UTJECAJ RATNIH DOGAĐANJA NA TJELESNU TEŽINU I VISINU DJECE PRI UPISU U 1. RAZRED OSNOVNE ŠKOLE

INFLUENCE OF THE WAR EVENTS ON BODY WEIGHT AND HEIGHT IN CHILDREN ENROLLING THE FIRST GRADE OF ELEMENTARY SCHOOL

MARIJANA JAKIĆ I MARKO JAKIĆ*

Deskriptori: Tjelesna težina; Tjelesna visina; Dječji razvoj; Rat; Posttraumatski stresni poremećaji – psihologija

Sažetak. Tjelesni rast najčešće se procjenjuje na temelju tjelesne težine i visine. Oba parametra pod snažnim su utjecajem genskih čimbenika i čimbenika okoline. Njihov utjecaj na rast često se toliko isprepleće da je ponekad nemoguće utvrditi njihovo pojedinačno značenje. U ovom radu pokušali smo ispitati koliko ratna zbivanja svojim psihičkim stresovima i smanjenjem ekonomske moći društva djeluju na rast djece rođene i rasle u ratu. Usporedili smo podatke o tjelesnoj težini i visini, dobivene na sistematskom pregledu učinjenom u vrijeme upisa u 1. razred osnovne škole dviju skupina djece. Jednu skupinu činila su djeca koja su sistematskom pregledu pristupila u proljeće 1990. i 1991. godine (predratna skupina), a drugu djeca koja su sistematskom pregledu pristupila u proljeće 1998.–2000. godine (ratna skupina). Djeca predratne skupine (n=200; djevojčica 98) bila su u vrijeme sistematskog pregleda za upis u 1. razred osnovne škole prosječno teška M=24,52, SD=4,16 kg, visoka M=122,50, SD=4,71 cm i imala prosječno M=6,67, SD=0,33 godine. Djeca ratne skupine (n=214; djevojčica 100) bila su identične prosječne dobi (M=6,67, SD=0,34 godine), lakša za prosječno 500 grama i niža za 5 mm. Međutim, razlike težine i visine nisu bile statistički značajne ($t_{težina}$=1,21, p>0,05; t_{visina}=1,13, p>0,05). Prema χ^2-testu u podskupinama djece nije bilo statistički značajno više djevojčica ili dječaka (χ^2-test=0,13, p>0,05). Obrazovaniji roditelj svakog djeteta predratne skupine bio je zaposlen. Četiri obrazovanija roditelja (1,87%) ratne skupine nisu bila zaposlena. Prema χ^2-testu razlika nije bila statistički značajna (χ^2-test=2,07, p>0,05). U zaključku možemo reći da ratna zbivanja i ratom stvoreni psihički stresovi i ekonomski status nisu statistički značajno utjecali na rast predškolske djece naše regije. Utjecaj bi možda bio značajan kada bi se mogla odrediti promjena sekularnog trenda rasta tijekom tog razdoblja da rata nije bilo.

Descriptors: Body weight; Body height; Child development; War; Stress disorders, post-traumatic – psychology

Summary. Physical growth is usually estimated by body weight and height measurements. Both parameters are strongly influenced by genetic and environmental factors. The study investigated the effect of war related psychological stress and socioeconomic deterioration on growth of children who were born and grew during the war-years. We compared body weight and height in 2 groups of preschool children at time of admission to the first grade of elementary school. In the first group of children, school entry medical examination was performed in spring 1990 and 1991 (pre-war group), while the second group of children had school entry medical examination in spring 1998, 1999 and 2000 (war group). The mean body weight of children in pre-war group (n=200; 98 girls) was M=24.52, SD=4.16 kg, height M=122.50, SD=4.71 cm, and the average age was M=6.67, SD=0.33 years. The war-group (n=214; 100 girls) were of the same mean age (M=6.67, SD=0.34 years), but they were 500 g lighter and 5 mm lower in average. However, the differences in body weight and height were not statistically significant (t_{weight}=1.21, p>0.05; t_{height}=1.13, p>0.05). The two groups matched in gender (χ^2-test=0.13, p>0.05). More educated parent of every child in pre-war group was employed, while 4 more educated parents (1.87%) in war-group were unemployed, but the difference was not statistically significant (χ^2-test=2.07, p>0.05). We conclude that growth of preschool children in our region was not statistically significantly affected by stressful war events and war related socioeconomic situation. One could expect that these influences might be significant if we could examine the secular growth trend if there had been no war.

Liječ Vjesn 2005;127:211–214

Tjelesni rast djece najčešće se procjenjuje na temelju tjelesne težine i tjelesne visine. Oba parametra pod snažnim su utjecajem genskih čimbenika i čimbenika okoline. Njihov utjecaj na rast često se toliko isprepleće da je ponekad nemoguće utvrditi njihovo pojedinačno značenje.[1]

S epidemiološkog stajališta tjelesni rast je vrlo osjetljiv pokazatelj zdravlja. Prema Tanneru[2] tijek rasta bolje odražava stanje zdravlja djeteta nego bilo koji drugi pokazatelj.

Kada je riječ o genskom utjecaju, općenito se smatra da je rast ljudi pod kontrolom većeg broja međusobno ovisnih gena.[3] Nadalje poznato je da brzinu rasta kontroliraju jedni, a konačnu visinu drugi geni[3] te da čimbenici okoline imaju veći utjecaj na brzinu nego na konačnu visinu rasta.[4]

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

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. M. Jakić, Zavod za javno zdravstvo, Franje Krežme 1, 31 000 Osijek

Primljeno 20. kolovoza 2003., prihvaćeno 30. svibnja 2005.

Genski uvjetovan rast modificiraju razne bolesti, prehrana, psihički stresovi, socijalno-ekonomski čimbenici, godišnja doba i klima u kojoj jedinka raste.

Sve je više dokaza da psihički stresovi nepovoljno utječu na rast djece. Napuštena djeca i djeca koja žive u emocionalno neprikladnoj sredini zaostaju ne samo u psihičkom nego i u tjelesnome razvoju.[5] Opisani su i primjeri psihički uvjetovane nanosomije.[6–8] Psihički stres koči u hipotalamusu lučenje hormona koji u adenohipofizi potiče lučenje hormona rasta i tako dovodi do zaostajanja u rastu.[1,9,10]

Ratna zbivanja obiluju psihičkim stresovima i dovode do smanjenja ekonomske moći društva. U ovom radu pokušali smo ispitati koliko ona utječu na rast djece rođene i rasle u ratu. Usporedili smo podatke o tjelesnoj težini i visini, dobivene na sistematskom pregledu učinjenom u vrijeme upisa u 1. razred osnovne škole dviju skupina djece. Jednu skupinu činila su djeca koja su sistematskom pregledu pristupila u proljeće 1990. i 1991. godine (predratna skupina na čiji rast ratna zbivanja nisu mogla utjecati), a drugu djeca koja su sistematskom pregledu pristupila u proljeće 1998.–2000. godine (ratna skupina na čiji rast su ratna zbivanja mogla utjecati). Skupine su bile usporedive dobi i spola. Osnovni cilj bio je odrediti razlikuju li se te dvije skupine po tjelesnoj težini i visini.

Područje na kojem je ispitivanje provedeno bilo je izloženo ratnim događanjima od proljeća 1991. do jeseni 1996. godine, do završetka mirne reintegracije okupiranih područja. Ratni događaji bili su najintenzivniji u drugoj polovici prve i tijekom cijele druge ratne godine. Zbog svakodnevnih bombardiranja život je izgubilo gotovo 1000 civila, uništena je većina proizvodnih pogona, a mnogi su ostali bez posla. No, i u drugim ratnim razdobljima osjećala se nesigurnost. Neprijatelj je od grada bio doslovce na puškomet. Povremena bombardiranja odnosila su nove živote. U najtežim trenucima ostale su samo uske komunikacije s ostatkom domovine, što je još više potenciralo ionako prisutan strah i nesigurnost.

Ispitanici i metode

Istraživanjem su obuhvaćena slučajno odabrana djeca četiriju osječkih osnovnih škola koja su pristupila sistematskom pregledu za upis u 1. razred osnovne škole, u proljeće 1990., 1991., 1998., 1999. i 2000. godine. Za svako od njih retrogradno su, iz zdravstvenog kartona, uzeti podaci o spolu, dobi, tjelesnoj težini i visini u vrijeme sistematskog pregleda, stručnoj spremi i zaposlenosti obrazovanijeg roditelja. Sve sistematske preglede obavljao je prvi autor.

Tjelesna težina i visina određivane su na prethodno baždarenoj medicinskoj vagi s učvršćenim visinomjerom, u djece bez obuće i gornjeg dijela odjeće, u donjem rublju. Težina je zaokruživana na 100 grama, a visina na pola cm. Prema stručnoj spremi obrazovaniji roditelj mogao je imati nižu, srednju, višu ili visoku stručnu spremu, a prema zaposlenosti biti zaposlen ili ne.

Promatrana djeca (n=414; 198 djevojčica, 216 dječaka) podijeljena su u dvije skupine: jednu su činila djeca koja su pristupila sistematskom pregledu u proljeće 1990. i 1991. godine, rođena 1983.–1985. godine, a drugu djeca koja su sistematskom pregledu pristupila u proljeće 1998.–2000. godine, rođena 1991.–1994. godine. U prvoj skupini bilo je 200 (djevojčica 98, dječaka 102), a u drugoj 214-ero djece (djevojčica 100, dječaka 114). Prvu skupinu nazvali smo predratnom, a drugu ratnom skupinom djece. Sva djeca predratne skupine rođena su i odrasla u Osijeku. Dio djece ratne skupine, njih 90-ero, rođene tijekom 1991. i u prvoj polovici 1992. godine, provelo je maksimalno 6 mjeseci izvan Osijeka. U ratnoj skupini bilo je 67-ero djece rođene tijekom 1991., 92-je tijekom 1992., 40-ero tijekom 1993. i 15-ero tijekom 1994. godine.

Dobiveni podaci, izraženi kao aritmetičke sredine, standardne devijacije i postotci, obrađeni su Studentovim t-testom i χ^2-testom.[11] Statistička značajnost procijenjena je na razini od 99 i 95% ($p<0,01$ i $p<0,05$%).

Rezultati

Djeca takozvane predratne skupine (n=200; djevojčica 98, dječaka 102) bila su u vrijeme sistematskog pregleda za upis u 1. razred osnovne škole prosječno teška M=24,52, SD=4,16 kg (raspon 17,50–41 kg), prosječno visoka M= 122,50, SD=4,71 cm (raspon 111–137 cm) i imala prosječno M=6,67, SD=0,33 godine (raspon 5,87–7,86 godina). Djeca takozvane ratne skupine (n=214; djevojčica 100, dječaka 114) bila su identične prosječne dobi (M=6,67, SD=0,34 godine) (raspon 5,71–7,37 godina), lakša 500 grama i niža za

Tablica 1. *Osnovni parametri predratne (A) i ratne (B) skupine djece na sistematskom pregledu za upis u 1. razred osnovne škole*

Table 1. *Basic characteristics of pre-war (A) and war (B) groups of children on school entry medical examination at admission to the first grade of elementary school*

	A n=200		B n=214		Statistička značajnost Statistical significance	
	M	SD	M	SD	t	p
Dob (godine) Age (years)	6,67	0,33	6,67	0,34	t=0	p>0,05
Težina (kg) Weight (kg)	24,52	4,16	24,02	4,27	t=1,21	p>0,05
Visina (cm) Height (cm)	122,50	4,71	121,95	5,17	t=1,13	p>0,05

Tablica 2. *Prosječne vrijednosti osnovnih parametara djevojčica i dječaka predratne (A) i ratne skupine (B) djece*

Table 2. *Basic characteristics of pre-war (A) and war (B) groups of girls and boys*

	A n=200				Statistička značajnost Statistical significance	
	Djevojčice/Girls n=98		Dječaci/Boys n=102			
	M	SD	M	SD	t	p
Dob (godine) Age (years)	6,65	0,35	6,69	0,31	t=0,85	p>0,05
Težina (kg) Weight (kg)	23,91	3,93	25,09	4,29	t=2,03	* p<0,05
Visina (cm) Height (cm)	121,63	4,50	123,35	4,77	t=2,62	** p<0,01
	B n=214					
	Djevojčice/Girls n=100		Dječaci/Boys n=114			
	M	SD	M	SD	t	p
Dob (godine) Age (years)	6,66	0,34	6,68	0,33	t=0,44	p>0,05
Težina (kg) Weight (kg)	23,45	4,86	24,53	3,61	t=1,82	* p<0,05
Visina (cm) Height (cm)	120,70	5,26	123,04	4,85	t=3,37	** p<0,01

Tablica 3. *Usporedba prosječne tjelesne visine i težine ispitanika (X±SD) predratne (A) i ratne skupine (B) s hrvatskim prosjekom*
Table 3. *Comparison of the body height and weight (X±SD) of pre-war (A) and war (B) groups with the standard values for sex and age matched Croatian children*

	Spol/Sex	Prebeg[15]		Naši rezultati/Our results				
		M	SD		M	SD	t-test	p
Visina (cm) Height (cm)	m/m	124,80 (n=2657)	5,70	A	123,35 (n=102)	4,77	3,15	** p<0,01
				B	123,04 (n=114)	4,85	3,76	** p<0,01
	ž/f	124,00 (n=2607)	5,58	A	121,63 (n=98)	4,50	5,07	** p<0,01
				B	120,70 (n=100)	5,26	6,14	** p<0,01
Težina (kg) Weight (kg)	m/m	24,93 (n=2657)	4,34	A	25,09 (n=102)	4,29	0,37	p>0,05
				B	24,53 (n=114)	3,61	1,15	p>0,05
	ž/f	24,32 (n=2607)	4,43	A	23,91 (n=98)	3,93	1,01	p>0,05
				B	23,45 (n=100)	4,86	1,84	p>0,05

prosječno 5 mm (tablica 1.). Međutim, razlike prosječnih vrijednosti težine i visine nisu bile statistički značajne ($t_{težina}$= 1,21, p>0,05; t_{visina}=l,13, p>0,05).

Prema χ^2-testu u podskupinama djece nije bilo statistički značajno više djevojčica ili dječaka (χ^2-test=0,13, p>0,05) (broj stupnjeva slobode 2).

I u predratnoj i u ratnoj skupini djece dječaci su u vrijeme sistematskog pregleda bili statistički značajno teži i viši od djevojčica, iako nije bilo značajne razlike njihove prosječne dobi (tablica 2.). Dječaci su od djevojčica predratne skupine bili teži za prosječno 1,18 kg i viši za 1,72 cm, a ratne za 1,08 kg i 2,34 cm.

Razlika između vrijednosti težine na 3. i 97. centilu, u predratnoj skupini iznosi 16,5 (djevojčice 14,5, a dječaci 15 kg), a u ratnoj 16 kg (djevojčice 17, a dječaci 12 kg). Razlika između vrijednosti visine na 3. i 97. centilu, u predratnoj skupini iznosi 18,0 (i djevojčice i dječaci 16,5 cm), a u ratnoj 19,0 cm (djevojčice 21, a dječaci 18 cm).

Obrazovaniji roditelj svakog djeteta predratne skupine bio je zaposlen. Četiri obrazovanija roditelja (1,87%) ratne skupine nisu bila zaposlena. Prema χ^2-testu razlika nije bila statistički značajna (χ^2-test=2,07, p>0,05) (broj stupnjeva slobode 2). U obje skupine većina obrazovanijih roditelja imala je srednju stručnu spremu (131 – 65,50% u predratnoj, 158 – 73,84% u ratnoj skupini). U predratnoj skupini obrazovaniji roditelj 45-ero djece (22,50%) imao je visoku, a po 12-ero (6%) višu i nižu stručnu spremu. U ratnoj skupini obrazovaniji roditelj 38 djece (17,76%) imao je visoku, 6-ero (2,80%) višu, a 12-ero (5,60%) nižu stručnu spremu.

Rasprava

Proučavajući tjelesnu težinu i tjelesnu visinu predratne i ratne skupine djece, zabilježe ne u vrijeme sistematskog pregleda za upis u 1. razred osnovne škole, identične prosječne dobi, našli smo da je ratna skupina bila od predratne prosječno niža 5 mm i prosječno lakša 0,5 kg. Razlike nisu statistički značajne. Iz razlike prosječne težine i visine dječaka i djevojčica ratne i predratne skupine moglo bi se zaključiti da ratna zbivanja imaju veći utjecaj na rast djevojčica nego dječaka.

Rumboldt i sur.[12] uspoređivali su tjelesnu težinu i visinu djece pri polasku u 1. razred dviju osnovnih škola u Splitu, prosječne dobi 6,5 godina i 10 mjeseci kasnije, zabilježene u dvije predratne (n 328, djevojčica 152) (1988./1989. i 1989./1990.) i dvije ratne školske, godine (n 350, djevojčica 159) (1990./1991. i 1991./1992.). Našli su da su u prvoj ratnoj godini djevojčice povećale svoju tjelesnu težinu, zabilježenu pri sistematskom pregledu za upis u 1. razred osnovne škole, tijekom prosječno 10 mjeseci, za 12,24%, a dječaci za 14,50%. U predratnim godinama tijekom istog razdoblja tjelesna je težina rasla za 8,57–11,93%. Postotno povećanje tjelesne visine, pri usporedbi s predratnim povećanjem (3,57% djevojčice, 4,73% dječaci) bilo je manje u prvoj (3,38% djevojčice, 3,45% dječaci), a veće u drugoj ratnoj godini (4,53% djevojčice, 4,73% dječaci). Na osnovi, kako autori navode neočekivanih rezultata, zaključuju da ratna zbivanja promijenjenom prehranom, promijenjenom fizičkom aktivnosti i emocionalnim stresovima različito djeluju na pojedine komponente dječjeg rasta. Iz njihovih rezultata vidljivo je i da su djeca predratne skupine bila prosječno 300 g lakša i 8 mm niža od djece ratne skupine ($težina_{predratna\ skupina}$M=24,81 SD=3,69 kg $težina_{ratna\ skupina}$M= 25,10, SD=3,98 kg, t=0,98, p>0,05; $visina_{predratna\ skupina}$ M= 123,46, SD=5,08 cm, $visina_{ratna\ skupina}$ M=124,25, SD=5,28 cm, t=1,99, p<0,05).

Grummer-Strawn i sur.[13] proučavali su utjecaj uspostave mira i poboljšanog nutricijskog statusa, nakon građanskog rata u Salvadoru, na tjelesnu težinu i visinu djece dobi 3–59 mjeseci. Našli su da je nakon petogodišnjeg mirnog razdoblja prevalencija djece s niskom tjelesnom težinom u odnosu na dob pala s 15 na 10,5%, a u odnosu na visinu s 3,9 na 2,9% (niska tjelesna težina u odnosu na dob definirana je kao težina manja za bar dvije standardne devijacije od prosječne težine ispitanika te dobi, a niska tjelesna težina u odnosu na visinu definirana je kao težina manja za bar dvije standardne devijacije od prosječne težine ispitanika te visine). Nadalje, pala je i prevalencija niske visine u odnosu na dob s 28,1 na 22% (niska tjelesna visina u odnosu na dob definirana je kao visina manja za bar dvije standardne devijacije od prosječne visine ispitanika te dobi).

Gunnell i sur.14 tražili su moguću vezu između tjelesnog rasta djece u predratnom razdoblju (1937.–1939.), u Engleskoj i Škotskoj i umiranja u odrasloj dobi. Našli su da je tjelesni rast, konkretnije duljina nogu zabilježena u prvih 8 godina života u značajnoj korelaciji s umiranjem od srčanožilnih i zloćudnih bolesti u odrasloj dobi. Djevojčice i dječaci iz, prema duljini nogu najniže kvantile, imali su u odrasloj dobi 3,9 odnosno 2,5 puta veći rizik smrti od srčanožilnih bolesti od djevojčica i dječaka iz najviše kvantile. Dječaci, a ne i djevojčice iz, najniže kvantile prema duljini nogu, imali su u odrasloj dobi manji rizik od nastanka zloćudnih bolesti. Nemoguće je dobivene rezultate objasniti samo utjecajem prehrane i socioekonomskih uvjeta predratnog razdoblja na rast djece.

Uspoređujući prosječnu tjelesnu visinu i težinu naših ispitanika s prosječnom visinom i težinom hrvatskih učenika komparabilne dobi, dobivenim desetak godina ranije, potvrdili smo poznatu činjenicu da su djeca naše regije statistički značajno niža, ali bez značajne razlike prosječne težine. Prema Studentovu-testu nađene su razlike izrazitije kada se prosječna tjelesna visina ratne skupine uspoređivala s prosječnom visinom hrvatske djece. Ipak treba naglasiti da su naši ispitanici bili prosječno 4 mjeseca mlađi od ispitanika hrvatskog prosjeka[15] (tablica 3.). Međutim, iako gotovo identične dobi, oni su statistički značajno niži od splitskih učenika i predratne ($t=2,20$, $p<0,05$) i ratne skupine ($t=5,09$, $p<0,01$), ali se od njih po težini značajno razlikuju samo učenici ratne ($t=2,99$, $p<0,01$), a ne i predratne skupine ($t=0,81$, $p> 0,05$).[12]

Poznato je da psihički stresovi nepovoljno utječu na rast djece. Napuštena djeca i ona koja odrastaju u emocionalno nepovoljnoj sredini, osim u psihičkom, zaostaju i u somatskome rastu. Widdowsonova[5] je prije više od pola stoljeća utvrdila, prateći rast djece u sirotištima, da djeca s hladnom i neprijateljski raspoloženom nadstojnicom zaostaju u rastu za drugom djecom, unatoč bogatijoj prehrani. Smith i sur.,[16] nakon analize psihičkih poremećaja gotovo 3000 djece, izložene ratu u Bosni i Hercegovini, u dobi od 9 do 14 godina, zaključuju da djevojčice imaju mnogo više ovih poremećaja od dječaka.

Stolarczyk[17] je proučavajući sekularne promjene tjelesne visine i težine u 65 godišnjem razdoblju (1930.–1994.), u Poljskoj, našao da su najniže vrijednosti zabilježene nakon 2. svjetskog rata 1948. i 1949. godine. Zaključuju da to vjerojatno nije samo zbog nepovoljnih socioekonomskih zbivanja.

Prebegova,[15] nakon analize rasta školske djece u Hrvatskoj u posljednjim desetljećima 2. milenija, zaključuje da bi pozitivne sekularne promjene iz tog razdoblja mogle, na početku 3. milenija, dovesti hrvatsku djecu i mladež u red najviših europskih populacija. Međutim, ne isključuje ni mogući utjecaj ratnih zbivanja iz prethodnog desetljeća.

Utjecaj ekonomskih čimbenika na rast djece predškolske dobi u ovom radu nismo detaljno ispitivali. Sigurno je da su ratna zbivanja dovela do pada ekonomske moći društva iako, prema χ^2-testu, udio nezaposlenosti obrazovanijeg roditelja među djecom ratne skupine nije bio statistički značajno veći i iako u ratnoj skupini nema više djece čiji su roditelji s nižom ili srednjom stručnom spremom, a ni manje onih s visokom i višom. Moguće je međutim da je u ratnoj skupini mnogo veći, statistički značajan udio nezaposlenih niže obrazovanijih roditelja, što može bitno umanjiti ekonomsku moć obitelji. Ipak, pretpostavljamo da je pad ekonomske moći društva, a time i obitelji, imao veći utjecaj na druge sfere života, a manji na one koje utječu na rast i razvoj djeteta (prehrana). Vjerujemo zbog toga da su psihički stresovi imali dominantnu ulogu u nastanku razlika pokazatelja rasta naših ispitanika.

Naši ispitanici ratne skupine rasli su u neposrednom ratnom okruženju. Ratnih opasnosti u nekim drugim regijama Hrvatske bilo je i više i manje nego u našoj, a i njihova trajanja se razlikuju. Možda su zbog toga ispitivanja Rumboldtove i sur.[12] dala ipak sasvim druge rezultate. Istraživanje bi bilo zanimljivo proširiti i na školsku djecu, koja su ratna zbivanja doživjela s još većim stresom od predškolske djece.

U zaključku možemo reći da ratna zbivanja i ratom stvoreni psihički stresovi i ekonomski status nisu statistički značajno utjecali na rast predškolske djece naše regije. Utjecaj bi možda bio značajan kada bi se mogla odrediti promjena sekularnog trenda rasta tijekom tog razdoblja da rata nije bilo.

LITERATURA

1. *Prebeg Ž.* Tjelesni rast i razvoj. U: Drobnjak P, ur. Ginekologija dječje i adolescentne dobi. Zagreb: Jumena; 1980, str. 35–56.
2. *Evellet PB, Tanner JM*. Worldwide variations in human growth. Cambridge-New York: Cambridge University Press, 1990.
3. *Hintz RL*. Disorders of growth. U: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, ur. Principles of internal medicine. McGraw Book Company 1998; 1999–2002.
4. *Rona RJ, Swan AV, Altman DG.* Social factors and height of primary schoolchildren in England and Scotland. J Epidemiol Community Health 1978;32:147–54.
5. *Widdowson EM, McCance RA.* Some effects of accelerating growth. General somatic development. Proc Roy Soc Phys 1960;152:188–206.
6. *Powel GF, Brasel JA, Raiti S, Blizzard RM.* Emotional deprivating growth retardation simulating idiopathic hypopituitarism. New Engl J Med 1967;276:1271–8.
7. *Marshall WA, Tanner JM.* Variations in pattern of pubertal changes in boys. Arch Dis Child 1970;45:291–303.
8. *Gardner LI.* Deprivations dwarfism. Sci Amer 1972;227:76–82.
9. *Guyda HJ.* Concepts of IGF physiology. U: Spencer EM, ur. Modern concepts of insulin-like growth factors. New York: 1991;99–109.
10. *Laron Z.* Somatomedin-1 (insulin-like growth factor-1) in clinical use. Drugs 1993;45:1–8.
11. *Božikov J, Ivanković D, Kern J, Kopjar B, Luković G, Vuletić S.* Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb, 1991.
12. *Rumboldt M, Rumboldt Z, Pesenti S.* The impact of war upon the pupil's growth in southern Croatia. Child Care Health Dev 1994;20(3):189–96.
13. *Grummer-Strawn LM, Caceres JM, Herrera de Jaimes BP.* Trends in the nutritional status of Salvadorian children: the post-war experience. Bull World Health Org 1996;74(4):369–74.
14. *Gunnell DJ, Davey Smith G, Frankel S i sur.*. Childhood leg legth and adult mortality: follow up of the Carnegie (Boyd Orr) survey of diet and health in pre-war Britain. J Epidemiol Community Health 1998;52(3): 142–152.
15. *Prebeg Ž.* Kako su rasla školska djeca u Hrvatskoj u podljednjim desetljećima drugog milenija. Liječ Vjesn 2002;124:3–9.
16. *Smith P, Perrin S, Yule W, Hacam B, Stuvland R*. War exposure among children from Bosnia-Hercegovina: psychological adjustment in a community sample. J Trauma Stress 2002;15:147–56.
17. *Stolarczyk H, Malinowski A*. Secular changes of body height and mass in the children and adolescents of Lodz. Zeit Morphol Anthropol 1996; 81(2):167–77.

EVALUACIJA POREMEĆAJA PROTOKA U MIKROCIRKULACIJI KOD DIJABETIČARA TIPA 2 LASERSKO-DOPLERSKIM MJERAČEM PROTOKA

EVALUATION OF BLOOD FLOW DISTURBANCES IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS BY LASER DOPPLER FLOWMETRY

BLAŽ MLAČAK*

Deskriptori: Dijabetes melitus, tip 2 – patofiziologija; Dijabetičke angiopatije – patofiziologija; Kapilare – patofiziologija; Lasersko-doplerski mjerač protoka; Mikrocirkulacija

Sažetak. Cilj istraživanja bio je pregledati bolesnike s tipom 2 dijabetesa i s pomoću hemodinamskih testova ustanoviti poremetnje autonomne regulacije protoka u mikrocirkulaciji. Ispitali smo dvije grupe ispitanika. Prva je obuhvatila 12 dijabetičara s elektromiografskim znakovima polineuropatije i bez periferne arterijske okluzivne bolesti, a druga (kontrolna) 12 zdravih osoba. Protoke u mikrocirkulaciji mjerili smo lasersko-doplerskim mjeračem protoka u mirovanju i nakon hemodinamskih testova. Promjene protoka, smanjene za vrijednosti »biološke nule«, registrirali smo nakon 3-minutne arteficijalne arterijske okluzije, nakon dubokog inspirija i kod eksperimentalne venske hipertenzije (40 i 70 mmHg), kojim smo izazvali venoarteriolni refleks. Protok u mirovanju u koži stopala dijabetičara bio je značajno veći u usporedbi s grupom zdravih ispitanika ($p<0,01$). Duboki inspirij i umjetna venska hipertenzija (tlak u manšeti 40 mmHg) uzrokovali su kod dijabetičara značajno manje smanjenje protoka ($p<0,001$ i $p<0,05$) u usporedbi sa zdravim ispitanicima. Reaktivna hiperemija nakon arterijskog zastoja uzrokovanog manšetom bila je kod dijabetičara značajno manja u usporedbi s grupom zdravih ispitanika ($p<0,01$). Lasersko-doplerskim mjeračem možemo ustanoviti poremetnje protoka u mikrocirkulaciji prije pojave kliničkih znakova periferne arterijske okluzivne bolesti ili dijabetičkog stopala.

Descriptors: Diabetes mellitus, type 2 – physiopathology; Diabetic angiopathies – physiopathology; Capillaries – Physiopathology; Laser-doppler flowmetry; Microcirculation

Summary. The aim of this study was to investigate patients with non-insulin dependent diabetes by laser Doppler flowmetry in order to assess changes in the peripheral flow regulation during hemodynamic tests as evidence of the impaired auto-regulation of the microcirculation. Two groups of subjects were included in the study. The first group included 12 diabetic patients with electromyographical signs of neuropathy and without peripheral arterial occlusive disease, while the second (control) group included 12 healthy subjects. Microcirculation investigations were carried out at rest and after hemodynamic tests. Blood flow was measured using a laser Doppler flowmetry. Changes in the flow minus the »biological zero« value were measured after 3 minutes of artificial arterial occlusion, after deep inspiration and by experimental venous hypertension (40 and 70 mm Hg), which was used to provoke the venoarteriolar reflex. The resting flow was significantly higher in diabetic patients compared to the healthy subjects ($p<0.01$). The vasoconstrictor response to the deep inspiration and experimental venous hypertension, cuff pressure 40 mm Hg, was significantly impaired in diabetic patients as compared to the healthy subjects ($p<0.001$ vs. $p<0.05$). The maximal hyperemia after artificial arterial occlusion was significantly reduced in diabetic patients in comparison with the healthy controls ($p<0.01$). Laser Doppler flowmetry provides a non-invasive means for evaluating microcirculating disturbances in diabetes, long before the initial clinical presentation of peripheral arterial occlusive disease or diabetic foot.

Liječ Vjesn 2005;127:215–219

Šećerna bolest je grupa metaboličkih bolesti s hiperglikemijom, koja je posljedica nedovoljnog izlučivanja inzulina ili njegova neadekvatnog djelovanja ili obaju patofizioloških mehanizama. Uz hiperglikemiju se u bolesnika sa šećernom bolešću razvijaju kasne komplikacije s promjenama na malim i velikim krvnim žilama, živcima i bazalnim membranama različitih tkiva.[1,2]

Poremećaji protoka u mikrocirkulaciji i posljedične patološke promjene na malim žilama (arteriole, kapilare) kod dijabetičara su važni čimbenici u razvoju kožnih trofičkih promjena, kao što su trofički ulkusi i dijabetičko stopalo. Simpatički živčani sustav regulira periferni protok na gornjim i donjim udovima pa zbog toga možemo mjerenjima žilne reaktivnosti na različite podražaje posredno ocjenjivati djelovanje simpatičkoga živčanog sustava.[3,4] Autonomna neuropatija uzrokuje perifernu simpatičku disfunkciju s posljedičnom oslabljenom vazodilatacijskom i vazokonstrikcijskom reaktivnošću malih žila kod različitih hemodinamskih testova.[3,5] Provokacijski hemodinamski testovi, kao što su test inducirane postokluzivne reaktivne hiperemije, mjerenje promjena krvnoga protoka kod dubokog inspirija ili kod eksperimentalne (umjetne) venske hipertenzije, venoarteriolni refleks (VAR), primjerene su metode za ocjenu stanja protoka u mikrocirkulaciji kože. VAR predstavlja spazam malih žila, vazokonstrikciju na razini mikrocirkulacije sa svrhom smanjenja negativnih učinka povišenoga hidrostatskog tlaka u kapilarama kod stojećeg položaja.[6–8] U literaturi se navode različiti podaci; neki autori našli su oslabljen VAR kod dijabetičara, dok drugi nisu ustanovili razlike u veličini venoarteriolnog odgovora između dijabetičara i zdravih osoba.[9,10] Slične tvrdnje vrijede i za vrijednosti protoka u mirovanju na nivou mikrocirkulacije; prema nekim autorima protok je kod dijabetičara nepromijenjen,

* **Zdravstveni dom Metlika** (prof. dr. sc. Blaž Mlačak, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. B. Mlačak, Zdravstveni dom Metlika, Cesta bratstva in enotnosti 71, 8330 Metlika, Slovenija

Primljeno 18. veljače 2004., prihvaćeno 30. lipnja 2005.

dok su drugi ustanovili veće vrijednosti protoka, prije svega kod dijabetičke polineuropatije u usporedbi sa zdravim ispitanicima.[11–14]

Cilj našeg ispitivanja bio je ustanoviti karakteristike regulacije protoka u mikrocirkulaciji kod dijabetičara s polineuropatijom.

Ispitanici i metode

U svom istraživanju testirali smo dvije grupe ispitanika. Prva grupa obuhvatila je 19 dijabetičara tipa 2 s polineuropatijom, životne dobi između 45 i 72 godine, prosječna životna dob je bila 61 godina, od čega 12 žena i 7 muškaraca. Kod svakog bolesnika isključili smo venski refluks u venama površinskog i dubokog venskog sistema, gležanjski indeks je bio veći od 0,9, vrijeme punjenja kod digitalne venske pletizmografije bilo je u svim slučajevima normalno, dulje od 25 sekundi. Dijabetičku polineuropatiju potvrdili smo kliničkim pregledom (patološki refleks) i elektromiografskom pretragom.

Druga, kontrolna skupina obuhvatila je 19 zdravih ispitanika životne dobi između 46 i 74 godine, prosječna životna dob bila je 62 godine. Osobu smo uključili u kontrolnu skupinu ako su vrijednosti krvnog šećera, izmjerene natašte, bile niže od 5,6 mmol/l.

Svakom bolesniku s dijabetesom našli smo par, najbližeg susjeda po mjestu stanovanja, približno jednake životne dobi (±2 godine) i istog spola, tako da su grupe bile usporedive prema spolu i životnoj dobi. Dodatni kriteriji za uvrštenje ispitanika u kontrolnu skupinu bili su: vrijednost gležanjskog indeksa veće od 0,9, isključen refluks u venama suprafascijskog i supfascijskog venskog sistema pomoću ultrazvučne doplerske pretrage i vrijeme punjenja kod digitalne fotopletizmografije dulje od 25 sekundi.

Kod ispitanika dijabetičke i kontrolne skupine isključili smo postojanje kardiovaskularne ili plućne bolesti te anemije. Za isključenje srčane bolesti upotrijebili smo ove kriterije: uredan klinički nalaz na srcu, negativni anamnestički podaci o koronarnom događanju i postojanju srčane bolesti, normalni elektrokardiogram u mirovanju te neuzimanje kardiovaskularnih lijekova, koji bi mogli utjecati na protok u malim žilama. Plućnu bolest isključili smo ako su postojali: negativna anamneza o postojanju plućne bolesti, normalan auskultatorni nalaz na plućima, uredan rendgenski nalaz prsnih organa, normalne vrijednosti spirometrijskih testova i neuzimanje lijekova za liječenje bolesti dišnih putova. Isključili smo također ispitanike koji uzimaju lijekove s učinkom na mikrocirkulaciju (vazodilatatori, beta-blokatori, antagonisti kalcijevih kanala, nitrati te lijekovi s antikoagulacijskim i antiagregacijskim učinkom). Dijagnozu polineuropatije postavili smo na osnovi patoloških refleksa i poremećene živčane vodljivosti, koja je ustanovljena s pomoću EMNG pretrage. Motoričku i senzoričku brzinu vodljivosti mjerili smo na n. medianusu i n. peroneusu. Kod svih dijabetičara bili su prisutni elektrofiziološki znakovi polineuropatije.

Perifernu arterijsku okluzivnu bolest (PAOB) isključivali smo mjerenjem sistoličkog tlaka ultrazvučnim doplerskim detektorom u mirovanju i minutu nakon opterećenja. Opterećenje s podizanjem na prste stopala standardizirali smo s trideset ekskurzija u minuti, pri čemu je uzdignutost pete dosezala visinu od najmanje 5 cm. Osobu smo uvrstili u ispitivanje ako su vrijednosti gležanjskog indeksa bile veće od 0,9. Mjerili smo također perfuzijske tlakove na palcu stopala (Dopplex Assist, Huntleigh Diagnostics, Velika Britanija) te smo razliku krvnog tlaka izmjerenog na nadlaktici i palcu stopala veću od 20 mmHg smatrali patološkom. Osobe s razlikom tlakova većom od 20 mmHg bile su isključene iz ispitivanja.

Sve ispitanike dijabetičke i kontrolne skupine pregledali smo ultrazvučnim aparatom (Flow-Soft, Spead-Racia, Kehl am Rhein, Njemačka), čime smo potvrdili ili isključili refluks u venama površinskog i dubokoga venskog sistema. Značajan venski refluks ustanovili smo kod perzistiranja refluksa koji je kod ručne kompresije mišića potkoljenice bio vremenski duži od pola sekunde.[15]

Za mjerenje venskoga zastoja odnosno venske insuficijencije koristili smo se digitalnim fotopletizmografom (model VD 10 =, tvrtke Elcat, Wolfrasthausen, Njemačka). Metoda se temelji na mjerenju brzine ponovnog punjenja žila kože i potkožja nakon aktivnosti mišićne pumpe potkoljenice. Kao posljedica mišićne aktivnosti snizuje se intravenski tlak i žile u koži se prazne, što uzrokuje veću transparentnost kože, odnosno najvišu vrijednost pletizmografske krivulje. Nakon završenog programa mišićne aktivnosti vene se ponovno pune preko arterijskog sistema, što uzrokuje vraćanje pletizmografske krivulje u ishodišni, početni položaj. Zbog dodatnoga venskog refluksa punjenje je žila kod kronične venske insuficijencije brže i vremenski kraće od 25 sekundi. U skladu s time, patološku vrijednost fotopletizmografske krivulje definirali smo vremenom punjenja kraćim od 25 sekundi.[15]

Za mjerenje protoka u kožnoj mikrocirkulaciji koristili smo se lasersko-doplerskim mjeračem protoka. Osnove njegova djelovanja opisane su u opsežnoj literaturi.[16,17] Ti mjerači upotrebljavaju kao izvor svjetlosti helij-neonski laser slabe jakosti te su za ispitanika potpuno neopasni. Fotoni, laserska svjetlost valne duljine 639 nm, prodiru u kožu u polumjeru 1–2 mm i reflektiraju se od eritrocita, koji se kreću, promijenjenom valnom duljinom (Dopplerov efekt). Protok koji izmjerimo lasersko-doplerskim mjeračem definiran je kao umnožak broja krvnih stanica u mjerenom volumenu te je izražen u arbitrarnim jedinicama. Kalibraciju lasersko-doplerskoga mjerača originalnom standardnom suspenzijom (PF1001) učinili smo prema uputama proizvođača. S obzirom na relativno veliku varijabilnost apsolutnih vrijednosti protoka izmjerenih kod istog ispitanika, ne postoje normalne vrijednosti protoka izražene u arbitrarnim jedinicama. Iz istih razloga laserski Dopplerov protok ocjenjujemo s pomoću provokacijskih hemodinamskih testova.

Za ocjenu protoka u koži odnosno mikrocirkulaciji koristili smo se ovim hemodinamskim testovima:

1. Test dubokog inspirija

Nakon dubokog (maksimalnog) inspirija ispitanik zadrži zrak u plućima 10 sekundi. Kod zdravih osoba duboki inspirij uzrokuje brzo smanjenje protoka u koži s vremenskim zaostankom od nekoliko sekundi. Smanjenje protoka u mikrocirkulaciji za vrijeme dubokog inspirija izrazimo u apsolutnim vrijednostima, arbitrarnim jedinicama (AJ) i kao postotak vazokonstrikcije, venoarteriolni refleks (VAR): pad protoka (AJ) = protok u mirovanju – minimalni protok; postotak vazokonstrikcije (VAR) = pad protoka (AJ)/protok u mirovanju (AJ) × 100.

2. Test postokluzivne reaktivne hiperemije

Nakon popuštanja okluzije arterije uzrokovane manšetom nastupa kratkotrajno povećanje protoka u tkivu i mi smo registrirali najveću vrijednost protoka.

3. Venoarteriolni refleks (VAR), kod kojeg nakon povišenja tlaka u venama nogu (namjestimo manšete tlakomjera nad koljenom, s tlakom u manšeti 40 i 70 mmHg) dolazi

do vazokonstrikcije i povišenja tlaka u prekapilarnom arteriolama s posljedičnim sniženjem krvnoga protoka. U tom slučaju registrirali smo najniži protok.

Ispitivanje se izvodi tako da ispitaniku koji leži u prostoru s kontroliranom temperaturom između 23 i 25°C, namjestimo 15 cm široku manšetu na distalni dio natkoljenice. Nakon toga dvije sonde (PF455), koje su povezane s laser-doplerskim mjeračem (tvrtka Perimed, Periflux 4001 Master/ 4002 Satelite) namjestimo na dorzalnu stranu stopala te ih pričvrstimo obostrano ljepljivom vrpcom. Protok u mirovanju i nakon hemodinamskih funkcijskih testova izračunamo kao prosjek mjerenja s dvije sonde u isto vrijeme za svaku spomenutu lokaciju. Protok smo registrirali u mirovanju i kod provokacijskih testova nakon 10-minutnih vremenskih razmaka, kada su dosegnute stabilne vrijednosti protoka. Prije početka mjerenja ispitanik mirno leži približno 30 minuta, da možemo mjeriti protok u mirovanju. Kada se postigne stabilni protok u mirovanju (stabilne vrijednosti izražene u arbitrarnim jedinicama), napušemo manšetu tlakomjera na vrijednost 300 mmHg. Protok koji odčitamo nakon tri minute trajanja arterijske okluzije uzrokovane manšetom smatramo »biološkom nulom« te ga oduzmemo od svake u sljedećim testovima izmjerene vrijednosti.[17] Nakon pražnjenja okluzivne manšete slijedi hiperemijski odgovor, koji se iskaže u maksimalnom porastu izmjerenog protoka.

Nakon stabilizacije protoka (približno 30 minuta nakon mjerenja) napušemo manšete tlakomjera na vrijednost 40, a nakon toga na 70 mmHg.

Kod umjetne venske hipertenzije (tlak u manšeti 40 i nakon toga 70 mmHg) izmjerimo najnižu vrijednost protoka. VAR izrazimo formulom:

$$\text{VAR} = \frac{(\text{protok u mirovanju} - \text{protok 40 i 70 mmHg}) \times 100}{\text{protok u mirovanju}}$$

U svom ispitivanju određivali smo sljedeće vrijednosti protoka: prosječni protok u mirovanju (srednja vrijednost protoka dvaju mjerenja – dvije sonde), minimalni protok kod dubokog inspirija i arteficijalne venske okluzije, te maksimalni protok nakon prestanka umjetne arterijske okluzije (postokluzivna reaktivna hiperemija).

Također smo izračunali relativne promjene (%) protoka u usporedbi s predtestnim vrijednostima protoka u mirovanju: VAR i indeks relativne hiperemije (IRH). IRH je kvocijent maksimalnog protoka (nakon arteficijalne arterijske okluzije) i protoka u mirovanju ×100.

Statistika

Vrijednosti protoka izražene su u rasponima. Označene su također vrijednosti medijane. Statističku analizu razlika mjerenih vrijednosti između dijabetičara i kontrolne skupine zdravih ispitanika učinili smo s pomoću Mann-Whitneyeva testa. Za statistički signifikantne razlike imali smo vrijednosti p=0,05 ili manje.

Rezultati

Vrijednosti LD protoka prikazane su na tablicama 1. i 2.

Protok u mirovanju u koži stopala dijabetičara s neuropatijom bio je značajno veći nego kod zdravih ispitanika (p<0,001). Duboki inspirij i umjetna venska hipertenzija (tlak u manšeti 40 mmHg) uzrokovali su kod dijabetičara značajno manje smanjenje protoka (p<0,001 odnosno p<0,01) u usporedbi sa zdravim ispitanicima. Reaktivna hiperemija nakon arterijskog zastoja uzrokovanog manšetom bila je kod dijabetičara s neuropatijom značajno manja u usporedbi s grupom zdravih ispitanika (p<0,01).

Tablica 1. *Medijani i raspon vrijednosti lasersko-doplerskih protoka (arbitrarne jedinice) kod bolesnika s dijabetesom i kod zdravih ispitanika*
Table 1. *Medians and ranges of laser Doppler (LD) flow (Arbitrary Units) in the diabetic patients and healthy subjects*

	Dijabetičari Diabetics	Zdravi ispitanici Healthy subjects	Signifikantnost razlika Significance of differences
Broj Number	19	19	
Protok u mirovanju Rest flow	71 (19–135)	38 (8–75)	0,01
LD-protok kod dubokog inspirija LD-flow in deep inspiration	60 (16–110)	12 (6–16)	0,01
LD-protok 40 mmHg LD-flow 40 mmHg	32 (11–83)	8 (4–29)	0,01
LD-protok 70 mmHg LD-flow 70 mmHg	26 (8–51)	7 (3–29)	0,01
LD-protok nakon arterijske okluzije LD-flow after arterial occlusion	140 (47–238)	152 (37–262)	N.S.

Tablica 2. *Venoarteriolni refleks na stopalu kod dijabetičara s neuropatijom i zdravih ispitanika kod dubokog inspirija i umjetne venske okluzije – tlak u manšeti 40 mmHg = VAR 40, tlak u manšeti 70 mmHg = VAR 70 – prikazani u rasponima i medijanom*
Table 2. *A summary of the results of the venoarteriolar reflex during deep inspiration and experimental venous hypertension – cuff pressure 40 mm Hg = VAR 40, cuff pressure 70 mm Hg = VAR 70, in the dorsum foot region in diabetic patients with neuropathy and healthy subjects without diabetes – shown as medians and ranges*

	Dijabetičari Diabetics	Zdravi ispitanici Healthy subjects	Signifikantnost razlika Significance of differences
% smanjenja protoka (duboki inspirij) % fall in flux (deep inspiration)	16 (4–39)	65 (34–89)	0,001
% smanjenja protoka (VAR 40) % fall in flux (VAR 40)	49 (11–77)	65 (45–77)	0,05
% smanjenja protoka (VAR 70) % fall in flux (VAR 70)	64 (14–95)	66 (40–86)	N. S.

Rasprava

Provokacijski hemodinamski testovi omogućuju nam testiranje lokalnih i intrinzičnih kontrolnih mehanizama kod dijabetičara, osoba s kroničnom venskom insuficijencijom, kao i osoba sa zdravim žilama. Neki autori su kod dijabetičara ustanovili povećani protok u kožnoj mikrocirkulaciji u mirovanju u usporedbi sa zdravim osobama,[18] dok drugi nisu našli tih razlika na nivou mikrožila.[19,20] U svom smo ispitivanju kod dijabetičara s polineuropatijom našli značajno veći laserski Dopplerov protok u mirovanju nego kod zdravih ispitanika. Objašnjavamo to činjenicom da kod dijabetičara s polineuropatijom postoji smanjeni simpatički

tonus mikrožila, koji ima za posljedicu dilataciju i povećani protok kroz arteriovenske anastomoze (AVA).[18]

Mjerenja reaktivne hiperemije kože nakon arteficijalne arterijske okluzije (tlak u manšeti zaustavi protok u arteriji i nakon ispuštanja zraka nastupi povećanje protoka) ili nakon lokalnoga grijanja kože omogućuju utvrđivanje tzv. vaskularne rezerve kože, a posebno sposobnost vazodilatacije nakon provokacijskog manevra. U svom ispitivanju našli smo statistički značajno manji porast protoka nakon umjetne arterijske okluzije kod dijabetičara u usporedbi sa zdravim ispitanicima. Smanjeni porast protoka kod testa postokluzivne reaktivne hiperemije još je uočljiviji kod uznapredovalih promjena u mikrocirkulaciji i komplikacija kao što je dijabetičko stopalo. Spomenuti gubitak vaskularne rezerve kod dijabetičara objašnjavaju promjenama u mikrocirkulaciji. Jedna od spomenutih promjena je izrazita prokrvljenost u već maksimalno raširenim žilicama u koži u mirovanju, koje se ne mogu dodatno dilatirati nakon fizikalnih podražaja.[18,20]

VAR je vazokonstrikcija na nivou mikrocirkulacije zbog povišenoga venskog tlaka. Taj složeni refleks umanjuje arterijski dotok i sprječava veliko povišenje intrakapilarnog tlaka kada ležeći položaj promijenimo u uspravni. Na taj način smanjuje negativne učinke povišenoga hidrostatskog tlaka u stojećem položaju. U svom ispitivanju isključili smo učinak baroreceptora, jer su promjene protoka bile uzrokovane eksperimentalnom (umjetnom) venskom hipertenzijom.

Vrijednost VAR-a, odnosno postotak vazokonstrikcije raste s porastom tlaka u manšeti kod umjetne venske hipertenzije. Ustanovili smo da je glavnina smanjenja protoka kod zdravih ispitanika dosegnuta već kod vrijednosti tlaka u manšeti kod 40 mmHg, dok je kod dijabetičara ta vrijednost bila 70 mmHg. To znači da je porast VAR-a u usporedbi sa zdravim ispitanicima kod dijabetičara u većoj mjeri postupan odnosno oslabljen. Kod umjetno izazvane venske hipertenzije (tlak u okluzivnoj manšeti 70 mmHg) nije bilo statistički značajne razlike u smanjenju protoka između dijabetičara i zdravih ispitanika. To bi značilo da VAR kod dijabetičara nije oslabljen. Neki autori su kod dijabetičara s izrazitom polineuropatijom ustanovili oslabljen VAR te su smatrali da je spomenuti poremećaj zajedno s povećanim protokom u mirovanju uzrok perimaleolarnog edema.[10,21] Također u našem ispitivanju bile su vrijednosti protoka kod eksperimentalne venske hipertenzije značajno veće kod osoba s dijabetesom u usporedbi sa zdravim ispitanicima. To objašnjavamo tako da intaktni VAR, izražen kao postotak sniženja protoka kod eksperimentalne venske hipertenzije, nije dovoljno učinkovit da smanji u mirovanju povećan protok kod eksperimentalne venske okluzije do razine koja je usporediva s vrijednostima kod zdravih osoba. Drugim riječima, apsolutne vrijednosti protoka u mirovanju bile su veće kod dijabetičnih bolesnika u usporedbi sa zdravima, pa je relativno jednako smanjenje protoka kod umjetne venske hipertenzije kod ispitanika obaju grupa imalo za posljedicu da su apsolutne vrijednosti protoka kod dijabetičara nakon VAR-a također bile veće u odnosu na zdrave osobe. Drugi su autori u svojim radovima ocjenjivali vrijednost VAR-a tako što su računali relativnu promjenu protoka kod ispitanika kada on vodoravni položaj promijeni u sjedeći. Mi smo testirali VAR s pomoću umjetne venske hipertenzije kod različitih vrijednosti tlakova (40 i 70 mmHg) u okluzivnoj manšeti i ustanovili razliku u vrijednosti smanjenja protoka kod dijabetičara u odnosu na zdrave osobe, kada je tlak u manšeti bio 40 mmHg. Svoj rezultat ocjenjujemo kao doprinos u istraživanju poremećaja protoka u mikrocirkulaciji kod dijabetičnih bolesnika.

Simpatička neuropatija ima za posljedicu smanjen simpatički tonus mikrožila te oslabljenu vazodilatacijsku i vazokonstrikcijsku reaktivnost na fizikalne podražaje.[22,23] Duboki inspirij uzrokuje jaki spazam mikrožila s izrazitim prolaznim smanjenjem protoka kod zdravih ispitanika. Istodobno kod dijabetičara s polineuropatijom nismo registrirali kod inspirija smanjenje protoka ili je to smanjenje protoka bilo znatno manje u usporedbi sa zdravim osobama. Također ispitivanja s pomoću venske okluzivne pletizmografije dokazala su smanjenu odnosno oslabljenu vazokonstrikciju kod dijabetičara. Rezultati našeg ispitivanja, koji su sukladni s rezultatima drugih studija,[8,9,11] pokazali su poremećaje u regulaciji protoka na nivou mikrocirkulacije, koje su posljedica neurovaskularne (venoarteriolni odgovor) i vjerojatno endotelne disfunkcije (oslabljena postokluzivna hiperemija).

Zaključak

Smanjena postokluzivna reaktivna hiperemija i oslabljeni VAR upućuju na promijenjenu reaktivnost žila na nivou mikrocirkulacije kod dijabetičara s polineuropatijom iako je protok u makrocirkulaciji hemodinamski besprijekoran. Naše ispitivanje je pokazalo da je registriranje i evaluacija promjena krvnog protoka u mikrocirkulaciji kod dubokog inspirija i eksperimentalne venske hipertenzije lasersko-doplerskim mjeračem korisna neinvazivna metoda za otkrivanje simpatičke disfunkcije kod dijabetičara s polineuropatijom. Slaba strana metode je velika varijabilnost rezultata te izmjerene apsolutne vrijednosti nisu dovoljne za objektivnu ocjenu protoka u kožnoj mikrocirkulaciji, već su potrebni provokacijski testovi. S druge strane, vrijednosti izmjerene lasersko-doplerskim mjeračem ne odražavaju samo stanje povišenoga nutritivnog protoka, već uključuju i dublje termoregulacijsko žilno područje. Zbog toga će buduća istraživanja odrediti korelaciju između poremetnji protoka nutritivnog dijela kožne mikrocirkulacije i uznapredovalih komplikacija kao što su dijabetička retinopatija i nefropatija.

LITERATURA

1. *Metelko Ž, Pavlić-Renar I, Tomić M, Bratanić N*. Novi dijagnostički kriteriji i klasifikacija šećerne bolesti. Liječ Vjesn 2000;122:99–102.
2. *Poredoš P*. Hemoreologija in mikrocirkulacija. Med Razgl 1996;35: (Suppl 2):39–46.
3. *Finderle Ž*. Ocenjevanje mikrocirkulacije z laser doplerskimi merilci pretokov. Med Razgl 1996;35:71–9.
4. *Stansberry KB, Hill MA, Shapiro SA, Mcnit PM, Bhatt BA, Vinik AI*. Impairment of peripheral blood flow response in diabetics resambles an enhanced aging effect. Diabetes Care 1997;20:1711–6.
5. *Delis KT, Lennox AF, Nicholaides AN, Wolfe JH*. Sympathetic autoregulation in peripheral vascular disease. Br J Surg 2001;88:523–8.
6. *Aso J, Inukai T, Takemaura Y*. Evaluation of skin vasomotor reflex in response to deep inspiration in diabetic patients by laser Doppler flowmetry. Diabetes Care 1997;20:1324–8.
7. *Valensi P, Smagghue O, Peries J, Velayoundon P, Nguyen NT, Atalli R*. Peripheral vasoconstrictor response to sympathetic activation in diabetic patients: relationship with rheological disorders. Metabolism 1997; 46:235–41.
8. *Bornmye S, Castenfords J, Svensson H, Wroblewski M, Sundkvist G, Wollmer P*. Detection of automatic sympathetic dysfunction in diabetic patients. Diabetes Care 1999;22:593–7.
9. *Cacciatori V, Dellera A, Bellavere F i sur*. Comparative assessment of peripheral symphatetic function by postural vasoconstriction arteriolar reflex and sympathetic skin response in NIDDM patients. Am J Med 1997;102:365–70.
10. *Belcaro G, Nicholaides AN*. The venoarteriolar responses in diabetics. Angiology 1991;42:827–35.

11. *Caballero AE, Arora S, Saouaf R i sur*. Microvascular and macrovascular reactivity is reduced in subjects at risk for type 2 diabetes. Diabetes 1999;48:1856–62.
12. *Vinik Ai, Suwanwalaikorn S, Stansberry KB, Holland MT, McNitt PM, Colen LE*. Quantitative measurement of cutaneous perception in diabetic neuropathy. Muscle Nerve 1995;18:574–84.
13. *Rendell M, Kelly ST, Finney D i sur*. Decreased skin blood flow early in the course of streptozotocin-induced diabetes mellitus in the rat. Diabetologia 1993;36:907–11.
14. *Franzek UK*. Nichtinvasive Messmethoden zur Beurteilung der kutanen Mikrozirkulation. Phlebol Protokol 1988;17:12–30.
15. *Blazek V, Schultz-Ehrenburg U*. Fortschitte in der computerunterstützen nichtinvasiven Gefässdiagnostik. Phlebologie 1991;20:169–75.
16. *Hassan AAK, Tooke JE*. Mechanism of the postural vasoconstrictor response in the human foot. Clin Sci 1988;75:379–87.
17. *Caspary L, Creutzig A, Aleksander K*. Biological zero in laser Doppler fluxmetry. Int Microcirc Clin Exp 1998;7:367–71.
18. *Netten PM, Wollersheim H, Thien T, Lutterman JA*. Skin microcirculation of the foot in diabetic neuropathy. Clin Science 1996;91: 559–65.
19. *Theriault M, Dort J, Sutherland G, Zochodne W*. Local human sural nerve blood flow in diabetic and other polyneuropathies. Brain 1997; 120:1131–8.
20. *Stansberry KB, Peppard HR, Babyak LM, Popp G, McNitt PM, Vinik AI*. Primary nociceptive afferens mediate the blood flow dysfunction in nonglabrous skin of type 2 diabetes. Diabetes Care 1999;22:1549–54.
21. *McDaid EA, Monagham B, Parker AI, Hayes JR, Allen JA*. Peripheral autonomic impairment in patients newly diagnosed with type II diabetes. Diabetes Care 1994;17:1422–7.
22. *Mancia G, Paleari F, Parati G*. Early diagnosis autonomic neuropathy: present and future approaches. Diabetologia 1997;40:482–4.
23. *Gilmore JE, Allen JA, Hayes JR*. A comparison of peripheral vasoconstrictor responses and cardiovascular autonomic function tests in diabetic patients. Diabetologia 1990;33:350–6.

* * *

Vijesti
News

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR – CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION
HRVATSKO DRUŠTVO ZA GINEKOLOŠKU ENDOSKOPIJU
CROATIAN SOCIETY FOR GYNAECOLOGICAL ENDOSCOPY
www.hdge-hr.com

VI. HRVATSKI POSLIJEDIPLOMSKI TEČAJ GINEKOLOŠKE ENDOSKOPIJE S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM »KURT SEMM«
Medicinski fakultet Zagreb – Poslijediplomski tečaj 1. kategorije
14.—18. studenoga 2005.

Informacije: Doc. dr. sc. Miroslav Kopjar, e-mail: miroslav.kopjar@zg.t-com.hr, igor.maricic2@zg.t-com.hr
Mob.: 091/42 40007, fax: 01/48 54 671

* * *

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR – CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION
HRVATSKO DRUŠTVO ZA GINEKOLOŠKU ENDOSKOPIJU
CROATIAN SOCIETY FOR GYNAECOLOGICAL ENDOSCOPY
www.hdge-hr.com

II. HRVATSKI KONGRES GINEKOLOŠKE ENDOSKOPIJE S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM
Dubrovnik, 21.—24. lipnja 2006.

Informacije: Doc. dr. sc. Miroslav Kopjar, e-mail: miroslav.kopjar@zg.t-com.hr; igor.maricic2@zg.t-com.hr
Mob.: 091/42 40007, fax: 01/48 54 671

HIPERLIPIDEMIJA S DISEMINIRANIM ERUPTIVNIM KSANTOMIMA I HIPERGLIKEMIJA IZAZVANI PSIHIČKIM STRESOM – prikaz bolesnika

HYPERLIPIDEMIA WITH DISSEMINATED ERUPTIVE XANTHOMAS AND HYPERGLYCEMIA CAUSED BY MENTAL STRESS – a case report

DAVOR PODBEVŠEK*

Deskriptori: Ksantomatoza – etiologija; Hiperglikemija – etiologija; Hiperlipidemija – etiologija, komplikacije; Psihofiziološki poremećaji – etiologija; Stres, psihološki – komplikacije, patofiziologija

Sažetak. U članku je prikazan slučaj 36-godišnjeg muškarca kod kojeg je došlo do nagle pojave diseminiranih eruptivnih ksantoma uz tešku hiperlipidemiju i hiperglikemiju. Bolesnik je prethodno bio izložen jakomu psihičkom stresu. Do tada je bio zdrav, a u bliskih članova obitelji nije bilo očitovanih metaboličkih ni kardiovaskularnih bolesti. Nakon kraćeg razdoblja u kojem je intenzitet stresa bitno oslabio, došlo je do potpunog povlačenja ksantoma i metaboličkog poremećaja. Brojne su studije pokazale da psihosocijalni stresori dovode do poremećaja metabolizma lipida i inzulinske rezistencije, što može uzrokovati kardiovaskularne bolesti. Pojava kliničkih znakova hiperlipidemije, a posebno eruptivnih ksantoma rijetka su, ali karakteristična obilježja primarnih hiperlipidemija. Među sekundarnim uzrocima hiperlipidemija eruptivni ksantomi se najčešće opisuju u dijabetičara, ali su oni obično lokalizirani na ekstenzornim površinama, dok se iznimno javljaju u generaliziranom obliku. Prikazani slučaj vjerojatno je rijetko zabilježena pojava eruptivnih diseminiranih ksantoma i teškog metaboličkog poremećaja uzrokovanih psihičkim stresom.

Descriptors: Xanthomatosis – etiology; Hyperglycemia – etiology; Hyperlipidemia – etiology, complications; Psychophysiologic disorders – etiology; Stress, psychological – complications, physiopathology

Summary. This article presents the case of a 36-year-old man who developed disseminated eruptive xanthomas, hyperlipidemia and hyperglycemia. The patient was exposed to strong mental stress. He was previously healthy and close family members did not show metabolic and cardiovascular diseases. After a short period of time, when the intensity of stress weakened, generalised eruptive xanthomas and metabolic disturbances completely resolved. Numerous studies have shown that psychosocial stresses lead to the disturbance of the metabolism of lipids, insulin resistance and eventually to cardiovascular diseases. The clinical signs of hyperlipidemia and especially eruptive xanthomas are rare but characteristic features of primary hyperlipidemias. Among secondary causes of hyperlipidemia, eruptive xanthomas are most often described in diabetics, usually localised on extensor surfaces, but generalised eruptive xanthomatosis is rarely the presenting feature of diabetes. The presenting case is most probably a very rare phenomenon of disseminated eruptive xanthomas and serious metabolic disturbances provoked by mental stress.

Liječ Vjesn 2005;127:220–223

Homeostatski sustavi ljudskog organizma izloženi su neprestanim utjecajima različitih vanjskih stresogenih faktora. Psihički stres je postao dominantan stresor suvremenog načina života zbog čega je predmet višegodišnjih znanstvenih istraživanja koja nedvojbeno pokazuju usku povezanost »psihičkog i organskog«. Kada prijeđe granice adaptacijskih homeostatskih mehanizama, psihički stres dovodi do aktivacije centralnih neurohumoralnih putova i interreakcije različitih neurotransmitera.[1,2] To u konačnici može rezultirati pojavom psihičkih i somatskih poremećaja i bolesti.[3] Poznato je da izlučivanje kataboličkih hormona (kortizola, kateholamina) stresom potaknuto može dovesti do egzacerbacije metaboličkih poremećaja.[4] U članku je prikazan slučaj prethodno zdrave mlađe osobe u koje su se iznenada pojavili diseminirani eruptivni ksantomi praćeni teškom hiperlipidemijom i hiperglikemijom. Ovaj teški metabolički poremećaj najvjerojatnije je rijetko zabilježena posljedica psihičkog stresa.

Prikaz bolesnika

Prethodno zdrav 36-godišnji muškarac bez obiteljske anamneze ranih kardiovaskularnih incidenata primijetio je naglo nastale diseminirane žućkaste papule na trupu, rukama i nogama. Desetak dana ranije umrla mu je iznenada majka, a nekako istodobno neočekivano je ostao bez stalnog zaposlenja. Bio je potišten i tjeskoban. Nažalost, odbio je bilo kakvu stručnu psihološku pomoć. Počeo je pojačano žeđati i osjećao se malaksalo. Osim opisanih kožnih promjena fizikalni nalaz bolesnika bio je uredan uz BMI 26,7 kg/m^2. Laboratorijski nalazi natašte pokazali su ukupni kolesterol 25 mmol/l, trigliceride 61 mmol/l i glukozu 14 mmol/l. Nađen

* **Dom zdravlja Korčula** (Davor Podbevšek, dr. med.)
Adresa za dopisivanje: Dr. Davor Podbevšek, Dom zdravlja Korčula, Centar za dijalizu, Kalac b.b., 20 261 Korčula
Primljeno 7. ožujka 2005., prihvaćeno 5. srpnja 2005.

je blagi porast transaminaza (ALT 79 U/l, AST 53 U/l) uz urednu CKS, L, trombocite, SE, bilirubin, alkalnu fosfatazu, uričnu kiselinu, INR i elektroforezu serumskih proteina. Imao je uredne nalaze hormona štitnjače (T3 1,0 nmol/l, T4 78 nmol/l, TSH 2,0 mU/l), ureje i kreatinina. Nije nađena proteinurija. Bio je HIV-negativan, IgM anti HAV-negativan, na B i C hepatitis negativan. Dermatolog je postavio kliničku dijagnozu eruptivnih ksantoma (nije indicirao biopsiju papula kojom bi se dijagnoza i potvrdila). Bolesnik je upućen endokrinologu koji je propisao glikvidon 60 mg i simvastatin 40 mg na dan.

Nakon što je dobio novo zaposlenje, mjesec dana kasnije, bolesnik se osjećao subjektivno puno bolje. Eruptivnih ksantoma bilo je znatno manje. Kontrolni laboratorijski nalazi pokazivali su ukupni kolesterol 6,1 mmol/l, trigliceride 3,2 mmol/l, a GUK 6,8 mmol/l. Savjetovano mu je da nastavi liječenje nižim dozama lijekova (glikvidon 30 mg, simvastatin 20 mg na dan). Na ponovnoj kontroli dva mjeseca kasnije bolesnik je bio bez tegoba, a eruptivni ksantomi su potpuno iščezli. U laboratorijskim nalazima ukupni kolesterol je bio 5,0 mmol/l, trigliceridi 2,3 mmol/l, glukoza 6,3 mmol/l uz uredne transaminaze. Bolesniku je prekinuta medikamentna terapija. Šest mjeseci kasnije bolesnik nije imao nikakvih tegoba, a nalazi kolesterola, triglicerida, GUK-a i transaminaza bili su uredni (ukupni kolesterol 4,8 mmol/l, trigliceridi 2,0 mmol/l, GUK 6, 0 mmol/l, ALT 25 U/l, AST 40 U/l).

Rasprava

Ovaj članak prikazuje teški metabolički poremećaj nastao u prethodno zdrave mlađe osobe nakon kraćeg perioda izloženosti jakom psihičkom stresu. Poremećaj se očitovao kombiniranom hiperlipidemijom i hiperglikemijom uz pojavu diseminiranih eruptivnih ksantoma. Kako je bolesnik do tada bio zdrav, a u bliskih članova obitelji nije bilo očitovanih metaboličkih ni kardiovaskularnih bolesti, dostupna dijagnostička obrada je usredotočena na najčešće sekundarne uzroke hiperlipidemije.[5, 6] Pretragama su isključene bolesti bubrega (nefrotski sindrom i zatajivanje bubrega). Bolesnik je bio anikteričan, bez biokemijskih pokazatelja kolestaze i teškog oštećenja jetre. Serološki testovi na hepatitis A, B i C te AIDS bili su negativni. Bolesnik nije konzumirao alkohol, nije bio debeo i imao je uredne vrijednosti hormona štitnjače.

Opisani simptomatski metabolički poremećaj očitovao se naglo nastalim znakovima i simptomima koji su potpuno iščezli nakon kraćeg razdoblja. Kako su pojava i nestanak metaboličkog poremećaja bili vremenski usko povezani sa psihičkim stresom, vjerojatna je uzročna veza psihičkog stresa i nastalog kombiniranog poremećaja metabolizma.

Poznati su brojni negativni učinci stresa na organizam. Stres pridonosi nastanku psihičkih poremećaja (depresije i anksioznosti) i hipotiroidizma.[7] Kronični stresori uzrokuju supresiju i oštećenje imuniteta.[8] Suvremeni modeli učinaka stresa na patofiziologiju kardiovaskularnog sustava pokazuju da stres povećava rizik od nastanka kardiovaskularnih bolesti i incidenata.[9] Sve je više pokazatelja koji upućuju na povezanost stresa i metaboličkog sindroma što dovodi do bržeg starenja i većeg mortaliteta.[4] Svim ovim lošim učincima stresa na organizam zajedničko je to što se neprestanim negativnim utjecajima brojnih vanjskih stresogenih faktora narušava ravnoteža i normalna funkcija homeostatskih sustava ljudskog organizma čime se oštećuje zdravlje i stvaraju uvjeti za nastanak bolesti.

Termin homeostaze i stresa (engl. *stress* – napor, pritisak) uveo je u znanost Cannon 1939.[10] On tumači homeostazu kao »ukupnost djelovanja usklađenih fizioloških procesa koji održavaju ravnotežu organizma«. Uzimajući pojam stresa iz fizike, Cannon govori da homeostaza može biti poremećena ako postoji »kritična razina stresa«. Kanadski liječnik Hans Selye prvi je uveo pojam stresa kao »duševnog ili tjelesnog preopterećenja koje može dovesti do iscrpljenosti organizma«.[11] Kasnije je John W. Mason svojim ispitivanjima upozorio na važnost aktivacije hipotalamičko-hipofizne osi u odgovoru organizma na stres.[12]

Brojne su studije zadnjih 20-ak godina pokazale da hipotalamičko-hipofizna os ima ključnu ulogu u odgovoru organizma na stres.[13,14] Zna se da ne postoji oštra granica između endokrinog i živčanog sustava. U hipotalamusu i hipofizi postoje bliske veze pa su oba sustava integrirana u jednu regulatornu jedinicu.[13] U hipotalamusu se sintetizira kortikotropin (CRH) koji potiče sekreciju hipofiznih hormona pa tako i adrenokortikotropina (ACTH). Kateholamini pojačavaju reakciju hipotalamičko-hipofizne osi na stres, a CRH vjerojatno stimulira simpatičku sekreciju.[3] Hipotalamus ima složene neuralne veze s različitim dijelovima mozga. Na CRH-neurone ekscitatorno djeluju kolinergički i serotoninergički centralni putovi.[15] CRH-neuroni su također pod ekscitatornim utjecajem različitih citokina kao što je tumorski faktor nekroze (TNF-α). Inhibitorno djelovanje na CRH-neurone ima γ-aminomaslačna kiselina (GABA).[16] Složene interreakcije neurotransmitera i citokina tako zajedno sudjeluju u aktivaciji i regulaciji hipotalamičko-hipofiznog odgovora na različite fizičke i psihičke podražaje.

Odgovor organizma na akutni psihički stres karakteriziran je aktivacijom hipotalamičko-hipofizne osi i simpatičkoga živčanog sustava. Primijećeno je da su osobe koje imaju familijarnu kombiniranu hiperlipidemiju sklone većem porastu lipida koji nastaje zbog lipolize inducirane akutnim stresom.[17]

Dokazan je statistički značajan porast ukupnog kolesterola, LDL-kolesterola, triglicerida i slobodnih masnih kiselina nakon kratkotrajnog izlaganja stresu.[18] Postoji nekoliko teorija o mehanizmu porasta lipida na izlaganje akutnom stresu. Po jednoj teoriji hiperlipidemija uzrokovana akutnim stresom nastaje zbog povećane sekrecije kolesterola iz jetre.[19] Druga hipoteza nastoji dovesti u vezu porast lipida sa hemokoncentracijom induciranom stresom.[18]

Poznato je da kortizol u akutnom stresu brzo aktivira lipolizu u adipoznom tkivu.[20,21] U akutnom stresu glukokortikoidi inhibiraju porast CRF i ACTH induciran stresom. Čini se da kronično izlaganje stresu bitno mijenja tu negativnu povratnu spregu tako da umjesto inhibitornog učinka na mozak, glukokortikoidi djeluju ekscitatorno. Na taj način ponavljani stres olakšava sekreciju CRF i ACTH na svaki novi stimulus.[22] Stalna aktivacija hipotalamičko-hipofizne osi i simpatičkog sustava dovodi do supresije rasta i reprodukcijskih hormona što sve loše utječe na zdravlje organizma i uzrokuje porast morbiditeta i mortaliteta.[3]

Tridesetak godina traju istraživanja o mogućoj povezanosti psihičkog stresa s porastom lipida i razvojem ateroskleroze. Kronično izlaganje stresu očituje se dugotrajnim učincima na metabolizam lipida. Porast kortizola aktivira lipoprotein lipazu (LPL), primarni enzim za konverziju triglicerida u slobodne masne kiseline. LPL potiče nakupljanje triglicerida u adipocitima čime nastaje porast visceralne debljine.[20] U prisutnosti hiperinzulinemije kortizol pojačano stimulatorno djeluje na aktivnost LPL. Istodobni porast kor-

tizola i kateholamina u stresu dovodi do inzulinske rezistencije, visceralne debljine, visokog porasta triglicerida i pada HDL uz arterijsku hipertenziju.[23] Često grupiranje nekoliko rizičnih faktora s debljinom, hipertenzijom, dijabetesom melitusom, hiperlipidemijom i hipertenzijom predstavlja jedinstvenu pojavu, tzv. metabolički sindrom. Sve je više pokazatelja da je ovaj kompleksni fenotip karakteriziran povećanom glukokortikoidnom sekrecijom.[24]

Kortizol inhibira inzulinsku sekreciju iz pankreasnih β-stanica i inducira inzulinsku rezistenciju djelujući na više razina inzulinskog djelovanja, posebno na sustav unutarstaničnih nosača glukoze.[25] Ima studija koje pokazuju da glukokortikoidi ubrzavaju hepatički metabolizam glukoze.[26] U skeletnom tkivu kortizol inhibira glikogen sintetazu.[27] Novije studije upućuju na to da osobe s inzulinskom rezistencijom imaju povećan broj glukokortikoidnih receptora u mišićima.[28]

U istraživanju biološke prirode stresa znanstvenici se suočavaju s mnogobrojnim teškoćama jedna od kojih je točno definiranje stresora. Iako postoje određeni pokazatelji da psihološki stres aktivira u čovjeka iste neuroendokrine putove kao u animalnim modelima, čini se da rezultati ispitivanja stresa u životinja nisu značajnije primjenjivi u humanoj medicini zbog posebnosti stresora vezanih za jedinstvenu biološku strukturu i način života čovjeka.[17] Utvrđeno je također da postoje individualne razlike u odgovoru na stres koje ovise o karakteru stresornog stimulusa i različitoj sposobnosti organizama da se adaptira na stres.[29] Danas se provode intenzivna genetička istraživanja kako bi se rasvijetlila uloga genskih poremećaja u nesvrhovitnom odgovoru organizma na stres. Osobito se značenje posvećuje ulozi gena koji reguliraju funkciju kateholaminâ zbog njihova ključnog neurotransmiterskog i hormonalnog djelovanja.[30]

Pojava kliničkih znakova hiperlipidemije, a posebno eruptivnih ksantoma karakteristično je obilježje primarnih hiperlipidemija, dok se kod sekundarnih uzroka hiperlipidemije (posebno u djece) klinički znakovi javljaju vrlo rijetko. U sekundarnim hiperlipidemijama lokalizirani eruptivni ksantomi (posebno na ekstenzornim stranama ekstremiteta) najčešće se opisuju kod loše reguliranog dijabetesa. Pojava generaliziranih eruptivnih ksantoma je, međutim, iznimno rijetka u dijabetičara.[31]

Mišljenja sam da bi se sa psihološkog aspekta opisana pojava u našeg bolesnika najvjerojatnije mogla svrstati u neki oblik psihosomatske bolesti nastale nakon kraćeg razdoblja izloženosti intenzivnomu psihičkom stresu. U nastanku i razvoju psihosomatske bolesti psihički čimbenici imaju važnu pa i presudnu ulogu. U psihosomatskih bolesti psihički faktori izazivaju poremećaj u funkciji – oštećenje tkiva te se potom razvijaju tjelesni simptomi. Psihosomatski se bolesnici po psihološkoj strukturi bitno razlikuju i od normalnih i od neurotičnih osoba. Psihički se konflikt ne obrađuje s pomoću fantazma ili mašte kao u zdravih osoba niti simboličkim predstavljanjem kao u neurotičnih osoba, nego se instinktivna (nagonska, libidinozna) energija svom silinom putem vegetativnog sustava usmjerava k unutrašnjim organima te hiperekscitacijom vegetativnog sustava izaziva najprije funkcionalne poremećaje, a potom i poremećaj strukture organa i nastanak psihosomatske bolesti.[32] Šteta je što naš bolesnik nije prihvatio ponuđenu stručnu psihološku pomoć, jer bi stres i tegobe koje je trpio sigurno bili ublaženi. U ovoj raspravi stoga nije bilo moguće opisati ni psihološku strukturu bolesnika kao ni njegove psihološke parametre (razinu anksioznosti, adaptivne mehanizme i mehanizme obrane).

U vodećim udžbenicima interne medicine vrlo je malo prostora posvećeno utjecaju stresa na metabolizam. Navodi se da stres može biti uzrokom sekundarne trigliceridemije.[5] Pretraživanjem meni dostupne literature i baza podataka (Medline/PubMed, Ovid) pronašao sam opise nekoliko slučajeva naglo nastalih diseminiranih ksantoma s teškom hiperlipidemijom i novonastalim dijabetesom.[31,33] Međutim, ni jedan od tih slučajeva autori nisu uzročno povezivali sa psihičkim stresom. Stoga pretpostavljam da je slučaj našeg bolesnika rijetko zabilježena pojava teškoga simptomatskog metaboličkog poremećaja izazvanog psihičkim stresom.

LITERATURA

1. *Taylor AL, Fishman LM*. Corticotropin-releasing hormone. N Engl J Med 1988;319:213–22.
2. *Herman JP, Cullinan WE*. Neurocircuitry of stress: central control of the hypothalamopituitary-adrenocortical axis. Trends Neurosci 1997; 20:78–84.
3. *Chrousos GP, Gold PW*. A healthy body in a healthy mind-and vice versa – the damaging power of uncontrollable stress. J Clin Endocrinol Metabol 1998;83:1842–5.
4. *Rosmond R*. Role of stress in the pathogenesis of the metabolic syndrome. Psychoneuroendocrinology 2005;30:1–10.
5. *Ginsberg HN, Goldberg IJ*. Disorders of intermediary metabolism. Disorders of lipoprotein metabolism. U: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL ur. Harrison's Principles and practice of internal medicine. McGraw Hill; 2001, str. 2245–57.
6. *Durrington PN*. Lipid and lipoprotein disorders. U: Warell DA, Cox TM, Firth JD, ur. Oxford textbook of medicine. Oxford university press, 2003, str. 74–91.
7. *Chrousos GP, Gold PW*. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. JAMA 1992; 267:1244–52.
8. *Segerstrom SC, Miller GE*. Psychological stress and human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. Psychol Bull 2004;130(4):601–30.
9. *Wahrborg P*. Mental stress and ischaemic heart disease: an understimated connection. Eur Heart J 1998;19:20–3.
10. *Cannon WB*. The Wisdom of the Body. New York: Norton; 1939.
11. *Selye H*. The Stress of Life. New York: McGraw Hill; 1956.
12. *Mason JW*. A re-evaluation of the concept of non-specificity in stress theory. J Psychiatr Res 1971;8:323–33.
13. *Henry JP*. Biological basis of the stress response. Integr Physiol Behav Sci 1992;27:66–83.
14. *Herman JP, Cullinan WE*. Neurocircuitry of stress: central control of the hypothalamo-pituitary adrenocortical axis. Trends Neurosci 1997; 20:78–84.
15. *Dinan TG*. Serotonin and regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function. Life Sci 1996;58:1683–94.
16. *Calogero AE, Galluci WT, Chrousos GP, Gold PW*. Interaction between GABAergic neurotransmission and rat hypothalamic corticotropin-releasing hormone secretion in vitro. Brain Res1988;463:28–36.
17. *McCann BS, Megee MS, Broyles FC i sur*. Acute psychological stress and epinephrine infusion in normolipidemic and hyperlipidemic men: effects on plasma lipid and apoprotein concentrations. Psychosomatic medicine 1995;57:165–76.
18. *Muldoon MF, Bachen EA, Manuck SB i sur*. Acute cholesterol responses to mental stress and change in posture. Arch Intern Med 1992;152:775–80.
19. *Herd JA*. Psychological basis for behavioral influence in arteriosclerosis. U: Dembroski TM, Schmidt TH, Blumchen G, ur. Biobehavioral Basis of Coronary Heart Disease. Basel Karger; 1983, str. 248–56.
20. *Bjorntorp P*. The regulation of adipose tissue distribution in humans. Int J Obes Relat Metab Disord 1996;20:291–302.
21. *York DA*. Lessons from animal models of obesity. Endocrinol Metabol Clin North Am 1996;25:781–800.
22. *Dallman MF, Akana SF, Strack AM i sur*. Chronic stress-induced effects of corticosterone on brain: direct and indirect. Ann N Y Acad Sci 2004;1018:141–50.
23. *Bjorntorp P, Holm G, Rosmond R i sur*. Hypertension and the metabolic syndrome: closely related central origin ? Blood Press 2000;9:71–82.
24. *Rosmond R*. Visceral obesity and the metabolic syndrome. U: Bjorntorp P, ur. International Textbook of Obesity. Chichester: Wiley; 2001, str. 339–50.
25. *Pirolli GG, Grillo CA, Charon MJ i sur*. Biphasis effects of stress upon GLUT8 glucose transporter expression and trafficking in the diabetic hippocampus. Brain Res 2004;23:28–35.

26. *Pagano G, Cavallo-Perin P, Cassader M i sur*. An *in vivo* and *in vitro* study of the mechanism of prednisone-induced insulin resistance in healthy subjects. J Clin Invest 1983;72:1814–20.
27. *Holmang A, Bjorntorp P*. The effects of cortisol on insulin sensitivity in muscle. Acta Physiol Scand 1992;144:425–31.
28. *Reynolds RM, Chapman KE, Seckl JR i sur*. Skeletal muscle glucocorticoid receptor density and insulin resistance. JAMA 2002;287: 2505–6.
29. *McCann BS, Warnick GR, Knopp RH*. Changes in plasma lipids and dietary intake accompanying shifts in percieved workload of stress. Psychosom Med 1990;52:97–108.
30. *Reihsaus E, Innis M, MacIntyre N i sur*. Mutations in the gene encoding for the beta 2-adrenergic receptor in normal and asthmatic subjects. Am J Resp Cell Mol Biol 1993;334–9
31. *Dotsch J, Zepft K, Schellmoser S i sur*. Unmasking of childhood hypothyroidism by disseminated xanthomas. Pediatrics 2001;108(5):96.
32. *Javorka Zimonja-Krišković*. Psihosomatske bolesti i psihosomatska medicina. U: Vrhovac B, Francetić I, Jakšić B, ur. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak; 2003, str. 1648.
33. *Nayak KR, Daly R*. Eruptive xanthomas associated with hypertriglyceridemia and new-onset diabetes mellitus. Images in clinical medicine. N Engl J Med 2004;1235.

RIJEDAK UZROČNIK KERATITISA – *ACANTHAMOEBA SPP.*

RARE CAUSE OF KERATITIS – *ACANTHAMOEBA SPP.*

MARIO SVIBEN, DUBRAVKA HORVAT-KREJČI, KATIA NOVAK-LAUŠ*

Deskriptori: Akantamebni keratitis – dijagnostika; Akantameba – izolacija

Sažetak. Slobodno živuće amebe iz roda *Acanthamoeba* ubikvitarni su mikroorganizami koji se u prirodi mogu naći u tlu, vodi i prašini. Predstavnici tog roda etiološki su u imunodeficijentnih pacijenata povezani s granulomatoznim amebnim encefalitisom, pneumonitisom i kožnim ulkusima. Akantamebni keratitis klinički je entitet koji se javlja u inače zdravih osoba, a povezuje se s nošenjem kontaktnih leća. To je teška bolest koja nepravodobno prepoznata može dovesti do gubitka vida odnosno oka. U radu prikazujemo pacijenticu kod koje je postavljena dijagnoza akantamebnog keratitisa.

Descriptors: Acanthamoeba keratitis – diagnosis; Acanthamoeba – isolation and purification

Summary. Free-living amoebas, members of the genus *Acanthamoeba* are ubiquitous microorganisms that can be found in the soil, waters and dust. In immunosuppressed patients they are described as etiological agents of granulomatous amoebal encephalitis, pulmonary and skin infections. Acanthamoebal keratitis is described in previously healthy people which wear contact lenses. It is a serious disease which unrecognized at the right moment could cause losing of sight and eye. In this article we describe a female patient in whom acanthamoebal keratitis was diagnosed.

Liječ Vjesn 2005;127:223–225

Infekcija rožnice slobodno živućom amebom iz roda *Acanthamoeba* rijetka je bolest koja nepravodobno prepoznata može dovesti do gubitka vida odnosno oka. Amebe iz tog roda ubikvitarni su mikroorganizmi koji se u prirodi mogu naći u tlu, vodi i prašini.[1–5] Uz keratitis koji se javlja u inače zdravih, imunokompetentnih pojedinaca, akantamebe su dokazane kao uzročnik granulomatoznog amebnog encefalitisa, pneumonitisa i kožnih ulkusa u osoba s narušenom, oslabljenom imunošću (pacijenti s AIDS-om oboljeli od kroničnih bolesti, od Hodgkinova malignoma).[3,6–8] Zanimljivo je da su u 85% slučajeva keratitisa oboljeli bili nosioci kontaktnih leća.[9–11] Do sada je opisano osam vrsta ameba povezanih s bolešću u ljudi (*A. castellanii, A. culbertsoni, A. hatchetti, A. healyi, A. polyphaga, A. rhysodes, A. astronyxis, A. divionensis*).[2,12] U literaturi prvi opis pripadnika roda *Acanthamoeba* kao očnog patogena datira iz 1975. godine.[8,13] Od tada broj prijavljenih slučajeva svake godine raste. Do kraja 2003. godine u SAD-u je prijavljeno oko 3500 slučajeva akantamebnog keratitisa.

Materijal i metode

U kolovozu 2003. godine hospitalizira se u Klinici za očne bolesti KB »Sestre milosrdnice« 51-godišnja bolesnica s kliničkom slikom unilateralnoga nespecifičnog keratitisa (jaka bol, crvenilo adneksa, epifora i fotofobija). Bolesnica je 37 godina nosila meke kontaktne leće. Mjesec dana prije primitka liječena je lokalno antibakterijskim, antiviralnim i kortikosteroidnim pripravcima bez znakova poboljšanja. Smatralo se da ordiniranu terapiju nije redovito uzimala pa je u Klinici nastavljena lokalna terapija sulfasalazinom i aciklovirom. Biomikroskopski se oko svakodnevno pregledavalo. Do kliničkog poboljšanja ne dolazi. Tjedan dana nakon primitka uočava se stvaranje prstenastog stromalnog infiltrata rožnice i posumnja se na infekciju akantamebom.[3,14] Bolesnica je upućena na Odjel za parazitologiju Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo gdje je uzeta strugotina rožnice zahvaćenog oka. Od dijela dobivenog materijala napravljen je nativan mikroskopski preparat i pregledan svjetlosnim mikroskopom pri povećanju objektiva od 10× i 40× te oku-

* **Odjel za parazitologiju, Služba za mikrobiologiju, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb** (Mario Sviben, dr. med.; Dubravka Horvat-Krejči, dr.med.); **Klinika za očne bolesti, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«, Zagreb** (dr. sc. Katia Novak-Lauš, dr. med)

Adresa za dopisivanje: Dr. M. Sviben, Odjel za parazitologiju, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Rockefellerova 2, 10 000 Zagreb

Primljeno 18. siječnja 2005., prihvaćeno 30. lipnja 2005.

lara 10×. Ostatak uzorka zasijava se na ploču običnog agara prethodno zasijanog s *Esch. coli*. Ploče se stavljaju u vlažnu komoru i inkubiraju na sobnoj temperaturi. Svakodnevno se pregledavaju.[15,16]

Rezultati

Mikroskopijom nativnog preparata akantameba (ciste, trofozoiti) nije uočena. Viđene su epitelne stanice, što govori da je uzorak pravilno uzet. Mikroskopijom uzorka kulture trećeg dana kultivacije u preparatu su viđeni trofozoitni oblici amebe. Trofozoiti su bili prosječne veličine oko 20 μm, imali su brojne jasno vidljive trnaste pseudopodije – akantapodije, jednu jezgru i jasno vidljivu kontraktilnu vakuolu. Nakon tjedan dana kultivacije mikroskopski su viđene i cistične forme parazita. Prosječna veličina cista bila je 10 μm. Dvostruka stijenka bila je jasno izražena. Vanjska stijenka (egzocista) bila je lagano naborana, a unutarnja (endocista) poligonalna.[15,16]

Rasprava

Iako je akantameba ubikvitarni mikroorganizam, infekcije njome su rijetke.[17] Akantamebni keratitis je teška kornealna infekcija tom slobodno živućom (amfizoičnom) amebom, a najčešće se javlja u nosilaca kontaktnih leća. Neliječenje, neadekvatno liječenje, ili prekasno započeto liječenje može dovesti do gubitka vida, što se dogodilo i kod opisane pacijentice.[18,19] Sumnju na ovog uzročnika pobuđuje neučinkovitost standardne lokalne terapije, kao i nalaz nekoliko tipičnih kliničkih znakova, kao što su pojava prstenastoga stromalnog infiltrata, pseudodendriformne epiteliopatije i radijalnog keratoneuritisa.[3,8,25] U ranom stadiju se često krivo dijagnosticira kao herpessimpleksni keratitis, zbog iregularnih epitelnih lezija, stromalnog infiltrativnog keratitisa i edema često viđenih kod herpessimpleksnog keratitisa. Snažna bol je stoga, uz neuspjeh antimikrobne terapije, najvažniji znak koji upućuje na akantamebni keratitis. Zbog rijetke pojave ove infekcije kliničari rijetko pomišljaju na nju, a većina mikrobioloških laboratorija nije upoznata sa standardnim metodama dijagnostike i morfologije slobodno živućih ameba iz roda *Acanthamoeba*. Postavljanje dijagnoze akantamebnog keratitisa zahtijeva mikroskopski nalaz uzročnika u nativnom i/ili obojenom preparatu iz uzorka strugotine ili bioptičkog materijala rožnice, odnosno izolaciju parazita u kulturi.[15,16] Direktna pretraga uzorka (nativni preparat) zlatni je standard za dijagnozu akantamebne infekcije, ali nije dovoljna zbog mogućnosti zamjene akantameba sa epitelnim stanicama. *Acanthamoeba spp.* nisu zahtjevni mikroorganizmi i lako se kultiviraju iz uzoraka na običnom agaru uz prisutnost bakterije *Escherichia coli* (monoksena kultura). U literaturi, autori navode temperature inkubacije kulture u rasponu od 30 do 37°C, no mi smo postigli uspješnu izolaciju na sobnoj temperaturi, na kojoj održavamo i kontrolni laboratorijski soj *Acanthamoeba spp*. Mikroskopski preparat se gleda pod povećanjem objektiva 10 odnosno 40× te okulara 10×. Za trajno čuvanje može se načiniti preparat obojen trikrom metodom ili bojenjem željeznim hematoksilinom. Moguća je identifikacija do razine vrste s pomoću monoklonskih protutijela metodom imunofluorescencije ili imunoperoksidaze, kao i molekularne metode detekcije gena, međutim te se metode ne provode rutinski.[2,3,15,16,20] Kao i većina ostalih predstavnika ameba, akantamebni životni ciklus ima dva stadija: trofozoitni i cistični. Trofozoiti su motilni, metabolički aktivni organizmi, prosječne veličine 30 μm (15–45 μm). Karakterizirani su nježnim, hijalinim, trnastim pseudopodijima (akantapodijima). Progresivno kretanje trofozoita nije jasno izraženo. Cista je neaktivni oblik parazita. Prosječne je veličine 15 μm (10–25 μm). Ima dvostruku stijenku, vanjsku i unutarnju.

Ispitivanjem osjetljivosti na antimikrobne agense parazit (trofozoit i cista) pokazao se osjetljivim na klorheksidin, poliheksametilen bigvanid, propamidin, pentamidin, dimiazin i neomicin.[2,3,8,12,15] Unatoč osjetljivosti *in vitro* na navedene agense, terapijski uspjeh nije uvijek dobar pa transplantacija rožnice ostaje jedino moguće rješenje. Uspjeh terapije vezan je uz što raniju dijagnozu, a u većini slučajeva na nju se posumnja tek nakon izostanka rezultata liječenja višetjednom, neadekvatnom terapijom, što je za izlječenje prekasno. Transplantacija rožnice često je nužna kao terapeutski zahvat ili točnije korektivni zahvat nakon izlječenja infekcije koje je rezultiralo gubitkom vida zbog potpunog zamućenja rožnice.

Epidemiološke »case control« studije kvalificirale su kao najvažniji rizični čimbenik za infekciju nošenje kontaktnih leća (85% pacijenata).[21–25] Meke leće, čini se, osjetljivije su za kontaminaciju. Smatra se da su uzrok tomu karakteristike materijala. Naime ionski sastav, kao i velika količina vode u hidrogelu mekih leća pružaju povoljnu sredinu za atherenciju parazita.[15,16]

Prevencija i kontrola infekcije je zbog raširenosti mikroorganizma teška. *Acanthamoeba spp.* je izolirana iz tla, slobodnih voda (potoci, rijeke, jezera, morska voda), prašine, vodovodne vode (uobičajena koncentracija klora za dezinfekciju u vodovodnoj vodi nije cisticidna). Kod zdravih ljudi izolirana je iz iscjetka uha, pulmonalnog sekreta, nazofaringalnih uzoraka, uzoraka iz maksilarnih sinusa, mandibularnih autotransplantata i stolice.[1–4] Nosiocima kontaktnih leća stoga se preporučuju sljedeći jednostavni postupci s ciljem izbjegavanja infekcije: redovito čišćenje leća (laganim struganjem) radi uklanjanja biofilma; povremeno izlaganje leća vrućoj vodi (najmanje 70°C); sušenje leća na zraku nakon čišćenja; izbjegavanje sredstava za dezinfekciju leća kućne izrade; ako se koristi sredstvo za dezinfekciju na bazi vodikova peroksida, primjena dvostupanjskog sustava dezinfekcije; redovito mijenjanje kontaktnih leća, a prije kupanja u otvorenim vodama skidanje leća.[11,15]

Nadamo se da će saznanja o akantamebama kao mogućem uzročniku infekcije oka te važnosti pravodobne i pouzdane dijagnostike potaknuti kliničare oftalmologe i mikrobiologe da češće usmjeravaju svoja razmišljanja i dijagnostičke postupke u tom smjeru.

LITERATURA

1. *De Jonckeheere JF*. Epidemiology. U: Rondanelli EG, ur. Amphizoic amoebe human pathology. Padua: Piccin Nuova Libraria; 1987, str. 127–47.
2. *John DT*. Opportunistically pathogenic free-living amebe. U: Kreier JP, Baker JR, ur. Parasitic protozoa. New York: Academic Press; 1993, str. 143–246.
3. *Visvesvara GS, Martinez AJ, Theodore FH, Daggett PM, Sawyer TK*. Naegleria and Acanthamoeba infections. Rev Infect Dis 1990;12:490–513.
4. *Martinez AJ*. Free-living amebas: natural history, prevention, diagnosis, pathology and treatment of the disease. Boca Roton: CRC Press; 1985.
5. *Pfister DR, Cameron JD, Krachmer JH, Holland EJ*. Confocal microscopy findings of Acanthamoeba keratitis. Am J Ophthalmol 1996; 121:119–28.
6. *DiGregorio C, Rivasi CF, Mongiardo N, De Rienzo B, Visvesvara GS*. Acanthamoeba meningoencephalitis in an AIDS patient: first report from Europe. Arch Pathol Lab Med 1991;116:1363–65.
7. *Wiley CA, Satrin RE, Davis CE i sur*. Acanthamoeba meningoencephalitis in a patient with AIDS. J Infect Dis 1987;155:130–3.
8. *Jones DB, Visvesvara GS, Robinson NM*. Acanthamoeba polyphaga keratitis and Acanthamoeba uveitis associated with fatal meningoencephalitis. Trans Ophthalmol Soc UK 1975;95:221–31.

9. *Stehr-Green JK, Bailey TM, Visvesvara GS*. The epidemiology of Acanthamoeba keratitis in the United States. Am J Ophthalmol 1990;107: 331–6.
10. *Stehr-Green JK, Bailey TM, Brandt FH, Carr JH, Bond WW, Visvesvara GS*. Acanthamoeba keratitis in soft contact lens wearers: a case control study. JAMA 1987;258:57–60.
11. *Logar J, Kraut A*. Acanthamoeba corneal infection in a contact lens wearer. J Infect 1997;35:237–40.
12. *Martinez AJ, Visvesvara GS*. Free-living amphizoic and opportunistic amebas. Brain Pathol 1997;7:583–9.
13. *Nagington J, Watson PG, Playfair TJ, Megill J, Jones BR, Steele AD*. Amoebic infections of the eye. Lancet 1974;11:1537–40.
14. *Aversa G, Stern GA, Driebe WT*. Diagnosis and successful medical treatment of Acanthamoeba keratitis. Arch Ophthalmol 1995;113:1120–23.
15. *Garcia LS*. Diagnostic medical parasitology. 4.izd. Washington DC: ASM Press; 2001; 117–8.
16. *Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Yolken RH*. Washington DC: ASM Press; 2003;1984–8.
17. *De Jonckheere JF*. Ecology of Acanthamoeba. Rev Infect Dis 1991; 13(Suppl 5):385–7.
18. *Brasseur G, Favennec L, Perrine D, Chenu JP, Brasseur P*. Successful treatment of Acanthamoeba keratitis by hexamidine. Cornea 1994;13: 459–62.
19. *Driebe WT, Stern GA, Epstein RJ, Visvesvara GS, Adi M, Komadina T*. Acanthamoeba keratitis: potential role for topical clotrimazole in combination chemotherapy. Arch Ophthalmol 1988;106:1196–201.
20. *Moura H, Wallace S, Visvesvara GS*. Acanthamoeba healyi n. Sp. and the isoenzyme and immunoblot profiles of Acanthamoeba spp., groups 1 and 3. J Protozool 1992;39:573–83.
21. *Dart JKG, Stapleton F, Minassion D*. Contact lenses and other risk factors in microbial keratitis. Lancet 1991;338:650–3.
22. *Reuber H, Koch JM*. Acanthamöben Keratitis bei Dauertragekontaktlinse. Klin Mbl Augenheilk 1992;200:48–50.
23. *Moore MB, McCulley JP*. Acanthamoeba keratitis associated with contact lenses: six cases of successful menagement. Br J Ophthalmol 1989; 73:271–5.
24. *Bacon AS, Frazer DG, Dart JKG, Matheson M, Ficker LA, Wright PA*. A review of 72 consecutive cases of Acanthamoeba keratitis 1984–1992. Eye 1993;7:719–25.
25. *Juratovac Z, Pokupec R, Petriček I*. Acanthamoeba keratitis – prikaz slučaja. Ophthalmol Croat 2000;Suppl 1:23.

* * *

Vijesti
News

Hrvatsko društvo za gerontologiju i gerijatriju HLZ-a
Centar za gerontologiju Zavoda za javno zdravstvo Grada Zagreba
Referentni centar Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi za zaštitu zdravlja starijih ljudi

organiziraju

2. HRVATSKI GERONTOLOŠKI KONGRES
s međunarodnim sudjelovanjem

Opatija, 9.—12. ožujka 2006.

Glavne teme kongresa:

1. Gerontologija i prevencija za starije osobe u svijetu i u Hrvatskoj
2. Gerijatrija s konkretnim primjerima iz prakse i projekcija gerijatrijske zdravstvene skrbi
3. Razvoj ekonomije i gospodarstva tijekom starenja pučanstva i mirovinski fondovi
4. Znanstvene spoznaje o teorijama starenja

Zadnji rok za slanje sažetaka: 15. studenoga 2005.
Zadnji rok za prihvaćanje sažetaka: 1. prosinca 2005.

Obavijesti: dr. Goran Perko, tel.: 01/4696-176; 01/4696-164; faks: 01/4678-016,
e-mail: gerontologija@publichealth-zagreb.hr

KOTIZACIJE: 1. specijalisti: uplata do 15. 11. 2005. – 990,00 kn; članovi HDZGIG HLZ-a – 700,00 kn; uplata nakon 15. 11. 2005. – 1.100,00 kn; 2. specijalizanti i poslijediplomanti 300,00 kn; 3. studenti, umirovljeni liječnici, ostali umirovljeni stručnjaci drugih profila koji se bave ili su se bavili zaštitom zdravlja starijih osoba 10,00 kn. U kotizaciju je uključen PDV od 22%.

UPLATA KOTIZACIJA: Broj žiro računa: 2340009-110075271, PBZ d.d. Zagreb uz naznaku za 2. Hrvatski gerontološki kongres. Broj deviznog računa: 2500-9900000-313623, PBZ d.d. Zagreb uz naznaku za 2. Hrvatski gerontološki kongres.

REGIONALNA ANESTEZIJA – DA ILI NE?

REGIONAL ANAESTHESIA – WHETHER OR NOT?

GORDANA ŽIVANOVIĆ-POSILOVIĆ, IVAN MAVRIĆ, SLAVKO ŠTIMAC, MARIJAN HATIĆ, DUBRAVKA ANDRES-MARČEC, DAVORKA ŠPIŠIĆ-TREURSIĆ*

Deskriptori: Regionalna anestezija – korištenje

Sažetak. Regionalna anestezija je vrlo popularna u Općoj bolnici »Dr. Ivo Pedišić« u Sisku. Tehnikama vladaju svi anesteziolozi, dobro su prihvaćene i od operatera i od bolesnika, što je u suprotnosti s nekim uvriježenim predrasudama. Cilj rada bio je u jednogodišnjem periodu, tijekom 2003. godine, ispitati primjenu regionalne anestezije kod pojedinih zahvata, kao i razloge za njezino neizvođenje, učestalost komplikacija te utjecaj regionalne anestezije na broj bolesnika koji su postoperativno zahtijevali nadzor u Jedinici intenzivnog liječenja (JIL), kao i usporediti cijenu zahvata izvedenog u općoj, odnosno u regionalnoj anesteziji. Regionalna anestezija se primjenjivala vrlo često (69%), za najrazličitije kirurške zahvate. Nije uočena nijedna ozbiljna komplikacija. Povoljni učinci regionalne anestezije očitovali su se u značajno manjem broju bolesnika koji su postoperativno zahtijevali nadzor u JIL-u ($p<0,0001$, hi-kvadrat test), kao i u trostruko nižoj cijeni, čime je u jednogodišnjem periodu ostvarena ušteda u vrijednosti modernijeg anesteziološkog aparata (228.202,72 kune). Rezultati rada nedvojbeno pokazuju korisnost regionalne anestezije.

Descriptors: Anesthesia, conduction – utilization

Summary. Regional anesthesia is very popular in »Dr. Ivo Pedišić« General hospital Sisak. All the staff know the techniques, surgeons and patients accept it very well, despite still existing prejudice. The aim of the study was to explore the use of regional anesthesia during one year period, in 2003, the reasons for not performing it, as well as the prevalence of complications, also its impact on the number of patients who postoperatively required the surveillance in the intensive care unit (ICU), and finally to compare the costs of the surgery in regional vs. general anesthesia. Regional anesthesia was performed very often (69%), for different operations, without any serious complication. Regional anesthesia showed good impact on the need for postoperative surveillance in the ICU that was significantly lower ($p<0.0001$, Chi square test), as well as three times lower costs, realizing the savings of one modern anesthetic machine during one-year period (228.202,72 kn). The results of the study confirm all the benefits of regional anesthesia.

Liječ Vjesn 2005;127:226–230

Regionalna anestezija ima dugu povijest koja seže u drugu polovicu 19. stoljeća, kada Koller 1884. godine prvi rabi kokain za operaciju oka, dok je 1898. prvu spinalnu anesteziju, također kokainom, izveo Bier.[1]

Najstariji dostupni podaci o regionalnoj anesteziji u Sisku su iz 1947. godine, kada se uvidom u kirurško-ginekološke protokole saznaje da je od 113 velikih zahvata te godine 80 bilo izvedeno u tzv. medularnoj anesteziji, i to 60 Percainom, a 20 Tropacocainom.[2] Kako su protokoli iz prethodnih desetljeća nedostupni (izgubljeni?), nije moguće tvrditi da su to sami počeci regionalne anestezije u Sisku, a budući da je prva eterska anestezija u Sisku izvedena 1847. godine, čak prednjačeći u ovom dijelu Europe,[3] teško je vjerovati da su prvi sisački kirurzi Barković, Herlinger i Pedišić regionalnu anesteziju zanemarivali 50-ak godina.

U to vrijeme, polovicom 20. stoljeća, intenzivni razvoj regionalne anestezije zaustavljen je pojavom prvih izvješća o neurološkim ispadima i drugim komplikacijama, ali i istodobno naglim razvojem opće anestezije zbog napretka mišićnih relaksansa. Pojavom sigurnijih lokalnih anestetika ona polako počinje vraćati izgubljenu popularnost, prepoznavanjem brojnih prednosti i povoljnih učinaka koje tehnike regionalne anestezije nude.[1]

Regionalna anestezija slabi, odnosno potpuno koči neuroendokrini stresni odgovor na kiruršku stimulaciju, što će primjerice kod bolesnika s ishemičkom bolešću srca značiti manji rizik od pojave ishemičkih epizoda u perioperativnom periodu, što odmah znači i manji morbiditet i mortalitet takvih bolesnika. Također, manja je incidencija tromboze i plućne embolije,[4] manje je krvarenje i potreba za nadoknadom krvnih derivata, a kod bolesnika s kroničnom opstruktivnom bolešću pluća (KOBP) izbjegava se intubacija i potencijalno produžena mehanička ventilacija. Nadalje, navode se i povoljni učinci na funkciju probavnog sustava u smislu bržeg zarastanja crijevnih anastomoza i bržeg oporavka probavnog sustava nakon kirurškog zahvata.[1] Regionalna anestezija se može i kombinirati s općom, nudeći niz prednosti kada imamo visoko-rizičnog bolesnika koji ide na isto takav zahvat.[5]

Usprkos navedenomu, zbog nedovoljne upućenosti i nepoznavanja tehnika regionalne anestezije, mnogi anesteziolozi navode samo njezine potencijalne rizike i ne koriste se

* **Odjel za anesteziju, reanimaciju i intenzivno liječenje Opće bolnice »Dr. Ivo Pedišić«, Sisak** (mr. sc. Gordana Živanović-Posilović, dr. med.; Ivan Mavrić, dr. med.; Slavko Štimac, dr. med.; Marijan Hatić, dr. med.; Dubravka Andres-Marčec, dr. med.; Davorka Špišić-Treursić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. G. Živanović-Posilović, Odjel za anesteziju, reanimaciju i intenzivno liječenje, OB »Dr. Ivo Pedišić«, J. J. Strossmayera 59, 44 000 Sisak

Primljeno 28. siječnja 2005., prihvaćeno 30. svibnja 2005.

ovim tehnikama u svakodnevnome radu, pa one čine svega 20% anestezija.[6]

U Općoj bolnici »Dr. Ivo Pedišić« u Sisku regionalna anestezija je vrlo popularna: spinalna, epiduralna, blok sedla (»saddle block«) i aksilarni blok su tehnike kojima vladaju svi anesteziolozi i rado ih izvode kad god je to moguće, operateri su ih također prihvatili i sada ih čak preporučuju bolesnicima, a i bolesnici sami često traže baš takvu anesteziju.

Ovakvo iskustvo u suprotnosti je s nekim uvriježenim predrasudama da bolesnici ne žele regionalnu anesteziju,[7] da su njezine potencijalne komplikacije vrlo ozbiljne (spinalni hematom, totalni spinalni blok, srčani zastoj za vrijeme spinalne anestezije[1]) i da to nadvladava njezine povoljne učinke, da izvođenje regionalne anestezije zahtijeva puno vremena, što usporava operativni program i prema tome zahtijeva neke posebne uvjete (prostor za operativnu pripremu)[8] itd.

Zbog toga se ovim istraživanjem u jednogodišnjem periodu, tijekom 2003. godine, želi ispitati primjena regionalne anestezije za pojedine kirurške zahvate te utvrditi prednosti koje ona nudi, kao i eventualne nedostatke. Također će se ispitati koliko često je regionalna anestezija bila metoda izbora kod pojedinih kirurških zahvata te što su bili razlozi kada to nije bilo tako. Ispitat će se učestalost komplikacija te je li regionalna anestezija utjecala na smanjenje broja bolesnika koji su postoperativno išli u Jedinicu intenzivnog liječenja (JIL). Usporedit će se i cijena zahvata izvedenog u općoj, odnosno u regionalnoj anesteziji.

Bolesnici i metode

Uvidom u anesteziološki protokol, kao i u povijest bolesti, odnosno anesteziološke liste bolesnika istražena je primjena regionalne anestezije u Općoj bolnici »Dr. Ivo Pedišić« u Sisku tokom jednogodišnjeg perioda, u 2003. godini.

Bilo je 809 bolesnika koji su operirani u regionalnoj anesteziji, 458 muškaraca i 351 žena, u dobi od 18 do 97 godina, ASA I–IV (ASA klasifikacija je općenito prihvaćena klasifikacija Američkog udruženja anesteziologa /American Society of Anesthesiologists/ za procjenu perioperativnog rizika, ASA I – minimalni rizik, ASA IV – značajan rizik).

Također, kod 364 bolesnika regionalna je anestezija dolazila u obzir, ali iz raznih razloga nije tako odlučeno, i to kod 105 muškaraca i 259 žena, u dobi 17 do 90 godina, ASA I–IV.

Izvođena je spinalna anestezija, blok sedla, aksilarni blok i epiduralna analgezija u porodu.

Spinalna anestezija izvođena je 0,5%-tnim bupivakainom (10–18 mg), i to izobarično ili hiperbarično dodavanjem 25% glukoze, dok je za carski rez, a jedna liječnica i za operaciju ingvinalne hernije, hiperbaričnoj otopini dodavan fentanil (0,005–0,025 mg). Rabljene su traumatske igle debljine 25G, 26G i atraumatske igle debljine 25G koje su nedavno nabavljene. Prije izvođenja bloka bolesnici su dobili 500–1000 ml kristaloida (Infusol).

Blok sedla izvođen je hiperbaričnim 0,5% bupivakainom (8 mg), a bolesnik je nakon postavljanja bloka ostajao sjediti pet minuta.

Aksilarni blok izvođen je 1%-tnim lidokainom uz periferni nervni stimulator.

Epiduralna analgezija u porodu izvođena je 0,25%-tnim bupivakainom.

Spinalna anestezija i blok sedla izvođeni su u operacijskoj sali, aksilarni blok u preoperativnoj pripremi, a epiduralna u rađaonici.

Hipotenzija je definirana kao sniženje sistoličkog tlaka za 30% od početne vrijednosti unutar prvih 10 minuta, a relevantnom je smatrana ako je unutar 20 minuta zahtijevala primjenu vazopresora (efedrina) ili plazmatskog ekspandera (6% hidroksietil škrob, dekstran 70). Učestalost je ispitivana kod bolesnika kojima je operirana ingvinalna hernija uvidom u anesteziološke liste, kako bismo s obzirom na to da je ispitivanje retrospektivno isključili hipotenziju zbog samog zahvata, a kao posebnu skupinu za usporedbu odabrane su pacijentice koje su imale carski rez u spinalnoj anesteziji.

Troškovi zahvata u regionalnoj i općoj anesteziji uspoređeni su uzimajući u obzir nekomplicirani zahvat (operacija ingvinalne hernije) u spinalnoj, odnosno u općoj anesteziji, u trajanju od sat vremena, uzimajući u obzir samo cijenu lijekova, bez potrošnog materijala i cijene rada osoblja (tablica 2).

Utjecaj regionalne anestezije na postoperativni odlazak bolesnika u JIL ispitan je uspoređujući broj odlazaka u JIL kod bolesnika operiranih u regionalnoj anesteziji u odnosu na bolesnike kod kojih je regionalna anestezija dolazila u obzir, a operirani su u općoj; značajnost razlike ispitana je hi-kvadrat testom.

Rezultati

Tijekom 2003. godine 809 bolesnika operirano je u regionalnoj anesteziji, što u ukupnom broju od 3647 učinjenih anestezija iznosi 22,18%.

Tablica 1. *Regionalna anestezija kao metoda izbora (1173 bolesnika)*
Table 1. *Regional anaesthesia as a method of choice (1173 patients)*

	Regionalna anestezija Regionala anestheisa 809 bolesnika / patients 69%				Opća anestezija General anesthesia 364 bolesnika patients 31%
Disciplina Discipline	Spinalna anestezija Spinal anesthesia	Blok sedla Saddle block	Epiduralna anestezija Epidural anesthesia	Aksilarni blok Axillary block	
	737	42	7	23	
Urologija Urology 100%	162	2			0
Traumatologija Traumatology 85,4%	202			8	14,6%
Ortopedija Orthopedics 63,4%	96			15	36,6%
Vaskularna kirurgija Vascular surgery 82%	81				18%
Hernioplastika Inguinal hernia repair 72,9%	102				17,1%
Operacije u području perineuma Perineal operations 94,6%	13	40			5,4%
Porodništvo Obstetrics 34,3%	71		7		65,7%
Ginekologija Gynecology 6,3%	10				93,7%

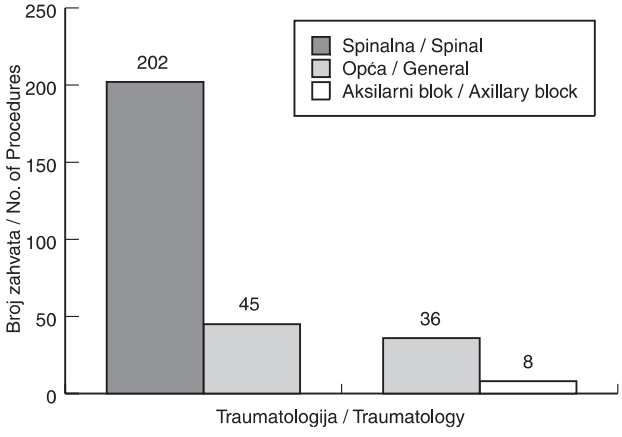
Tablica 2. *Utjecaj regionalne anestezije na cijenu kirurškog zahvata*
Table 2. *The influence of regional anesthesia on the costs of the operation*

	Hernioplastika – 1 h trajanja Inguinal hernia repair – 1 h duration	
	Spinalna anestezija Spinal anesthesia	Opća anestezija General anesthesia
	0,5% bupivacain 25% glucosae Infusol 1500 ml	midazolam fentanyl propofol vecuronium isoflurane Infusol 500 ml
Cijena Price	156,20 kn	438,28 kn

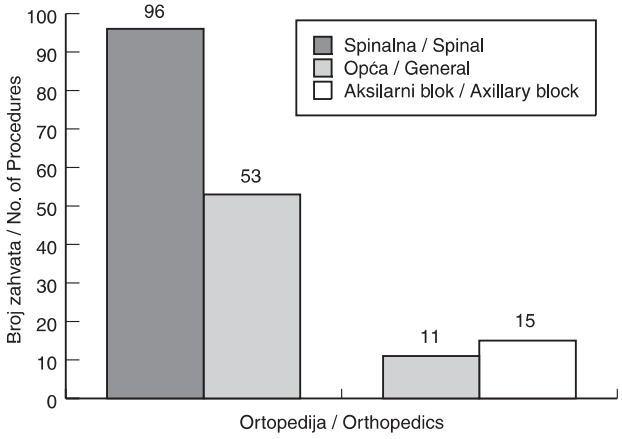
* Ušteda u jednogodišnjem periodu/Cost benefit during one year: (438,28–156,20)×809=228 202,72 kn

• produženjem zahvata cijena opće anestezije raste, dok se cijena spinalne ne mijenja / prolongation of the operation makes the costs of general anesthesia higher, while the price of spinal anesthesia does not change

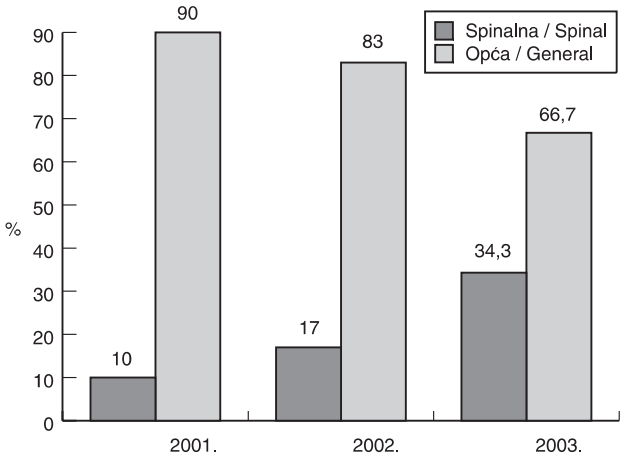
Regionalna anestezija bila je metoda izbora i kod daljnja 364 bolesnika, ali iz raznih razloga nije odabrana, tako da je udio regionalne anestezije u ukupnom broju zahvata kada je dolazila u obzir (1173) uistinu vrlo visok (69%). Ako isključimo ginekološke zahvate gdje se regionalna anestezija



Grafikon 1. *Odnos regionalne i opće anestezije u traumatologiji*
Graph 1. *Regional vs. general anesthesia in traumatology*



Grafikon 2. *Odnos regionalne i opće anestezije u ortopediji*
Graph 2. *Regional vs. general anesthesia in orthopedics*



U 2003. godini bilo je: 1006 poroda i 207 carskih rezova
In 2003 there were: 1006 deliveries and 207 Cesarean sections

Grafikon 3. *Regionalna anestezija u porodništvu (carski rez) – trogodišnji trend*
Graph 3. *Regional anesthesia in obstetrics (Cesarean section) – a three-year trend*

primjenjuje još uvijek sporadično, onda je taj postotak i znatno viši (79,9%). Taj udio razlikuje se i s obzirom na vrstu zahvata i iznosi od 0,9% (bezbolni porod) do 100% (transuretralna resekcija prostate). Odnos regionalne i opće anestezije po kliničkim disciplinama prikazan je na tablici 1. te grafikonima 1–3.

Učinjeno je 737 spinalnih anestezija (91,1%), 42 bloka sedla (5,2%), 23 aksilarna bloka (2,8%) i 7 epiduralnih anestezija (0,9%).

Parcijalnih blokova s nužnom konverzijom regionalne anestezije u opću bilo je 20 (2,5%), i to najčešće kod izvođenja aksilarnog bloka gdje je blok bio neadekvatan kod 3 bolesnika.

Blok se nije mogao postaviti kod jednog pacijenta (0,1%).

Hipotenzija prema gore utvrđenim kriterijima javila se u 8 bolesnika (7,9%), od toga je njih 5 imalo hipertenziju (62,5%) kao rizični faktor. Kod žena čiji je porod završen carskim rezom u spinalnoj anesteziji hipotenzija je bila nešto češća (18,3%).

Učestalost glavobolje nije se mogla ispitati s obzirom na to da je istraživanje retrospektivno, a nije bilo sustavnije praćeno.

Nije se razvio ni jedan totalni blok, epiduralni hematom, a ni srčani zastoj.

Razlozi za neizvođenje regionalne anestezije bili su očekivano dugo trajanje zahvata zbog neiskustva operatera ili kompliciranosti same operacije (10,1%), odnosno na ginekološkom odjelu uobičajena klinička praksa i nenaviknutost operatera i anesteziologa na ovu vrstu anestezije (44,1%), zatim dob bolesnika (1,4%), položaj na trbuhu što neki anesteziolozi smatraju kontraindikacijom (0,6%), nedostatak vremena za njezino izvođenje (9,9%), nemogućnost postavljanja bloka (0,3%) te odbijanje bolesnika (29,5%). Razlog neodlučivanja za regionalnu anesteziju kod bolesnika predviđenih za amputaciju bila je i terapija heparinom provođena na odjelu (4,1%), dok profilaksa niskomolekularnim heparinom nije smatrana kontraindikacijom, ali je spinalni blok postavljen najmanje 12 sati nakon zadnje doze niskomolekularnog heparina.

U JIL je postoperativno upućeno 15 bolesnika operiranih u regionalnoj anesteziji (1,9%), odnosno 26 bolesnika kod ko-

jih je regionalna anestezija dolazila u obzir, ali su operirani u općoj (7,1%), što je statistički značajna razlika (p<0,0001).

Cijena nekompliciranog zahvata (hernioplastika) u spinalnoj anesteziji je 156,20 kuna, dok isti zahvat u općoj, balansiranoj anesteziji košta 438,28 kuna (tablica 2).

Rasprava

Regionalna anestezija nudi niz prednosti i povoljnih učinaka, kako za bolesnika, tako i za anesteziologa. Smanjenje intenziteta, odnosno potpuno zakočenje neuroendokrinoga stresnog odgovora od neprocjenjive je važnosti za visokorizične bolesnike, izbjegava se i niz teškoća vezanih uz otežanu intubaciju, kao i eventualna mehanička ventilacija koja je nepoželjna kod bolesnika s KOBP, veći je i postoperativni komfor bolesnika koji imaju analgeziju, ne remeti se ritam hranjenja što je važno kod dijabetičara jer postoperativno bolesnik može jesti i piti praktički odmah nakon dolaska iz operacijske sale.

Zbog svega toga regionalna je anestezija u našoj bolnici vrlo popularna, njezinim tehnikama vladaju svi anesteziolozi i rado ih izvode kad god je to moguće, tako da je ona zastupljena u 69% zahvata, a pojedini zahvati izvode se isključivo na taj način (urologija). Na regionalnu anesteziju navikli su se i operateri koji je sada čak preporučuju svojim pacijentima, a ovi ju često i sami traže jer su imali prethodno dobro iskustvo ili su o tome čuli od drugih bolesnika.

Najčešći razlog odbijanja regionalne anestezije je strah od postpunkcijske glavobolje, čija incidencija nije mogla biti ispitana s obzirom na to da je istraživanje retrospektivno, pa je moguće iznijeti samo dojam da se ona češće javlja kod mlađih bolesnika te da je to razlog što se neki anesteziolozi u tom slučaju nerado odlučuju za ovu vrstu anestezije, a s druge strane to su bolesnici koji često nisu disciplinirani i ustaju čim blok popusti. S obzirom na to da se spinalna anestezija i blok sedla izvode vrlo tankim iglama (25G, 26G), a u novije vrijeme imamo i atraumatske, dojam je da su glavobolje ipak rjeđe nego što se misli i često nisu jakog intenziteta te čak ne zahtijevaju analgetike,[9] no taj bi dojam ipak trebalo istraživanjem potvrditi.

Velik pomak u 2003. godini učinjen je u porodništvu, tako da je čak 34,3% poroda završenih carskim rezom izvedeno u spinalnoj anesteziji, što je do sada bilo više sporadično, uglavnom zbog neinformiranosti o ovoj vrsti anestezije (grafikon 3). To je još uvijek u svjetskim mjerilima malo (u SAD-u 80%[1,10]), no u našoj zemlji je ipak vrijedan uspjeh. Ono čime nikako nije moguće biti zadovoljan jest epiduralna anestezija u porodu (0,9%), što je izvođeno sporadično i ovisilo je isključivo o entuzijazmu jedne kolegice. Ako se sjetimo da je prvi porod u epiduralnoj analgeziji u Sisku učinjen 1985. godine,[2] jasno je da u 20 godina nije postignut praktički nikakav pomak. Za takvo stanje ima naravno i objektivnih okolnosti jer nemamo dovoljno anesteziologa da bismo bezbolni porod omogućili svakoj rodilji koja to poželi (treći dežurni anesteziolog bi možda bio rješenje), a navodno zasada nema ni načina da se to naplati od Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (?). Pozitivna je činjenica da je anesteziolog, makar sporadično, uključen u rad tečaja za trudnice, tako da postoji bar minimalna mogućnost da se regionalna anestezija približi budućim rodiljama i razbiju neke predrasude.

U ginekologiji je također vrlo malen broj zahvata vršen u spinalnoj anesteziji (6,3%), uglavnom zbog toga što to do sada nije bilo uobičajeno, pa su linijom manjeg otpora ti zahvati uglavnom i dalje izvođeni u općoj anesteziji. No, kako spinalna anestezija nudi vrlo dobru analgeziju postoperativno, a s obzirom na to da je histerektomija u principu vrlo bolan zahvat, smatramo da je već to dovoljan razlog da se uobičajena klinička praksa promijeni.

Iznenađuje nešto niži ukupni udio regionalne anestezije u ortopediji (63,4%), no to je lako objasniti znajući da je razlog za to najčešće trajanje zahvata koji operater ne uspijeva završiti za tri sata (totalna endoproteza kuka ili koljena) koliko je u prosjeku trajanje zadovoljavajuće analgezije kod spinalnog bloka, pa je opća anestezija odabirana jer je unaprijed očekivan dug zahvat. Nadalje, dio zahvata vrši se na trbuhu (ruptura Ahilove tetive), što neki anesteziolozi smatraju kontraindikacijom za ovu vrstu anestezije, dio bolesnika su vrlo mladi sportaši (artroskopije koljena), što je također razlog da se neki od anesteziologa ne odlučuju za spinalnu anesteziju.

Dio zahvata izvodi se u aksilarnom bloku, što je vrsta regionalne anestezije kojom smo očito najmanje zadovoljni i najrjeđe je metoda izbora, dijelom zbog toga što njezino izvođenje zahtijeva vrijeme,[8] no s obzirom na to da imamo prostor za preoperativnu pripremu to i nije problem, nego često na to blok nije adekvatan i češće nego kod drugih blokova je potrebna konverzija u opću anesteziju (13%), što stvara dvostruko nezadovoljstvo kod bolesnika pa se mnogi od nas radije odlučuju za postavljanje laringalne maske, osobito u hitnoj službi, kod ozljeda šake kada je prisutna i komponenta boli. Na žalost nemamo mogućnost izvođenja intravenske regionalne anestezije (IVRA), što bi sigurno riješilo problem anestezije za zahvate na šaci i podlaktici.

Za razliku od aksilarnog bloka, blok sedla je metoda kojom smo izrazito zadovoljni i mi i bolesnici, s obzirom na to da su operacije u području perineuma kratkotrajne, a vrlo bolne, pa bolesnik još nekoliko sati ima zadovoljavajuću analgeziju, a budući da se rabi znatno manja doza lokalnog anestetika, on ima motoričku snagu što mu omogućava mobilnost u krevetu i veću ugodnost.

Vrlo rado spinalna anestezija primjenjivana je za operacije ingvinalne hernije, čak 72,9%, tako da su u općoj anesteziji operirani samo bolesnici koji su to željeli, odnosno hernije s inkarceracijom crijeva kada regionalna anestezija ionako nije dolazila u obzir, što je u skladu s trendovima u svijetu gdje je opća anestezija za ovu vrstu zahvata kao metoda izbora tek na trećem mjestu iza lokalne i spinalne anestezije.[11]

Hernioplastika i carski rez su jedine operacije kada su svi anesteziolozi izvodili spinalnu anesteziju hiperbarično, dodavanjem 25% glukoze, dok za sve ostale zahvate nije bilo moguće uočiti ujednačenost, s obzirom na to da neki rade samo izobarično, neki samo hiperbarično, a neki o tome odlučuju ovisno o zahvatu.

Vrlo je visok udio regionalne anestezije u vaskularnoj kirurgiji (82%), tako da se praktički sve amputacije donjih ekstremiteta vrše u spinalnoj anesteziji, što osigurava dobru analgeziju postoperativno, a vrlo povoljne učinke ima i kasnije na tzv. fantomsku bol. Dvojbena je možda primjena spinalne anestezije u operacijama varikoznih vena, neki ju autori smatraju apsolutno kontraindiciranom, no kod nas se to nekako ustalilo i ne možemo potvrditi da smo imali neke neželjene učinke.

Hipotenzija, kao možda najčešći problem s kojim se zbog simpatikolize susrećemo kod izvođenja spinalne anestezije javila se u 7,8% bolesnika, što je nešto više nego kod Hartmanna i sur. (5,4%),[6] a kako je 62,5% bolesnika imalo hipertenziju, možemo potvrditi njegove rezultate da je hipertenzija faktor rizika o kojem treba razmišljati kod izvođenja

regionalne anestezije. Češće nego kod ostalih bolesnika hipotenzija se javlja kod trudnica porođenih carskim rezom (18,3%), što je moguće objasniti smanjenjem venskog priljeva zbog pritiska gravidnog uterusa, što je dodatna komponenta.

Ozbiljne komplikacije, totalni spinalni blok, spinalni hematom ili srčani zastoj nismo imali, a naši najiskusniji anesteziolozi se ne sjećaju da su takve komplikacije imali ikada u svojoj kliničkoj praksi, pa možemo zaključiti da su one zaista izuzetno rijetke.

Bolesnici operirani u regionalnoj anesteziji značajno su rjeđe ($p<0,0001$) postoperativno odlazili u JIL (1,9%) u odnosu na bolesnike kod kojih je regionalna anestezija dolazila u obzir, ali su operirani u općoj anesteziji (7,1%).

Cijena regionalne anestezije je značajno niža u odnosu na cijenu opće, gotovo tri puta, pa ako zamislimo da su svi zahvati izvedeni u regionalnoj anesteziji trajali samo sat vremena i bili nekomplicirani, dolazimo do sume od 228.202,72 kune koja je ušteđena u jednogodišnjem periodu, što odgovara cijeni anesteziološkog aparata Fabius s monitoringom. Naravno ta se razlika povećava trajanjem zahvata i u postoperativnom periodu, s obzirom na to da se cijena regionalne anestezije ne mijenja, a cijena opće mora rasti, a kada je potreban postoperativni boravak u JIL-u, onda je jasno da je operacija u općoj anesteziji mnogo skuplja.

Prema tome, možemo zaključiti: regionalna anestezija u svakom slučaju da, uvijek kada je to moguće, jer njezine prednosti daleko nadvladavaju njezine eventualne nedostatke. Ona ne zahtijeva nikakve posebne uvjete, ne usporava izvođenje operativnog programa (osim aksilarnog bloka), a ozbiljne komplikacije kojih se neki anesteziolozi priboja-vaju izuzetno su rijetke. Istodobno ona nudi niz prednosti i za bolesnika i za anesteziologa, a znatno smanjuje i troškove kirurškog zahvata.

LITERATURA

1. *Morgan GE, Maged MS, Murray MJ.* Clinical Anesthesiology. New York: McFrow-Hill Medical Publishing Division; 2002.
2. *Štimac S.* Razvoj anestezije i reanimacije u Ginekološko-porodničkom odjelu Sisak. U: Tomljanović M, ur. Pedeset godina ginekologije i porodništva u Sisku. Sisak: Tiskara Sisak; 1997, str. 79–88.
3. Narodne novine, Zagreb od 8. rujna 1847. godine.
4. *Brueckner S, Reinke U, Roth-Isigkeit A, Elephteriadios S, Schmucker P, Siemens HJ.* Comparison of general and spinal anesthesia and their influence on hemostatic markers in patients undergoing total hip arthroplasty. J Klin Anesth 2003;15(6):433–40.
5. *Kabon B, Fleischmann E, Treschan T, Taguchi A, Kapral S, Kurz A.* Thoracic epidural anesthesia increases tissue oxigenation during major abdominal surgery. Anesth Analg 2003;97:1812–7.
6. *Šakić K.* Integrirani pristup regionalne anestezije i liječenja boli. Poslijediplomski tečaj I. kategorije iz anesteziologije i reanimatologije. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 2001.
7. *Matthey PW, Finegan BA, Finucane BT.* The public's fears about and perceptions of regional anesthesia. Reg Anesth Pain Med 2004;29(2): 96–101.
8. *Armstrong KP, Cherry RA.* Brachial plexus anesthesia compared to general anesthesia when a block room is available. Can J Anaesth 2004;51(1):41–4.
9. *Turnbull DK, Shepherd DB.* Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treament. Br J Anaesth 2003;91(5):718–29.
10. *Gogarten W.* Spinal anesthesia for obstetrics. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2003;17(3):377–92.
11. *Nordin P, Tezzerstrom H, Gunnarsson U, Nilsson E.* Local, regional or general anesthesia in groin hernia repair: multicentre randomise trial. Lancet 2003;62(9387):853–8.
12. *Hartmann B, Junger A, Klasen J i sur.* The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction: an analysis with automated data collect. Anesth Analg 2002;94(6):1521–9.

* * *

Vijesti
News

HRVATSKO DRUŠTVO ZA AKUPUNKTURU

organizira

POČETNI TEČAJ IZ AKUPUNKTURE

Prosinac 2005.
Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, Zagreb

Osoba za kontakt: Mr. sc. dr. Jasna Lukić-Nagy
01/4830-317

Pregledi
Reviews

ZDRAVO STARENJE I PRODUKTIVNO UMIROVLJENJE

HEALTHY AGING AND PRODUCTIVE RETIREMENT

EUGENIJA ŽUŠKIN, ZIJAD DURAKOVIĆ, SPOMENKA TOMEK-ROKSANDIĆ, JADRANKA MUSTAJBEGOVIĆ, GORAN PERKO, ANA BOGADI-ŠARE, MARIJA ZAVALIĆ, NADA TURČIĆ*

Deskriptori: Starenje – fiziologija; Umirovljenje – psihologija; Promicanje zdravlja

Sažetak. Prikazane su karakteristike starenja kao prirodnoga fiziološkog procesa. Navedeni su glavni pokazatelji porasta starije populacije u svijetu i problemi s kojima se susreće društvo i posebno javno zdravstvo. Opisana je razlika između gerontologije i gerijatrije. Umirovljenje je posebno prikazano kao psihobiološki proces. Opisane su najčešće kronične bolesti koje se mogu razviti u starijih osoba uključujući ponajprije demenciju, mentalnu depresiju i druge psihičke probleme. Opisane su teorije starenja prema promjenama pojedinih organa i organskih sustava. Napose je istaknuta važnost geroprofilakse uključujući primarnu, sekundarnu i tercijarnu prevenciju kod starijih osoba.

Descriptors: Aging – physiology; Retirement – psychology; Health promotion

Summary. Characteristics of aging as a normal physiological process are presented. The main indicators of increased the number of older population in the world as well as problems related to society and particularly to public health are listed. The difference between gerontology and geriatrics is described. Retirement is separately presented as a psychological process. Reported are the most frequent chronic diseases that may develop in older people including dementia, mental depression, and other psychological problems. The theories of aging related to organs and organic systems are described. The importance of geroprophylaxis, including primary, secondary and terciary prevention for older people is particularly stressed.

Liječ Vjesn 2005;127:231–237

Izazov starije populacije

U stoljeću koje je upravo prošlo glavni pokazatelj o svjetskoj populaciji, i u razvijenim zemljama i u zemljama u razvoju je zamjetljiv porast apsolutnog i relativnog broja ljudi kronološke dobi iznad 60 godina.[1] Starenje je posljedica interakcije između intrinzičkih (genskih) i ekstrinzičkih (okoliš, način života) čimbenika. Ta je pojava nazvana »population aging«. Starenje i starost se jasno razlikuju i dok je starenje progresivni stalan i postupan proces smanjenja strukture i funkcije organa i organskih sustava, sama starost je određeno životno razdoblje povezano s kronološkom dobi. Dakle starenje je prirodna normalna fiziološka pojava i nepovratan individualan proces koji u pojedinih ljudi napreduje različitom brzinom i u različitoj životnoj dobi.

Znanost koja proučava promjene organizma tijekom procesa starenja i bavi se proučavanjem bioloških, psiholoških i socijalnih aspekata starenja zove se *gerontologija*, dok je *gerijatrija* medicinska znanost koja se bavi proučavanjem bolesnih stanja u starijih ljudi te njihovom dijagnostikom, liječenjem, rehabilitacijom i prevencijom. Iz toga proizlazi sveobuhvatan, cjelovit pristup zaštiti zdravlja starijih ljudi koji osigurava unapređenje svih oblika zdravstvene skrbi od prevencije, dijagnostike, liječenja i rehabilitacije (fizičke, psihičke i socijalne) bolesnih i funkcionalno onesposobljenih starijih ljudi.

Danas na svijetu živi približno 580 milijuna kronološki starijih osoba, od toga oko 355 milijuna živi u zemljama u razvoju, dakle više od 60%. Predviđa se da će ih do 2020. godine biti više od milijarde, od čega više od 700 milijuna u zemljama u razvoju. U Europi, »najstarijoj regiji na svijetu« gdje sada tzv. starija populacija čini oko 20%, u 2020. godini će njihov udio iznositi 25%. U Hrvatskoj npr. 2001. godine udio kronološki starijih ljudi od 65 i više godina u odnosu na ukupno pučanstvo iznosio je 15,6% (12,4% za muškarce i 18,6% za žene).[2] Očekivano trajanje života u Hrvatskoj do 2050. godine iznosit će 76,6 godina za muškarce i 82,1 godinu za žene.[2–4]

Starenje – prirodni fiziološki proces i logičan slijed

Zdravim starenjem upravljaju nasljeđe i životne okolnosti. Sve dok ne uđemo u četvrto ili peto desetljeće života, starenje nam rijetko nešto znači, čak i uz činjenicu da je to cjeloživotni proces koji počinje u trenutku našeg rođenja.

Teško je odrediti životnu dobnu granicu od koje se sa sigurnošću može procijeniti kada u čovjeka nastupa starost. Kronološka dob nije istovjetna s biološkom starošću, kako je prije navedeno. Starenje je individualni proces koji na-

* **Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar«, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb** (prof. dr. sc. Eugenija Žuškin, dr. med.; prof. dr. sc. Jadranka Mustajbegović, dr. med.), **Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za unutrašnje bolesti Rebro, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu** (prof. dr. sc. Zijad Duraković, dr. med.), **Zavod za javno zdravstvo grada Zagreba, Centar za gerontologiju** (prim. mr. sc. Spomenka Tomek-Roksandić, dr. med; Goran Perko, dr. med.), **Hrvatski zavod za medicinu rada, Zagreb** (prim. dr. sc. Ana Bogadi-Šare, dr. med., prim. dr. sc. Marija Zavalić, dr. med.), **Zavod za mirovinsko invalidsko osiguranje, Zagreb** (prim. dr. sc. Nada Turčić, dr.med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. E. Žuškin, Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar«, Rockefellerova 4, 10 000 Zagreb

Primljeno 30. ožujka 2004., prihvaćeno 30. kolovoza 2005.

stupa u svakog čovjeka drugačije i ne obuhvaća istodobno sve organe i organske sustave. Po klasifikaciji Ujedinjenih naroda uzima se dobna granica od 65 godina kojom se ljudi u toj i višoj dobi smatraju starim ljudima. Prema kriterijima SZO starost dijelimo na raniju (65–74 godine), srednju (75–84 godine) i duboku starost (85 i više godina). Starija životna dob od 65 i više godina u sadašnjim uvjetima življenja vrijeme je prilagodbe na nove preorijentacijske aktivnosti nakon prestanka radnog odnosa. Aktivnosti zdrave starije osobe nikad ne prestaju, one samo mijenjaju svoj oblik. Važno je razlikovati *zdravo starenje* od pojave *bolesnog i patološkog starenja* jer bolest i starost nisu sinonimi.

Umirovljenje je kompleksan problem koji obuhvaća poseban psihobiološki proces u kojem su vjerojatno genski čimbenici i čimbenici okoliša vrlo važni.[5–7] Starija populacija je vrlo heterogena, varirajući od kompetentnih aktivnih osoba do »fragilnih« i dementnih osoba.[8–11]

Zdravstvene karakteristike biološki starije dobi

Većina *kroničnih bolesti* nastaje zbog smanjenja otpornosti organizma da održi homeostazu i pravodobno dovede do obnavljanja oštećenih staničnih i molekularnih struktura.[12] Žene i muškarci stare na različite načine. Žene žive dulje nego muškarci a što je dijelom uvjetovano biološkim procesima.

Tzv. starije osobe obično boluju od nekoliko zdravstvenih problema: tjelesnih i psihičkih. Tjelesne teškoće mnogo su češće u njih nego u tzv. srednjoj dobi, dok su psihičke promjene često popratna pojava tjelesnih bolesti. Biološki starije osobe obično uzimaju *više lijekova (polipragmazija)* zbog zdravstvenih problema i teškoće se mogu razviti zbog interakcija ili nuspojava lijekova. Opasnost od interakcija lijekova veća je što je veći broj uzetih lijekova.[13] Čak dvije trećine bolesnika biološki starije dobi čine pogreške pri uzimanju lijekova.[3,13,14] Tzv. »nova bolest« u osobe biološki starije dobi često je nuspojava lijekova. Bolesti uzrokovane lijekovima 15 su puta češće u biološki starijih nego u mlađih bolesnika.[13–18]

Najčešće kronične bolesti biološki starije populacije

Najčešće su bolesti osoba biološki starije dobi degenerativne promjene zglobova, arterijska hipertenzija, bolesti srca, nagluhost, lokomotorne ozljede, napose fraktura vrata bedrene kosti, mentalna depresija. Razumijevanje psihičkih i fizičkih poremećaja osnovna je zadaća u rješavanju zdravstvenih problema starijih osoba.

Mentalna depresija i neuroza česta su posljedica umirovljenja. Depresija je medicinski poremećaj s biološkom podlogom i češća je u žena nego u muškaraca. Utječe na misli, raspoloženje, osjećaje, ponašanje i tjelesno zdravlje. Mogla bi biti povezana s neravnotežom kemijskih tvari u mozgu – neurotransmitori (posebno serotonin, norepinefrin i dopamin). Glavna obilježja depresije su gubitak zanimanja za uobičajene aktivnosti, depresivno raspoloženje i bespomoćnost.

Psihički problemi mogu uključiti npr. uznemirenost, kroničnu bol, konfuziju, depresiju ili promjenu ličnosti, promjenu raspoloženja, seksualnu disfunkciju, poremećaje spavanja, somatske poremećaje, prekomjerno uzimanje lijekova i slično.

Jedna od najvažnijih i najtežih bolesti koja se razvija u starijih osoba je *demencija* koja je karakterizirana gubitkom ranije stečenih mentalnih funkcija. *Alzheimerova bolest* je progresivan i neizlječiv moždani poremećaj, koji uzrokuje gubitak pamćenja, promjene u ponašanju i osobnosti te smanjenje kognitivnih sposobnosti. Važno je razlikovati demenciju i Alzheimerovu bolest od *»benigne staračke zaboravljivosti«* koja je rezultat usporavanja mentalnih procesa u starosti.

Glavne *mišićno-koštano-zglobne* promjene u starijih osoba uključuju osteoartritis, reumatoidni artritis, osteoporozu i bol u leđima.[19] S dobi povećava se incidencija *osteoartritisa* koji zahvaća 9,6% muškaraca i 18% žena starijih od 60 godina.[20] Produženjem života osteoartritis će predstavljati četvrti vodeći uzrok nesposobnosti 2020. godine.[19]

Incidencija *nesreća* (napose padova) povećava se s povisivanjem dobi. To može biti osobiti problem u starijih osoba zbog njihovih oslabljenih refleksa, slabijeg vida, osteoporoze, kao i njihove povećane osjetljivosti na ozljede.

Starenje je povezano i s *drugim zdravstvenim problemima* kao što su npr. teškoće s vidom, pothranjenost, dehidracija, smanjen osjet žeđi, inkontinencija mokraće (stolice), otežano gutanje, smanjena pokretljivost, smanjena bubrežna rezerva.[18,21,22]

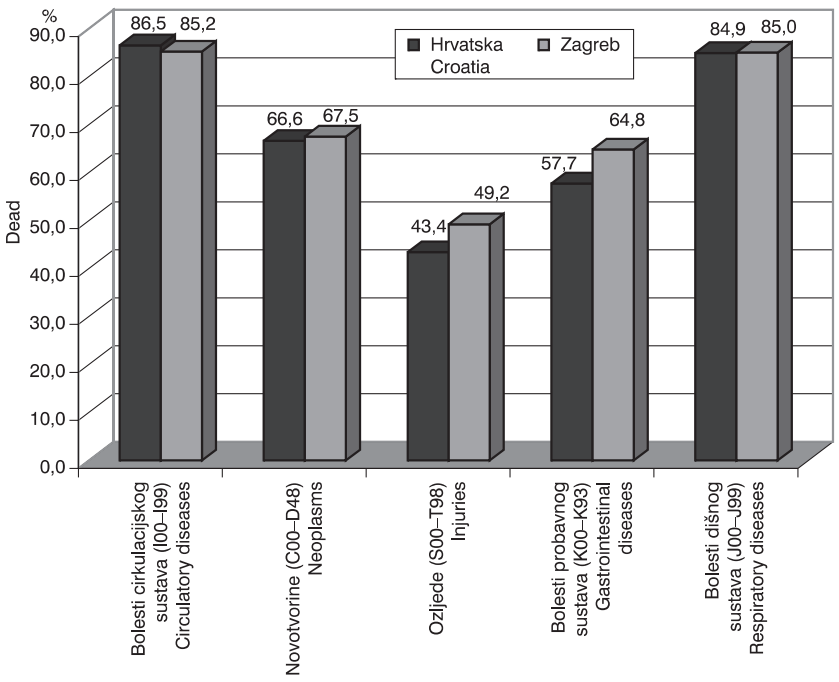
Bol je čest problem koji značajno utječe na tjelesnu funkciju i na kvalitetu života starijih osoba.[23] Kronična bol opisuje se kao sindrom trajne boli praćen psihosocijalnim posljedicama i funkcionalnom nesposobnosti.[24]

Odnos tzv. starijih zaposlenika prema procesu starenja

Svaki čovjek ima potrebu za obavljanjem određene aktivnosti. *Profesionalna aktivnost* ima važnu ulogu u adaptaciji osoba na umirovljenje i održanje zdravlja.[25] Starenjem populacije povećava se briga za profesionalno zdravlje starijih radnika i odnosa između rada i starenja.[26] Zdravstveno stanje i prisutnost bolesti tijekom radno aktivnog života bitno utječu na zdravlje u biološki starijoj dobi. Radnici u dobi iznad 60 godina čine 5,4% ukupnoga radnog stanovništva u razvijenim zemljama odnosno 5% u zemljama u razvoju, s daljnjom tendencijom porasta, posebno u zemljama u razvoju. U razvijenim zemljama se javljaju i novi zdravstveni problemi povezani s primjenom nove tehnologije u radu, novim kemijskim spojevima, psihosocijalnim čimbenicima, kao i specifičnim potrebama starije populacije i vulnerabilnih skupina.[27]

Radna sposobnost se smanjuje i ograničava ne samo zbog bolesnih stanja već i zbog promjena uzrokovanih fiziološkim starenjem. Ta ograničenja su napose vezana za sve poslove koji zahtijevaju fizičko naprezanje. Radna sposobnost se smanjuje zbog smanjivanja mišićne mase, koja se od biološke dobi 30 do dobi od 80 godina smanjuje za prosječno trećinu, tj. prosječno za 5 kg u žena i za 12 kg u muškaraca.[3,15] K tomu se smanjuje kvaliteta vida, sluha i psihomotornih sposobnosti, ali se taj gubitak može dijelom kompenzirati radnim iskustvom, stečenim znanjem, motivacijom i sve boljim i zaposleniku sve više prilagođenim uvjetima radnih procesa. Zbog toga se radna sposobnost za izučena zanimanja dulje zadržava u obrazovanijih zaposlenika, a u onih s nižim obrazovnim i socijalnim statusom može biti relativno rano ugrožena.[28,29]

Smanjenje radnih sposobnosti zbog bolesnog starenja dovodi do ranijeg umirovljenja, što pokazuju gerontološki pokazatelji uzroka invalidnosti nastalog zbog na prvome mjestu bolesti, a na drugome mjestu zbog invalidnosti na radu (slika 1.).[30]



Izvor/Source: DZZS i CZG ZZJZGZ

Slika 1. *Usporedba vodećih uzroka smrti u ukupno umrlih starijih od 65 g. po najučestalijim skupinama bolesti u Hrvatskoj i gradu Zagrebu u 2002. godini*
Figure 1. *Comparison of the most frequent groups of diseases – leading causes of death of persons older than 65 years in Croatia and Zagreb in 2002.*

Gerontološki pokazatelji stanja starije populacije

Morbiditet

U Hrvatskoj posljednjih desetljeća dolazi do porasta stope morbiditeta i mortaliteta od srčano-žilnih bolesti što dovodi i do porasta broja funkcionalno onesposobljenih starijih osoba. Raščlanjivanje broja hospitalizacija bolesnika starijih od 65 godina po najučestalijim skupinama bolesti u bolnicama Hrvatske upućuje na značajnu veličinu pojave bolničkog liječenja zbog bolesti cirkulacijskog sustava s visokim i rastućim udjelom od 60,79% gerijatrijskih bolesnika.

Hospitalizacija

Među uzrocima hospitalizacije bolesnika starijih od 65 godina u 2001. godini na prvome mjestu su ozljede, zatim otrovanja i neke druge posljedice vanjskih uzroka (50,0%), a zatim bolesti probavnog sustava (42,11%), bolesti cirkulacijskog sustava (33,33%), novotvorine (28,60%) te bolesti živčanog sustava (22,22%).[30]

Gerontološko-javnozdravstvena analiza strukture hospitalizacija bolesnika u 2002. godini po dobnim skupinama pokazuje kako je najveći dio hospitaliziranih bolesnika u dobi do 64 godine (66,77%), dok udio starijih bolesnika u dobi od 65 i više godina iznosi 31,60%, a što je za 0,88% više u odnosu na 2001. godinu (tablica 1.).

Tablica 1. *Hospitalizacija starijih bolesnika tijekom 2001/2002.*
Table 1. *Hospitalization of geriatric patients during 2001/2002*

Hospitalizirani gerijatrijski bolesnici (2001./2002.) Hospital morbidity of geriatric patients (2001/2002)	Ukupan broj Total No.	Udio starijih od 65 g. Portion of persons older than 65 years of age
Hospitalizacije u Hrvatskoj Hospital morbidity in Croatia		
2001.	544 836	30,72%
2002.	556 365	31,60%
BO dani u Hrvatskoj Hospital treatment days in Croatia		
2001.	6 649 886	33,00%
2002.	6 999 690	31,92%

* BO – bolničko-opskrbni dani

Invalidnost

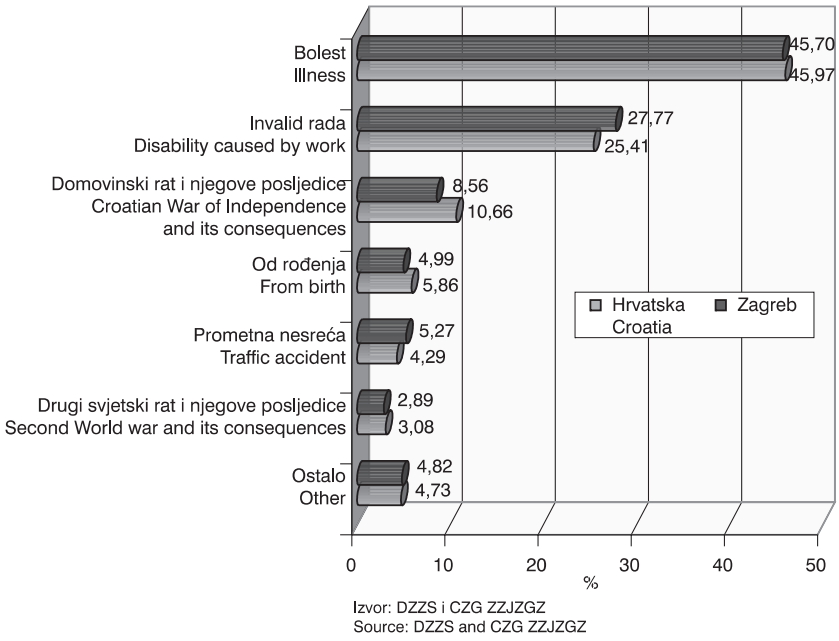
Udio invalidnih osoba starijih od 65 godina u odnosu na ukupno starije pučanstvo Hrvatske iznosi 21,36%. Utvrđen je rastući udio starijih invalidnih osoba koje se koriste nekim pomagalom (štapom, štakama ili hodalicom). U dobi od 65 do 69 godina udio osoba koje rabe pomagalo iznosi 26,16%, a u dobi od 85 i više godina čak 51,03% osoba rabi određeno pomagalo.[31–36]

Broj funkcionalno onesposobljenih invalidnih osoba starijih od 65 godina za 2001. godinu iznosi 23,05% (žene: 20,55%; muškarci: 27,59%). Najveći broj invalidnih osoba utvrđen je u dobnoj skupini od 85 godina i više: 27,50% (žene: 26,86%; muškarci: 29,19%). Postotak trajno nesposobnih osoba, odnosno trajno nepokretnih u dobi starijih od 65 godina iznosi 8,56% (žene: 23,23%; muškarci: 12,34%).[28]

Mortalitet

Raščlanjivanje mortalitetne strukture Hrvatske u 2002. godini po dobnim skupinama pokazuje da stariji od 65 godina čine 76,78% umrlih, što je značajan porast od 1,24% u odnosu na 2001. godinu. Udio starijih ljudi u dobi od 65 i više godina u skupini bolesti cirkulacijskog sustava u Hrvatskoj iznosi 96,5%, što je porast od 0,7% u odnosu na 2001. godinu (slika 2.).

Analiza mortaliteta po spolu i dobi pokazuje 44,85% umrlih žena starijih od 65 godina u dobi srednje starosti (75–84 godine), dok muškarci stariji od 65 godina češće umiru u ranijoj starosti (65–74 godine).[30]



Slika 2. *Funkcionalno onesposobljene osobe prema uzroku invalidnosti u Hrvatskoj (N=429 421) i gradu Zagrebu (N=80 119) – 2001. godina*
Figure 2. *Functionally disabled individuals according to cause of disability in Croatia (N=429 421) and Zagreb (N=80 119) – year 2001*

Teorije starenja

Teorija starenja uključuje tri osnovne teorije: gensku, fiziološku i teoriju promjene funkcije organa.[3] Unutar tih osnovnih teorija razvijeni su smjerovi.

Od *genskih* se najčešće spominje teorija somatske mutacije koja podrazumijeva da se u organizmu događaju mutacije koje rezultiraju starenjem. Unutar toga npr. teorija programiranoga starenja upućuje na postojanje specifičnih gena koji dovode do promjena u stanici s posljedičnim starenjem.

Fiziološke su teorije mnogobrojne. Prema teoriji slobodnih radikala kisika, slobodni radikali smatraju se odgovornima za promjene u organima i organskim sustavima. Prema teoriji nakupljanja otpadnih tvari u organizmu se stvara lipofuscin kao pigment starenja. Imunosna teorija osniva se na promjenama imunosnog sustava u starosti, dok neuroendokrinološka teorija smatra da su ta dva sustava važni u procesu starenja. Teorija glukolizacije smatra da enzimska glukolizacija može dovesti do promjena bjelančevina i drugih makromolekula koje se nakupljaju i dovode do promjena funkcija organa, dok teorija oštećenja DNK zbog ultraljubičastog zračenja pokušava također pojasniti proces starenja.

Promjene organa i organskih sustava

Promjene srca i krvnih žila

Težina srca se smanjuje, u miokard se odlaže lipofuscin, a mitohondriji postaju manji i brojniji. Snaga mišića srca i brzina skraćivanja niti miokarda se smanjuju, smanjuje se inotropnost i tlak punjenja dijastole, a poraste sistoličko opterećenje. Minutni se volumen srca smanjuje za oko 1%, a udarni za 0,7% po godini, od početka četvrtog desetljeća, dakle nakon navršene 30. godine života. U krvnim žilama povećava se količina kolagena koji se prožima kalcijem, smanjuje se količina elastičnih vlakana, intima zadeblja, arterije postaju rigidne, napose aorta. U biološki visokoj dobi života sistolički tlak se povisuje, dok se dijastolički ne mijenja ili se čak i snižava.

Promjene dišnog sustava

Nakon navršene tridesete godine života broj alveola se ne smanjuje, ali se smanjuje njihova površina. Pluća postaju manje elastična, sternokostalni zglobovi neelastični i širenje prsnog koša se smanjuje. Sve se dišne funkcije smanjuju (vitalni kapacitet, forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi, maksimalni ekspiracijski protoci), a alveolo-arterijska razlika kisika se povećava. Smanjuje se primitak kisika i poraste funkcionalni rezidualni kapacitet. Smanjuje se količina dišnih trepetljika i obrambeni mehanizmi protiv udahnutih čestica.[37–39]

Promjene zubi, usne šupljine i probavnog trakta

S dobi, mijenjaju se krvne žile i živci usne šupljine, protok krvi kroz žlijezde slinovnice se smanjuje, kao i sekrecija mucina. Jezik atrofira, a osjet okusa gubi se u oko 70% starijih osoba. Dentin se smanjuje, postaje zamućen i hipohidriran.

Promjene bubrega

Smanjuje se broj kapilara, što dovodi do promjena funkcije nefrona. Ukupna se masa bubrega smanjuje do za trećinu, povećava se količina vezivnog tkiva, a glomerularne kapilare degenerativno se mijenjaju. Perfuzija bubrega se smanjuje za oko 1% na godinu počevši od četvrtog desetljeća naviše, dakle nakon navršene tridesete godine života. Smanjuje se dakle protok krvi kroz bubrege, smanjuju se i glomerularna i tubularna funkcija.

Promjene endokrinog sustava

Žlijezde kao što su hipofiza, štitnjača, paratiroideja, gušterača i nadbubrežna žlijezda mijenjaju svoju masu bilo povećanjem masnog tkiva ili prožimanjem vezivnim tkivom. Koncentracija hormona hipofize, štitnjače i nadbubrežne žlijezde, kao i funkcija gušterače uglavnom se s porastom dobi ne mijenjaju. Smanjena funkcija paratiroidne žlijezde može rezultirati osteoporozom.

Promjene krvi i krvotvornih organa

Količina aktivne koštane srži se smanjuje, smanjuje se i funkcija hematopoeze, što posebno vrijedi za duge kosti, a manje za plosnate kosti. Funkcionalna rezerva hematopoeze se smanjuje. Promjer eritrocita se povećava, oni postaju fragilni, ali im je dužina života nepromijenjena (120 dana). Volumen krvi održava se u granicama normale do 80. godine života, a nakon toga se povećava u odnosu na aktivnu masu stanice. Broj limfocita se smanjuje. Ni broj ni funkcija trombocita ne smanjuju se s porastom biološke dobi.[3,4]

Promjene imunosnog sustava

S porastom biološke dobi limfno tkivo slezene, koštane srži, limfnih čvorova i timusa se mijenja. Imunosni odgovor postaje do 20 puta manji nego u doba puberteta. Mijenjaju se T-limfociti, ali i B-limfociti, iako u manjoj mjeri. Učinkovitost imunosnog sustava biva smanjena s posljedičnim infekcijama i mogućim razvojem zloćudnih bolesti, autoimunosnih bolesti, bakterijskih, virusnih, gljivičnih i drugih infekcija.

Promjene mišića i kostiju

Skeletna muskulatura čini oko 45% ukupne tjelesne mase u dobi između 21 i 30 godina, a 27% u dobi od 70 godina. S dobi mišićna se masa smanjuje, a u mišićnim stanicama nakuplja se pigment lipofuscin. Raste i sadržaj masnoće uz porast količine vezivnog tkiva. Dolazi do gubitka mioneurona.

Promjene središnjega živčanog sustava

Moždana masa se smanjuje za 7–10%. U nekim dijelovima mozga gubi se 20 do 40% stanica. Dolazi do neuroaksonske degeneracije, gubi se mijelin, a u neuronskim stanicama nakuplja se lipofuscin. U perifernim živcima stvaraju se vezivni tračci. Minimalni protok krvi kroz mozak (40 ml/min/100 g tkiva) održava se i u dubokoj starosti. Vertebralne arterije postaju sužene i zavijene.

Promjene kože i dlake

Koža sa zadaćom zaštite organizma od mehaničkih, kemijskih i bioloških utjecaja mijenja se procesima prirodnog starenja. Koža postaje tanja, suha, gubi elastičnost i bora se i sve je manji broj žlijezda znojnica i lojnica uz nakupljanje žućkasto pigmentiranih granula u citoplazmi žljezdanog epitela. Zbog atrofije folikula dlake, kao i zbog smanjenja broja folikula vlasi gubi se kosa iz vlasišta te dlake iz pazuha i po tijelu.

Promjene energetskih potreba u biološki starijoj dobi

Tjelesna masa poraste zbog povećanja masnoga tkiva, volumen mišićnog tkiva se smanjuje i ukupna količina vode u tijelu se smanjuje za 10–15% (posebno intracelularna voda), što ima za posljedicu sniženje bazalnog metabolizma. Za osobe u dobi od 51 do 75 godina energetske su potrebe smanjene za 10% u odnosu na mlađe odrasle osobe, što znači da dnevne energetske potrebe za muškarce iznose do 2300 kcal, a za žene do 2200 kcal. Za osobe starije od 75 godina energetske potrebe se smanjuju za 20 do 25% u odnosu na mlađe odrasle osobe, odnosno 1800 kcal na dan za muškarce, a 1650 kcal za žene.

Genske i druge promjene

Zašto takve razlike u starenju? Genske komponente pridonose koliko ćemo dugo živjeti. Međutim, zdravlje i aktivnost u starijoj dobi je zbroj iskustava, izloženosti i akcija pojedinaca tijekom cijelog trajanja života.

Geroprofilaksa

Termin *geroprofilaksa* podrazumijeva skup zaštitnih mjera za sprječavanje nastanka bolesti i funkcionalne nesposobnosti u starijih osoba uključujući primjenu programa primarne, sekundarne i tercijarne prevencije za starije osobe.[30–34,40–44]

Mjerama *primarne prevencije* sprječava se bolesno starenje s očuvanjem funkcionalne sposobnosti i onemogućavanjem nastanka najučestalijih zdravstvenih poremećaja u starijih osoba. *Sekundarnim preventivnim zdravstvenim mjerama* u starijih osoba pravodobno se otkriva bolest ciljanim preventivnim pretragama (npr. kontrola srčanog tlaka, lipida, kolesterola, krvnog šećera i sl.) u cilju zaustavljanja, liječenja ili potrebne rehabilitacije. *Tercijarna prevencija* obuhvaća različite zdravstvene postupke sprječavajući fizičku i psihičku dekompenzaciju u bolesne starije osobe u slučajevima kada se bolest već razvila, najčešće u slučajevima multimorbiditeta i komplikacija bolesti (npr. prevencija dekubitusa, hipostatske pneumonije, tromboflebitisa, edema, vrtoglavice, trofije mišića).

Geroprofilaksa se može podijeliti na teorijsku i primijenjenu. *Teorijska* se bavi općim, teorijskim pristupom starosti i starenja, dok *praktični* dio čine biološko-medicinski, psihološki i socijalni pravac. Dva najvažnija psihosocijalna prediktora uspješnog starenja su visoki stupanj edukacije i produžen rad.[3, 45]

Umirovljenje nije nužno povezano sa simptomima depresije.[46–49] Mahon i Goatcher[50] opisali su da planiranje procesa u kasnijem životu pridonosi kvaliteti života starijih osoba napose onih s mentalnom retardacijom.

Farmakološka profilaksa

Farmakološka profilaksa kao dio geroprofilakse obuhvaća primjenu dodatnih vitamina (C, E, B-kompleks, A) i minerala, nukleinskih kiselina, nezasićenih masnih kiselina i drugih sredstava koja se daju kao nadopuna redovitoj uravnoteženoj optimalnoj prehrani. Prevencija starenja najčešće se nastoji postići antioksidativnim djelovanjem kemijskih spojeva koji pomažu dezaktivaciju slobodnih radikala bjelančevina.

Promocija aktivnoga zdravog starenja

Starost i bolest nisu sinonimi i zbog toga u starijih osoba preventivna zdravstvena djelatnost s ciljem sprječavanja nastanka bolesti ima posebno javnozdravstveno značenje. Preventivna zdravstvena djelatnost ima ključnu ulogu u očuvanju funkcionalne sposobnosti i poboljšanja zdravlja starog čovjeka, sprječavanju bolesti i osiguranju aktivnoga zdravog starenja. *Starost je doba mudrosti, akumuliranog znanja, iskustva, umijeća i vještina* koja treba biti iskoristiva kao savjetodavna funkcija svoje osnovne profesije ili korisne uloge u obitelji i zajednici gdje starije osobe žive i stvaraju.[50–54]

Za zdrav život i dugovječnost potrebna je *stalna ljudska aktivnost, tjelesna i psihička*. Melzer i sur.[55] te Sorock i sur.[56] opisali su da svakodnevno hodanje starijih osoba može pozitivno utjecati na njihovu stabilnost. Neki su autori utvrdili da zdrave starije osobe koje hodaju nakon umirovljenja poka-

zuju bolju kontrolu položaja tijela, osobito statičke ravnoteže u usporedbi s onima koji ne hodaju.[42–44,56–58,61,62]

Klinička ispitivanja su pokazala da aktivne starije osobe pokazuju nižu incidenciju *osteopenije* nego sedentarne osobe. *Pušenje* povećava krvni tlak, kao i vjerojatnost od srčane bolesti dva puta. Važno je održavanje *tjelesne težine* – gubitak suvišnih kilograma pomaže smanjenju rizika od srčanog udara i visokoga krvnog tlaka. Potrebno je ograničiti uzimanje soli u prehrani. Natrij u soli i preslana hrana uzrokuju zadržavanje tekućine u tijelu s posljedičnim povišenjem krvnog tlaka.

Produktivna aktivnost vrlo je važna i obično pridonosi socijalnim kontaktima. Kvaliteta života u starijoj dobi uključuje neovisnost, socijalnu interakciju, zdravstvenu zaštitu i uključenje u zajednicu.[62–65] Jedna od najčešćih aktivnosti uključuje edukaciju i zanimanje za *nova saznanja i nove aktivnosti* kao nastavak prethodnog zaposlenja tijekom kojeg osoba nije imala vremena obavljati dodatne aktivnosti.

LITERATURA

1. *Grimley Evans J*. 21st Century: review: aging and medicine. J Intern Med 2000;24:159–67.
2. *Tomek-Roksandić S, Budak A*. Health status and use of health services by the elderly in Zagreb, Croatia. Croat Med J 1997;38:83–189.
3. *Duraković Z i sur*. Medicina starije dobi. Zagreb; Naprijed: 2004.
4. *Duraković Z*. Osobitosti bolesti bubrega u tzv. starijih osoba. Rad HAZU 1991;453:7–35.
5. *Pitt B*. Mental health in retirement: can deterioration be prevented. J Royal Society of Health 1990;110:81.
6. *Rosenkoetter MM, Garris JM*. Retirement planning, use of time, and psychosocial adjustment. Issues Ment Health Nurs 2001;22:703–22.
7. *Kimmel DC, Price KF, Walker JW*. Retirement choice and retirement satisfaction. J Gerontol 1976;33:575–85.
8. *Parks SM, Hsieh C*. Preventive health care for older patients. Prim Care 2002;29:599–614.
9. *MacMahon DG*. What's so special about being 65? The challenge facing eldercare departments. J R Soc Med 1994;87:80–2.
10. *Blau DM*. Labor force dynamics of older men. Econometrica 1994;62: 117–56.
11. *Naegele G, Kramer K*. Recent developments in the employment and retirement of older workers in Germany. J Aging Soc Policy 2001;13: 69–92.
12. *Heyden G*. Health profile of the aging population: the Swedish experience. Intern Dental J 1998;48:167–72.
13. *Duraković Z*. Osobitosti primjene lijekova u liječenju kroničnih bolesti, Medicus 2000;9:89–93.
14. *Duraković Z*. Posebnosti hipersaturacije i otrovanja lijekovima u bolesnika tzv. starije dobi. Medi 2000;32:43–48.
15. *Duraković Z, Šmalcelj A, Bogdan I, Grgić V*. Specifičnosti liječenja starijih osoba, Radovi Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Zagrebu 1990;31:99–106.
16. *Tresch DD, Aronow WS, ur*. Cardiovascular disease in the elderly patient. New York: Dekker M; 1999.
17. *Hazzard WR, Blass JP, Ettinger WH, Halter JB, Ouslander JG, ur*. Principles of geriatric medicine. New York: McGraw-Hill; 1999.
18. *Duraković Z i sur*. Primjena lijekova u starijoj dobi. Zagreb: Naprijed; 1991.
19. *Woolf AD, Pfleger B*. Burden of major musculoskeletal conditions. Bull World Health Organ 2003;81:646–56.
20. *Verzijil N, Bank RA, TeKoppele JM, DeGroot J*. Ageing and osteoarthritis: a different perspective. Curr Opin Rheumatol 2003;15:616–22.
21. *Griep MI, Mets TF, Collys K, Ponjaert-Kristoffersen I, Massart DL*. Risk of malnutrition in retirement homes elderly persons measured by the »mini-nutritional assessment«. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2000;55:M57–63.
22. *Casado I, Gil Miguel A, Lopez Jimenez R, Descalzo Fernandez FJ, del Rey Calero J*. An epidemiological study of dental health in a population of pensioners. Aten Primaria 1994:13:178–81.
23. *Ferrel BA, Ferrell BR*. Principles of pain management in older people. Compr Ther 1991;17:53–8.
24. *Leong IY, Helme RD*. Considerations in the assessment and management of older people with chronic pain. Ann Acad Med Singapore 2003;32:771–7.
25. *Gregory MD*. Occupational behavior and life satisfaction among retirees. Am J Occup Therapy 1983; 37:548–53.
26. *Wegman D*. Older workers. Occup Med 1999; 14:537–57.
27. *World Health Organization*. Global strategy on occupational health for all-the way to health at work. Recommendation of the Second Meeting WHO Colaborating Centers in Occupational Health. Beijing, October 11–14, 1994.
28. *Krause N, Lynch J, Kaplan G, Cohen R, Goldberg DE, Salonen JT*. Predictors of disability retirement. Scan J Work Environ Health 1997; 23:403–13.
29. *Luoma I, Virohannas H, Rahkonen M, Usimaki AA, Rajala U*. Progress of work career, retirement orientation and health in middle-aged workers. Occup Med 1994;48:161–8.
30. Gerontološki zdravstvenostatistički ljetopis za Hrvatsku 2001./2002. godina. Zavod za javno zdravstvo grada Zagreba, Centar za gerontologiju. Zagreb, 2002.
31. *Beers MH, Berkow R*. Basics of geriatric care. U: Beers MH, Berkow R, ur. The Merck Manual of Geriatrics. West Point: Merck Research Laboratories; 2002;3–75.
32. *Lund T, Iversen L, Poulsen KB*. Work environment factors, health, lifestyle and marital status as predictors of job change and early retirement in physically heavy occupations. Am J Ind med 2001;40:161–9.
33. *Wettstein A, Conzelmann M, Heiss HW*. Geriatrie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2001;25–39.
34. *Boerner K*. Adaptation to disability among middle-aged older adults – the role of assimilative and accommodative coping. J Gerontol B Psychol 2004;59:P34–42.
35. *Chia EM, Wang JJ, Rochtchina E, Smith W, Cumming RR, Mitchell J*. Impact of bilateral visual impairment on health-related quality of life: the Blue Mountains Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004;45: 71–6.
36. *Crimmins EM*. Trends in the health of the elderly. Annu Rev Public Health 2004;25:79–98.
37. Izvješće Povjerenstva za reviziju ocjene invalidnosti HZMO. Zagreb, 2002.
38. *Turčić N, Zuškin E, Mustajbegović J, Smolej-Narančić N, Ivanković D*. Respiratory symptoms, diseases and pulmonary ventilatory capacity in persons in the third stage of life. Liječ Vjesn 2002;124:247–54.
39. *Renwick DS, Connolly MJ*. Do respiratory symptoms predict chronic airflow obstruction and bronchial hyperresponsiveness in older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1999;54:M136–9.
40. *Higgins MW, Enright PL, Kronomal RA, Schenker MB, Anton-Culver H, Lyles M*. For the cardiovascular health study research group. Smoking and lung fuction in elderly men and women. JAMA 1993;269: 2741–8.
41. *Mathews JT, Dunbar-Jacob J, Sereika S, Schulz R, McDowell BJ*. Preventive health practices: comparison of family caregiver 50 and older. Gerontol Nurs 2004;30:46–54.
42. *Takahashi PY, Okhravi HR, Lim IS, Kasten MJ*. Preventive health care in the elderly population: a guide for practicing physicians. Mayo Clin Proc 2004;79:416–27.
43. *Tomek-Roksandić S, Perko G, Lamer V, Mihok D, Radašević H, Fučkan N*. Gerontološki zdravstvenostatistički pokazatelji o zdravstvenim potrebama starijih ljudi. U: Tomek-Roksandić S, Čulig J, ur. Gerontološki zdravstvenostatistički ljetopis za Hrvatsku 2001./2002. godina. Zagreb: Zavod za javno zdravstvo grada Zagreba – Centar za gerontologiju; 2003.
44. *Tomek-Roksandić S, Perko G, Mihok D, Radašević H, Čulig J*. Izazovi i šanse razvoja hrvatskog gospodarstva u zaštiti zdravlja europskog staračkog pučanstva. Ekonomska politika Hrvatske u 2004. Opatija: Inženjerski biro; 2003;306–331.
45. *Tomek-Roksandić S, Perko G, Mihok D, Radašević H, Čulig J*. Risikofaktoren des ungesunden Alterns. Acta Med Austriaca 2003:30(Suppl.1): 8–9.
46. *Tomek-Roksandić S*. Javnozdravstveni pristup u zaštiti zdravlja starijih ljudi. U: Tomek-Roksandić S, Budak A, ur. Smjernice za zaštitu zdravlja starijih ljudi 1999. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske; 1999, str. 1–19.
47. *Vaillant GE, Mukamal K*. Successful Aging. Am J Psychiatry 2001; 158:839–47.
48. *Siebert U, Rothenbacher D, Daniel U, Brenner H*. Demonstration of the healthy worker survivor effect in a cohort of workers in the construction industry. Occup Environ Med 2001;58:774–9.
49. *Drentea P*. Retirement and mental health. J Aging Health. 2002;14: 167–94.
50. *Mahon MJ, Goatcher S*. Later-life planning for older adults with mental retardation: a field experiment. Ment Retard 1999;37:371–82.
51. *Resnick B*. Health promotion practices of older adults: testing an individualized approach. J Clin Nurs 2003;12:45–55.
52. *Shu BC, Huang C, Chen BC*. Factors related to self-concept of elderly residing in a retirement center. J Nurs Res 2003;11:1–8.
53. *Resnick B*. Health promotion practices of older adults: Model testing. Pub Health Nurs 2003;20:2–12.
54. *Tomek-Roksandić S, Vorko-Jović A*. Aktualnost obiteljske medicine u zaštiti zdravlja starijih ljudi. Liječ Vjesn 1994; 116:245–250.

55. *Melzer I, Benjuya N, Kaplanski J*. Effects of regular walking on postural stability in the elderly. Gerontology 2003;49:240–5.
56. *Sorock GS, Bush TL, Golden AL, Fried LP, Breuer B, Hale WE*. Physical activity and fracture risk in a free-living elderly cohort. J Gerontol 1988;43:M134–9.
57. *Chang JT, Moran MB, Cugell DW, Webster JR*. COPD in the elderly. A reversible cause of functional impairment. Chest 1995;108:736–40.
58. *Hakim AA, Petrovitch H, Burchfiel CM i sur*. Effects of walking on mortality among nonsmoking retired men. N Engl J Med 1998;28:338: 1622–3.
59. *Bijnen FC, Feskens EJ, Caspersen CJ, Mosterd WL, Kromhout D*. Age, period and cohort effects on physical activity among elderly men during 10 years of follow-up: the Zutphen Elderly Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1998;53:M235–41.
60. *Mišigoj-Duraković M, ur*. Tjelesno vježbanje i zdravlje. Grafos i Kineziološki fakultet, Zagreb 1999.
61. *Mišigoj-Duraković M, ur*. Telesna vadba in zdravlje. Ljubljana: Fakulteta za šport, 2003.
62. *Pate RR, Pratt M, Blair SN*. Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and the American College of Sports Medicine. JAMA 1995;273:402–7.
63. *Tomek-Roksandić S, Perko G, Mihok D, Radašević H, Škes M,. Despot-Lučanin J.* Živjeti zdravo aktivno starenje – 3. knjižica uputa za očuvanje funkcionalne sposobnosti u dubokoj starosti. U: Tomek-Roksandić S, Čulig J, ur. Zagreb: CZG ZJZGZ; 2003, str. 3–31.
64. *Tomek-Roksandić S, Perko G, Lamer V i sur*. The importance and impact of assessment of defined health aspects of psychogeriatric patients in Croatia in year 2001. Alzheimer's and Parkinson's diseases: new perspectives. Seville: 6th International conference AD/PD; 2003:38.
65. *Tomek-Roksandić S, Perko G, Mihok D i sur*. Primarna zdravstvena zaštita za starije ljude prioritet unapređenja (reforme) hrvatskog zdravstva. U: Mazzi B, ur. Zbornik – O učincima reforme zdravstva i novog Zakona o zdravstvenom osiguranju na organizaciju primarne zdravstvene zaštite i statusa obiteljskog doktora. Treći kongres HDOD-HLZ Rovinj: Hrvatsko društvo obiteljskih doktora; 2003, str. 125–144.

ŠTO TREBA ZNATI O KONTAKTNOJ PREOSJETLJIVOSTI NA LOKALNE GLUKOKORTIKOIDE?

WHAT SHOULD WE KNOW ABOUT CONTACT HYPERSENSITIVITY TO LOCAL GLUCOCORTICOIDS?

SUZANA LJUBOJEVIĆ, JASNA LIPOZENČIĆ, ALEKSANDRA BASTA-JUZBAŠIĆ, VIŠNJA MILAVEC-PURETIĆ*

Deskriptori: Dermatitis, alergijski, kontaktni – etiologija, dijagnostika; Kortikosteroidi – štetno djelovanje; Perkutana primjena

Sažetak. Lokalni glukokortikoidi još su uvijek najčešće upotrebljavani lijekovi u dermatologiji. U zadnje vrijeme opisan je povećan broj slučajeva s kontaktnim alergijskim reakcijama na glukokortikoide. Pacijenti s lokalnom preosjetljivošću na glukokortikoide obično imaju neku od kroničnih dermatoza koja se pogoršava ili ne reagira na lokalne glukokortikoide. Većina pacijenata reagira na više od jednog glukokortikoida u epikutanom testu, ali najčešće na tiksokortol pivalat i budesonid. Na kontaktnu glukokortikoidnu preosjetljivost treba pomisliti i provesti epikutano testiranje kod svih bolesnika s prolongiranim eritematoznim i kroničnim kožnim promjenama koje se ne povlače, odnosno koje se pogoršavaju nakon uporabe lokalnih glukokortikoida.

Descriptors: Dermatitis, allergic, contact – etiology, diagnosis; Adrenal cortex hormones – adverse effects; Administration, cutaneous

Summary. Local glucocorticoids are still the most frequently used drugs in dermatology. In recent years there have been an increasing number of reports on contact allergic reactions to glucocorticoid. Patients with contact allergy to glucocorticoid generally present with chronic dermatitis that is exacerbated by and fails to respond to glucocorticoid therapy. Most patients react in patch test to more than one glucocorticoid, but mostly to tixocortol pivalate and budesonide.In patients with prolonged eczematous skin disease and other chronic inflammatory disease who do not improve, or who deteriorate during topical glucocorticoid therapy, contact allergy should be suspected and patch test should be preformed.

Liječ Vjesn 2005;127:237–240

Lokalni glukokortikoidi i dalje su najčešće upotrebljavani lijekovi u dermatologiji, a prisutni su u raznim podlogama i topicima, kao i u kombinaciji s ostalim lijekovima kao što su antibiotici, antimikotici, keratolitici itd. Nuspojave se najčešće javljaju kod sistemske upotrebe glukokortikoida, no nalazimo ih i kod dugotrajno lokalno primjenjivanih glukokortikoida, kada se manifestiraju kao strije, atrofija kože, purpura, rozacejiformni steroidni dermatitis i drugo. Klinička učinkovitost glukokortikoida očituje se zbog četiri osnovne značajke: vazokonstrikcije; antiproliferativnog; imunosupreskog i protuupalnog učinka.[1]

Ako se lokalni glukokortikoidi duže vrijeme primjenjuju na kožu lica (najčešće kod upalnih dermatoza gdje nisu indicirani: seborejički dermatitis, rozaceja, vulgarne akne, der-

* **Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu** (mr. sc. Suzana Ljubojević, dr. med.; prof. dr. sc. Jasna Lipozenčić, dr. med.; prof. dr. sc. Aleksandra Basta-Juzbašić, dr. med.; doc. dr. sc. Višnja Milavec-Puretić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. Suzana Ljubojević, Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkoga bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Šalata 4, 10 000 Zagreb

Primljeno 7. rujna 2004., prihvaćeno 25. siječnja 2005.

matomikoze i dr.), uzrokuju promjene nalik rozaceji[2] te se nazivaju rozacejiformni steroidni dermatitis. Rozacejiformni steroidni dermatitis je prema tome jedna od nuspojava dugotrajne neopravdane upotrebe lokalnih glukokortikoida. Promjene kod rozacejiformnog steroidnog dermatitisa mogu se manifestirati u tri oblika: perioralni, centrofacijalni i difuzni tip.

Anamnestički se saznaje da bolesnici sa steroidnim dermatitisom najčešće počinju upotrebljavati lokalne glukokortikoide na savjet prijatelja ili rodbine, na preporuku kozmetičara, farmaceuta, ali nažalost često i na savjet liječnika.[3,4] Neposredno nakon primjene glukokortikoida primarna dermatoza početno povoljno regredira zbog njihova jakog protuupalnog djelovanja te bolesnici taj »čudesni, univerzalni lijek« upotrebljavaju duže vrijeme.[3,5,6] Međutim, lokalna primjena glukokortikoida koja potraje duže vrijeme dovodi do pogoršanja bolesti, pojave jačeg crvenila te erupcije brojnih papula i pustula, uz subjektivni osjećaj pečenja, zatezanja i svrbeža kože. Dolazi do neke vrste »navikavanja«[7] te se ciklus nastavlja sve dok koža ne postane žarko crvena s brojnim teleangiektazijama, papulama i pustulama. S vremenom glukokortikoidi dovode do funkcionalnih i anatomskih oštećenja kože koja postaje biološki manje vrijedna (oslabljeni zaštitni sustav) i osjetljiva na mnoge uobičajene vanjske podražaje (sunce, sapuni, kozmetičke i druge kreme) s posljedicom veće permeabilnosti, sniženja alkalne rezistencije, atrofije kože i razmnožavanja kvasovca *Malassezia furfur (P. ovale)*.[3] Prekid davanja lokalnih glukokortikoida dovodi do egzacerbacije promjena (»rebound phenomenon«), jer trenutačno izostaje protuupalno djelovanje glukokortikoida.[3,6,8] Ta egzacerbacija je razlog da bolesnik često ponovno svojevoljno primjenjuje glukokortikoide te se na taj način zatvara »začarani krug« iz kojeg bez energičnog prekida upotrebe glukokortikoida nema izlaza.

Liječenje će tada biti dugotrajno i ono će se sastojati u upotrebi obloga čaja od kamilice ili fiziološke otopine, lokalnih neutralnih pripravaka, lokalnih antimikotika i antibiotika, a u težim kliničkim slikama (difuzni oblik) i u peroralnoj primjeni tetraciklina ili retinoida.[9,3,10]

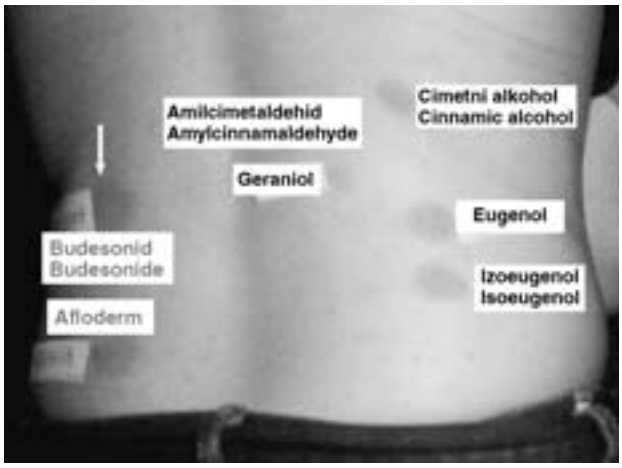
Hench i suradnici su krajem 1940-ih prvi puta opisali protuupalno djelovanje lokalnih glukokortikoida,[11] a uspjeh terapije s hidrokortizonom u liječenju inflamatornih bolesti kože opisali su *Sulzberger i Witten* 1952.[12] Samo 7 godina kasnije, 1959. godine, opisana je i prva kontaktna preosjetljivost na hidrokortizon.[13] U zadnjih nekoliko godina opisuje se sve više slučajeva kontaktne preosjetljivosti na lokalne glukokortikoide, a incidencija u svijetu iznosi 0,2–5%, što se razlikuje od ustanove do ustanove, odnosno od države do države.[14–22] Tako npr. u Barceloni, Španjolska, incidencija preosjetljivosti na glukokortikoide iznosi 0,4%;[14] 4,8% u Velikoj Britaniji;[23] dok je u Luevenu, Belgija, ta učestalost čak 6,4%.[14] *Dooms-Goossens i sur.* koji su lokalne glukokortikoide uključili u standardnu epikutanu seriju alergena, testirali su 2073 bolesnika te su došli do zaključka da su glukokortikoidi sedmi najčešći pozitivni alergeni u epikutanom testu.[24] *Lauerma i sur.* proveli su slična istraživanja i ustanovili da je prevalencija preosjetljivosti na glukokortikoide 4,1%.[25] Po učestalosti, ispred njih su bili nikal sulfat, neomicin sulfat, bacitracin, smjesa mirisa i kobalt klorid. U ranijem radu, u kojem smo ispitivali 50 bolesnika koji su prethodno duže vrijeme rabili lokalne glukokortikoide, našli smo prosjetljivost na glukokortikoide u 3% ispitanika.[26] Najviše pozitivnih reakcija bilo je na betametazon-17-valerat, zatim na klobeasol-17-propionat te na hidrokortizon-17-butirat.[26]

Kontaktnu preosjetljivost na glukokortikoide ponekad je teško dijagnosticiati zbog njihova antiinflamatornog učinka i aktivnosti koja daje nespecifičnu kliničku sliku. Ipak, potrebno je praćenje kliničke slike tijekom primjene glukokortikoida. Naime, klinička slika bolesnika koji su preosjetljivi na lokalne glukokortikoide kronična je i ne uočava se regresija promjena na terapiju.[27] Anamnestički se također dobije podatak da se nakon primjene glukokortikoidnih pripravaka naglo pogorša postojeća klinička slika[28] (slika 1). Povremeno se kontaktna preosjetljivost na lokalne glukokortikoide može izraziti i kao akutni egzemi, akutni lokalni edem,[29,30] reakcija preosjetljivosti ranog tipa (tip I po Coombsu i Gellu)[31] ili reakcije po koži cijelog tijela u obliku »id« reakcije uključujući simptome nalik na multiformni eritem.[32,33] Važno je naglasiti, ako je bolesnik prethodno senzibiliziran na lokalne glukokortikoide, ako mu se sistemski (oralno i/ili parenteralno) primijeni glukokortikoid, može se razviti sistemska reakcija kontaktnog alergijskog dermatitisa, egzantema, purpure ili urtikarije.[34–38] Iako vrlo rijetko, opisana je i kontaktna preosjetljivost na inhalacijski primijenjene glukokortikoide u bolesnika s rinitisom i bronhalnom astmom.[39,40]

Dijagnoza kontaktne preosjetljivosti na lokalne glukokortikoide postavlja se epikutanim testom na komercijalnu seriju alergena (slika 2). Postoji nekoliko problema pri očitavanju epikutanog testa na lokalne glukokortikoide. Zbog antiinflamatornog učinka samih glukokortikoida koji suprimiraju mogući alergijski odgovor, alergijska reakcija odmah se ne uočava. Također nije ista reakcija kada se glukokortikoidi primjenjuju na intaktnu kožu, kao kod epikutanog testa, i kod njihove primjene na »bolesnu«, oštećenu kožu.[41] Kroz oštećenu kožu brži je tijek alergijske reakcije jer je oštećena površinska barijera kože, koja različitim alergenima omogućuje olakšan prolaz kroz epidermis. Zbog vazokonstrikcijskog učinka glukokortikoida često su mogući lažno negativni rezultati u epikutanom testu, što obično nalazimo kod prvog očitanja reakcije (48 sati). Stoga je kod epikutanog testiranja na glukokortikoide potrebno očitavanje nakon 48, 72 i 96 sati, a ponekad i nakon 7 dana.[41,42] Lažno negativni rezultati epikutanog testa na glukokortikoidnu komercijalnu



Slika 1. *Difuzni tip rozacejiformnoga steroidnog dermatitisa u bolesnika sa seborejičkim dermatitisom koji je preosjetljiv na glukokortikoide*
Figure 1. *Diffuse type od rosaceiform steroid dermatitis in a seborrheic patient with glucocorticoid hypersensitivity*



Slika 2. *Pozitivne reakcije u epikutanom testu na alergene iz standardne serije, glukokortikoidnog komercijalnog i vlastitog glukokortikoidnog seta alergena*

Figure 2. *Positive patch test reactions to allergens from standard, commercial glucocorticoid and our glucocorticoid panel*

seriju alergena naveli su neke istraživače na primjenu intradermalnog testa.[34] Primjenom intradermalnog testa alergeni se apliciraju direktno u dermis tako da tu intaktnost kože epidermisa nema važnu ulogu. Provođeno je intradermalno testiranje na hidrokortizon i ostale glukokortikoide, a rezultati su dali isti broj pozitivnih reakcija kao i u epikutanom testu.[34] Nasuprot tomu prisutan je i drugi fenomen, a to je reaktivna vazodilatacija koja se očituje kao nepalpabilni eritem na mjestu aplikacije alergena. Tu reakciju treba pozorno pratiti jer se iz nje može (iako rijetko) razviti alergijska reakcija. Za razliku od običih rubnih efekata (dalje u tekstu »edge effect«),[43] koji se označavaju kao iritacija ili iritativna reakcija koja nastaje ispod apliciranog alergena u epikutanom testu, »edge effect«, koji se može vidjeti kod testiranja na lokalne glukokortikoide očituje se kao jedinstveni fenomen: kod prvog čitanja, često se nađu infiltracija i eritem samo na rubu i oko ruba pločice u kojoj je bio apliciran alergen, dok je središte potpuno »čisto«. Kasnije to središte postaje također eritematozno. Taj se učinak pripisuje antiinflamatornom učinku koncentriranih glukokortikoida u sredini testnog mjesta, koji na taj način suprimira alergijsku reakciju u središtu, dok je nasuprot tomu na rubu nastala alergijska reakcija. Pojavljivanje alergijske reakcije na rubu može se objasniti time što je na rubu smanjena koncentracija glukokortikoida (koji su difuzijom prošli prema središtu) te su na taj način, upravo zbog svoje snižene koncentracije izazvali insuficijentan antiinflamatorni učinak, te »dopustili« koži da iskaže alergijsku reakciju na određeni alergen (lokalni glukokortikoid).[27,44] Pri procjenjivanju graničnih alergija na suspektne alergene u epikutanom testu od velike je važnosti i ROAT (»repeated open application test«) kod kojeg se na kožu podlaktica dva puta na dan tijekom 7 dana, bez okluzija, apliciraju suspektni alergeni.[45] Pozitivna reakcija pojavi se obično nakon 92 sata, no moguća je i nakon 7 dana. Kao i kod epikutanog testa i tu se testiranje provodi na zdravoj koži, stoga prodiranje glukokortikoida u dermis nije onakvo kakvo bi bilo da se radi o upalno promijenjenoj koži na koju se apliciraju inkriminirani glukokortikoidni alergeni.

Brojne studije su pokazale da je tiksokortol pivalat učinkovit za otkrivanje kontaktne preosjetljivosti na glukokortikoide, osobito na hidrokortizon.[23,46–48] No, on nije univerzalan »screening« alergen za sve glukokortikoide. Budesonid se upotrebljava za detekciju ostalih potencijalnih glukokortikoidnih alergena koji ne pokažu pozitivitet na toksokortol pivalat.[42] Ako se sumnja na glukokortikoidnu preosjetljivost, potrebno je međutim upotrijebiti set komercijalno dostupnih glukokortikoidnih alergena koji se razlikuju.

Zanimljivo je da npr. tiksokortol pivalat nije komercijalno dostupan u SAD-u, no usprkos tomu pri izvođenju epikutanog testa na glukokortikoidnu seriju alergena, ipak se pokazala pozitivna reakcija u nekih pacijenata.[42] To se objašnjava upravo križnom reakcijom glukokortikoidnih grupa. Godine 1989. *Coopman* i suradnici[49] predložili su klasifikaciju križnih reakcija na glukokortikoide bazirajući je na strukturalnoj varijaciji steroidne molekule. Tako se glukokortikoidi mogu podijeliti u četiri grupe: grupa A – hidrokortizonski tip (hidrokortizon, hidrokortizon acetat, kortizon acetat, tiksokortol pivalat, prednizon, meprednizon, prednizolon, metilprednizolon); grupa B – triamcinolon acetonidski tip (triamcinolon acetonid, triamcinolon alkohol, amcinonid, budesonid, desonid, fluocinonid, fluocinolon acetonid, halcinonid); grupa C – betametazonski tip (betametazon, betametazon natrij fosfat, deksametazon, deksametazon natrij fosfat, fluokortolon) te grupa D – hidrokortizon-17-butiratski tip (hidrokortizon-17-butirat, hidrokortizon-17-valerat, aklometazon dipropionat, betametazon valerat, betametazon dipropionat, prednikarbat, klobetazon-17-butirat, klobetazol-17-propionat, fluokortolon kaproat, fluokortolon pivalat, flupreniden acetat). Posljednja grupa se prema *Goossens i sur.* može podijeliti na grupu D1 (halogenirani) i grupu D2 (»labilni« esteri).[50] Obično su prisutne križne reakcije na glukokortikoide iz iste grupe te između grupa A i D i B i D. Grupa C glukokortikoida, izgleda, ne reagira križno s grupom A, B i D glukokortikoida.[50] Neke molekule kao što su betametazon i njegovi esteri (valerati i dipropionati), diflukortolon valerat, diflorason diacetat, klobetazon propionat, klobetazon butirat i neki noviji preparati kao što su mometazon furoat i flutikazon propionat, vrlo rijetko izazivaju alergijske reakcije iako su u širokoj primjeni.[19,41,51] *Goossens i sur.* i *Camarasa i sur.* navode, da ako je potrebno upotrebljavati glukokortikoide, preporučuju one iz skupine D, jer prema rezultatima njihova istraživanja navedeni pripravci izazivaju najmanje pozitivnih reakcija u epikutanom testu.[50,51] Prema njihovu mišljenju navedeni lokalni glukokortikoidi mogli bi se upotrebljavati čak i na upalnim promjenama kože na licu. U Republici Hrvatskoj najviše glukokortikoida koji su dostupni na tržištu upravo se nalazi u grupi C ili D glukokortikoida, na koje je češća senzibilizacija.

Zaključak

Na kontaktnu glukokortikoidnu preosjetljivost treba pomisliti i provesti epikutano testiranje kod svih bolesnika u kojih nema učinka na liječenje glukokortikoidima. Isto tako u onih bolesnika s prolongiranim eritematoznim i kroničnim kožnim promjenama koje se ne povlače, odnosno koje se pogoršavaju nakon uporabe lokalnih glukokortikoida. Pri učestaloj, dugotrajnoj primjeni glukokortikoida treba pomišljati na kontaktnu senzibilizaciju. Time bi se smanjila neopravdana dugotrajna primjena lokalnih glukokortikoida, poboljšala kvaliteta života takvih bolesnika i smanjile nuspojave.

LITERATURA

1. *Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC*. Topical therapy. U: Dermatology. Berlin: Springer; 2000, str. 1719–46.
2. *Žmegač Jurin Z, Žmegač Z*. So-called perioral dermatitis. Liječ Vjesn 1976;98:629–38.

3. *Ljubojević S, Basta-Juzbašić A, Lipozenčić J*. Steroid dermatitis resembling rosacea: aethiopathogenesis and treatment. JEADV 2002;16:121–6.
4. *Basta-Juzbašić A, Lipozenčić J, Ljubojević S, Skerlev M, Pašić A, Lončarić D*. Dermatitis rosaceiformis steroidica – prepoznavanje i liječenje. 5th CSCC Meeting, Book of papers;1999;131–41.
5. *Sneddon I*. Adverse Effect of Topical Fluorinated Corticosteroids in Rosacea. Br Med J 1969;1:671–3.
6. *Weston WI*. Use and abuse of topical steroids. Contempt Pediatr 1989; 5:57–66.
7. *Wells K, Brodell RT*. Topical corticosteroid »addiction«: a cause of perioral dermatitis. Postgrad Med 1993;93:225–30.
8. *Zheneg P, Lovker RM, Lehman P, Kligman AM*. Morphologic investigation on the rebound phenomen after corticosteroid-induced atrophy in human skin. J Invest Dermatol 1984;82:345–52.
9. *Sneddon IB*. The treatment of steroid-induced rosacea and perioral dermatitis. Dermatologica 1976;152:Suppl 1:231–7.
10. *Bikowski JB.* Topical therapy for perioral dermatitis. Cutis 1983;31 (6):678–82.
11. *Hench PS, Kendall EC, Slocumb CH, Polley HF*. The effect of hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone: compound E) and of pituitary adrenocorticotropic hormone on rheumatoid arthritis. Proc Staff Meet Mayo Clin 1949;24:181–97.
12. *Sulzberger MB, Witten VH*. The effect of topically applied compound F in selected dermatoses. J Invest Dermatol 1952;19:101–2.
13. *Burckhardt W*. Kontaktekzem durch Hydrocortison. Hautarzt 1959;10: 42–3.
14. *Dooms-Gossens A, Andersen KE, Brandao FM i sur*. Corticosteroid contact allergy: and EECDRG multicentre study. Contact Dermatitis 1996:35:40–4.
15. *Matura M*. Corticosteroid contact allergy in hungary. Contact Dermatitis 1998:38:225–6.
16. *Dooms-Goossens A, Meinardi MMHM, Bos JD, Degreef H*. Contact allergy to corticosteroids. The results of two centre study. Br J Dermatol 1994;130:42–7.
17. *Boffa MJ, Wilkinson SM, Beck MH*. Screening for corticosteroid contact hypersensitivity. Contact Dermatitis 1995:33:149–51.
18. *Khoo BP, Leow YH, Ng SK, Goh CL*. Corticosteroid contact hypersensitivity screening in Singapore. Am J Contact Dermatitis 1998:9:87–91.
19. *Lutz ME, El-Azhary RA, Gibson LE, Fransway AF*. Contact hypersensitivity to tixocortol pivalate. J Am Acad Dermatol 1998:38:691–5.
20. *Pecegueiro M*. Contact allergy to topical corticosteroids: a screening study with a corticosteroid mix. Contact Dermatitis 1995,33:196–216.
21. *Rudzki E, Rebandel P*. Patch tests with corticosteroids in Poland. Contact Dermatitis 1998;39:269.
22. *Weltfriend S, Marcus-Farber, Friedman-Birnbaum R*. Contact allergy to corticosteroids. Contact Dermatitis 2000;42:47.
23. *Wilkinson SM, Cartwright PH, English JS*. Hydrocortisone: an important cutaneous allergen. Lancet 1991;337:761–2.
24. *Dooms-Goossens A, Morren M*. Results of routine patch testing with corticosteroid series in 2073 patients. Contact Dermatitis 1992;26: 182–91.
25. *Lauerma A, Reitamo S*. Contact allergy to corticosteroids. J Am Acad Dermatol 1993;28(4):618–22.
26. *Ljubojević S*. Kontaktna alergijska senzibilizacija u bolesnika sa seboreji čkim dermatitisom. Sveučilište u Zagrebu: Medicinski fakultet, 2003, magistarski rad.
27. *Dooms-Goossens A*. Contact dermatitis to topical corticosteroids: diagnostic problems. U: Menne T, Maibach H, ur. Exogenous dermatoses: environment dermatits. Boca Raton FL: CRC Press; 1994, str. 300–7.
28. *Garner LA, Cruz PD Jr*. Worsening of a recurrent facial eruption despite treatment. Am J Contact Dermatitis 1999;10:81–2.
29. *Rodriguez-Serna M, Silvestre JF, Quecedo E, Martinez A, Miguel FJ, Gauchia R*. Corticosteroid allergy: report of 3 unusually acute cases. Contact Dermatitis 1996;35:361–2.
30. *Miranda-Romero A, Sánchez-Sabucety P, Bajo C, Martinez M, Garcia-Munoz M*. Genital oedema from contact allergy to prednicarbate. Contact dermatitis 1998;38:228–9.
31. *Corominas N, Mané JM, Codina C, Paz MA, Ribas J*. Hydrocortisone anaphylaxis: a new case report. Pharm Weekbl 1992;14:93–4.
32. *Stingeni L, Caraffini S, Assalve D, Lapomarda V, Lisi P*. Erythema multiforme-like contact dermatitis from budesonide. Contact Dermatitis 1996;34:154–5.
33. *Valsecchi R, Reseghetti A, Leghissa P, Cologni L, Cortinovis R*. Erythema multiforme like lesions from triamcinolone acetonide. Contact Dermatitis 1998;38:362–3.
34. *Räsänen L, Tuomi ML, Ylitalo L*. Reactivity of tixocortol pivalate--positive patients in intradermal and oral provocation tests. Br J Dermatol 1996;135:931–4.
35. *Murata Y, Kumano K, Ueda T, Araki N, Nakamura T, Tani M*. Systemic contact dermatitis caused by systemic corticosteroid use. Arch Dermatol 1997;133:1053–4.
36. *Lauerma AI, Reitamo S*. Allergic reactions to topical and systemic corticosteroids. Eur J Dermatol 19994;5:354–8.
37. *Marcos C, Allegue F, Luna I, González R*. An unusual case of allergic contact dermatitis from corticosteroids. Contact Dermatis 1999;41: 237–8.
38. *McKenna DB, Murphy GM*. Contact allergy to topical corticosteroids and systemic allergy to prednisone. Contact Dermatitis 1998;38:121–2.
39. *Dooms-Goossens A*. Allergy to inhaled corticosteroids: a review. Am J Contact Dermatitis 1995;6:1–3.
40. *Isaksson M, Bruze M, Hörnblad Y, Svenonius E, Wihl A*. Contact allergy to corticosteroids in asthma/rhinitis patients. Contact Dermatitis 1999; 40:327.
41. *Matura M, Goossens A*. Contact allergy to corticosteroids. Allergy 2000;55:698–704.
42. *Lutz EM, Rokea A, Azhary E*. Allergic contact dermatitis due to topical application of corticosteroids: review and clinical implications. Mayo Clin Proc 1997;72:1141–1144.
43. *Bjarnason B, Flosadóttir E, Fisher T*. Reactivity at edges of corticosteroid patch test response. Dermatology 1999;199:130–4.
44. *Fyad A, Masmoudi ML, Lachapelle JM*. The »edge effect« with patch test materials. Contact Dermatitis 1987;16:147–51.
45. *Hannuksela M, Salo H*. The repeated open application test (ROAT). Contact Dermatitis 1986;14:221–7.
46. *Wilkinson SM, English JS*. Hydrocortisone sensitivity: a prospective study of the value of tixocortol pivalate and hydrocortisone acetate as patch test markers. Contact Dermatitis 1991;25:132–3.
47. *Lauerma AI, Tarvainen K, Forstrom L, Reitamo S*. Contact hypersensitivity to hydrocortisone-free-alchohol in patients with allergic patch test reactions to tixocortol pivalate. Contact Dermatitis 1993;28:10–4.
48. *Dooms-Goossens AE, Degreef HJ, Marien KJ, Coopman SA*. Contact allergy to corticosteroids: a frequently missed diagnosis? J Am Acad Dermatol 1989;21:538–43.
49. *Coopman S, Degreef H, Dooms-Goossens A*. Identification of cross-reaction patterns in alergic contact dermatitis from topical corticosteroids. Br J Dermatol 1989;121:27–34.
50. *Goossens A, Matura M, Degreef H*. Reactions to corticosteroids: some new aspects regarding cross-sensitivity. Cutis 2000;65:43–5.
51. *Camarasa JG*. Contact allergy to corticosteroids: a challenge for dermatologists. JEADV 2001;15:295–7.

SPLITSKO SUMPORNO LJEKOVITO VRELO

THE SPLIT SULPHUR SPA

NIVES ŠTAMBUK-GILJANOVIĆ, DRAGO ŠTAMBUK*

Deskriptori: Balneologija; Mineralne vode; Sumporovodik; Hrvatska

Sažetak. U radu je prikazan kemijski sastav važnijih sumpornih vrela u Republici Hrvatskoj, koji je uspoređen sa sastavom mineralne vode Splitskih toplica. Rad donosi rezultate ispitivanja klorida, sumporovodika i temperature u mineralnoj vodi Splitskih toplica, u 1987., 1988. i 1996. godini, da bi se istražile njezine hidrološke značajke i podrijetlo. Budući da se sastav mineralne vode Splitskih toplica u sušnim razdobljima znatno razlikuje od njezina sastava u kišnim zimskim razdobljima, u radu se raspravlja o rezultatima tih dvaju razdoblja. Na temelju rezultata ispitivanja zaključuje se da se mineralna voda Splitskih toplica sastoji od morske i kopnene hidrokarbonatne vode, koja u sušnome razdoblju ima razmjerno stalan sastav, a u kišnome razdoblju je udio kopnene hidrokarbonatne vode veći.

Descriptors: Balneology; Mineral water; Hydrogen sulphide; Croatia

Summary. This paper presents the chemical composition of the main sulphur springs in Croatia and compares it with the sulphur content in the water from the Split spa. It also presents the results of monitoring the content of chlorides and hydrogen sulphide as well as the sulphur water temperature during 1987, 1988 and 1996 with the objective of studying the hydrological characteristics of this water and its origin. Since the sulphur water content during the dry periods significantly differs from the sulphur water content during rainy winter periods, this paper also compares the results obtained for the mentioned two periods. According to the monitoring results it can be concluded that sulphur water consists of seawater, and hydrocarbonate surface water with a fairly constant water content during dry periods, while the hydrocarbonate water content increases during rainy periods.

Liječ Vjesn 2005;127:241–245

Mineralne vode su prirodne podzemne vode, koje se razlikuju od drugih podzemnih voda prema količini ili prema vrsti otopljenih soli, prema temperaturi ili prema sadržaju radioaktivnih tvari.

To su vode s većim sadržajem nekih tvari s jakim fiziološkim djelovanjem. Mineralne se vode obično svrstavaju u ljekovite vode. Ljekovitost mora biti znanstveno dokazana. Takva se voda može rabiti za piće, kupanje, inhalacije, obloge i dr. U svezi s tim namjenama, bitno je osigurati njezinu zdravstvenu ispravnost, odnosno kakvoću istovjetnu kakvoći pitke vode. Mineralne vode pripadaju prirodnomu hidrološkom kruženju s neznatno drugačijim fizikalnim i kemijskim označnicama i posebnim sadržajem plinova i mineralâ. To znači da one također potječu od padalina koje dalje otječu gravitacijski, kao površinske ili podzemne vode. S velikom omočenom kontaktnom površinom i iznimnom moći otapanja dolazi prolazom kroz slojeve podzemlja do postupne mineralizacije, koju pojačavaju juvenilni plinovi iz velikih dubina. Termomineralne vode su vode atmosferskoga podrijetla, koje su prošle kroz stijene duž rasjeda, na dubinu od 2500 do 3000 m, gdje su se zagrijale i obogatile mineralima i mlađim rasjedima uzlaznim drenovima dospjele blizu površine u sekundarni vodonosnik.[1]

Termomineralne vode su balneološki karakterizirane povišenim mineralnim sastavom, više od 1000 mg u litri i temperaturom iznad 20°C. U balneološkoj klasifikaciji navode se dominantni ioni, čiji je miliekvivalentni udjel veći od 20% (>20 mval %). Najprije se navode kationi pa anioni, i to redom prema količinskoj vrijednosti (od većih prema manjim vrijednostima).

U balneološkoj klasifikaciji navode se još (ako prelaze vrijednosti), ioni: Fe^{2+} (>7,0 mg/l), $As^{3+,5+}$ (>0,7 mg/l), F^- (>2,0 mg/l), Br^- (>5,0 mg/l), J^- (>1 mg/l), kao biološki aktivne tvari, koje s drugima vodi daju ljekovite označnice.

Balneološka klasifikacija obuhvaća plinove: sumporovodik (H_2S >1 mg/l = sumporne vode), ugljični dioksid (CO_2 >1000 mg/l = kiselice) i radon (Rn > 80 Bq/l = radonske ili radioaktivne vode).

Mineralne se vode, nakon provedene analize, mogu svrstati u alkalne, željezovite, kloridne, karbonatne, sulfatne, sumporovite itd. One mogu sadržavati i više natrijeva klorida. Ako sadržavaju više od 240 milimola Na^+ ili Cl^-, nazivaju se slanicama.

Vode koje sadržavaju slobodni ugljični dioksid (CO_2) više od 1000 mg/l zovu se kiselicama. Primjer je Jamnička kiselica. Vode s više magnezijeva sulfata jesu gorke vode.[2]

Ljekovitost mineralnih voda poznata je još od pretpovijesnoga doba. Biološko je djelovanje mineralnih voda važno za optok minerala, čija je nazočnost u ljudskome tijelu važna kao i ona bjelančevina, masnoća i vitamina. Pokušavale su se umjetnim postupcima pripremiti vode istoga sastava kao prirodne, mineralne vode, ali se nije postigao isti ljekoviti učinak.

* **Zavod za javno zdravstvo Županije splitsko-dalmatinske, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu** (doc. dr. sc. Nives Štambuk-Giljanović, dipl. ing. kemije); **Ministarstvo vanjskih poslova RH, Odjel za kulturu, prosvjetu i znanost** (dr. Drago Štambuk)

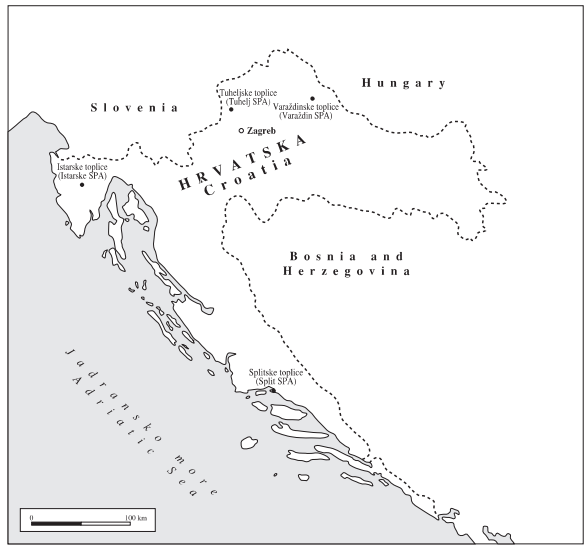
Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. N. Štambuk-Giljanović, Zavod za javno zdravstvo Županije splitsko-dalmatinske, Vukovarska 46, 21 000 Split

Primljeno 30. listopada 2004., prihvaćeno 14. siječnja 2005.

Prema sadržaju otopljenih minerala ili drugih sastojaka te vode pomažu liječenju pojedinih bolesti. Time se bavi balneologija. Najčešće se rabe za liječenje reumatskih bolesti, bolesti dišnih, probavnih i drugih organa.

Danas se zna da i najmanji unos radioaktivnih tvari u ljudsko tijelo, ingestijom ili inhalacijom, može izazvati nepovoljne učinke. To je osobito važno u vodi s povećanom radioaktivnosti, jer se pijenje takve vode, ako nije pod nadzorom, može pogubno odraziti na zdravlje.[3,4]

Osim uporabe mineralnih voda za piće, one se rabe i za obloge i kupke. Neke su od tih voda dobile i svjetsku važnost, a iz toga proizlazi i gospodarska dobrobit za države.



Slika 1. *Sumporne vode u Republici Hrvatskoj*
Figure 1. *Sulphuric waters in Croatia*

Splitske toplice

Mineralna voda Splitskih toplica svrstava se u vode s povišenom koncentracijom sumporovodika (najmanje 12 mg/l). To je mineralna, Na-Cl, sumporna, hipotermna voda.

Bolnica Splitskih toplica nalazi se u središtu grada Splita, oko 200 m zapadno od Dioklecijanove palače, blizu morske obale. Mineralna voda Splitskih toplica izvire na nekoliko mjesta. *Glavni izvor* ili *Kupališno vrelo* nalazi se na jugozapadnome dijelu gradske Ribarnice, koja je udaljena oko 10 m od zgrade Splitskih toplica. Izvor je skupljen u zdenac dubok 2,2 m. Voda se iz toga zdenca rabi za Bolnicu. *Drugi izvor* ili *Samostansko vrelo* je u podrumu samostana sv. Frane, na zapadu splitske obale. Postoje još dva manja izvora, koji su i danas zatrpani.

Tablica 1. *Sastav nekih sumpornih voda u Hrvatskoj*
Table 1. *The composition of some sulphuric waters in Croatia*

		Splitske toplice Split spa	Istarske toplice Istrian spa	Varaždinske toplice Varaždin spa	Tuheljske toplice Tuhelj spa
Pokazatelji g/kg / Parameters g/kg					
Kationi/Cations	Na	8,79	0,5889	0,1031	0,0109
	K	0,3661	0,0235	0,0096	0,0029
	Ca	1,00	0,4120	0,1286	0,0637
	Mg	0,5631	0,09422	0,0248	0,038
Anioni/Anions	Cl	15,58	1,332	0,081	0,0026
	SO_4	2,20	0,0037	0,1499	0,00394
	HCO3	0,144	0,5455	0,4728	0,371
Nedisocirano	SiO_2	2,94	0,0360	0,04682	0,0548
Not dissociated	Al_2O_3	3,08	0,0005	0,0008	
	Fe_2O_3	1,06	0,0014	0,0003	
Mineralizacija/Mineralization		28,67	3,425	1,1724	0,5841
H_2S mg/l		20,0	23,3	7,0	7,6
Klasifikacija voda Water classification		Hipotermalna Hypothermal 21,3°C Sumporna Sulphuric	Hipotermalna Hypothermal 30,5°C Sumporna Sulphuric Radioaktivna Radioactive	Hipertermalna Hyperthermal 57,6°C Sumporna Sulphuric	Hipotermalna Hypothermal 33,1°C Sumporna Sulphuric
Dominantni kationi >20 mval % Dominant cations		Na	Na, Ca	Ca,Na	Ca, Mg
Dominantni anioni >20 mval % Dominant anions		Cl	Cl	HCO_3SO_4	HCO_3
Ispitivali/Examined by		Miholić, 1948.	Miholić, 1953.	Novak, 1962.	A. Režek, L. Marić, 1938.

Mnogi istraživači tvrde da je caru *Dioklecijanu* splitsko sumporno vrelo služilo za liječenje i da je zbog toga blizu njega sagradio palaču.

Miholić[5] tvrdi da to nije vjerojatno, jer o tome nema pisanih svjedočanstava. Poznato je da su Rimljani iskorištavali veoma topla mineralna vrela za liječenje. Podrobnije je o tome pisao Ivanković.[6] Francuski liječnik Jacques Spone prvi spominje splitsku sumpornu vodu 1671. i kaže da se ta

Tablica 2. *Sastav morske i sumporne vode u postotcima suhe tvari*
Table 2. *Composition of sea and sulphuric water in percentages*

Pokazatelj Parameter		Morska voda prema Buljanu Sea water according to Buljan	Voda Splitskih toplica prema Miholiću Sulphuric water from the Split spa according to Miholić
Kation %	Na	30,4	30,75
Cation %	K	1,19	1,28
	Ca	1,16	1,97
	Mg	3,7	3,5
Anion %	Cl	55,2	54,46
Anion %	SO_4	7,7	7,76
	HCO_3	0,35	0,25

Tablica 3. *Rezultati ispitivanja klorida i sumporovodika u izvoru Splitskih toplica*

Table 3. *Results of the chloride and hydrogen sulphide examination in the spring of Split spa*

Godina / Year Pokazatelj / Parameter	1952./53. N=49	1987. N=72	1988. N=72	1996. N=72
Kloridi/ Chloride				
% dana iznad 12‰ % of days above 12‰	85,7	76	80,6	94,4
$\bar{C}$	15,82	16,52	17,74	17,73
σ	1,31	1,41	1,81	1,26
KV%	8,32	8,53	10,2	7,1
Raspon / range	1,33–19,5	2,9–17,92	0–19,95	1,27–19,65
% dana ispod 12‰ % of days below 12‰	14,3	24	19,4	5,6
Mjesec ispod 12‰ Month below 12‰	12,1	3, 4, 5	1, 2, 3	6
Sumporovodik Hydrogen sulphide				
% dana iznad 12 mg/l % of days above 12 mg/l	73,46	73,6	66,7	88,9
$\bar{C}$	21,1	20,11	20,4	18,9
σ	4,81	3,07	3,76	2,76
KV%	22,8	15,26	18,43	14,60
Raspon / range	0–33,26	0–23,7	0–33	7,4–23,9
% dana ispod 12 mg/l % of days below 12 mg/l	26,53	22,4	33,3	11,1
Mjesec ispod 12 mg/l Month below 12 mg/l	4, 12, 1, 2	3, 4, 5	1, 2, 3, 4	6
Kiša-prosječno mm Rain-average mm from				
od 1. do 3. mjeseca / months		113,43	86,93	93,73
od 4. do 6. mjeseca/months		56,5	64,26	50,7
od 7. do 9. mjeseca/months		34,56	29,3	34,13
od 10. do 12. mjeseca/months		55,17	66,3	73,83

N – broj ispitivanja /number of analyses

voda ne iskorštava. Prve su kupke sagrađene 1821. godine, a prve analize i popis bolesti koje se mogu liječiti potječu iz 1823. godine.[7] Prema međunarodnoj klasifikaciji[8] splitska se sumporna voda svrstava u visokomineralizirane sumporne hipotermne vode, koje sadržavaju najmanje 1 mg/l sumporovodika.

Na području Republike Hrvatske, osim Splitskih toplica, nalaze se *Istarske*, *Varaždinske* i *Tuheljske toplice,* koje imaju oko 7 mg/l sumporovodika[9–12] (slika 1.).

Značajke splitskoga sumpornog vrela

Cilj ispitivanja splitskoga sumpornog vrela, koja su učinjena u Zavodu za javno zdravstvo Županije splitsko-dalmatinske u Splitu, u 1987., 1998. i 1996. godini, bio je istražiti sastav vrela, da bi se mogao iskoristiti u epidemiološkim usporednim studijama o učinkovitosti balneoterapijske primjene vrela.

Metode

Za utvrđivanje kakvoće sumpornoga vrela koje služi u liječenju u Splitskim toplicama ispitani su kloridi i sumporovodik u 1987., 1988. i 1996. godini.

Sadržaj sumporovodika određivan je jodometrijski.[13] U mineralnu vodu Splitskih toplica (100 ml) dodana su 3 ml kadmijeva klorida, a nakon nekoliko minuta 5 ml 0,05 N joda ($CdCl_2 + H_2S = CdS + 2HCl$). Nastali kadmijev sulfid reagirao je s jodom i pritom se izlučio elementarni sumpor ($CdS + J_2 = CdJ_2 + S$). Višak joda titriran je s 0,05 N Na-tiosulfatom ($Na_2S_2O_3$), a sadržaj sumporovodika izračunan je iz razlike između slijepe probe i probe.

Sadržaj klorida određen je titracijom sa srebrenim nitratom Mohrovom metodom,[14] s kalijevim kromatom kao indikatorom, uz prethodno odstranjenje sumporovodika s pomoću vodikova peroksida.

Ispitivanje vode sumpornoga vrela Splitskih toplica obavljano je šest puta na mjesec. Rezultati su prikazani kao srednje vrijednosti ($\bar{C}$), standardne devijacije (σ), koeficijenti varijacije u postotcima (KV%) i rasponi.

Rezultati

Rezultati ispitivanja splitske sumporne vode prikazani su na tablicama 3. i 4.

Tablica 3. donosi i statistički obrađene rezultate ispitivanja Instituta za oceanografiju i ribarstvo (1952./53. god.).[15]

Pri statističkoj obradbi rezultata uzete su u obzir dvije osobito različite vrste vode, i to voda prirodnoga sastava, ako nema većih dugotrajnih olujnih oborina i voda, neuobičajena, promjenljiva sastava za velikih oborina. Kao granična vrijednost tih dviju vrsta vode uzeto je da voda prirodnoga sastava ima najmanje 12‰ (promila) klorida i najmanje 12 mg/l H_2S, a voda neuobičajena sastava, za velikih oborina, ima manje klorida i sumporovodika.[16]

Rezultati ispitivanja vode, u zahvatnom objektu i u stajaćoj vodi, u preljevnom odvodu, za kratkotrajna presušenja

Tablica 4. *Sastav vode iz zahvatnog objekta i preljevnoga kanala (1996. godina)*

Table 4. *Composition of water from the spring intake capture object and from the water flowing channel (year 1996)*

Pokazatelji Parameters	Voda iz zahvatnog objekta Water from the spring intake capture object			Voda iz preljevnoga kanala Water from the water flowing channel		
	mg/l	mmol/l	mval/l	mg/l	mmol/l	mval/l
Temperatura Temperature (°C)	16			19		
Hidrogenkarbonati Hydrogencarbonate (HCO_3^-)	125,7	2,06	2,06	128	2,09	2,09
Kloridi Chloride (Cl^-)	92	2,59	2,59	4437	124,98	124,98
Sulfati Sulphate (SO_4^{2-})	32	0,333	0,666	715	7,447	14,895
Kalcij Calcium (Ca^{2+})	83,2	2,08	4,16	188	4,7	9,4
Magnezij Magnesium (Mg^{2+})	3,84	0,16	0,32	231	9,63	19,25
Sumporovodik Hydrogen sulphide	0			0		

Tablica 5. *Temperatura (°C) mineralne vode Splitskih toplica (1987., 1988. i 1996. god.)*
Table 5. *Temperature (°C) in the spring of Split spa (years 1987,1988 and 1996)*

Mjesec/godina/nadnevak Month/year/date	1987.	Temperatura temperature (°C)	1988.	Temperatura temperature (°C)	1996.	Temperatura temperature (°C)
Siječanj/January	12.	14,3	10.	14,4	20.	14,0
Veljača/February	2.	16,4	5.	14,9	5.	15,9
Ožujak/March	10.	19,9	15.	19,5	11.	18,9
Travanj/April	5.	20,6	3.	20,2	8.	20,0
Svibanj/May	4.	21,1	2.	21,0	10.	21,5
Lipanj/June	2.	20,58	5.	20,0	5.	21
Srpanj/July	22.	21,5	20.	20,9	15.	21,5
Kolovoz/August	5.	21,6	4.	21,4	8.	21,5
Rujan/September	15.	22,7	11.	23,5	20.	23
Listopad/October	30.	23,75	20.	22,9	23.	23,2
Studeni/November	12.	20,9	10.	20,5	16.	20,5
Prosinac/December	8.	21,1	10.	21,5	18.	20,2
Srednja vrijednost Mean value ($\bar{C}$)		20,34		20,05		19,96
Standardna devijacija Standard deviation (σ)		2,58		2,77		2,58
Koeficijent varijacije Variation coefficient (KV%)		12,7		13,8		12,9
Raspon/Range		14,3–23,75		14,4–23,5		14,0–23,2

(1996.) prikazani su na tablici 4. Iz nje je razvidno da je voda iz zahvatnog objekta krška voda hidrokarbonatne vrste. Kalcija ima znatno više od magnezija. Ta voda ima više klorida od krških voda,[19] što upućuje na utjecaj mora. Sulfati su zbog toga malo povišeni. Voda iz preljevnoga odvoda (tablica 4.) razrijeđena je morska voda, jer ima povišene kloride i više magnezija nego kalcija.

Pojedinačni rezultati ispitivanja sumporovodika i klorida prikazani su na slici 2. Na ordinati je prikazan sadržaj klorida (puna crta), a desetodnevne prosječne oborine prikazane su stubičastim dijagramom. Na apscisi su prikazani mjeseci ispitivanja u 1987., 1988. i 1996. godini.

Tablica 5. prikazuje rezultate ispitivanja temperature za trogodišnje razdoblje (1987., 1988. i 1996.). Najviša je temperatura sumpornoga vrela Splitskih toplica bila 23,75°C (30. listopada 1987.), a najniža 14°C (20. siječnja 1996.). Kroz cijelo je ispitivano razdoblje voda imala hipotermalne značajke.

Rasprava

Mineralna voda Splitskih toplica imala je najmanje 12‰ klorida (76 do 94,4% dana godišnje) i 12 mg/l sumporovodika (66,7 do 88,9% dana godišnje) (tablica 3.).

Za sušna razdoblja sadržaj je klorida prosječno bio od 16,5 do 17,7‰ s koeficijentom varijacije 14,6 do 18,4%. Nema bitne razlike između rezultata dobivenih 1987., 1988. i 1996. godine i onih koji su dobiveni 1952./1953. godine.

Rezultati ispitivanja sumporovodika i klorida, u prvoj polovici godine, znatno više odstupaju nego u drugoj polovici, što je uvjetovano količinom oborina i temperaturom (slika 2.).

U prvoj polovici godine, kada je bilo više oborina i kada su temperature bile niže, naglo se smanjivao sadržaj klorida, a smanjivao se i nestao sumporovodik. Tada su temperature bile od 14 do 16°C. To je bilo u ožujku 1987. godine, u veljači i ožujku 1988. godine, poslije velikih kiša. Treba reći da se u 1996. godini nije znatno snizio klorid i nestao sumporovodik, što se tumači manjim oborinama nego u prethodnim ispitivanim godinama (slika 2.).

Najniži klorid u 1987. i 1996. godini bio je 1,2‰, a u 1988. godini izvor je zakratko presušio. To se često događa. O tome su pisali Vierthaler, 1867.[18] i Glaser 1909. godine.[19]

Zapravo, ne radi se o presušivanju, nego o smanjenju dotoka podzemne vode u zahvatni objekt, pa se voda prelijeva u odljevni odvod, u more. To se dogodi kada je najniži vodostaj mora, nakon duljih suša, i to koncem ožujka, kada u izvor dotječe samo kopnena (slatka) voda, 2–3 l/s, a uobičajeni je dotok oko 15 l/s.

U razdoblju presušivanja izvora temperatura vode je niska i ima sumporovodik. Povišenjem vodostaja mora i s manjim oborinama protok se vode izvora ustaljuje, pa izvorska voda ima uobičajenu ili neznatno povišenu razinu sumporovodika (30 mg/l), do 18000 mg/l klorida (18‰), a temperatura bude 23°C. O tome je pisao Baturić.[20]

On to tumači niskim vodostajem mora, a ustaljivanje sastava mineralne vode njezinim prelijevanjem iz podzemnih vodospremnika pod utjecajem kopnene vode.

Sastav morske vode i mineralne vode Splitskih toplica veoma je sličan (tablica 2.), a u vodi Splitskih toplica ima neznatno više kalcija i sulfata. To može biti posljedica prirodnih promjena. Međutim, obje se vode razlikuju prema sadržaju otopljenih soli, tj. prema mineralizaciji. Morska voda ima oko 34 g/l, a mineralna voda Splitskih toplica prosječno oko 28 g/l otopljenih soli i sumporovodik. To upućuje na to da se mineralna voda Splitskih toplica sastoji od morske i kopnene vode.

Sumporne se vode u Hrvatskoj (tablica 1.) međusobno razlikuju prema kemijskom sastavu, prema stupnju mineralizacije i prema sadržaju sumporovodika. Budući da se izvor mineralne vode Splitskih toplica nalazi veoma blizu mora, na tu vodu utječe more.

Voda Varaždinskih toplica je prema balneološkoj karakteristici: mineralna, Ca-Na-HCO_3-SO_4, sumporna, hipertermna, a voda Tuheljskih toplica je Ca-Mg-HCO_3, sumporna, hipotermna.

Prema Buljanu[15] izvorska se sumporna voda sastoji od morske i od mineralne sulfatne vode, koja pripada vrsti vodâ iz gipsanih naslaga Slane Jaruge u Glavici kraj Sinja. Te su

dvije vode pomiješane s fosilnom organskom tvari, što je čine npr. bitumen, asfalt, kojima obiluju eocenske vapnenačke podloge na istočnoj obali Jadrana.[12] Na tom se staništu organske tvari (bitumen, asfalt) vrši oksidacija pod anaerobnim uvjetima. Budući da se na tom staništu nalazi malo zraka, oksidacija se obavlja kisikom iz sulfata. Pritom se sulfat reducira u H_2S.

Premda se ta oksidacija organske tvari obavlja na mjestu miješanja morske i kopnene mineralne vode, Buljan tvrdi da se oksidacija obavlja na temelju sulfata iz mineralne sulfatne vode. Oksidacijom se oslobađa toplina, pa izvorska voda ima povišenu temperaturu.

Budući da je omjer SO_4/Cl u sumpornoj vodi veći nego u moru splitske luke i Kaštelanskoga zaljeva, Buljan zaključuje o mineralnoj sulfatnoj vodi. Piše da je sadržaj kalcijeva sulfata 14 do 62% veći u sumpornoj vodi.

Rezultati ispitivanja upućuju na to da je izvorska voda, kada izvor presuši a more ima najniži vodostaj, krška kalcijsko-hidrokarbonatna voda, a ne mineralna sulfatna voda.

Osim toga kopnene su vode u Srednjoj Dalmaciji, u slijevu rijeka Cetine, Jadra i Žrnovnice izrazito krške hidrokarbonatne vode, a ne sulfatne vode, osim maloga izvora Slane Jaruge u Glavicama kraj Sinja. Krške, vode ali ne i mineralne, koje sadržavaju dosta sulfata, nalaze su u slijevu Krke i Čikole, vode na području Imotskoga, Vrgorca i Baćinskih jezera, i nije vjerojatno da se te vode slijevaju u izvor Splitskih toplica.

Morska voda, koja je sastavni dio sumporne vode, ima mnogo sulfata za redukciju i stvaranje sumporovodika.

Važnu ulogu u stvaranju H_2S ima temperatura. Buljan[15] nalazi da H_2S može nastati samo ako je temperatura izvorske vode 17–19°C.

Prosječna temperatura izvorske vode Splitskih toplica, pri uobičajenu sastavu, jest oko 21°C, ne odstupa mnogo, a najviša je temperatura oko 24°C (tablica 5.).

Za olujnih oborina povećava se dotok površinske vode u izvor. Ta je voda znatno hladnija. Tada se ona obogati kisikom i nestaje sumporovodik. To se razdoblje zove oksidacijskim. Oksidacijsko razdoblje može trajati od nekoliko mjeseci do nekoliko dana. Prema Buljanu[15] za uobičajeno sumporno razdoblje svojstvene su pojedine sastavnice: kloridi najmanje 10–14‰, temperatura vode najmanje 17–19°C, sumporovodik je beziznimno prisutan, kisik je beziznimno prisutan.

Balneološka primjena mineralne vode Splitskih toplica

Balneoterapijsko djelovanje mineralne vode Splitskih toplica temelji se na utjecaju sumporovodika. Ta se voda iskorištava za kupanje. Liječenje mineralnom vodom Splitskih toplica provodi se uz druge procedure i metode fizikalne terapije i rehabilitacije. Voda se Splitskih toplica najčešće preporučuje za liječenje reumatskih bolesti. Ona smanjuje tegobe oboljelih i od psorijaze, sklerodermije i reumatoidnog artritisa. Preporučuje se radnicima koji su izvrgnuti utjecaju teških kovina, među kojima su slagari, mineri, rudari, pogotovo radnici koji rade u rudnicima žive, jer sumporovodik veže teške kovine i tako detoksicira organizam.

Zaključci

1. Mineralna je voda Splitskih toplica, prema svom kemijskom sastavu, veoma slična morskoj vodi, ali je manje mineralizirana i ima sumporovodika.
2. Pod utjecajem velikih oborina u hladnije doba godine (zimi i na početku proljeća) odnos se između morske i kopnene vode mijenja, čime se smanjuje sadržaj klorida i drugih minerala, a snižavanjem temperature smanjuje se ili nestaje sumporovodik. Za graničnu vrijednost između vode uobičajenog izrazitoga sastava i vode u kišno hladnije doba uzet je sadržaj od 12‰ klorida i 12 mg/l sumporovodika.
3. Povremeno, poslije dulje suše, zimi i kada je najniži vodostaj mora izvor zakratko presuši. Tada se protok smanjuje na 1/5 prosječne izdašnosti izvora, a u izvor dotječe kopnena voda hidrokarbonatne vrste.
4. Na temelju rezultata istraživanja mineralne vode Splitskih toplica razvidno je da se izvorska voda, u doba presušivanja, sastoji od kopnene krške hidrokarbonatne vode, suprotno od dosadanjega tumačenja podrijetla mineralne vode Splitskih toplica, prema kojem se mineralna voda Splitskih toplica uobičajeno sastoji od morske i od mineralne sulfatne vode.
5. U odnosu na promjenjive koncentracije sumporovodika u vodi Splitskih toplica, treba ih trajno pratiti, jer o njima vjerojatno ovisi učinak liječenja bolesne kože i zglobova vodom.

LITERATURA

1. *Slišković I.* Potencijali mineralnih, termalnih i termomineralnih voda srednje Bosne. Hrvatske vode 1998, 6(25):375–381.
2. *Levačić E.* Osnove geokemije voda. Sveučilište u Zagrebu, Geotehnički fakultet u Varaždinu, Varaždin; 1997:210.
3. Enciklopedija leksikografskoga zavoda, I. izdanje, knj. 4. Zagreb, 1968; 365.
4. *ICRP*, 1990. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Oxford, Pergamon Press, ICRP Publication 60, 1991.
5. Godišnjak balneološkoga klimatološkoga instituta NRH., sv. 1. Zagreb 1952.
6. *Ivanković M.* Povijest Splitskih toplica. Kulturna baština br. 11., 12., 13. Split 1981.
7. Medicinska enciklopedija, I. izdanje, knj. 6., 520–521.
8. *Novak R.* Osvrt na klasifikaciju termomineralnih voda, Radovi Medicinskog fakulteta, Zagreb, 1968.; XVI (fasc.1):63–70.
9. Medicinska enciklopedija, I. izdanje, knj. 4., 1969; 526.
10. Medicinska enciklopedija, I. izdanje, knj. 3., 518.–519.
11. Medicinska enciklopedija, I. izdanje, knj. 6., 6, 30. i 360.
12. *Buljan M, Zore-Armanda M.* Osnovi oceanografije i pomorske meteorologije. Split 1971; 38–39.
13. American Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. Washington: APHA; 1975, str. 505.
14. American Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. Washington: American Public Health Association; 1995, str. 4–49.
15. *Buljan M.* Porijeklo vode Splitskih toplica. Acta Adriat 1955;7(4): 1–23.
16. *Buljan M.* Nova geokemijska metoda za razlikovanje prirodnih voda, Croat Chem Acta 1962;34:13–23.
17. *Štambuk-Giljanović N.* Vode Cetine i njezina poriječja. Split: Zavod za javno zdravstvo Županije splitsko-dalmatinske; 2002, str. 814.
18. *Vierthaler A.* Chemische Analyse der Schwefelquellen in Spalato, Sitzber, d. Math.-Naturwissen. C. K. Akademie Wiss. LVI. Bd. II. Abt. 1867.
19. *Glaser E.* Chemisch-physikalische Untersuchungen der Schwefelquelle in Spalato. Wiener klinische Wochenschrift XXII., Jahrgang, 1909;25: 892–896.
20. *Baturić I.* Hidrogeološka i hidrološka istraživanja izvora Splitskih toplica. Zagreb: Zavod za rudarska mjerenja i geofizička istraživanja: 1959.

Pismo uredniku
Letter to the Editor

JE LI Kt/V NAJBOLJA MJERA KOLIČINE HEMODIJALIZE?

IS Kt/V THE BEST MEASURE OF DIALYSIS QUANTITY?

Poštovani gospodine uredniče!

Zainteresirao nas je članak kolege Vedrana Kovačića objavljen u Liječničkom vjesniku, o važnosti određivanja vrijednosti Kt/V kao mjere količine dijalize, odnosno njezine adekvatnosti.[1] Kolega Kovačić detaljno je opisao načine određivanja i upozorio na moguće greške u određivanju Kt/V (K = klirens ureje u ml, t = vrijeme trajanja dijalize u min, V = volumen distribucije ureje u ml). Ne želimo osporiti važnost određivanja količine dijalize, ali želimo upozoriti na još neka pitanja i probleme, posebno je li Kt/V najbolja mjera količine dijalize? Kt/V se izračunava iz koncentracije ureje prije i poslije dijalize. Odmah se postavlja pitanje je li ureja stvarno uremijski toksin i ako jest, je li i najvažniji uremijski toksin. Ureja kao molekula male molekularne mase služi kao »surogat« za ostale molekule male molekularne mase. No danas se ipak smatra da je većina uremijskih toksina veće molekularne mase, tj. srednje molekularne mase (molekularna masa 3 000 do 12 000). To znači da vrijednost Kt/V ne pokazuje učinkovitost dijalize glede odstranjivanja molekula srednje molekularne mase.

Kao što je kolega objasnio krajem sedamdesetih godina provedena je studija NCDS (National Cooperative Dialysis Study). Nažalost u studiju je bio uključen svega 151 bolesnik. Nisu bili uključeni bolesnici sa šećernom bolesti (danas jedan od najčešćih uzroka terminalnog bubrežnog zatajenja), bolesnici s nereguliranom arterijskom hipertenzijom, bolesnici sa sistemskim bolestima i s malignom bolesti. Cilj studije bio je odrediti kvantitativne kriterije adekvatnosti dijalize. Konačni rezultat pokazao je češću hospitalizaciju bolesnika s dužim trajanjem dijalize, ali ta razlika u odnosu na bolesnike kraćeg trajanja dijalize nije bila statistički značajna ($p<0,06$). Zaključak je bio da su koncentracije ureje, odnosno razina ureje i kinetika ureje tijekom dijalize pokazatelji adekvatnosti dijalize.[2] Povećanjem klirensa ureje dijalizatora moglo se skratiti trajanje dijalize (povećanjem vrijednosti za K može se smanjiti vrijednost t u formuli Kt/V). Iz više razloga, želja bolesnika za kraćom dijalizom, mogućnost više smjena u jednom centru, što znači veći broj bolesnika itd., prihvaćeno je optimalno vrijeme od 4 sata 3 puta na tjedan, a u Sjedinjenim Američkim Državama i manje od 4 sata. Iako su mnogi bolesnici prema vrijednosti Kt/V imali adekvatnu dijalizu, morbiditet i mortalitet bolesnika bili su i dalje veliki, osobito u SAD-u.

Najnoviji rezultati velikih studija (HEMO i ADAMEX) pokazali su da povećanje tjednog Kt/V u bolesnika na peritonealnoj dijalizi iznad 1,64 odnosno povećanje Kt/V od 1,25 jedne hemodijalize nema značajnog učinka na poboljšanje morbiditeta i mortaliteta, što je i iznenadilo i zabrinulo mnogobrojne nefrologe.[2,3]

Istodobno u centru za dijalizu u Tassinu (Francuska) bolesnici su dijalizirani tri puta na tjedan po 8 sati. Njihovo preživljavanje na dijalizi kao i morbiditet puno su bolji nego u mnogobrojnim centrima sa »standardnom« dijalizom tri puta po četiri sata. Krajem devedesetih godina u nekim su centrima uvedene svakodnevne dijalize, bilo svakodnevne kratke dijalize (dva do tri sata) bilo dugotrajne noćne dijalize (šest puta po osam sati na tjedan). Preživljavanje ovih bolesnika je bolje, a komplikacije su manje izražene. Regulacija krvnog tlaka je puno bolja, bolesnici u prosjeku uzimaju značajno manje antihipertenziva, većina bolesnika bez većih teškoća postižu suhu tjelesnu težinu, značajno nižom dozom eritropoetina postiže se bolja korekcija anemija, mnogi bolesnici imaju zadovoljavajuću regulaciju razine kalcija i fosfora, tj. nemaju potrebe uzimati ili uzimaju vrlo niske doze vezača fosfata. Mnogi bolesnici su radno sposobni, imaju bolji san (čak i bolesnici koji se dijaliziraju tijekom noći), psihičke tegobe su manje izražene itd.[4,5]

Schribner i Oreopoulos predložili su novi pokazatelj adekvatnosti dijalize, hemodijalizni umnožak (HDU), koji je jednak umnošku broja sati pojedinačne dijalize s kvadratom broja hemodijalize u tjednu.[6] Ovaj pokazatelj dakle ovisi samo o trajanju i frekvenciji dijalize. Ne ovisi ni o jednom biokemijskom parametru ili o karakteristikama dijalizatora. Bolesnici s većim umnoškom imaju bolju volumnu kontrolu, bolju regulaciju krvnog tlaka, zadovoljavajuću regulaciju fosfatemije itd. Schribner i Oreopoulos preporučuju optimalni HDU 72, što znači tri puta na tjedan po 8 sati dijalize ili 6 puta na tjedan po dva sata. Sigurno da je u današnjim uvjetima to teško postići, ali se ne smije zaboraviti važnost trajanja dijalize. Zbog toga Twardovski preporučuje da vrijeme i frekvencija dijalize ovise o ostatnoj bubrežnoj funkciji, tj. diurezi (anurični bolesnici trebali bi biti najmanje tri puta na tjedan po pet sati). Dalje, njegova je preporuka da trajanje dijalize treba omogućiti relativno lagano postizanje suhe tjelesne težine (bez glavobolje, mučnine, grčeva), optimalnu regulaciju krvnog tlaka (90% bolesnika trebalo bi biti bez antihipertenzivne terapije), zadovoljavajuću regulaciju razine kalcija i fosfora (po mogućnosti bez primjene vezača fosfata), optimalnu uhranjenost bolesnika, zadovoljavajuće odstranjenje β_2-mikroglobulina, vrijednosti serumskog kalija i bikarbonata prije i poslije dijalize trebale bi biti u rasponu referentnih vrijednosti. Bolesnici bi trebali biti bez kliničkih i laboratorijskih znakova upale.[7] Sigurno da je sve navedeno teško postići u današnjim uvjetima. Ipak, da bi se približili svemu navedenom u postojećim uvjetima (kada smo ograničeni prostorom, brojem aparata za dijalizu itd.), Schribner i Oreopoulos te Twardowski i drugi autori (Locattelli, Ronco), a s tim mišljenjem slažu se i autori ovog pisma, veliko značenje pridaju liječniku, odnosno koliko vremena liječnik i kako provodi s bolesnicima na dijalizi (doctor time index).[2,3,6] Samo svakodnevno praćenje dijaliziranih bolesnika odnosno svih njihovih akutnih i kroničnih komplikacija omogućit će pored sve boljih dijalizatora i aparata za dijalizu postizanje adekvatne, učinkovite dijalize.

Na kraju je li Kt/V najbolji pokazatelj adekvatnosti dijalize? Ne smijemo zaboraviti i druge već navedene parametre i pokazatelje. Kt/V je samo brojka, dok su naši bolesnici sa svim svojim psihičkim i fizičkim teškoćama puno više.[8]

Zato je liječnik nezamjenjiv u centrima za dijalizu, što se danas nažalost pomalo zaboravlja.

Draško Pavlović, Lidija Orlić, Marko Jakić, Branko Heinrich

Ovo pismo posvećujemo uspomeni na oca moderne hemodijalize, Beldinga H. Schribnera koji je preminuo 2003. godine u 82. godini života.

NAPOMENA: Pismo »Je li Kt/V najbolja mjera količine hemodijalize?« autora Pavlović-Orlić-Jakić-Heinrich pristiglo je u uredništvo LV neposredno nakon objavljivanja istoimenog članka. Našom pogreškom pismo je odloženo uz objavljeni materijal pod istim naslovom te je čekalo godinu dana da bude objavljeno. Nadamo se da će autori i čitatelji prihvatiti našu ispriku. *Glavni urednik*

LITERATURA

1. *Kovačić V.* Kt/V kao mjera količine hemodijalize. Liječ Vjesn 2003;125: 188–191.
2. *Oreopoulos DG.* Beyond Kt/V: redefining adequacy of dialysis in the 21st century. Int J Urol Nephrol 2002;34:393–403.
3. *Locattelli F.* Dose of dialisys, convention and haemodialysis patients outcome – what the HEMO study doesn't tell us: European viewpoint. Nephrol Dial Transplant 2003;18:1061–965.
4. *Pierratos A.* Dialy (quotidian) nocturnal hemodialysis: nine years after. Hemodialysis Int 2004;8:45–50.
5. *Pavlović D, Orlić L, Kes P.* Adekvatnost dijalize: koliko je važno trajanje dijalize? Liječ Vjesn 2000;122:148–9.
6. *Schribner BH, Oreopoulos DG.* The hemodialysis product (HDP): a better index of dialysis adequacy than Kt/V. Dial Transplant 2002; 31:13–6.
7. *Twardowski ZJ.* We should strive for optimal hemodialysis: a criticism of the hemodialysis adequacy concept. Hemodialysis Int 2003;7:5–16.
8. *Ronco C.* Holistic approach to hemodialysis. The triangle of life: the patient, the technology, and the physician. Int J Artif Org 2004;27:1–2.

* * *

Vijesti
News

VI. kongres Hrvatskoga pedijatrijskog društva

Godina 2004. za hrvatsku je pedijatriju izuzetno važna. Naime, ove se godine obilježava 100-godišnjica osnivanja i postojanja pedijatrije u Hrvatskoj. Tako važna obljetnica zahtijevala je i posebnu organizaciju skupa. Zato se od 23. do 26. lipnja 2004. održao VI. kongres Hrvatskoga pedijatrijskog društva i V. kongres medicinskih sestara pedijatrijskog smjera u okviru pedijatrijskog tjedna, koji je, osim spomenutih dvaju kongresa, obuhvaćao Svjetski i Hrvatski kongres dječjih kirurga. Takvo okupljanje svjetskih i domaćih kirurga, hrvatskih pedijatara i medicinskih sestara na jednome mjestu bilo je izniman skup stručnjaka te izvrsna prilika da se kaže više o djeci općenito, a posebno o djeci u našoj zemlji.

Zbog iznimne važnosti za medicinu i Hrvatsku općenito, VI. kongres Hrvatskoga pedijatrijskog društva odvijao se pod visokim pokroviteljstvom predsjednika Republike Hrvatske Stjepana Mesića, a organizacija kongresa pripala je Glavnomu kongresnom odboru u sastavu: Josip Grgurić (predsjednik), Neda Aberle, Vladimir Ahel, Ingeborg Barišić, Ljerka Cvitanović-Šojat, Marija Hegeduš-Jungvirth, Mladen Križ, Vjekoslav Krželj, Damir Letinić, Zlatko Mandić, Igor Medica, Mirjana Percl, Mladen Peršić, Ana Radica, Vojko Rožmanić, Marija Saraga, Marija Sršen-Krstulović, Teodora Wickerhauser-Majer, Dragica Beštak. U planiranju i izboru tema sudjelovali su i ostali članovi organizacijskog, znanstvenog (predsjednik Josip Grgurić), lokalnog organizacijskog odbora (predsjednica Ingeborg Barišić) i počasnog odbora (predsjednik Livio Balarin). Svečano otvorenje Pedijatrijskog tjedna održano je u Hrvatskome narodnom kazalištu, gdje su skup pozdravili predsjednik Republike Stjepan Mesić, predsjednik Svjetskog udruženja dječjih kirurga prof. T. Miyano, predsjednik Hrvatskog udruženja dječjih kirurga prim. Ivan Fattorini, predsjednica Svjetskog udruženja pedijatara prof. Jane Schaller, a u ime Hrvatskoga pedijatrijskog društva pozdravni govor držao je prof. Josip Grgurić. Kongres je održan u prostorima hotela »Sheraton«.

Otvaranje VI. kongresa Hrvatskoga pedijatrijskog društva počelo je predavanjem dr. Zvonimira Šostara, pročelnika grada Zagreba za zdravstvo, koji je iznio sve što grad Zagreb čini u zaštiti zdravlja djece. Slijedila su predavanja prof. Grgurića i prof. Hajnžića, posvećena 100. obljetnici hrvatske pedijatrije te prvog pedijatrijskog odjela u bolnici »Sestre milosrdnice«.

Zbog sve veće tehnologizacije medicine, glavna tema kongresa posvećena je etici u pedijatriji i potrebi naglašavanja važnosti humanizacije i etičnosti u liječenju djece. Uvodno predavanje održala je predsjednica Svjetskoga pedijatrijskog udruženja prof. Jane Schaller pod naslovom »Ethical challenges for global child health care: healthy children for a healthy world«, na koju su se nastavili drugi ugledni predavači, izlažući etičke probleme u pojedinim pedijatrijskim strukama. Posebno je značajno bilo predstavljanje »Etičkog kodeksa istraživanja s djecom«, donesenog 2003. godine, kao osnovne smjernice i okvira za rad s djecom.

Plenarni sastanak nastavljen je odabranim pozvanim predavanjima u kojima su iznesena najnovija stručna i znanstvena dostignuća iz pojedinih dijelova pedijatrije. Idućeg dana održani su sastanci deset supspecijalističkih pedijatrijskih društava – dječje endokrinologije, dječje gastroenterologije, društva za kliničku genetiku, dječje hematologije i onkologije, dječje kardiologije i reumatologije, dječje nefrologije, neonatologije, dječje neurologije, društva za preventivnu i socijalnu pedijatriju te dječje pulmologije i alergologije. Imali smo prilike čuti niz zanimljivih predavanja i velik broj radova prikazanih u posterskim sekcijama što je, uz velik broj slušača, pridonijelo visokoj kvaliteti i posjećenosti kongresa. Završna plenarna predavanja održana su u subotu 26. lipnja, kad su supspecijalistička društva iznijela svoje zaključke i preporuke obrade i liječenja najvažnijih bolesti djece. Na kraju kongresa prihvaćeni su zajednički zaključci predsjedništva Matice hrvatske i VI. kongresa pedijatara Hrvatske.

Rad kongresa tekao je prema predviđenom programu i bez zastoja, a njegov je kraj protekao u ugodnoj atmosferi druženja pedijatara i medicinskih sestara iz cijele Hrvatske, koji su se ubrzo vratili liječenju malih bolesnika obogaćeni novim spoznajama.

Dr. med. Giorgie Petković, znan. novak

In memoriam
Obituaries

Prim. dr. Bogomir Smrkinić
(13. 1. 1924. – 19. 8. 2004.)



Nedavno nas je iznenada napustio vrijedan i dragi kolega, ugledni liječnik i oftalmolog, šef Očnog odjela bolnice u Zadru, veliki aktivist Hrvatskoga liječničkog zbora, prim. dr. Bogomir Smrkinić.

Rođen je 13. siječnja 1924. u Dubrovniku, gdje 1942. godine završava osnovno i srednje školovanje. Nakon ratnih zbivanja 1945. upisuje medicinski fakultet u Zagrebu, koji vrlo uspješno završava 1951. godine. Već 1955. dovršava specijalizaciju oftalmologije, pa uskoro postaje šef Očnog odjela Opće bolnice u Zadru. On taj odio, iako tada u vrlo teškim uvjetima, ubrzo podiže organizacijski i stručno na visoku razinu. Godine 1958. osniva Ortoptiku, koja se ubrzo seli u nove i suvremene prostorije. Neposredno zatim otvara i savjetovalište za glaukom. Brine se i za mlađe kadrove. Istodobno velike napore ulaže i u izvanbolnički rad. Uspostavlja kontakte i s drugim službama. Posebno valja istaknuti njegovo vrlo aktivno sudjelovanje u poznatoj perinatološkoj ekipi zadarske bolnice. Kao plod te aktivnosti objavljen je niz zapaženih radova, posebno onih koji se tiču nalaza očne pozadine novorođenčeta i njihove veze s porođajnom lezijom. Zanimljiv se dio rada odnosio i na usporedbu nalaza očne pozadine i likvora kod traumatiziranog novorođenčeta. Pri tome je velika pažnja posvećena i usavršavanju ekipnog rada, što je objavljeno u posebnom radu. Dr. Smrkinić je objavljivao radove i na nizu drugih područja oftalmologije. Posjećivao je brojne medicinske ustanove u Europi i sudjelovao na nizu kongresa u zemlji i inozemstvu.

Tijekom plodnog djelovanja postao je i članom najprije francuskog, pa i talijanskog oftalmološkog društva. Od 1959., sljedećih deset godina bio je tajnik Podružnice Hrvatskoga liječničkog zbora. Za Smrkinićeva tajnikovanja ta je podružnica, prva izvan Zagreba, dobila svoje prostorije i proglašena najboljom u Hrvatskoj. Gostovanja stručnjaka iz raznih krajeva bivše države, pogotovo iz Zagreba, obogaćivala su rad podružnice. Ali nije bilo tjedna bez stručnih sastanaka zadarskih liječnika, uz redovito velik odaziv, na kojima je i dr. Smrkinić aktivno sudjelovao. Tada je zadarska medicina stekla najveći broj liječnika s akademskim titulama, od doktora znanosti do profesora, a oni su se odreda stvarali baš uz aktivnost ove podružnice. A podružnice u gradovima gdje nema fakulteta imaju posebno značenje.

Dr. Smrkinić organizirao je u Zadru i niz oftalmoloških skupova. Od viđenijih je onaj 1969., kada organizira I. jugoslavenski simpozij o slabovidnosti i strabizmu s međunarodnim sudjelovanjem (gosti iz 11 zemalja). Simpozij se održao ni dvije godine nakon Prvoga europskog kongresa o slabovidnosti i strabizmu održanog u Njemačkoj. Dr. Smrkinić je organizirao u Zadru i II. jugoslavenski simpozij o slabovidnosti i strabizmu, opet s međunarodnim sudjelovanjem, uz još veći broj sudionika. Ovaj su put bili prisutni i sudionici iz Japana, SAD-a i Brazila. Izdan je i reprezentativni zbornik. Dr. Smrkinić bio je aktivan i na raznim područjima života grada i, što je vrlo važno, pokrajine, od onih s predavanjima, pa aktivnosti u Crvenom križu itd.

Za svoj rad dobio je i niz priznanja. Tako je 1969. dobio Nagradu grada Zadra, a 1975. priznanje Udruženja oftalmologa Jugoslavije. Godine 1981. je stekao priznanje za razvitak oftalmološke znanosti i organizaciju službe od Oftalmološke sekcije Zbora liječnika Hrvatske.

Dragi Miki, ovo je zadnji, a ujedno i najteži naš rastanak. Rastanak nakon onog »zlatnog zadarskog perioda« kada smo radili u grupi medicinskih entuzijasta Zadra, grada za koji se tada čulo. S nostalgijom se sjećam i naših perinatoloških dana, pa aktivnosti u Zboru, onih u gradu itd. Nikada takve aktivnosti liječnika u Zadru nije bilo. Ni prije ni poslije.

Eto, napravio si dosta, pa mogu na Tebe biti ponosni i Tvoja supruga Jagoda i sinovi Neven i Darko. Zahvaljujem Ti u ime svoje i u ime Hrvatskoga liječničkog zbora, kao i Tvojih bolesnika. Počivaj u miru.

Prof. dr. sc. Slavko Perović