku mase, stanice koje infiltriraju kapsulu / mass aggregates or sheets infiltrating the capsule	tumor infiltrira i tkivo izvan kapsule / tumor infiltrates beyond the capsule
Limfni čvorovi / Lymph nodes	N0	N1	N2	
N	nema zahvaćanja limfnih čvorova / no lymph node involvement	zahvaćen jedan regionalni čvor / one regional lymph node	zahvaćeno više regionalnih čvorova / multiple regional lymph nodes	
Metastaza / Metastasis	M0	M1		
M	nema širenja na druge organe / no distant spread	postoji zahvaćanje drugih organa (udaljene metastaze) / spread to other organs/ distant sites		

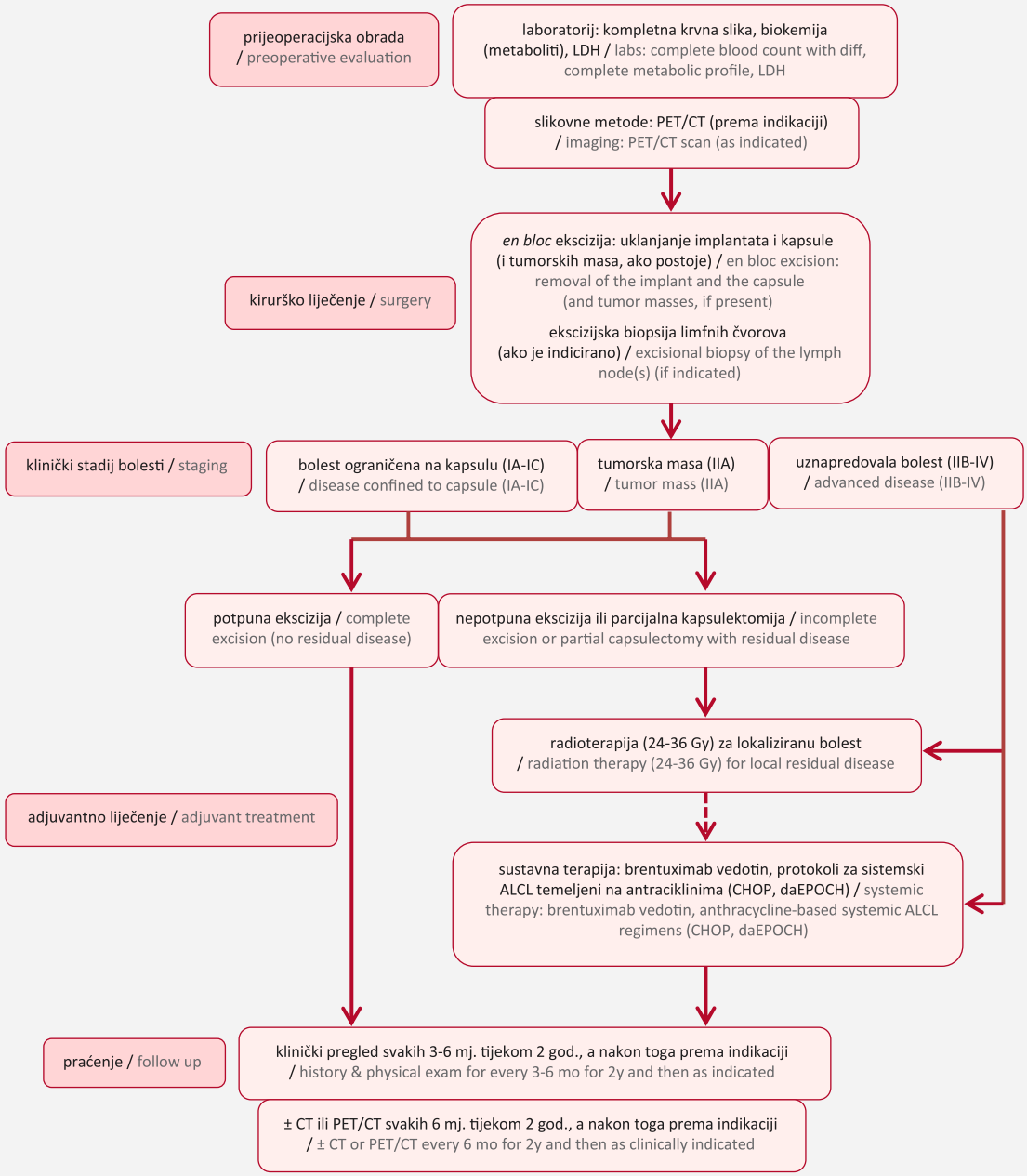
Stadiji/Stages		
Stadij IA: T1N0M0 / Stage IA:T1N0M0	Stadij IIA: T4N0M0 / Stage IIA:T4N0M0	Stadij III: TbilokojiN2M0 ili T4N1M0 / Stage III:TanyN2M0, T4N1M0
Stadij IB: T2N0M0 / Stage IB:T2N0M0	Stadij IIB: T1-3N1M0 / Stage IIB:T1-3N1M0	Stadij IV: TbilokojiNbilokojiM1 / Stage IV:TanyNanyM1
Stadij IC: T3N0M0 / Stage IC:T3N0M0		

vom citopenijom.[53] Idealno bi bilo svaki pojedinačni slučaj (i odluke u vezi njega) raspraviti u multidisciplinarnom timu sastavljenom od kirurga, hematologa, onkologa, radiologa i hematopatologa.[50]

Klinički stadij bolesti (*staging*) za BIA-ALCL prije se određivao kao za tekuće tumore (limfome i leukemije), ali njegova biologija podupire i preferira *staging* kao solidnog tumora.[33] Prema Lugano reviziji klasičnog sustava za limfome Ann Arbor *staging*, stadij IE označava bolest ograničenu na jedno ekstranodalno (E) mjesto kao što je dojka ili kapsula implantata, a stadij IIE ekstranodalnu bolest ograničenu na dojku i ipsilateralne aksilarne limfne čvorove.[65,67] Prema tom klasifikacijskom sustavu, skoro sve pacijentice s BIA-ALCL-om imaju bolest niskog stadija, bilo stadij IE (83 – 96%) ili stadij IIE (3,6 – 18,8%).[14,68] Zbog ograničene primjene sustava Ann Arbor u slučaju BIA-ALCL-a (ne uzima u obzir kapsularnu invaziju ili penetraciju), smjernice NCCN-a (engl. *National Comprehensive Cancer Network*) sada uključuju sustav TNM (tumor, nodus, metastaza) za solidne tumore. Takav sustav predložio je Centar za rak M. D. Anderson (engl. *MD Anderson Cancer Center*), a osmišljen je po primjeru AJCC-a (engl. *American Joint Committee on Cancer*) sustava TNM (tablica 2).[65,68] Iako prezentacija BIA-ALCL-a u osnovi izgleda kao binarna (ili samo u obliku efuzije tekućine, ili u obliku invazivne mase), klasifikacija TNM pokazuje da se radi o spektru kliničkih stadija bolesti s ovakvom raspodjelom: IA (35 – 70%), IB (3 – 11%), IC (8 – 13%), IIA (8 – 25%), IIB (3 – 5%), III (3 – 9%) i IV (1 – 2%).[14,23,59,65] Važno je napomenuti da neliječeni BIA-ALCL može postati invazivan i metastazirati.

Liječenje

Osnova liječenja je uklanjanje (eksplantacija) implantata i kompletna ekscizija rezidualnih masa – kompletna kapsulektomija s negativnim rubovima (slika 3). Vrlo je važno pokušati učiniti *en-bloc* odstranjenje kapsule i implantata.[5] Budući da je većina pacijentica (80%) s lokaliziranom bolešću (stadiji IA – IIA), sam kirurški zahvat predstavlja standardni kurativni postupak.[50] Pacijenti sa sistemskim ALK-negativnim ALCL-om obično se otkrivaju u uznapredovalom stadiju bolesti i imaju lošiju prognozu, što je u suprotnosti s BIA-ALCL-om (također ALK-negativan), koji je indolentnog tijeka i povoljnog ishoda u većine pacijentica.[69] Limfom koji se uspješno liječi (samo) kirurškom resekcijom u suprotnosti je sa standardnom paradigmom liječenja limfoma, koja uključuje sustavnu kemoterapiju, radioterapiju ili oboje.[33] Ranije je spomenuto da se BIA-ALCL ponaša više kao solidni tumor, nego kao limfom, stoga je prikladnije stupnje-



Slika 3. Algoritam liječenja i praćenja u slučaju potvrde dijagnoze BIA-ALCL-a (modificirano i prilagođeno prema referencijama 5. i 65.)

Figure 3. BIA-ALCL treatment and follow-up algorithm (modified and adapted after references 5 and 65)

vanje TNM.[33] Opisi slučajeva govore u prilog tomu da je kod pacijenata s lokaliziranom bolešću (stadij I, serom) dovoljno učiniti kompletnu kapsulektomiju i ukloniti implantat.[33] Potrebno je pažljivo pregledati tkivo i uzeti uzorke kapsule uz implantat kako bi se utvrdila dubina invazije i negativitet rubova.[70,71] Sloj tumorskih stanica u kapsuli može biti diskontinuiran ili, u manje agresivnim slučajevima, ograničen na unutarnji dio kapsule.[50] U odsutnosti zahvaćanja limfnih čvorova ne preporučuje se njihova biopsija, odnosno disekcija.[5,50] ALCL nije bolest vezana uz parenhim dojke te nema potrebe za biopsijom sentinel limfnog čvora.[5,50] Budući da 2 – 5% pacijentica razvije bilateralnu bolest, važno je razmotriti i mogućnost (potrebu) uklanjanja i kontralateralnog implantata i kapsule.[65] Ako kompletna ekscizija tehnički nije izvediva ili se na patohistološkom postoperacijskom nalazu dokaže nepotpuna ekscizija, potrebno je liječenje nadopuniti zračenjem.[33] Radioterapija se također koristi kao osnovni modalitet liječenja u slučajevima neresektabilnih tumora i slučajevima s invazijom torakalnog zida.[5,65]

Pacijentice s uznapredovalom bolešću, uključujući tumorsku masu (stadij II), zahvaćanje limfnih čvorova (stadij II/III) ili udaljeno proširenu bolest (stadij IV) zahtijevaju kemoterapiju, radioterapiju ili kombinaciju. Kemoterapija CHOP (ciklofosfamid, hidroksidaunorubicin, [onko]vinkristin, prednizolon) (s radioterapijom ili bez nje) pokazala se uspješnom u liječenju proširene bolesti (stadiji II-IV).[33] Iako ne postoje jasni podatci, preporučuje se šest ciklusa kemoterapije CHOP.[72] Uz spomenutu terapiju, brentuksimab vedotin (konjugat kimeričnog monoklonskog protutijela anti-CD30 i antimitotskog [antitubulinskog] spoja MMAE – monometil auristatina E) mogao bi imati ulogu neoadjuvantnog lijeka u slučaju invazije torakalnog zida tumorom, s ciljem kontrole bolesti.[68,73,74] S obzirom na genske promjene tumorskih stanica u nekim slučajevima, kliničke studije s inhibitorima JAK/STAT mogle bi pružiti nove terapijske mogućnosti. Slično tomu, prisutnost pozitivne regulacije PD1/PDL1 osi mogla bi biti temelj za istraživanje imunoterapeutika anti-PD1/PDL1.[50] Nove mogućnosti liječenja CD30-pozitivnih limfoma (posebno u slučaju relapsa ili nezadovoljavajućeg odgovora na standardnu terapiju) uključuju i terapiju CAR-T stanicama anti-CD30 (engl. *chimeric antigen receptor* [CAR] *T cell*).[75]

Pacijentice bi nakon provedenog liječenja trebale ostati pod nadzorom, s redovitim kontrolnim pregledima svakih 3 – 6 mjeseci u razdoblju od dvije godine, a nakon toga ovisno o kliničkoj prosudbi. Preporučuje se učiniti CT toraksa, abdomena i zdjelice (ili PET/CT) ne češće od svakih šest mjeseci u prve dvije godine nakon zahvata.[33]

Ishodi liječenja i prognoza

BIA-ALCL je oblik limfoma s vrlo dobrom dugoročnom prognozom kada je bolest ograničena na kapsulu i liječena kompletnom kirurškom resekcijom.[5,68] Statistički lošija prognoza utvrđena je kod pacijenata s formiranjem tumorske mase i ekstrakapsularnim širenjem.[69] Prema jednoj retrospektivnoj studiji od 19 slučajeva, njih 11 je klasificirano kao „*in situ* BIA-ALCL", sa stopostotnim dvogodišnjim preživljenjem, dok je u grupi „infiltrativnog BIA-ALCL-a" dvogodišnje preživljenje iznosilo 52,5%.[27]

Loš prognostički čimbenik jest i zahvaćenost regionalnih limfnih čvorova: Ferrufino-Schmidt i suradnici[70] analizirali su 70 pacijentica s BIA-ALCL-om, od kojih je 20% u inicijalnoj kliničkoj slici imalo zahvaćene regionalne limfne čvorove (predominantno se radi o aksilarnim limfnim čvorovima). Ukupno petogodišnje preživljenje tih pacijentica iznosilo je 75%, u usporedbi s 97,9% kod pacijentica bez zahvaćenih limfnih čvorova.[70]

Miranda i suradnici izvijestili su o dugoročnim ishodima 60 pacijenata i pronašli da je više pacijenata bez tumorske mase postiglo potpunu remisiju u usporedbi s pacijentima s tumorskom masom (93% od 42 pacijenta, u usporedbi sa 72% od 18 pacijenata).[69] Clemens i suradnici[14] izvijestili su o ishodima liječenja 87 pacijenata: pacijenti kojima je učinjena kompletna kapsulektomija imali su bolje ukupno preživljenje (P = 0,022) i preživljenje bez bolesti (*event-free survival*, P = 0,014) u usporedbi s onima kojima je učinjena parcijalna kapsulektomija s kemoterapijom i radioterapijom ili bez njih. Medijan ukupnog preživljenja nakon dijagnoze iznosio je 13 godina, a postotak ukupnog preživljenja iznosio je 93% (nakon 3 godine) i 89% (nakon 5 godina).[14] Prisutnost tumorske mase u vrijeme postavljanja dijagnoze i ekstrakapsularno širenje bolesti bili su povezani s većim rizikom povrata bolesti i smrtnog ishoda. U usporedbi s kliničkim stadijem I, postotak povrata bolesti bio je 2,6 puta veći u stadiju II i 2,7 puta veći u stadiju III. Slučajevi potpune kirurške ekscizije imali su najniži postotak povrata bolesti (4%) nakon jedne, tri i pet godina.[14,65,68]

Zaključak

Iako je BIA-ALCL prvotno opisan prije više od dvadeset godina, tek je u zadnje vrijeme dobio odgovarajuću pozornost. Razlog tomu možda leži u činjenici da se radi o rijetkoj bolesti s relativno atipičnom kliničkom slikom. U slučaju kliničke sumnje na serom ili tumorsku masu, ultrazvuk dojke općenito je prva preporučena dijagnostička procedura. U velikoj većini slučajeva, prognoza ove bolesti je povoljna kada se bolest dijagnosticira i liječi u ranim stadijima, a osnova liječenja je totalna *en-bloc* kapsulektomija (uklanjanje implantata i kapsule). U slučajevima nepotpune ekscizije indicira se radioterapija, a za slučajeve uznapredovale bolesti (stadiji IIB – IV) uz radioterapiju preporučuje se i sustavna kemoterapija. Za plan liječenja odgovoran je multidisciplinarni tim (plastični kirurg, hematolog, radiolog, patolog).

S obzirom na široku primjenu teksturiranih implantata u estetske i/ili rekonstrukcijske svrhe u zadnjih nekoliko desetljeća, preporučljivo je implementirati programe praćenja i pojačan nadzor svih žena s implantatima u dojkama.[50] Obveza prijavljivanja novih slučajeva vladinim agencijama/proizvođačima implantata/međunarodnim registrima također je vrlo važna jer pridonosi boljem razumijevanju ove bolesti i utvrđivanju stvarne incidencije. Kako se radi o relativno rijetkom tumoru, u cilju boljeg razumijevanja ovog entiteta potrebna su daljnja istraživanja u sferi epidemiologije, dijagnostike, histopatologije, liječenja i prognoze kako bi se se na temelju njih mogli izvesti čvrsti zaključci i jasan konsenzus struke.

LITERATURA

1. *Keech JA, Creech BJ.* Anaplastic T-cell lymphoma in proximity to a saline-filled breast implant. Plast Reconstr Surg. 1997;100(2):554–5.

2. *BIA-ALCL Physician Resources [Internet].* American Society of Plastic Surgeons. Dostupno na: https://www.plasticsurgery.org/for-medical-professionals/health-policy/bia-alcl-physician-resources. Pristupljeno 7. 3. 2021.
3. *Medical Device Reports of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma.* FDA [Internet]. Dostupno na: https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/medical-device-reports-breast-implant-associated-anaplastic-large-cell-lymphoma. Pristupljeno 7. 3. 2021.
4. *Cronin TD, Greenberg RL.* Our experiences with the silastic gel breast prosthesis. Plast Reconstr Surg. 1970;46(1):1–7.
5. *Turton P, El-Sharkawi D, Lyburn I, Sharma B, Mahalingam P, Turner SD i sur.* UK Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL) on behalf of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery Expert Advisory Group (PRASEAG). Eur J Surg Oncol. 2021;47(2):199–210.
6. *Risks and Complications of Breast Implants.* FDA [Internet]. Dostupno na: https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/risks-and-complications-breast-implants. Pristupljeno 7. 3. 2021.
7. *Lee KT, Kim S, Jeon BJ, Pyon JK, Mun GH, Ryu JM i sur.* Association of the Implant Surface Texture Used in Reconstruction With Breast Cancer Recurrence. JAMA Surg. 2020;155 (12):1132–40.
8. *Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R i sur.* The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood. 2016;127(20): 2375–90.
9. *de Jong D, Vasmel WLE, de Boer JP, Verhave G, Barbé E, Casparie MK i sur.* Anaplastic large-cell lymphoma in women with breast implants. JAMA. 2008;300(17):2030–5.
10. *van der Weyden CA, Pileri SA, Feldman AL, Whisstock J, Prince HM.* Understanding CD30 biology and therapeutic targeting: a historical perspective providing insight into future directions. Blood Cancer J. 2017;7(9):e603.
11. *Anaplastic Large Cell Lymphoma: Overview, Subtypes of ALCL, Genetic-Molecular Characteristics and Their Effects.* Dostupno na: https://emedicine.medscape.com/article/208050-overview. Pristupljeno 9. 3. 2020.
12. *Kim B, Roth C, Chung KC, Young VL, van Busum K, Schnyer C i sur.* Anaplastic large cell lymphoma and breast implants: a systematic review. Plast Reconstr Surg. 2011;127(6):2141–50.
13. *Tsuyama N, Sakamoto K, Sakata S, Dobashi A, Takeuchi K.* Anaplastic large cell lymphoma: pathology, genetics, and clinical aspects. J Clin Exp Hematop. 2017;57(3):120–42.
14. *Clemens MW, Medeiros LJ, Butler CE, Hunt KK, Fanale MA, Horwitz S i sur.* Complete Surgical Excision Is Essential for the Management of Patients With Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma. J Clin Oncol. 2016;34(2): 160–8.
15. *Cohen PL, Brooks JJ.* Lymphomas of the breast. A clinicopathologic and immunohistochemical study of primary and secondary cases. Cancer. 1991;67(5):1359–69.
16. *Brogi E, Harris NL.* Lymphomas of the breast: pathology and clinical behavior. Semin Oncol. 1999;26(3):357–64.
17. *Wiseman C, Liao KT.* Primary lymphoma of the breast. Cancer. 1972;29(6):1705–12.
18. *Laurent C, Haioun C, Brousset P, Gaulard P.* New insights into breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. Curr Opin Oncol. 2018;30(5):292–300.
19. *Myckatyn TM, Mehta-Shah N, Duncavage E.* Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: Real, Rare, but Avoidable. JAMA Surg. 2019 Oct 23. Epub ahead of print.
20. *Clemens MW, Nava MB, Rocco N, Miranda RN.* Understanding rare adverse sequelae of breast implants: anaplastic large-cell lymphoma, late seromas, and double capsules. Gland Surg. 2017;6(2):169–84.
21. *Clemens MW, McGuire PA.* Discussion: A Prospective Approach to Inform and Treat 1340 Patients at Risk for BIA-ALCL. Plast Reconstr Surg. 2019;144(1):57–9.
22. *TGA update on rare cancer associated with breast implants [Internet].* Therapeutic Goods Administration (TGA). Australian Government Department of Health; 2016. Dostupno na: https://www.tga.gov.au/media-release/tga-update-rare-cancer-associated-breast-implants. Pristupljeno 3. 9. 2020.
23. *de Boer M, van Leeuwen FE, Hauptmann M, Overbeek LIH, de Boer JP, Hijmering NJ i sur.* Breast Implants and the Risk of Anaplastic Large-Cell Lymphoma in the Breast. JAMA Oncol. 2018;4(3):335–41.
24. *Loch-Wilkinson A, Beath KJ, Knight RJW, Wessels WLF, Magnusson M, Papadopoulos T i sur.* Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Australia and New Zealand: High-Surface-Area Textured Implants Are Associated with Increased Risk. Plast Reconstr Surg. 2017;140(4):645–54.
25. *Dixon JM, Clemens M.* Breast implants and anaplastic large cell lymphoma. Brit Med J. 2018;363:k5054.
26. *Gidengil CA, Predmore Z, Mattke S, van Busum K, Kim B.* Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a systematic review. Plast Reconstr Surg. 2015;135(3):713–20.
27. *Laurent C, Delas A, Gaulard P, Haioun C, Moreau A, Xerri L i sur.* Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: two distinct clinicopathological variants with different outcomes. Ann Oncol. 2016;27(2):306–14.
28. *Brody GS, Deapen D, Taylor CR, Pinter-Brown L, House-Lightner SR, Andersen JS i sur.* Anaplastic large cell lymphoma occurring in women with breast implants: analysis of 173 cases. Plast Reconstr Surg. 2015;135(3):695–705.
29. *Ali N, Sindhu K, Bakst RL.* A Rare Case of a Transgender Female With Breast Implant–Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma Treated With Radiotherapy and a Review of the Literature. J Investig Med High Impact Case Rep [Internet]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6480983/. Pristupljeno 7. 3. 2021.
30. *Doren EL, Miranda RN, Selber JC, Garvey PB, Liu J, Medeiros LJ i sur.* U.S. Epidemiology of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. Plast Reconstr Surg. 2017;139 (5):1042–50.
31. *Collett DJ, Rakhorst H, Lennox P, Magnusson M, Cooter R, Deva AK.* Current Risk Estimate of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Textured Breast Implants. Plast Reconstr Surg. 2019;143(3S A Review of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma): 30S-40S.
32. *Pejša V, Lucijanić M, Mitrović Z, Jakšić O, Prka Ž, Kinčl M i sur.* Breast Implant Associated Systemic Anaplastic Large Cell Lymphoma Successfully Treated with da-EPOCH and Autologous Stem Cell Transplantation. Liječ Vjesn. 2020;142 (Suppl 4):S5.
33. *Leberfinger AN, Behar BJ, Williams NC, Rakszawski KL, Potochny JD, Mackay DR i sur.* Breast Implant-Associated Ana-

plastic Large Cell Lymphoma: A Systematic Review. JAMA Surg. 2017;152(12):1161–8.

34. *PROFILE [Internet]*. The Plastic Surgery Foundation. Dostupno na: https://www.thepsf.org/research/registries/profile. Pristupljeno 2020 Sep 3.
35. *McCarthy CM, Loyo-Berríos N, Qureshi AA, Mullen E, Gordillo G, Pusic AL i sur.* Patient Registry and Outcomes for Breast Implants and Anaplastic Large Cell Lymphoma Etiology and Epidemiology (PROFILE): Initial Report of Findings, 2012–2018. Plast Reconstr Surg. 2019;143(Suppl 3): 65S–73S.
36. *The FDA Requests Allergan Voluntarily Recall Natrelle BIOCELL Textured Breast Implants and Tissue Expanders from the Market to Protect Patients: FDA Safety Communication.* FDA [Internet]. Dostupno na: https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/fda-requests-allergan-voluntarily-recall-natrelle-biocell-textured-breast-implants-and-tissue. Pristupljeno 2020 Sep 17.
37. *Rastogi P, Riordan E, Moon D, Deva AK*. Theories of Etiopathogenesis of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. Plast Reconstr Surg. 2019;143(Suppl 3): 23S–29S.
38. *Hu H, Jacombs A, Vickery K, Merten SL, Pennington DG, Deva AK.* Chronic biofilm infection in breast implants is associated with an increased T-cell lymphocytic infiltrate: implications for breast implant-associated lymphoma. Plast Reconstr Surg. 2015;135(2):319–29.
39. *Oishi N, Miranda RN, Feldman AL*. Genetics of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA--ALCL). Aesthet Surg J. 2019;39(Suppl_1):S14–20.
40. *Blombery P, Thompson ER, Jones K, Arnau GM, Lade S, Markham JF i sur.* Whole exome sequencing reveals activating JAK1 and STAT3 mutations in breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma anaplastic large cell lymphoma. Haematologica. 2016;101(9):e387–90.
41. *Laurent C, Nicolae A, Laurent C, Le Bras F, Haioun C, Fataccioli V i sur.* Gene alterations in epigenetic modifiers and JAK-STAT signaling are frequent in breast implant-associated ALCL. Blood. 2020;135(5):360–70.
42. *Hu H, Johani K, Almatroudi A, Vickery K, Van Natta B, Kadin ME i sur.* Bacterial Biofilm Infection Detected in Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma. Plast Reconstr Surg. 2016;137(6):1659–69.
43. *Jacombs A, Tahir S, Hu H, Deva AK, Almatroudi A, Wessels WLF i sur.* In vitro and in vivo investigation of the influence of implant surface on the formation of bacterial biofilm in mammary implants. Plast Reconstr Surg. 2014;133(4):471e–80e.
44. *Kadin ME, Deva A, Xu H, Morgan J, Khare P, MacLeod RAF i sur.* Biomarkers Provide Clues to Early Events in the Pathogenesis of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. Aesthet Surg J. 2016;36(7):773–81.
45. *Kadin ME, Morgan J, Xu H, Epstein AL, Sieber D, Hubbard BA i sur.* IL-13 is produced by tumor cells in breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: implications for pathogenesis. Hum Pathol. 2018;78:54–62.
46. *Turner SD*. The Cellular Origins of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL): Implications for Immunogenesis. Aesthet Surg J. 2019;39(Suppl_1):S21–7.
47. *Di Napoli A, Greco D, Scafetta G, Ascenzi F, Gulino A, Aurisicchio L i sur.* IL-10, IL-13, Eotaxin and IL-10/IL-6 ratio distinguish breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma from all types of benign late seromas. Cancer Immunol Immunother. 2021;70(5):1379–92.
48. *Di Napoli A, De Cecco L, Piccaluga PP, Navari M, Cancila V, Cippitelli C i sur.* Transcriptional analysis distinguishes breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma from other peripheral T-cell lymphomas. Mod Pathol. 2019;32(2): 216–30.
49. *Tabanelli V, Corsini C, Fiori S, Agostinelli C, Calleri A, Orecchioni S i sur.* Recurrent PDL1 expression and PDL1 (CD274) copy number alterations in breast implant-associated anaplastic large cell lymphomas. Hum Pathol. 2019;90:60–9.
50. *Marra A, Viale G, Pileri SA, Pravettoni G, Viale G, De Lorenzi F i sur.* Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: A comprehensive review. Cancer Treat Rev. 2020;84: 101963.
51. *Magnusson M, Beath K, Cooter R, Locke M, Prince HM, Elder E i sur.* The Epidemiology of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Australia and New Zealand Confirms the Highest Risk for Grade 4 Surface Breast Implants. Plast Reconstr Surg. 2019;143(5):1285–92.
52. *Rastogi P, Deva AK, Prince HM*. Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. Curr Hematol Malig Rep. 2018;13(6):516–24.
53. *Mehta-Shah N, Clemens MW, Horwitz SM*. How I treat breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. Blood. 2018;132(18):1889–98.
54. *Maxwell GP, Van Natta BW, Bengtson BP, Murphy DK*. Ten-year results from the Natrelle 410 anatomical form-stable silicone breast implant core study. Aesthet Surg J. 2015;35 (2):145–55.
55. *Di Napoli A, Pepe G, Giarnieri E, Cippitelli C, Bonifacino A, Mattei M i sur.* Cytological diagnostic features of late breast implant seromas: From reactive to anaplastic large cell lymphoma. PloS One. 2017;12(7):e0181097.
56. *Bautista-Quach MA, Nademanee A, Weisenburger DD, Chen W, Kim YS.* Implant-associated primary anaplastic large-cell lymphoma with simultaneous involvement of bilateral breast capsules. Clin Breast Cancer. 2013;13(6):492–5.
57. *Collins MS, Miranda RN, Medeiros LJ, Meneses MPS de, Iyer SP, Butler CE i sur.* Characteristics and Treatment of Advanced Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. Plast Reconstr Surg. 2019;143:41S–50S.
58. *Thompson PA, Lade S, Webster H, Ryan G, Prince HM*. Effusion-associated anaplastic large cell lymphoma of the breast: time for it to be defined as a distinct clinico-pathological entity. Haematologica. 2010;95(11):1977–9.
59. *Adrada BE, Miranda RN, Rauch GM, Arribas E, Kanagal-Shamanna R, Clemens MW i sur.* Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: Sensitivity, specificity, and findings of imaging studies in 44 patients. Breast Cancer Res Treat. 2014;147(1):1–14.
60. *Alcalá R, Llombart B, Lavernia J, Traves V, Guillén C, Sanmartín O.* Skin involvement as the first manifestation of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. J Cutan Pathol. 2016;43(7):602–8.
61. *Taylor CR, Siddiqi IN, Brody GS.* Anaplastic large cell lymphoma occurring in association with breast implants: review of pathologic and immunohistochemical features in 103 cases. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2013;21(1):13–20.
62. *Barr J, Campbell H, McGuire L, Cochrane T.* The flow cytometric characteristics of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. Br J Haematol. 2020;190(2):e121–3.
63. *Romero M, Melo A, Bedoya N, de la Hoz J, Mejía-Arango M, Galvis K i sur.* Should Flow Cytometry Be Considered a First

Line of Study in the Diagnosis of Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma? J Clin Oncol. 2020;38(24): 2816–9.

64. *Jaffe ES, Ashar BS, Clemens MW, Feldman AL, Gaulard P, Miranda RN i sur.* Best Practices Guideline for the Pathologic Diagnosis of Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma. J Clin Oncol. 2020;38(10):1102–11.
65. *Clemens MW, Jacobsen ED, Horwitz SM.* 2019 NCCN Consensus Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA--ALCL). Aesthet Surg J. 2019;39(Suppl_1):S3–13.
66. *Jones JL, Hanby AM, Wells C, Calaminici M, Johnson L, Turton P i sur.* Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL): an overview of presentation and pathogenesis and guidelines for pathological diagnosis and management. Histopathology. 2019;75(6):787–96.
67. *Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E i sur.* Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol. 2014;32 (27):3059–68.
68. *Clemens MW, Brody GS, Mahabir RC, Miranda RN.* How to Diagnose and Treat Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. Plast Reconstr Surg. 2018;141(4): 586e–99e.
69. *Miranda RN, Aladily TN, Prince HM, Kanagal-Shamanna R, Jong DD, Fayad LE i sur.* Breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma: Long-term follow-up of 60 patients. J Clin Oncol. 2014;32(2):114–20.
70. *Ferrufino-Schmidt MC, Medeiros LJ, Liu H, Clemens MW, Hunt KK, Laurent C i sur.* Clinicopathologic Features and Prognostic Impact of Lymph Node Involvement in Patients With Breast Implant-associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. Am J Surg Pathol. 2018;42(3):293–305.
71. *Roden AC, Macon WR, Keeney GL, Myers JL, Feldman AL, Dogan A.* Seroma-associated primary anaplastic large-cell lymphoma adjacent to breast implants: an indolent T-cell lymphoproliferative disorder. Mod Pathol. 2008;21(4):455–63.
72. *Cheah CY, Campbell BA, Seymour JF.* Primary breast lymphoma. Cancer Treat Rev. 2014;40(8):900–8.
73. *Johnson L, O'Donoghue J, Stark H, Collis N, Lennard A, Butterworth M i sur.* Breast implant associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) – The UK experience and first reported case of neoadjuvant brentuximab. Cancer Res. 2017 Feb 15;77(4 Suppl):P5-03-02.
74. *Richardson K, Alrifai T, Grant-Szymanski K, Kouris GJ, Venugopal P, Mahon B i sur.* Breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma and the role of brentuximab vedotin (SGN-35) therapy: A case report and review of the literature. Mol Clin Oncol. 2017;6(4):539–42.
75. *Wang D, Zeng C, Xu B, Xu JH, Wang J, Jiang LJ i sur.* Anti-CD30 chimeric antigen receptor T cell therapy for relapsed/refractory CD30+ lymphoma patients. Blood Cancer J. 2020; 10(1):8.

Vijest | News

AKADEMIJA MEDICINSKIH ZNANOSTI HRVATSKE

raspisuje

NATJEČAJ
za dodjelu znanstvenih nagrada

Nagrada „Ante Šercer"

• autoru iz Hrvatske za najbolji znanstveni rad objavljen u 2021. godini

Nagrada „Borislav Nakić"

• autoru iz Hrvatske mlađem od 35 godina za najbolji znanstveni rad objavljen u 2021. godini

Kandidate mogu predlagati: 1. Kolegiji AMZH; 2. Glavni odbor AMZH; 3. Znanstveno-nastavna vijeća medicinskih fakulteta; 4. Hrvatski liječnički zbor i njegova strukovna društva; 5. Podružnice AMZH

Prijedlozi trebaju sadržavati: životopis kandidata; publikaciju koja se predlaže za nagradu tiskanu u znanstvenim časopisima; detaljno obrazloženje i prijedlog za jednu od navedenih nagrada

Prijedloge s kompletnom dokumentacijom molimo poslati (u tri primjerka i u elektronskom obliku snimljenom na CD-u ili USB štapiću) na adresu: **Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Odbor za nagrade i priznanja, Praška 2/III, p. p. 27, 10 000 Zagreb**

Natječajni rok traje od 25. lipnja do 25. rujna 2022.

Sve obavijesti su dostupne na e-mail: amzh@zg.t-com.hr; www.amzh.hr

Liječ Vjesn 2022;144:266–271
https://doi.org/10.26800/LV-144-7-8-8

Marcel Kornfeld – zaboravljeni patolog i cijenjeni učitelj

Marcel Kornfeld – Forgotten Pathologist and Respected Teacher

Marko Kolić[1], Danica Galešić Ljubanović[2,3]✉

[1] Filozofski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb
[2] Zavod za patologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb
[3] Odjel za nefropatologiju i elektronsku mikroskopiju, Klinički zavod za patologiju i citologiju KB Dubrava, Zagreb

Deskriptori
PATOLOZI – povijest; PATOLOGIJA – povijest; SUDSKA PATOLOGIJA – povijest; MEDICINSKI FAKULTETI – povijest; POVIJEST 19. STOLJEĆA; POVIJEST 20. STOLJEĆA; HRVATSKA

SAŽETAK. Autori su u radu prikazali život i rad Marcela Kornfelda (1886. – 1937.), patologa i sveučilišnog nastavnika. U radu je kronološki prikazan Kornfeldov život, od njegovih početaka u Donjoj Tuzli do njegove smrti u Zagrebu. Istaknuti su najvažniji detalji iz njegova života i bogate karijere koju je prekinula smrt u 51. godini života. Uz literaturu, pri nastanku rada veliku važnost su imali arhivski izvori pohranjeni na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu i u Državnom arhivu u Zagrebu.

Descriptors
PATHOLOGISTS – history; PATHOLOGY – history; FORENSIC PATHOLOGY – history; SCHOOLS, MEDICAL – history; HISTORY, 19TH CENTURY; HISTORY, 20TH CENTURY; CROATIA

SUMMARY. The authors present the life and work of Marcel Kornfeld (1886 – 1937), a pathologist and a university teacher. The paper chronologically describes Kornfeld's life, from his beginnings in Donja Tuzla to his death in Zagreb. The most important details from his life and rich career, which was interrupted by his death at the age of 51, are highlighted. The paper was written based on extensive literature and archival research.

Glavni i najžalosniji događaj je bila dugotrajna bolest i konačna smrt Gospodina Docenta Dr. Kornfelda. Time je institut teško pogođen, jer mu je oduzet glavni suradnik, a svima članovima instituta dragi kolega (Arhiv Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu – AMEF, br. 37/1937). Ovako je o smrti Marcela Kornfelda 1937. godine pisao patolog Sergej Saltykow, predstojnik Zavoda za patologiju. Uzme li se u obzir da se radi o službenom dokumentu, Saltykow je upotrijebio vrlo osoban pristup koji jasno govori koliko je Kornfeld bio cijenjen među kolegama. Međutim, što mi danas znamo o njemu?



Slika 1. Portret Marcela Kornfelda, sredina 1930-ih, Zbirka portreta Zavoda za patologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Figure 1. Portrait of Marcel Kornfeld, mid-1930, Collection of portraits, Department of Pathology, School of Medicine University of Zagreb

Slijedom povijesnih okolnosti, Kornfeld je s vremenom zaboravljen. Tu i tamo se spomene u monografijama i člancima, no to je često usput i bez jasnijeg objašnjenja. Zašto je onda važno pisati o Marcelu Kornfeldu? Arhivska građa svjedoči o tome kako je on u svoje doba bio vrlo cijenjen. I to ne samo kao znanstvenik, već i kao pedagog te aktivni borac za staleška pitanja vezana uz liječničku struku.

Svojim je radom dao velik doprinos u organizaciji Zavoda za patologiju Medicinskog fakulteta (MEF) Sveučilišta u Zagrebu. Ujedno je bio prvi imenovani docent na Zavodu. Osim toga, studenti su nakon Kornfeldove smrti dali izraditi njegov portret (slika 1) koji su smjestili u menzu, za koju se upravo sâm Kornfeld gorljivo zalagao. Uz to, nakon njegove smrti, na adresu MEF-a stiglo je mnoštvo pisama sućuti brojnih kolega, zahvalnih za sve što je napravio. Već iz gore navedenog, jasno je kako je Kornfeld ostavio važan trag, zbog čega je glavni cilj ovog rada dati cjelovit prikaz njegova života. Budući da Kornfeldov lik i djelo u literaturi nisu dovoljno obrađeni, veliku važnost u pisanju ovog rada imalo je istraživanje arhivskog gradiva pohranjenog na MEF-u i u Državnom arhivu u Zagrebu.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Dr. sc. Danica Galešić Ljubanović, red. prof., https://orcid.org/0000-0002-2850-6316, Zavod za patologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Šalata 10, 10000 Zagreb, e-pošta: danica.ljubanovic@mef.hr; dljubanov@kbd.hr

Primljeno 6. rujna 2021., prihvaćeno 25. ožujka 2022.

Marcel Kornfeld i Prosektura javnih zdravstvenih zavoda grada Zagreba

Marcel Kornfeld rodio se 21. siječnja 1886. u Donjoj Tuzli. Osnovnu školu polazio je u Banja Luci, a u Sarajevu je 1895. godine upisao gimnaziju (AMEF, br. 1882/1922). Nakon položenog ispita zrelosti upisao je Medicinski fakultet u Beču. Studirao je od 1903. do 1908. godine, a četvrti je semestar završio na Medicinskom fakultetu u Grazu. Po završetku studija zaposlio se u Sarajevu. U sarajevskoj bolnici proveo je pola godine, nakon čega je još pola godine bio zaposlen u gradskoj bolnici u Banja Luci. Zatim je radio u Budvi i Stonu. Po izbijanju Prvoga svjetskog rata Kornfeld je mobiliziran i u vojsci je ostao sve do završetka rata. Nakon rata dolazi u Zagreb, gdje će se konačno ostvariti kao znanstvenik opredijelivši se za patologiju (slika 2).

Kornfeld se u Zagrebu zaposlio u Prosekturi javnih zdravstvenih zavoda grada Zagreba (Prosektura) koja je osnovana 1913. godine. Prvi predstojnik Prosekture bio je Ljudevit Jurak.[1] Osnutak Prosekture označio je početak profesionalizacije patologije kao struke na prostoru Hrvatske. Od tada do danas Prosektura djeluje u sklopu Kliničkoga bolničkog centra Sestre milosrdnice (KBCSM). Jurak je od samih početaka primjenjivao suvremene metode patoanatomske, patohistološke, bakteriološke i forenzičke analize organa, tkiva i stanica nastojeći pratiti tadašnje trendove.[2] U Prosekturi su svoje početke imali brojni liječnici koji će kasnije ostvariti značajne karijere. Među njima su bili epidemiolog Slavko Palmović[3], farmakolog Ivo Ivančević[4], Karlo Weissmann[5] te internisti Pavao Ćepulić[6] i Viktor Boić[7,8]. Kornfeld se u Prosekturi zaposlio 30. kolovoza 1919. (AMEF, br. 1882/1922). Ubrzo je napredovao u službi, pa je 10. siječnja 1920. postao sekundarni, a 17. studenog 1920. i kotarski liječnik. Ujedno je bio jedan od rijetkih liječnika u tadašnjem Zagrebu koji su se sustavno bavili patologijom. Stoga smatramo kako je to bilo vrlo važno za njegovo zaposlenje na MEF-u.

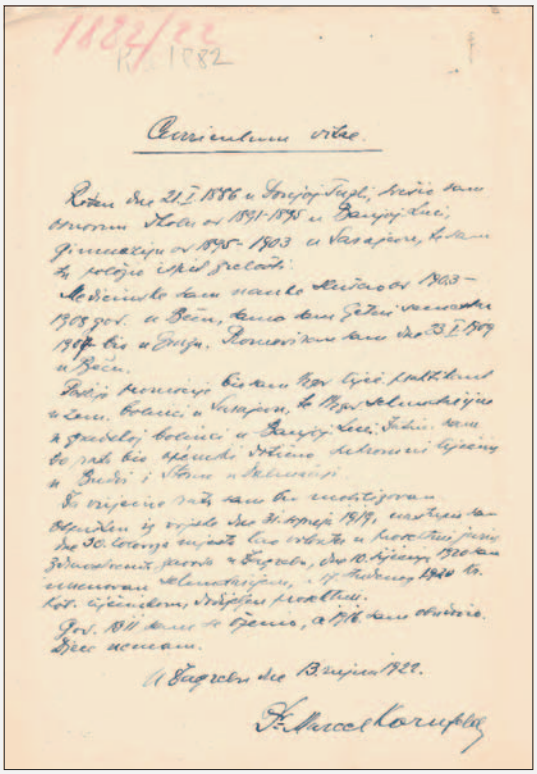
Ideja o osnutku MEF-a postavljena je 1874. osnutkom modernog Sveučilišta u Zagrebu. No, realizirana je tek 1917. godine. Po osnutku MEF-a pristupilo se osnivanju zavoda i katedri ključnih za nastavu budućih liječnika. Jedan od važnijih bio je Zavod za patologiju (Zavod) na čijem se primjeru može vidjeti koliko je tada bila teška situacija za pokretanje novog fakulteta. Nakon niza pokušaja, uprava MEF-a je tek 1922. godine uspjela naći profesora za patologiju. Prvi izbor bio je češki patolog Vaclav Neumann, ali se on na kraju zahvalio na dužnosti (AMEF, br. 58/1919).[9] Kasnije su u obzir bili uzeti njemački patolog Walter Berlinger (AMEF, br. 1424/1921) i Rus Sergej Semenovič Abramov (AMEF, br. 564/1921). Postojala je i opcija da se privremeno angažira profesora patologije s Medicinskog fakulteta u Beogradu, Đorđa Jovanovića (AMEF, br. 276/1921). Međutim, ni to se nije ostvarilo, a nastavu je na kraju 1921. godine pokrenuo bakteriolog Emil Prašek u suradnji s bakteriologom Milanom Pricom (AMEF, br. 2723/1921). Konačno, 1922. godine za profesora patologije i predstojnika Zavoda izabran je Sergej Saltykow koji će na Zavodu ostati do 1952. godine. Jedan od prvih i glavnih Saltykowljevih zadataka bio je formirati znanstveno-nastavnu jezgru.

Marcel Kornfeld i Zavod za patologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Sergej Saltykow je stupio na dužnost 23. kolovoza 1922. godine, a već je 15. studenoga 1922. uputio molbu profesorskom zboru da se Kornfelda postavi za najstarijeg asistenta pristava (slika 3) (AMEF, br. 34.381/1922). Međutim, čini se da nije sve išlo po planu. Naime, iako je zahtjev za Kornfeldovim zaposlenjem upućen još u studenom 1922., pitanje njegova zaposlenja nije bilo riješeno ni u travnju 1923. godine. U dopisu datiranom na travanj 1923. navedeno je kako Kornfeld neće moći stupiti u službu sve dok prosektura na Zavodu ne bude uređena (AMEF, br. 487/1923). Međutim, izgleda kako se na ovome problemu intenzivno radilo budući da je u svibnju 1923. Josip Lochter, tadašnji ravnatelj KBCSM-a, zahvalio Kornfeldu na službi (Državni arhiv Zagreb – DAZG, br. 14.754/1923). Kornfeld je na asistentsku dužnost u Zavodu stupio 12. svibnja 1923., a 1924. godine je imenovan za pristava (AMEF, br. 35.903/1923 i br. 564/1924).[10]

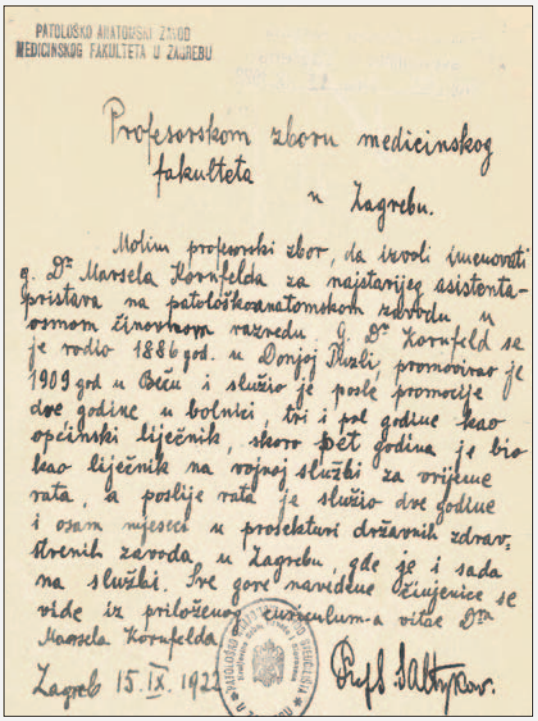
Iako se zaposlio, Kornfeld nije mogao računati na potpunu financijsku sigurnost. Financijske poteškoće predstavljale su velik problem u funkcioniranju Zavoda i radu njegovih djelatnika. Djelatnici su nerijetko duže vremena radili bez plaće, a zaposlenje je često bilo samo honorarno. Takva situacija nije jamčila egzistencijalnu sigurnost, što je Saltykowu onemogućavalo zaposlenje stalnog kadra. Najbolji je primjer za to bio Aleksandar Govorov, prosektor i osnivač Muzeja patoloških preparata.[11] Govorov se na Zavodu zaposlio 1924. godine, a tek je 1943. dobio ugovor za stalno zaposlenje (AMEF, br. 4488/1943). Sličnih je problema imao i Kornfeld koji je također radio honorarno. To je dovodilo do toga da je ponekad radio i više mjeseci bez plaće jer su izostale potrebne doznake (AMEF, br. 193/1925). Međutim, to ga nije spriječilo da se intenzivno posveti razvoju novoosnovanog Zavoda.

Kao bivši djelatnik Prosekture Kornfeld je imao važnu ulogu u početcima Zavoda za patologiju na Šalati. Prešavši na Šalatu zajedno je sa Saltykowim preuzeo dotadašnje poslove koji su bili pod ingerencijom Prosekture koja je osnutkom Zavoda prvenstveno postala nadležna za KBCSM (DAZG, br. 19504/1924). Osim toga, u Prosekturi nije raspisan natječaj za no-



Slika 2. Životopis koji je Marcel Kornfeld vlastoručno napisao 1922. godine, Arhiv Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Figure 2. Biography written by Marcel Kornfeld in 1922, Archives of the School of Medicine University of Zagreb



Slika 3. Molba Sergeja Saltykowa da se Marcela Kornfelda zaposli na Zavodu za patologiju, 1922. godina, Arhiv Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Figure 3. Petition of Sergej Saltykow to employ Marcel Kornfeld at the Department of Pathology, 1922, Archives of the School of Medicine University of Zagreb

voga djelatnika jer je bilo predviđeno da isti posao, na novome radnom mjestu, nastavi raditi Kornfeld (DAZG, br. 14.754/1923). No, dolaskom na Zavod, Kornfeldove su se obveze znatno proširile. Uz posao u Prosekturi, postupno je preuzimao nastavničke dužnosti od Saltykowa.

U početku je nastavu držao samo Saltykow, uz Kornfeldovu asistenciju. No, nakon što je 1929. godine Kornfeld postao docent počeo je samostalno držati neke kolegije.[12] Tako je u zimskom semestru akademske godine 1929./1930. držao predavanja na kolegijima *Odabrana poglavlja iz opće patologije i patološke anatomije* te *Patološko-histološka tkiva sa vježbama*.[13] U ljetnom je semestru držao *Odabrana poglavlja iz specijalne patološke anatomije* i *Patološko-histološku tehniku*.[14] Ovime je nastava bila znatno unaprijeđena jer nije više ovisila samo o jednoj osobi. Međutim, Kornfeldova prerana smrt, o kojoj će više riječi biti kasnije, dovela je do toga da je Zavod ponovno imao samo jednog nastavnika. Ta se situacija popravila tek 1943. godine, kada uz Saltykowa nastavu počinju držati Blaženka Peičić Marković, Zlatko Kopač i Mirko Knežević, ujedno i njegovi nasljednici na Zavodu.[15]

Uz nastavnički rad, Kornfeld se bavio i sudsko-medicinskim obdukcijama. Uz njega, ovaj su posao na Zavodu obavljali Saltykow, Jurak, Peičić Marković, Pavao Ćepulić i Boris Sorokin.[16] Kornfeldova aktivnost na tome je polju bila vrlo važna s obzirom na to da do 1933. godine u Zagrebu nije bilo ustanove koja se isključivo bavila ovim poslom. Naime, Kornfeld je bio sudsko-medicinski vještak koji je osim vršenja sudsko-medicinskih obdukcija objavio i tri članaka u *Staleškom glasniku* iz područja sudske medicine.[17] Može se istaknuti članak *Nešto o članku 264 k. z.* koji je objavljen u petom broju *Staleškog glasnika*. Kornfeld je u tom članku problematizirao pitanje članka 264. Kaznenog zakona iz 1929. godine. Navedeni je zakon predviđao zatvorsku kaznu i oduzimanje liječničke licence liječnicima čiji pacijenti umru zbog isprobavanja nove metode liječenja, odnosno novoga operativnog postupka. Navedeno se odnosilo na liječnike koji bi takav postupak izvršili bez pacijentove dozvole, odnosno dozvole skrbnika kod pacijenata mlađih od 16 godina. Kornfeld je navedeni zakonski članak smatrao prerestriktivnim. Osim toga, smatrao je kako članak 264 kaznenog zakona dodatno povećava nepovjerenje

građana prema liječnicima i kako *uz zavist kolega i eventualne druge vanjske nepovoljne okolnosti* članak 264 kaznenog zakona može trajno ugroziti optuženikovu egzistenciju.[18] Za kraj treba reći kako se tek dolaskom forenzičara Eduarda Miloslavića 1932. godine i osnutkom Zavoda za sudsku medicinu i kriminalistiku sudska medicina počinje sustavno razvijati kao potpuno samostalna djelatnost na MEF-u. Međutim, već se od akademske godine 1923./24. na MEF-u držao kolegij *Sudska medicina s juridičkog stanovišta*. Kolegij je tada vodio Ernest Miler s Pravnog fakulteta u Zagrebu. Kasnije mu se pridružio Ljudevit Jurak. Ispite iz navedenog kolegija držali su razni profesori. Tako je primjerice Saltykow 14. veljače 1923. održao ispit iz sudske medicine prvom diplomiranom liječniku na MEF-u, Zlatku Sremcu.[19]

Uza sve navedeno, Kornfeld je bio vrlo aktivan na znanstvenom polju. Do dolaska na Zavod nije publicirao niti jedan rad. Međutim, od 1925. do 1934. objavio je ukupno 13 članaka i jedan priručnik (AMEF, Popis radova Marcela Kornfelda do 1934.). Objavljivao je u *Liječničkom vjesniku*, *Staleškom vjesniku*, *Staleškom glasniku*, *Virchow Archivu* te u *Medicinskom pogledu*. Godine 1934. u sklopu Medicinske biblioteke izdao je priručnik *Sekciona tehnika: Patološko-anatomskog instituta Medicinskog fakulteta u Zagrebu sa makroskopskom patološko-anatomskom dijagnostikom*. Osobito zapažen rad objavio je u suradnji s Blaženkom Marković Peičić i Eugenom Premeruom 1934. godine. Rad je objavljen pod nazivom *Izvještaj o radu patološko-anatomskog instituta med. fakulteta u Zagrebu za vrijeme od 1.V.1923–30.IV.1933. A. Sekcije* u *Liječničkom vjesniku* 1934. godine.[20] Glavni cilj tog rada bio je analizirati morbiditet na temelju obdukcija koje su napravljene u Zavodu u razdoblju od 1923. do 1933. godine. Uz ovaj, Kornfeld je objavio još dva rada u *Liječničkom vjesniku*. Prvi je rad pod nazivom *Myoma malignum* objavio u trećem broju *Liječničkog vjesnika* iz 1930. godine u suautorstvu s ginekologom Stjepanom Vidakovićem. Autori su u radu donijeli teoretsku i kliničku analizu malignih mioma maternice. U radu se između ostalog problematizira neujednačenost nazivlja, a čitatelje se upozorava i na to kako je u stručnoj literaturi, a posebno patološkoj, ova problematika još slabo istražena.[21] Drugi članak pod nazivom *O agranulocitozi* Kornfeld je objavio u suautorstvu s infektologom Franom Mihaljevićem u 10. broju *Liječničkog vjesnika* iz 1934. godine. Autori su u radu iznijeli analizu slučajeva agranulocitoze u Zagrebu od 1930. do 1934. godine.[22]

Borba za staleška pitanja i odnos sa studentima

Kornfeld je na Zavodu za patologiju MEF-a radio od 1923. do 1937. godine. Između 1931. i 1933. godine nakratko se zaposlio u Novom Sadu. Naime, 1931. godine je raspisan natječaj za prosektora u državnoj bolnici u Novome Sadu (AMEF, br. 1284/1931). Kornfeld se javio na taj natječaj te je 31. lipnja 1931. postavljen za primarnog liječnika u prosekturi državne bolnice u Novom Sadu (AMEF, br. 8438/1931). Smatramo kako se na ovaj korak Kornfeld odlučio kako bi mogao samostalnije djelovati. Naime, tada je imao 45 godina i bio je u naponu stručne, nastavne i znanstvene snage. Osim toga, bolnica u Novom Sadu dobila je njegovim dolaskom patologa s višegodišnjim iskustvom, što u to doba nisu imali ni veći gradovi u Kraljevini Jugoslaviji. No, on ni tada nije potpuno napustio Zavod jer je nastavio držati predavanja kao honorarni nastavnik (AMEF, br. 42361/1931).

Ipak, to nije dugo potrajalo. Odlukom Ministarstva socijalne politike i narodnog zdravlja iz prosinca 1931. Kornfeld je razriješen dužnosti primarnog liječnika u Novom Sadu (AMEF, br. 45.396/1932). Obrazloženje za smjenu je bilo kako nema dovoljno staža u bolnici. Prema tadašnjem zakonu Kornfeld nije mogao obnašati funkcije primarnog liječnika. Da bi mogao biti primarni liječnik, patolog se trebao baviti patologijom minimalno četiri godine u bolnici i još dvije godine vršiti asistentsku službu. Iako se svime time Kornfeld bavio na Zavodu, to mu se nije priznavalo (AMEF, br. 45.396/1932). Zbog cijele situacije na kraju se vratio u Zagreb. Službeno je ponovno imenovan docentom na Zavodu u travnju 1933. (AMEF, br. 758/1933).

Čini se kako je Kornfelda ova životna epizoda potaknula na intenzivniju borbu za bolji položaj liječnika. Godine 1933. pokrenuo je inicijativu koja je imala za cilj da se teoretskim, pretkliničkim strukama osigura priznanje staža odrađenog na fakultetu (AMEF, br. 2942/1933). Zakonom je ovo bilo predviđeno za kliničke struke kojima se odrađeni staž na fakultetu priznavao kao da su ga odradili u bolnici. Osim toga, Kornfeld se zalagao za to da se oni koji su proveli minimalno pet godina u službi docenta prilikom prelaska u bolnicu trebaju postaviti na mjesto šefa odjela ili zavoda, kao što su prosektura ili rendgen. Smatrao je kako sveučilišni docenti, koji su u toj službi pet godina, imaju više znanja nego li sekundarni liječnici u bolnici. U konačnici, Kornfeld je smatrao da su njegovi zahtjevi bili i u interesu šire zajednice jer *da na vodeća mjesta u bolnicama dođu što spremnija i za nastavni rad osposobljena lica, jer u tom položaju valja da nastave oko izobraženja mladih liječnika, koji u tim bolnicama vrše propisani jednogodišnji staž* (AMEF, br. 2942/1933).

Osim što se borio za priznavanje staža i bolji tretman sveučilišnih asistenata i docenata, Kornfeld se zalagao i za posebne dodatke profesorima, docentima i asistentima patoloških zavoda. Izmjenama i dopunama zakona iz 1931. godine prosektori u bolnicama



SAVREMENI HRVATSKI
MEDICINAR
BR. 3. OŽUJKA 1937. GOD. I.

In memoriam
Docentu Dru Marcelu Kornfeldu

«Maleni broj idealista pokreće rasklimale točkove svijeta» rekao je naš nezaboravni Kranjčević. Nikada ta istina nije bila aktuelnija nego što je danas, kada je preogromna većina civiliziranoga ljudstva klekla pred materijalističkim molohom raznog oblika. Danas, kada

69

Slika 4. Naslovna stranica posvećena Marcelu Kornfeldu, *Savremeni hrvatski medicinar*, god. 1 (1937), br. 3, Nacionalna i sveučilišna knjižnica u Zagrebu

Figure 4. Cover page dedicated to Marcel Kornfeld, *Savremeni hrvatski medicinar*, vol. 1 (1937), no. 3, National and University Library in Zagreb

dobili su pravo na beneficirani dodatak zbog posla koji rade (AMEF, br. 2864/1934). No, ta odredba nije uključila zaposlenike patoloških zavoda na fakultetima koji su najčešće radili i više obdukcija nego oni u bolnicama. Kornfeld je svoje zahtjeve opravdavao i time što je u čitavoj Kraljevini Jugoslaviji tada djelovalo samo šest patologa u dva fakultetska zavoda, tri u Beogradu i tri u Zagrebu. Zbog toga taj zahtjev nije predstavljao ni značajniji financijski izdatak. Njegova su nastojanja na kraju urodila plodom. Naime, u prosincu 1934. godine o tome je izrađena predstavka koja je 1935. godine usvojena (AMEF, br. 1864/1934). Kornfeld je također bio aktivni član Zbora liječnika i Liječničke komore u kojoj je obnašao dužnost člana disciplinskog suda.[10]

Uz aktivnu borbu za staleška pitanja, Kornfeld je njegovao i dobre odnose sa studentima medicine. Iz sačuvanih izvora ne može se točno utvrditi na koje je sve načine podupirao studentske aktivnosti, no na temelju onoga što imamo može se zaključiti kako su ga studenti izuzetno cijenili. U prilog ovoj tvrdnji govori treći broj *Savremenog hrvatskog medicinara* objavljenog 1937. godine čija je naslovna stranica posvećena, tada preminulom, Marcelu Kornfeldu (slika 4). Studenti su osobito zapamtili njegov doprinos u aktivnostima za otvaranje studentskog restorana jer se radilo o važnoj stavki studentskog standarda. Zbog svoje važnosti, pitanje otvaranja studentskog restorana nametnulo se odmah nakon otvaranja MEF-a, a konačno se realiziralo 1. ožujka 1937. kada je otvorena Menza Kluba medicinara.[23] Osim što je podupirao studente za života, to se nastavilo i nakon njegove smrti. Naime, Kornfeldova je posmrtna želja bila da se novac namijenjen za pogrebne vijence preusmjeri Klubu medicinara za potrebe njihove Menze. Tom se prilikom sakupilo 3.272 dinara, od čega je 2.080 dinara bilo od donacija profesora s MEF-a (AMEF, br. 736-1/1937). Iste su godine studenti iz zahvalnosti dali izraditi Kornfeldov portret koji su postavili u prostorijama Menze.[24]

Zaključak

Marcel Kornfeld preminuo je 28. veljače 1937. u 9 sati i 30 minuta, u 51. godini života. U izvorima se navodi kako je umro nakon dugotrajne bolesti, no nije navedeno koje. Osim što je izrazio želju da se novac namijenjen za vijence preusmjeri u blagajnu Kluba medicinara, odlučio je i da se njegovo tijelo donira za potrebe medicinske nastave (AMEF, br. 37/1937). O njegovoj važnosti i ugledu koji je stekao za života govori i to kako je na MEF stiglo 30 različitih pisama sućuti u kojima su se predstavnici raznih ustanova ili pojedinci osobno opraštali od pokojnika. Pisma sućuti stigla su iz Austrije, Njemačke, Poljske i današnje Češke, što govori o tome kako je Kornfeld ostvario zapaženu međunarodnu prepoznatljivost (AMEF, br. 459/1937).

Zbog prerane smrti Kornfeld se nije razvio u punini. No, ostvario je zavidne rezultate. Bio je aktivan na raznim poljima. Cijenili su ga i kolege i studenti. Odigrao je važnu ulogu u formiranju Zavoda za patologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i borio se za bolji položaj liječnika. Stoga se može zaključiti kako je svojim radom ostavio itekako važan trag u razvoju suvremene patologije u Hrvatskoj i regiji.

Zahvale

Zahvaljujemo dr. sc. Marijanu Klarici, red. prof., dekanu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu u prethodnom mandatu, predstojniku Zavoda za farmakologiju i pročelniku Katedre za farmakologiju, koji nam je omogućio neometan rad u arhivi Medicinskog fakulteta. Zahvaljujemo i dr. sc. Svenu Seiwerthu, red. prof., predstojniku Zavoda za patologiju i pročelniku Katedre za patologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu na intelektualnoj i moralnoj potpori u izradi ovog rada.

Napomena: Arhivska građa citirana je na takav način da je istaknuta kratica ustanove u kojoj se građa čuva te

broj urudžbenog zapisnika iste. Za sve dodatne informacije, molimo, obratite se autorima.

LITERATURA

1. *Belicza B, Šain S.* Uloga i doprinos Hrvatskoga liječničkog zbora u osnivanju Prosekture javnih zdravstvenih zavoda grada Zagreba g. 1913. Liječ Vjesn. 1998;120:349-55.
2. *Belicza M.* Zavod za patologiju. Anali Kliničke bolnice „Dr. M. Stojanović" 1985;24:145-51.
3. *Palmović S. Hrvatska enciklopedija, mrežno izdanje.* Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2020. Dostupno na: http://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=46332. Pristupljeno 24. prosinca 2020.
4. *Klarica M.* Zavod za farmakologiju. U: Pećina M, Klarica M, ur. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu (1917-2017). Zagreb: Medicinska naklada; 2017, str. 496-506.
5. *Živaković-Kerže Z.* Židovi u Osijeku (1918-1941). Osijek: Židovska općina Osijek – Tiskara Pauk d. o. o.; 2005, str. 223.
6. *Hofgräf D, Franković S.* Osnutak Škole za sestre pomoćnice u Zagrebu 1921.-1922. Arh Vjesn. 2017;60:165–84.
7. *Pleša Golubović V, Vidović Šaša V, Bortek B.* 60 godina dobrovoljnog darivanja krvi u organizaciji Hrvatskog Crvenog križa. Zagreb: Hrvatski Crveni križ; 2013, str. 3.
8. *Boić V. Hrvatska enciklopedija, mrežno izdanje.* Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2020. Dostupno na: http://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=8440. Pristupljeno 24. prosinca 2020.
9. *Modrinić E.* Virtualna izložba Bakteriološki zavod u Zadru. Državni arhiv u Zadru. Dostupno na: https://www.dazd.hr/en/knjige/bakterioloski-zavod-u-zadru. Pristupljeno 25. prosinca 2020.
10. *Premerou E.* Docent Dr. Marcel Kornfeld. Liječ Vjesn. 1937; 59:175.
11. *Kolić M, Seiwerth S.* Dr. Aleksandar Govorov – priča o slabo poznatom prosektoru. MEF.hr. 2021;40:129-30.
12. *Zimolo A, Jukić S, Seiwerth S, Batelja L.* Prvih 85 godina. Zagreb: Medicinska naklada; 2008, str. 16.
13. Univerzitet kraljevine Jugoslavije u Zagrebu – Univerzitetske vlasti, osoblje, ustanove i red predavanja u Univerzitetu Kraljevine Jugoslavije u Zagrebu u zimskom semestru 1930/1931. Zagreb: Tisak zaklade tiskare Narodnih novina; 1930, str. 88.
14. Univerzitet kraljevine Jugoslavije u Zagrebu – Univerzitetske vlasti, osoblje, ustanove i red predavanja u Univerzitetu Kraljevine Jugoslavije u Zagrebu u zimskom semestru 1930/1931. Zagreb: Tisak zaklade tiskare Narodnih novina; 1931, str. 33.
15. Nezavisna Država Hrvatska, Rektorat Hrvatskog sveučilišta u Zagrebu: Sveučilišne oblasti i red predavanja u Hrvatskom sveučilištu u Zagrebu u zimskom proljeću 1943/44. Zagreb: Tisak zaklade tiskare Narodnih novina; 1943, str. 34.
16. *Palmović V.* Katedra za sudsku medicinu i kriminalistiku. U: Čuček Lj, Belicza B, Škrbić M, ur. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Zagreb: Stvarnost; 1984, str. 474.
17. *Premeru E.* Docent dr. Marcel Kornfeld. Liječ Vjesn. 1937; 59:175.
18. *Kornfeld M.* Nešto o članu 264. k. z. Stal Glas. 1932;54:133-5.
19. *Kolić M.* Sudska medicina i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu (1922. – 1945.). ČSP. 2021;53:661-83.
20. *Kornfeld M, Marković Peičić B, Premeru E.* Izvještaj o radu patološko-anatomskog instituta med. fakulteta u Zagrebu za vrijeme od 1.V.1923-30.IV.1933. A. Sekcije. Liječ Vjesn. 1934; 56:133-44.
21. *Kornfeld M, Vidaković S.* Myoma malignum. Liječ Vjesn. 1930;52:83-94.
22. *Mihaljević F, Kornfeld M.* O agranulocitozi. Liječ Vjesn. 1934; 56:420-30.
23. Uprava kluba medicinara, „1. ožujka otvorena je menza medicinara u Zagrebu". Savremeni hrvatski medicinar. 1937; 1:103-4.
24. *M.* Slika pok. doc. dra Kornfelda u menzi Kluba medicinara. Savremeni hrvatski medicinar 1937;1:187.

Vijest | News

24. godišnji kongres Hrvatskoga reumatološkog društva

s međunarodnim sudjelovanjem

Hibridni kongres

Hotel Lone Rovinj, 27.–30. 10. 2022.

Glavna tema kongresa: Autoinflamatorne bolesti

Organizator: Hrvatsko reumatološko društvo Hrvatskoga liječničkog zbora

Predsjednik kongresa: prof. dr. sc. Branimir Anić

Tehnički organizator: Globtour Event d. o. o., Business Park Radnička cesta 1a, 10000 Zagreb

Kontakt: hrd@globtour.hr; mice@globtour.hr; T. +385 1 4820122; M. +385 91 481 00 21

Prikaz knjige | Book review

CC BY NC ND

Darko Marčinko, Anko Antabak i suradnici. *Vještačenja stupnja oštećenja organizma temeljem bolesti hrvatskih branitelja*. Zagreb: Medicinska naklada, 2022. ISBN 978-953-368-044-6

Knjiga *Vještačenja stupnja oštećenja organizma zbog bolesti hrvatskih branitelja* zbornik je radova i priručnik za istoimeni tečaj Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, koji je održan 6. svibnja 2022. Organizatori tečaja, prof. dr. sc. Darko Marčinko i prof. dr. sc. Anko Antabak, ujedno su i urednici knjige.

Knjiga ima dvanaest poglavlja koja su napisali autori različitih profila (pravnici, liječnici kirurzi, internisti i psihijatri), koji sudjeluju u postupku vještačenja stupnja oštećenja organizma temeljem bolesti, ranjavanja i ozljeda hrvatskih branitelja. Ciljevi knjige su učiniti postupak transparentnim, objediniti iskustva njegovih dionika i standardizirati praksu samog vještačenja.

Problematika vještačenja oštećenja organizma za stjecanje statusa hrvatskoga ratnog vojnog invalida danas nije ništa manje važna nego neposredno nakon Domovinskog rata. Protok vremena i starenje branitelja promijenili su profil bolesti i temelje zahtjeva za stjecanje statusa hrvatskoga ratnog vojnog invalida, što se u knjizi jasno navodi. Dok su neposredno nakon rata uzroci zahtjeva bile neposredne posljedice ranjavanja, a potom posttraumatski stresni poremećaj, danas su to psihičke i kardiovaskularne bolesti te bolesti kralježnice. Potreba za standardizacijom vještačenja, edukacijom stručnjaka za ovu specifičnu problematiku i usklađivanjem stručnjaka različitih profila koji se time bave stoga je danas veća nego prije.

Knjiga pristupa navedenom problemu istovremeno koncizno i sveobuhvatno, počevši od prikaza stanja i hrvatskog iskustva, preko pravne osnove, sve do raščlambe problematike psihičkih i somatskih bolesti koje su autori susreli u postupku vještačenja.

Knjiga je pisana sveobuhvatno, informativno i ilustrativno. Urednici su uspjeli objediniti i uskladiti poglavlja velikog broja autora različitih struka, što je rezultiralo komplementarnošću tekstova, logičnim prijelazima između poglavlja i ujednačenošću knjige, koja se čita kao jedna cjelina. Jasnim stilom i rječnikom u knjizi se opisuju vrlo specifični problemi vještačenja, često objašnjeni i patofiziološkom podlogom te dodatno „oživljeni“ konkretnim primjerima iz prakse. Tako knjiga istovremeno pomaže u razumijevanju etiologije i patofiziološke podloge bolesti i posljedica ozljeđivanja te istovremeno daje jasne naputke za praksu u skladu s načelima medicinske znanosti i propisanim zakonskim mjerama.



Slika 1. Naslovnica knjige *Vještačenja stupnja oštećenja organizma zbog bolesti hrvatskih branitelja*, Medicinska naklada, Zagreb, 2022.

Figure 1. The cover of the book "Expertise of the degree of damage to the organism due to the disease of Croatian veterans", Medicinska naklada, Zagreb 2022

Knjiga je ponajprije namijenjena stručnjacima koji se educiraju za vještačenje stupnja oštećenja organizma temeljem bolesti hrvatskih branitelja, ali će zasigurno biti korisna i iskusnim vještacima u tom području, drugim vještacima i liječnicima – kliničarima svih struka, s obzirom na to da tekstovi izlaze iz okvira vještačenja i, osim forenzike, zadiru u problematiku većeg broja medicinskih specijalnosti, osobito psihijatrije, kirurgije i traumatologije, interne medicine i onkologije.

Sam postupak vještačenja, koji je složen, multidisciplinaran i odgovoran, prikazan je transparentno i demistificiran. Jasnoća i nedvosmislenost poruka temeljena na snazi znanstvenih i stručnih argumenata ujedno daje smirujuće poruke i za populaciju branitelja i za širu javnost.

U medicinskoj literaturi rijetko se nalazi djelo koje istovremeno predstavlja teorijski udžbenik i praktični priručnik, što knjiga *Vještačenja stupnja oštećenja organizma temeljem bolesti hrvatskih branitelja* uspješno objedinjuje i po tome će zasigurno ostati prepoznata među udžbenicima i priručnicima Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Prof. dr. sc. Dražen Begić, dr. med.
i doc. dr. sc. Tomislav Meštrović, dr. med.

In memoriam | Obituaries



Prim. Ante Rošin, dr. med.
[Split, 31. 7. 1939. – Split, 30. 4. 2022.]

Nedavno nas je napustio jedan od najpoznatijih i najcjenjenijih liječnika svoje generacije, urolog prim. dr. Ante Rošin.

Ako ste imali uroloških problema i trebali pregled u zadnjih četrdesetak godina, mala je šansa da se niste susreli s doktorom Rošinom. Vrstan liječnik, operater, ali prije svega dobar i pristupačan čovjek, bio je liječnik starog kova koji je život podredio pomaganju ljudima.

Rođen je 1939. u Splitu gdje je završio osnovnu školu i gimnaziju. Na Medicinskom fakultetu u Zagrebu diplomirao je 1964., nakon čega je više godina radio u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Specijalizaciju iz kirurgije započeo je 1969., da bi zatim 1973. završio specijalizaciju iz urologije koja je tada bila dio kirurškog odjela. Samostalni Odjel za urologiju osnovan je 1978. i bio je na dužnosti voditelja Odsjeka za klasičnu operativnu urologiju i zamjenik voditelja Odjela sve do umirovljenja. Bio je voditelj tima za eksplantaciju bubrega i obavio prvi takav zahvat u Splitu, uređivao stručni bolnički časopis, uvodio nove metode liječenja, a i nakon umirovljenja nastavio je raditi svoj posao koji je neizmjerno volio.

Bio je iznimno aktivan u Hrvatskom liječničkom zboru, organizaciji koja brine o edukaciji i samoorganizaciji liječnika te je više godina bio član upravnog odbora HLZ-ove podružnice Split, a u dva mandata i predsjednik. Za vrijeme njegova prvog mandata, 1988., osnovan je i pjevački zbor *Splitski liječnici pjevači* kao dio HLZ-a Split. Primarijus Rošin otpočetka je podupirao djelovanje pjevačkog zbora koji je u svoja četiri desetljeća postojanja održao niz zapaženih koncerata u zemlji i inozemstvu.

Za svoje zasluge u struci i radu HLZ-a dobio je niz nagrada, od zahvalnice, diplome, povelje, nagrade *Ladislav Rakovac* do statusa začasnog člana, što je i najveća počast Hrvatskoga liječničkog zbora.

Bio je i zapažen djelatnik u splitskom sportu, što mu je bila druga omiljena zanimacija.

Otac je dvaju sinova od kojih je jedan vrsni liječnik, kirurg u KBC-u Split.

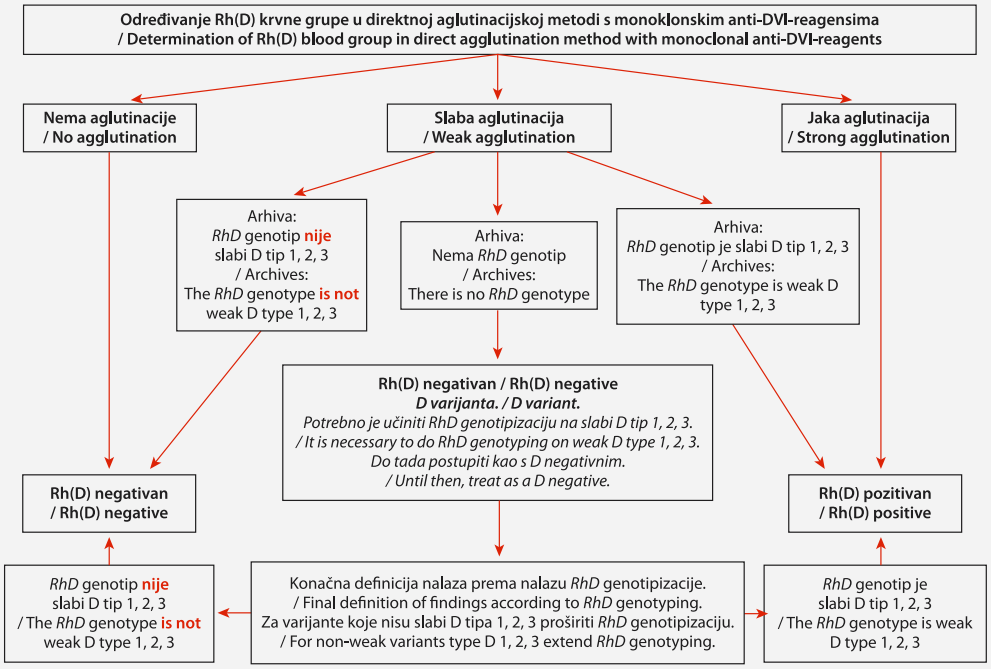
Split i splitsko zdravstvo izgubili su jednog od svojih najcjenjenijih građana i liječnika, prepoznatljivu figuru, čovjeka širokih svjetonazora i znanja.

Dr. sc. Zdeslav Benzon, dr. med.

Ispravak | Erratum

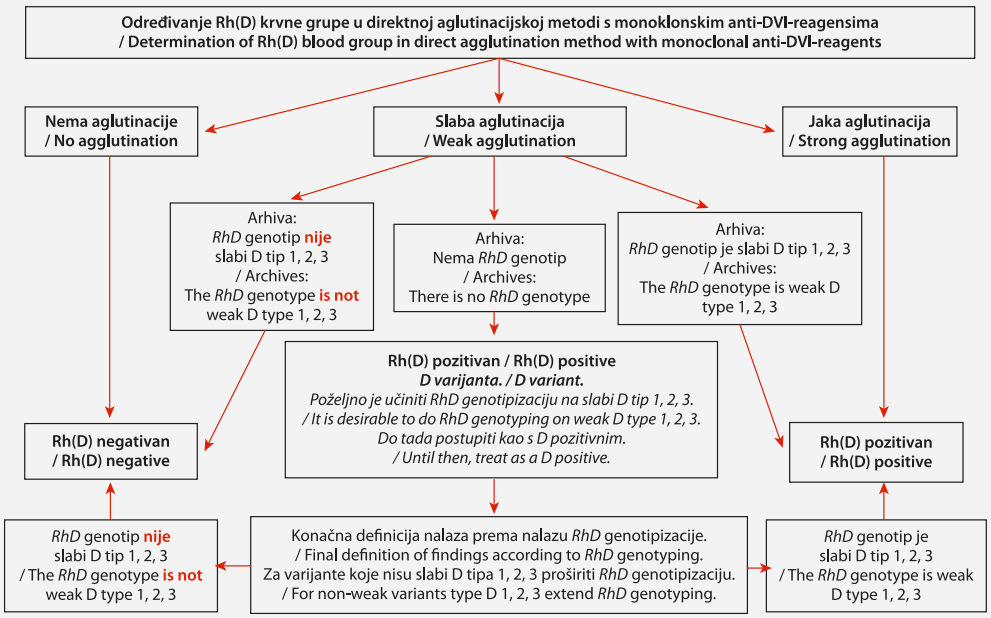
U članku **Smjernice Hrvatskog društva za transfuzijsku medicinu za određivanje Rh(D) krvne grupe i primjenu *RhD* genotipizacije**, objavljenom u Liječničkom vjesniku br. 5-6/2022., na str. 130 potkrala se pogreška u postupniku 2.

U nastavku objavljujemo sva tri ispravna postupnika.



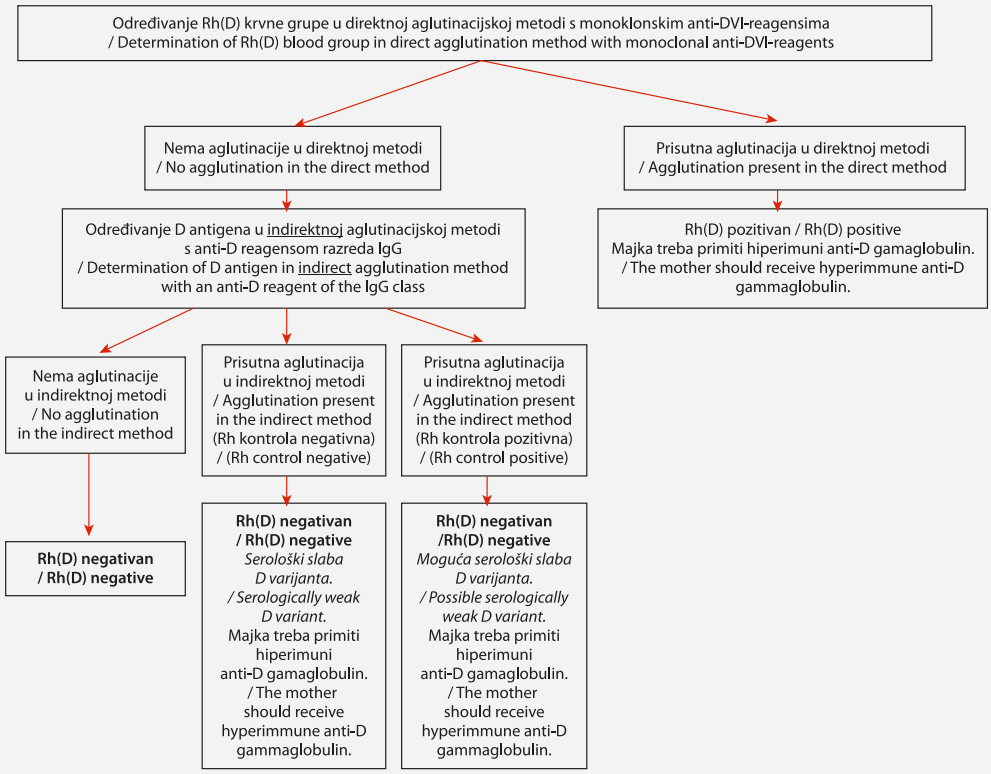
Slika 1. Postupnik 1 – Određivanje Rh(D) krvne grupe kod žena generativne dobi i osoba kod kojih se očekuje dugotrajno ili ponavljano transfuzijsko liječenje

Figure 1. Algorithm 1 – Determination of Rh (D) blood group in women of childbearing age and persons in whom long-term or repeated transfusion treatment is expected



Slika 2. Postupnik 2 – Određivanje Rh(D) krvne grupe kod svih ostalih bolesnika

Figure 2. Algorithm 2 – Determination of Rh (D) blood group in all other patients



Slika 3. Postupnik 3 – Određivanje Rh(D) krvne grupe novorođenčetu zbog odluke o davanju RHIG imunoprofilakse Rh(D) negativnoj rodilji

Figure 3. Algorithm 3 – Determination of Rh (D) blood group in a newborn due to the decision to give RHIG immunoprophylaxis to an Rh (D) negative mother

Uredničkи odbor se ispričava autorima članka i čitateljstvu na nenamjernoj pogrešci.

ISPRAVAK IZ BROJA 5-6/2022

U članku **Vizualni identitet *Liječničkog vjesnika* od osnutka 1877. godine do danas**, objavljenom u *Liječničkom vjesniku* br. 5-6/2022., na str. 185 potkrala se greška u navođenju godine.

Točan navod glasi: „S vremenom se uvode crno-bijele ilustracije uz članke, potom i na omotu, a od 2004. godine uvedene su ilustracije u bojama."

Uredništvo



Vaši bolesnici s pretilošću imaju **volju**. Vi im možete ponuditi **način**.

Saxenda® je 97% podudarna s prirodnim GLP-1.[1]

Saxenda® djeluje u mozgu, u hipotalamusu[7]



gdje pojačava osjećaj sitosti i smanjuje osjećaj gladi.[1]

Zbog toga se bolesnici koji uzimaju lijek Saxenda® osjećaju sitima i jedu manje, što dovodi do gubitka težine.[1]

9,2%*

iznosio je srednji gubitak težine uz lijek Saxenda®[9]

Reference: 1. Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, et al. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *N Engl J Med.* 2011;365(17):1597-1604. **2.** Saxenda® posljednji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka. **3.** Secher A, Jelsing J, Baquero AF, et al. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss. *J Clin Invest.* 2014;124(10):4473-4488. **4.** Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al; for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med.* 2015;373(1):11-22. **5.** le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al; for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2017;389(10077):1399-1409. **6.** Bray GA, Kim KK, Wilding JH; on behalf of the World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev.* 2017;18(7):715-723.

Skraćeni sažetak opisa svojstava lijeka

Naziv lijeka: Saxenda® 6 mg/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici. **Međunarodni naziv djelatne tvari:** liraglutid. **Odobrene indikacije:** Saxenda® je indicirana kao dodatak dijeti sa smanjenim unosom kalorija i povećanoj fizičkoj aktivnosti za kontrolu tjelesne težine u odraslih bolesnika s početnim indeksom tjelesne mase od: ≥30 kg/m² (pretilost) ili ≥27 kg/m² do <30 kg/m² (prekomjerna tjelesna težina) uz prisutnost najmanje jednog komorbiditeta povezanog s tjelesnom težinom kao što je disglikemija (predijabetes ili šećerna bolest tipa 2), hipertenzija, dislipidemija ili opstruktivna apneja u snu. Liječenje lijekom Saxenda® potrebno je prekinuti nakon 12 tjedana na dozi od 3,0 mg/dan ako bolesnici ne izgube barem 5% svoje početne tjelesne težine. Saxenda® se može primjenjivati kao dodatak

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE
Novo Nordisk Hrvatska d.o.o.
Ulica D.T. Gavrana 17 - 10020 Zagreb, Hrvatska
HR21SX00012
Datum sastavljanja: 12/2021.

novo nordisk®

Saxenda®
liraglutid

zdravoj prehrani i povećanoj fizičkoj aktivnosti za kontrolu tjelesne težine u adolescenata u dobi od 12 ili više godina s: pretilošću (ITM odgovara vrijednosti ≥30 kg/m^2 u odraslih prema međunarodnim graničnim vrijednostima) i tjelesnom težinom iznad 60 kg. Liječenje lijekom Saxenda® potrebno je prekinuti i ponovno procijeniti ako bolesnici ne izgube barem 4% ITMa ili zvrijednosti ITM-a nakon 12 tjedana liječenja dozom od 3,0 mg/dan ili maksimalnom podnošljivom dozom. **Kontraindikacije:** Preosjetljivost na liraglutid ili neku od pomoćnih tvari. **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:** Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati. Nema kliničkog iskustva u bolesnika s kongestivnim srčanim zatajenjem stupnja IV prema NYHA klasifikaciji pa se stoga primjena liraglutida ne preporučuje u tih bolesnika. Ne preporučuje se primjena u bolesnika: u dobi od 75 ili više godina, liječenih drugim lijekovima za kontrolu tjelesne težine, s pretilošću koja je sekundarna endokrinološkim poremećajima ili poremećajima prehrane ili liječenju lijekovima koji mogu uzrokovati porast tjelesne težine, s teškim oštećenjem bubrega ili jetre. Liraglutid je potrebno primjenjivati s oprezom u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem jetre. Primjena liraglutida ne preporučuje se u bolesnika s upalnom bolešću crijeva i dijabetičkom gastroparezom. Ako se sumnja na pankreatitis, potrebno je prekinuti primjenu liraglutida; ako se potvrdi akutni pankreatitis, liječenje liraglutidom ne smije se ponovno započeti. U kliničkim ispitivanjima za kontrolu tjelesne težine zabilježena je viša stopa kolelitijaze i kolecistitisa kod bolesnika liječenih liraglutidom nego u bolesnika koji su dobivali placebo. Bolesnike je potrebno obavijestiti o karakterističnim simptomima kolelitijaze i kolecistitisa. Potreban je oprez kod primjene liraglutida u bolesnika s bolešću štitnjače. U kliničkim ispitivanjima zabilježen je porast srčane frekvencije prilikom primjene liraglutida. Srčanu frekvenciju potrebno je pratiti u redovitim razmacima u skladu s uobičajenom kliničkom praksom. Bolesnike je potrebno informirati o simptomima povećane srčane frekvencije (palpitacije ili osjećaj ubrzanih otkucaja srca tijekom mirovanja). Liječenje liraglutidom potrebno je prekinuti u bolesnika kod kojih je prisutan klinički značajan trajan porast srčane frekvencije tijekom mirovanja. Bolesnike liječene liraglutidom potrebno je upozoriti na mogući rizik od dehidracije zbog gastrointestinalnih nuspojava i na to da poduzmu mjere opreza kako bi izbjegli gubitak tekućine. U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 koji primaju liraglutid u kombinaciji s inzulinom i/ilisulfonilurejom moguć je povećani rizik od hipoglikemije, koji se može smanjiti snižavanjem doze inzulina i/ili sulfonilureje. Saxenda® se ne smije primjenjivati u bolesnika sa šećernom bolešću kao zamjena za inzulin. Dijabetička ketoacidoza prijavljena je u bolesnika ovisnih o inzulinu nakon brzog prekida ili smanjenja doze inzulina. Saxenda® sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija. **Trudnoća i dojenje:** Liraglutid se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće. Ako bolesnica želi zatrudnjeti ili se trudnoća dogodi, liječenje liraglutidom potrebno je prekinuti. Saxenda® se ne smije primjenjivati tijekom dojenja. **Nuspojave u odraslih:** *Vrlo često:* mučnina, povraćanje, proljev, konstipacija, glavobolja; *često:* hipoglikemija; nesanica; omaglica, disgeuzija; suha usta, dispepsija, gastritis, gastroezofagealna refluksna bolest, bolovi u gornjem dijelu abdomena, flatulencija, podrigivanje, distenzija abdomena; kolelitijaza; reakcije na mjestu injiciranja, astenija, umor; povišena lipaza, povišena amilaza; *manje često*: dehidracija, tahikardija; pankreatitis, odgođeno pražnjenje želuca; kolecistitis; urtikarija; opće loše stanje; *rijetko:* anafilaktička reakcija; akutno zatajenje bubrega, oštećenje bubrega. Učestalost, tip i težina nuspojava u pretilih adolescenata usporedivi su s onima uočenim u odrasloj populaciji. Povraćanje se pojavilo s dvostruko višom učestalošću u adolescenata u usporedbi s odraslima. **Doziranje:** Početna doza je 0,6 mg jednom dnevno. Dozu je potrebno povećati do 3,0 mg jednom dnevno s povećanjima od 0,6 mg u najmanje jednotjednim intervalima kako bi se poboljšala gastrointestinalna podnošljivost lijeka. Ako bolesnik ne podnosi povećanje na sljedeću dozu tijekom dva uzastopna tjedna, potrebno je razmotriti prekid liječenja. Ne preporučuju se dnevne doze veće od 3,0 mg. U adolescenata u dobi od 12 do manje od 18 godina potrebno je primijeniti sličan raspored postupnog povećavanja doze kao i u odraslih. Dozu je potrebno povećati do 3,0 mg (doza održavanja) ili dok se ne dosegne maksimalna podnošljiva doza. Ne preporučuju se dnevne doze veće od 3,0 mg. Ako se doza propusti unutar 12 sati od kada se obično primjenjuje, bolesnik treba uzeti dozu što je prije moguće. Ako je do sljedeće doze ostalo manje od 12 sati, bolesnik ne smije uzeti propuštenu dozu i sa sljedećom planiranom dozom treba nastaviti uobičajeni režim primjene jedanput na dan. Ne smije se uzeti dodatna doza niti se doza smije povećati kako bi se nadoknadila propuštena doza.
Saxenda® se ne smije upotrebljavati zajedno s drugim agonistom receptora GLP-1. Pri započinjanju liječenja lijekom Saxenda® potrebno je razmotriti smanjivanje doze istodobno primijenjenog inzulina ili inzulinskih sekretagoga (kao što je sulfonilureja) kako bi se smanjio rizik od hipoglikemije. Nužna je samokontrola razine glukoze u krvi radi prilagođavanja doze inzulina ili inzulinskih sekretagoga. Nije potrebno prilagođavanje doze prema dobi. Terapijsko iskustvo u bolesnika u dobi ≥75 godina ograničeno je i ne preporučuje se primjena lijeka u tih bolesnika. Nije potrebno prilagođavanje doze u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina ≥30 ml/min). Primjena lijeka Saxenda® ne preporučuje se u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina ≤30 ml/min), uključujući bolesnike sa završnim stadijem bubrežne bolesti. Ne preporučuje se prilagođavanje doze u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem jetre. Primjena lijeka Saxenda® ne preporučuje se u bolesnika s teškim oštećenjem jetre te se treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem jetre. Nije potrebno prilagođavanje doze u adolescenata u dobi od 12 i više godina. Sigurnost i djelotvornost lijeka Saxenda® u djece mlađe od 12 godina nisu ustanovljene. **Način primjene:** Saxenda® je namijenjena samo za supkutanu primjenu. Ne smije se primjenjivati intravenski ili intramuskularno. Saxenda® se primjenjuje jedanput na dan u bilo koje doba dana, neovisno o obrocima. Injicira se u abdomen, bedro ili nadlakticu. Mjesto i vrijeme injiciranja mogu se mijenjati bez prilagođavanja doze. Međutim, preporučljivo je da se Saxenda® injicira otprilike u isto doba dana u odabrano najprikladnije doba dana. **Nositelj odobrenja**: Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danska. **Broj odobrenja**: EU/1/15/992/002. **Način izdavanja**: na recept. **Datum revizije sažetka**: 11/2021.

Prije propisivanja lijeka Saxenda® obvezno proučite posljednji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka te posljednju odobrenu uputu o lijeku.

Saxenda® je zaštićeni žig u vlasništvu društva Novo Nordisk A/S, Danska.

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE
Novo Nordisk Hrvatska d.o.o.
Ulica D.T. Gavrana 17 - 10020 Zagreb, Hrvatska
HR21SX00012
Datum sastavljanja: 12/2021.

Saxenda®
liraglutid

Vijest | News

PRIJEDLOG SMJERNICA ZA DIJAGNOSTIKU I LIJEČENJE KRIŽOBOLJE

Simpozij

utorak, 11. listopada 2022.

Organizator: Hrvatsko vertebrološko društvo HLZ-a
Pokrovitelj: Razred za medicinske znanosti HAZU
Mjesto: Preporodna dvorana Narodnog doma HAZU, Opatička 18, Zagreb
Voditelji simpozija: prof. dr. sc. Simeon Grazio i prim. dr. sc. Darko Perović
Kontakt osoba: Veronika Jurić; e-mail: veronika.juric@moment.hr; mob. 098-594281
Kotizacija: 350,00 kn, a za članove Hrvatskoga vertebrološkog drušva koji su uplatili članarinu za 2022. godinu 150,00 kn.

Hrvatsko društvo umirovljenih liječnika
Hrvatskoga liječničkog zbora
HDUL HLZ

Pozivamo umirovljene liječnike da nam se pridruže!

- stručna predavanja
- druženje uz kavu
- izleti
- kulturne manifestacije
- pomoć potrebitim kolegama
- rješavanje naših problema

Pridruži se! Budi naš član!

Informacije i kontakti: zoricicletoja@gmail.com 091 7271041; kaiczvonimir@gmail.com 099 6460878;
mat.janec949.mm@gmail.com 091 5133793; brinarpeter@gmail.com 098 350108

Dr. sc. Ivka Zoričić-Letoja
Predsjednica HDUL HLZ