LIJEČNIČKI VJESNIK 9/10 2024

GLASILO HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA / THE JOURNAL OF THE CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

UTEMELJEN 1877.

Liječ Vjesn God. / Vol. 146 (2024) Broj / Num. 9-10 Str./Pag. 325-384 Zagreb, Hrvatska / Croatia

UDK 61(061.231)=862=20 / CODEN LIVJA5 / ISSN 0024-3477 (TISAK) / ISSN 1849-2177 (ONLINE)

FOUNDED 1877



HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR 1874.-2024. sto pedeset godina

LIJEČNIČKI VJESNIK 9/10 2024

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

GLASILO HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA / THE JOURNAL OF THE CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

Osnivač i izdavač
HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR

Za izdavača
ŽELJKO KRZNARIĆ

Glavni i odgovorni urednik
BRANIMIR ANIĆ

Tajnik uredničkog odbora
Željko Ferenčić

Tajnica redakcije
Draženka Kontek

Urednik web stranice
Alen Babacanli

Urednik suplemenata
Anko Antabak

Urednik smjernica
Mislav Planinc

Lektorica za hrvatski jezik
Silvija Brkić Midžić

Lektorica za engleski jezik
Mirjana Marečić

Deskriptori
Anamarija Laboš

Dizajn naslovnice
Ante Rašić, Studio Rašić

Tehnički urednik
Goran Vlahović

Slog
Gredice - Horvaćanska 67, Zagreb, Hrvatska

Tisak
PRINTERA grupa - Položnica 2a, Sveta Nedelja, Hrvatska

Naklada
4000 primjeraka

SAVJET

Predsjednik
Mladen Belicza

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

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

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

Zagreb, 2024.

OPIS

Liječnički vjesnik je najstariji hrvatski medicinski časopis koji neprekidno izlazi od 1877. te redovito bilježi sva važna stručna i strukovna dostignuća u hrvatskoj i svjetskoj medicini.
U *Liječničkom vjesniku* objavljuju se uvodnici, stručni i znanstveni radovi, pregledni članci, prikazi bolesnika, lijekova i metoda, preliminarna znanstvena i stručna priopćenja, osvrti, pisma uredništvu, prikazi knjiga, referati iz literature i drugi prilozi. Svi rukopisi podvrgnuti su procesu recenzija.
Rukopis i svi članci šalju se *Uredništvu Liječničkog vjesnika*, Zagreb, Šubićeva ul. 9, teL (01) 46-93-300, e-pošta: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr.
Članarina, pretplata i sve novčane pošiljke šalju se Hrvatskomu liječničkom zboru, Zagreb, Šubićeva ulica 9, na IBAN HR7423600001 101214818, OIB 60192951611. Članarina Hrvatskoga liječničkog zbora iznosi 30 eura; za liječnike pripravnike i obiteljska članarina iznosi 15 eura. Pretplata za *Liječnički vjesnik* je 42 eura (inozemstvo 84 eura). Radi redovitog primanja časopisa svaku promjenu adrese potrebno je javiti Uredništvu. Svaki član Hrvatskoga liječničkog zbora ima pravo besplatno objaviti članak u *Liječničkom vjesniku;* autori koji nisu članovi Zbora moraju platiti naknadu u iznosu od 27 eura + PDV.

Tiskano u Hrvatskoj

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

Na naslovnici: Edo Murtić, *Ofenziva,* 1978.

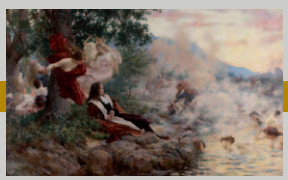
© Nacionalni muzej moderne umjetnosti Zagreb. Sva prava pridržana. Slike se ne mogu reproducirati bez odobrenja NMMU, Zagreb.

LIJEČNIČKI VJESNIK – POVODOM 150. OBLJETNICE HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA 1874.-2024.

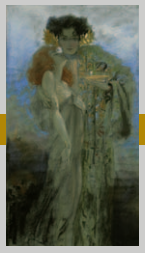
Liječnički vjesnik povodom obilježavanja jubilarne sto pedesete obljetnice Hrvatskoga liječničkog zbora (1874.-2024.) predstavlja se u 2024. godini s novim vizualima naslovnica čiji osnovni motiv čine ponajbolja umjetnička djela iz fundusa Nacionalnog muzeja moderne umjetnosti u Zagrebu.

Kroz šest dvobroja *Liječnički vjesnik* će predstaviti djela Vlahe Bukovca, Roberta Auera, Miroslava Kraljevića, Đure Sedera, Ede Murtića i Julija Knifera.
U prvom broju 1/2 reproducirano je Bukovčevo djelo s arkadijskim ambijentom ulja na platnu naslovljeno *Gundulić zamišlja Osmana* iz 1894., snoviđenje u funkciji simboličkog iščekivanja onoga što će se u svjetlu ilirizma oblikovati kao hrvatski modernitet. Taj naznačen imaginarij 20. stoljeća hrvatske kulturne povijesti donosi afirmaciju Hrvatskoga liječničkog zbora, jačanje njegove uloge i doprinosa vezanih uz institucionalizaciju, profesionalizaciju i modernizaciju medicine s jasnim ciljem promicanja zdravlja, medicinske znanosti i prakse.
Svojim djelovanjem kroz medicinu Zbor izrasta u nezaobilaznog činitelja društva simbolički prepoznatljivog i u sadržaju Auerove kompozicijske *Alegorije medicine* (broj 3/4) koja u suglasju sa slikarstvom bečke Secesije

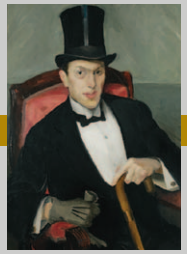
1/2



3/4



5/6



UDK 61 (061.231)=862=20
Liječnički vjesnik citiraju: Scopus, EMBASE/Excerpta Medica, EBSCO, Hrčak, DOAJ, CROSSREF
Liječnički vjesnik tiskano izdanje ISSN 0024-3477 *Liječnički vjesnik* online izdanje ISSN 1894-2177

Founder and Publisher
CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

For Publisher
ŽELJKO KRZNARIĆ

Editor-in-Chief
BRANIMIR ANIĆ

Secretary of the Editorial Board
Željko Ferenčić

Secretary of the Editorial Office
Draženka Kontek

Website editor
Alen Babacanli

Editor of supplements
Anko Antabak

Guidelines Editor
Mislav Planinc

Croatian Language Revision
Silvija Brkić Midžić

English Language Revision
Mirjana Marečić

Descriptors
Anamarija Laboš

Front page
Ante Rašić, Studio Rašić

Technical Board
Goran Vlahović

Typesetting
Gredice - Horvaćanska 67, Zagreb, Croatia

Printed by
PRINTERA grupa - Položnica 2a, Sveta Nedelja, Croatia

Edition
4000 copies

ADVISORY BOARD

President
Mladen Belicza

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

EDITORIAL BOARD

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

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Jurgen Deckert (Würzburg, Germany) - Patrick Erik Eppenberger (Zürich, Switzerland) - Michael Fuchsjager (Graz, Austria) - Primož Gradišek (Ljubljana, Slovenia) - Andrej Grajn (Manchester, UK) - Emir Q. Haxhija (Graz, Austria) - Tomas Jovaisa (Kaunas, Lithuania) - Jamin Kashwa (London, UK) - Živko Steven Pavletić (Bethesda, USA) - Semir Vranic (Doha, Qatar)
Zagreb 2024

Description
The Croatian Medical Association started publishing its professional journal *Liječnički Vjesnik* in 1877. *Liječnički Vjesnik* is one of only about a hundred international journals that were coming out in the late 19th century, maintained continuity during the 20th century, and then entered the 21st century. It is also the oldest Croatian medical journal and regularly captures all important achievements, professional and trade events. Editorials, professional and scientific papers, review articles, patient reviews, medications and methods, preliminary scientific and expert papers, reviews, letters to the editor, book reviews, literature papers and other contributions are published in the journal *Liječnički Vjesnik*. Through publishing original scientific and professional papers by local authors, *Liječnički Vjesnik* has contributed to the overall health care improvement. All manuscripts are subjected to a review process.
All articles should be addressed to the Croatian Medical Association, Office of *Liječnički Vjesnik*, Zagreb, Šubićeva 9, tel. (01) 46-93-300, e-mail: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr.
MEMBERSHIP AND SUBSCRIPTION: Membership, subscription or any other cash dispatches should be sent to the Croatian Medical Association, Zagreb, Šubićeva 9, Croatia. Bank account HR7 4236000011012148 18, VAT number HR60192951611. The membership fee for the Croatian Medical Association is 30 euros. The membership feefor the family member is 15 euros. Subscription fee for *Liječnički Vjesnik* is 42 euros (foreign countries 84 euros). Members and other legal entities are advised to inform Croatian Medical Association - Editorial Board of *Liječnički Vjesnik* about any change of address in order to receive the journal regularly. Each member of the Croatian Medical Association is allowed to publish the article in the journal *Liječnički vjesnik* for free. Non-members are also allowed to publish the article with administration fee in amount of 27 euros + VAI.
Printed in Croatia
Author's. Published by: Croatian Medical Association.
All articles are freely available underthe terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivates 4.0 International Licence. This license allows others to download works and share them with others as long as they credit you, but they can't change them in any way or use them commercially. https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode

Sto pedeset godina za stalež i struku

i specifične simbolističke tipologije naglašava dihotomiju života i smrti, zdravlja i bolesti.

Kontekst različitih umjetničkih poetika i stilskih formi od alegorije nastavlja se nagovještajem novih mijena u prvoj polovici dvadesetog stoljeća djelom *Boem* Miroslava Kraljevića (5/6) prema avangardi i prati historiografski realitet aktivnosti staleške udruge: noseći obilježja i mijene, pojedine epohe slijedom odabranih djela *Pelivanima* Đure Sedera (7/8) lirskom apstrakcijom Ede Murtića *Ofenziva (broj 9/10)* i Kniferovim geometrijskom apstrakcijom *Kompozicija III*, zrcaleći pozitivističko-modernistički pokret u dodiru znanosti i umjetnosti.

U preplitanju mijena umjetnosti ogleda se simbolički tkanje društva unutar kojega *Hrvatski liječnički zbor* tijekom 150 godina svog opstanka gradi medicinu kao trajno razvijajuću praksu i umjetnost liječenja.

POPIS REPRODUCIRANIH DJELA IZ FUNDUSA NACIONALNOG MUZEJA MODERNE UMJETNOSTI ZAGREB

1/2. Vlaho Bukovac: Gundulić zamišlja Osmana, 1894.
ulje, platno; 185 x 308 cm
inv. br. MG-295

3/4. Robert Auer: Kompozicija (Alegorija medicine), 1914.
pastel, papir; 482 x 275 mm
inv. br. MG-6853

5/6. Miroslav Kraljević: Bonvivant (Portret Ante Masovčića), 1912.
ulje, platno; 91,5 x 65,5 cm
inv. br. MG-771

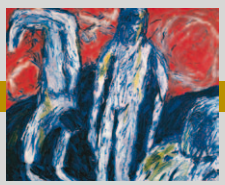
7/8. Đuro Seder: Pelivani, 1982.
ulje, platno; 160 x 130 cm
inv. br. MG-4277

9/10. Edo Murtić: Ofenziva, 1978.
ulje, platno; 195 x 390 cm
inv. br. MG-3999

11/12. Julije Knifer: Kompozicija III, 1960.
ulje, platno; 66,5 x 97 cm
inv. br. MG-2577

Foto: Goran Vranić
© Nacionalni muzej moderne umjetnosti Zagreb

7/8



9/10



11/12


150
1874.-2024.
HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR
150 GODINA

LIJEČNIČKI VJESNIK 9/10 2024
https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr/
https://hrcak.srce.hr/lijecnicki-vjesnik
GLASILO HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA / THE JOURNAL OF THE CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

SADRŽAJ / CONTENTS

IZVORNI RADOVI / ORIGINAL ARTICLES

USPOREDBA UČINKOVITOSTI I PERZISTENCIJE INHIBITORA TNF-ALFA I INHIBITORA IL-17 U BOLESNIKA S AKSIJALNIM SPONDILOARTRITISOM: ISKUSTVA JEDNOGA TERCIJARNOG CENTRA / EFFICACY AND PERSISTENCE COMPARISON OF TNF-ALPHA INHIBITORS AND IL-17 INHIBITORS IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS: EXPERIENCE OF A TERTIARY CENTRE
Stipe Ćavar, Frane, Grubišić, Hana Skala Kavanagh, Ines Doko Vajdić, Krunoslav Bojanić, Simeon Grazio . . . 325

LOKALNI AKSIJALNI REŽNJEVI U REKONSTRUKCIJI EKSCIZIJSKOG DEFEKTA VLASIŠTA U BOLESNIKA UZNAPREDOVALE ŽIVOTNE DOBI / LOCAL AXIAL FLAPS IN THE RECONSTRUCTION OF SCALP EXCISION DEFECT IN PATIENTS OF ADVANCED AGE
Ivan Kovačić, Marijan Kovačić, Zoran Kranjčec 334

KLINIČKO ZAPAŽANJE / CLINICAL OBSERVATION

HIPNIČKA GLAVOBOLJA: ŠTO KORNJAČA IMA S TIM? / HYPNIC HEADACHE: WHAT DOES THE TURTLE HAVE TO DO WITH IT?
Denis Čerimagić, Ervina Bilić 340

LIJEKOVI I METODE / DRUGS AND PROCEDURES

IMPLEMENTACIJA SUSTAVA UMJETNE INTELIGENCIJE U RADIOLOGIJI: POVIJESNI RAZVOJ, TRENDOVI I BUDUĆE PERSPEKTIVE / IMPLEMENTATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE SYSTEMS IN RADIOLOGY: HISTORICAL DEVELOPMENT, TRENDS, AND FUTURE PERSPECTIVES
Neva Coce, Maja Prutki, Luka Filipović-Grčić, Tinamarel Mandić, Ivana Kuhtić 346

ZDRAVSTVENA ZAŠTITA / HEALTH CARE

JAVNOZDRAVSTVENE KAMPANJE U PREVENCIJI RAKA VRATA MATERNICE I CIJEPLJENJU PROTIV HUMANOG PAPILOMAVIRUSA U HRVATSKOJ / CERVICAL CANCER PREVENTION AND HUMAN PAPILLOMAVIRUS VACCINATION CAMPAIGNS IN CROATIA
Ivana Bočina, Tatjana Nemeth Blažić, Dean Girotto, Lana Blažević, Iskra Alexandra Nola 350

UČINKOVITE STRATEGIJE I PRIJEDLOG PLANA ZA KARDIO-RENO-METABOLIČKO ZDRAVLJE NARODA – STRUČNO MIŠLJENJE
EFFECTIVE STRATEGIES AND A TEN-POINT PLAN FOR CARDIO-KIDNEY-METABOLIC HEALTH IN CROATIA. AN EXPERT OPINION
Željko Reiner, Bojan Jelaković, Davor Miličić, Marija Bubaš, Ines Balint, Nikolina Bašić Jukić, Valerija Bralić Lang, Vili Beroš, Ivana Brkić Biloš, Silvija Canecki Varžić, Krunoslav Capak, Verica Kralj, Ana Ljubas, Branko Malojčić, Viktor Peršić, Ivana Portolan Pajić, Dario Rahelić, Alen Ružić, Tomislav Sokol, Ana Soldo, Ivan Pećin 357

ULOGA SESTRINSKOGA OTPUSNOG PISMA U MEDICINSKOJ DOKUMENTACIJI PACIJENTA
THE ROLE OF NURSING DISCHARGE LETTER IN PATIENT'S MEDICAL RECORDS
Kristina Hanžek 373

PISMO UREDNIKU / LETTER TO THE EDITOR

ZAKLJUČCI II. HRVATSKOG SIMPOZIJA MEDICINA U OKOLNOSTIMA KATASTROFA: II. VOJNO-CIVILNA I/ILI CIVILNO-VOJNA SURADNJA
CONCLUSIONS OF THE 2ND CROATIAN SYMPOSIUM „DISASTER MEDICINE". II. MILITARY-CIVILIAN OR CIVIL-MILITARY COOPERATION
Šime Kevrić, Lucija Svetina, Veljko Vukić, Ružica Pavić-Kevrić, Maja Herceg, Hrvoje Cvitanović, Josip Žunić 378

IN MEMORIAM / OBITUARIES

Prim. Daniel Živković 380

VIJEST / NEWS

. . . . . 339, 372

UPUTE AUTORIMA / INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

O ČASOPISU

Liječnički vjesnik (LV), službeni recenzirani časopis Hrvatskoga liječničkog zbora objavljuje uvodnike, stručne i znanstvene radove, preglede, prikaze bolesnika, lijekova i metoda, prethodna znanstvena i stručna priopćenja, osvrte, pisma uredništvu, prikaze knjiga i druge priloge uz uvjet da već nisu u istom obliku objavljeni u drugim časopisima ili knjigama. Časopis izlazi šest (6) puta godišnje.
Sadržaj iz časopisa *Liječnički vjesnik* smije se bez naknade koristiti u nastavne i istraživačke svrhe, uz potpuno navođenje izvora. Svaka druga uporaba zabranjena je bez izričitog pisanog dopuštenja izdavača.

PREDAJA RADA / OBJAVA RUKOPISA

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

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

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

AUTORSTVO

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

PLAGIRANJE I POVLAČENJE RADA

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

KATEGORIZACIJA, FORMAT I OPSEG RADOVA

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

Uvodnik ***(Editorial):*** maksimalno 1200 riječi; do 1 slike ili tablice; do 20 referencija; 3 – 6 ključnih riječi; nestrukturirani sažetak do 300 riječi (ako je primjenjivo).

Originalni rad ***(Original Research Article):*** maksimalno 6000 riječi; do 6 slika i 6 tablica; neograničeni broj referencija; 3 – 6 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi (izuzetak su radovi iz povijesti medicine koji mogu imati nestrukturirani sažetak).

Stručni rad ***(Professional Article):*** maksimalno 5000 riječi; do 5 slika i 5 tablica; neograničeni broj referencija; 3 – 6 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi (izuzetak su radovi iz povijesti medicine koji mogu imati nestrukturirani sažetak).

Pregledni rad ***(Review):*** maksimalno 10000 riječi; do 8 slika i 8 tablica, oblik znanstvenog rada, znanstveni je rad što sadrži izvoran, sažet i kritički prikaz jednog područja ili njegova dijela u kojemu autor aktivno djeluje. Mora biti istaknuta uloga autorova izvornog doprinosa u tom području s obzirom na već publicirane radove te pregled tih radova. Pregledni rad sadrži i najnovije informacije o trenutačnom stanju razvoja i usmjerenja (tzv. *state-of–the-art reviews*). Može ih pisati jedan ili skupina autora i obično se pišu na zamolbu urednika. Obavezna recenzija.informacije o trenutačnom stanju razvoja i usmjerenja (tzv. *state-of–the-art reviews*).

Kratko priopćenje ***(Short Communication, Brief Report):*** maksimalno 1200 riječi; do 3 slike ili tablice; do 15 referencija; 3 – 6 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi.

Prethodno priopćenje ***(Preliminary Communication):*** maksimalno 1200 riječi; do 3 slike ili tablice; do 15 referencija; 3 – 6 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi.

Prikaz bolesnika (s pregledom literature) ***(Case Report (with Review of the Literature))*** treba biti pisan prema smjernicama za prikaz bolesnika CARE case report guidelines: maksimalno 5000 riječi; do 5 slika ili tablica; neograničeni broj referencija; 3 – 6 ključnih riječi; nestrukturirani sažetak do 300 riječi.

Pismo uredniku ***(Letter to the Editor):*** maksimalno 1000 riječi; do 7 referencija.

Ispravak ***(Erratum):*** omogućuje korekciju pogrješaka koje su se pojavile kod pisanja, printanja ili u procesu publikacije članaka. Šalje se na adresu: *Liječnički vjesnik*, Uredništvo, Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb ili elektroničkom poštom na: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr

PRIPREMA RADA / RUKOPISA

Rukopis mora imati ovaj sadržaj:

1. ***Naslovnu stranicu*** s naslovom na hrvatskom i engleskom jeziku te imenima i prezimenima autora. Ispod toga treba navesti ustanove u kojima autori rade i nazive ustanova u kojima je rad napravljen te ponoviti ime i prezime svakog autora s akademskim stupnjem uz naziv ustanove u kojoj radi. Potrebno je posebno navesti

ABOUT THE JOURNAL

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

PAPER SUBMISSION / MANUSCRIPT PUBLICATION

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

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

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

AUTHORSHIP

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

PLAGIARISM AND RETRACTION OF PAPERS

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

CATEGORIZATION, FORMATTING AND WORD LIMIT FOR PAPERS

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

Editorial: 1200 words maximum; up to 1 figure or table; up to 20 references; 3 – 6 keywords; unstructured abstract up to 300 words (if applicable).

Original Research Article: 6,000 words maximum; up to 6 figures and 6 tables; unlimited number of references; 3 – 6 keywords; structured abstract up to 300 words (except for articles on the history of medicine that may have an unstructured abstract).

Professional Article: 5,000 words maximum; up to 5 figures and 5 tables; unlimited number of references; 3 – 6 keywords; structured abstract up to 300 words (except for articles on the history of medicine that may have an unstructured abstract).

Review paper (presentation): maximum 10,000 words; up to 8 figures and 8 tables, the form of a scientific paper, is a scientific paper that contains an original, concise and critical presentation of an area or part of it in which the author actively works. The role of the author's original contribution in the field must be emphasized, considering the already published works and the review of those works. The review contains the latest information on the current state of development and direction (so-called state-of-the-art reviews). They can be written by one or a group of authors and are usually written at the request of the editor. Mandatory review. information on the current state of development and direction (so-called state-of-the-art reviews).

Short Communication, Brief Report: 1,200 words maximum; up to 3 figures or tables; up to 15 references; 3 – 6 keywords; structured abstract up to 300 words.

Preliminary Communication: 1,200 words maximum; up to 3 figures or tables; up to 15 references; 3 – 6 keywords; structured abstract up to 300 words.

Case Report (with Review of the Literature): 5,000 words maximum; up to 5 figures or tables; unlimited number of references; 3 – 6 keywords; unstructured abstract up to 300 words.
Sould be written according to the CARE case report guidelines

Letter to the Editor: 1,000 words maximum; up to 7 references.

Erratum: enables correction of errors made in writing, printing or in the process of publication of an article. To be sent to: *Liječnički vjesnik*, Uredništvo, Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb, Croatia, or via email: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr.

ARTICLE / MANUSCRIPT PREPARATION

The manuscript should include:

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

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

adresu autora s kojime se Uredнички odbor može dopisivati. Na dnu stranice potrebno je predložiti skraćeni naslov članka koji će se tiskati kao tekući naslov.

2. ***Sažetak i ključne riječi***

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

Sažetak mora biti pisan u skaldu s preporukama ICMJE Recommendations.

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

3. ***Uvod***

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

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

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

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

5. ***Rezultati***

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

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

6. ***Rasprava***

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

7. ***Zaključci***

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

8. ***Statistička obrada***

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

9. ***Etika i etički standardi***

U radovima koji se bave istraživanjima na ljudima jasno treba navesti da su postupci provedeni sukladno etičkim standardima institucijskog ili regionalnog odbora odgovornog za izvođenje istraživanja na ljudima te u skladu s Helsinškom deklaracijom iz 2000. godine, revidiranom 2002. i 2004. godine. Ne smije se navoditi ispitanikovo ime i/ili prezime, osobito u ilustrativnim materijalima. U radovima koji se bave istraživanjima na životinjama treba navesti da je poštovan institucionalni ili nacionalni pravilnik o brizi o laboratorijskim životinjama i njihovu korištenju.

**Etički standardi Odbora publicističke etike (Committee on Publication Ethics – COPE;* https://publicationethics.org/resources)

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

10. ***Kratice***

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

11. ***Simboli***

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

12. ***Tablice***

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

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

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

13. ***Slike***

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

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

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

- Slike (fotografije, grafove, figure...) autori moraju dostavljati zasebno u što boljoj kvaliteti i što višoj rezoluciji (.tif,.png). Svaka lika u tekstu mora imati svoj generički naziv (slika 1.) uz svoj vlastiti naziv. Generički naziv treba sadržavati redni broj zapisan arapskim znamenkama po redu pojavljivanja u tekstu. Naziv slike i opis se smatraju sastavnim dijelom teksta, a ne slike, stoga se navode u tekstu, a ne na slici.

14. ***Popis literature***

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

Primjeri citiranja literature:

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

The abstract must be written in accordance with the ICMJE Recommendations.

3. ***Introduction***

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

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

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

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

5. ***Results***

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

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

6. ***Discussion***

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

7. ***Conclusions***

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

8. ***Statistics***

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

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

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

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

10. ***Abbreviations***

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

11. ***Symbols***

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

12. ***Tables***

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

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

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

13. ***Figures***

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

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

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

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

14. ***References***

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

Citing references – examples:

Journal article

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

Članak u časopisu
Golubić D, Rapić D, Breintenfeld V. Neka klinička, dijagnostička i terapijska zapažanja o humanoj trihinelozi. Liječ Vjesn. 1985;107:11–4.
Suplement časopisa:
Lundstrom I, Nylander C. An electrostatic approach to membrane bound receptors. Period Biol. 1983; 85(Suppl 2):53–60.
Knjige i monografije
Autor(i) pojedinci
Eisen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5. izd. New York: Harper and Row; 1974, str. 406.
Urednik
Dausset J, Colombani J, ur. Histocompatibility testing. Copenhagen: Munksgaard; 1973, str. 12–8.
Poglavlje u knjizi
Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. U: Sodeman WA jr, Sodeman WA, ur. Pathogenic physiology: mechanism of disease. Philadelphia: WB Saunders; 1974, str. 457–72.
Članak na internetu
Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002;102(6):[oko 3 str.]. Dostupno na: http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm. [Pristupljeno 12. kolovoza 2002.]

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

16. ***Mogući sukob interesa***
Svi izvori financiranja (privatni, javni, komercijalni) radova upućenih za objavljivanje, doprinos autora (koncepcija ili nacrt rada; prikupljanje, analiza i inerpretacija podataka; pisanje teksta; kritički revidirali u znatnom dijelu intelektualnog sadržaja) kao i mogući sukobi interesa autora (neformalni dogovori s privrednim subjektima, ugovori o konzultatntskim angažmanima, izvođenje sponzoriranih predavanja u ime proizvođača ili prodavača predmetnih materijala), trebaju se jasno objaviti na kraju teksta pod naslovom „Mogući sukob interesa".

17. ***Zahvale***
Pod „Zahvalama" se popisuju ljudi koji su pomogli u ostvarenju studije ili pripremi teksta, a nisu suautori.

Za više informacija, posjetite: http://www.icmje.org/ ethical_4conflicts.html

PROCES OCJENE RADA

Svaki će se rukopis tretirati kao strogo povjerljiv materijal, a proces ocjene rada provodi se anonimno. Prispjele rukopise najprije procijenjuje uredнički odbor te ih potom šalje najmanje dvojici recenzenata anonimno. Svaki upućeni rad dobiva svoj broj i oznaku (ID), a autori će biti obaviješteni o prijmu rada i njegovu broju. Autori su se dužni tim ID brojem koristiti u svakoj budućoj korespondenciji. Autor kojega su ostali autori imenovali za korespondenciju djeluje u ime ostalih u procesu vezanom za publikaciju rada. Rukopisi i ostali dostavljeni materijali ne vraćaju se pošiljateljima.
Nakon što uredнički odbor razmotri pristigle recenzije upućuje ih autoru/ima na uvid i popravak rukopisa. Ovisno o naravi recenzentskih primjebi popravljeni rukopis se može ponovno uputiti na recenziju istim recenzentima. Prihvaćeni radovi ne moraju se objavljivati onim redom kojim pristižu. Izneseni stavovi predstavljaju mišljenje autora.
Rukopisi se ne vraćaju, a svi tiskani prilozi vlasništvo su Hrvatskog liječničkog zbora. Sadržaj Liječničkog vjesnika može se reproducirati uz navod „preuzeto iz Liječničkog vjesnika
Svaki objavljeni članak dobiva svoj DOI *(Digital Object Identifier)* koji je jedinstven za svaki članak objavljen u *Liječničkom vjesniku*. Uredništvo će osigurati svakom autoru (ili autoru koji je zadužen za korespondenciju ako je grupa autora prijavila rad) jednu kopiju *Liječničkog vjesnika*.

- Preporuke za oblikovanje rada prilikom pisanja kako bi se kasnije iz postojećeg teksta što lakše kreirao XML

Journal supplement
Lundstrom I, Nylander C. An electrostatic approach to membrane bound receptors. Period Biol. 1983; 85(Suppl 2):53–60.
Books and monographs
Individual author(s)
Eisen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5th ed. New York: Harper and Row; 1974, str. 406.
Editor
Dausset J, Colombani J, editor. Histocompatibility testing. Copenhagen: Munksgaard; 1973, str. 12–8.
Chapter in a book
Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA jr, Sodeman WA, editor. Pathogenic physiology: mechanism of disease. Philadelphia: WB Saunders; 1974, str. 457–72.
Article on the Internet
Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002;102(6):[about p. 3]. Dostupno na: http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm. [Pristupljeno 12. kolovoza 2002.]

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

16. ***Possible conflict of interest***
All sources of funding (including private, public and commercial) of papers submitted for publication, as well as possible authors' conflict of interest (informal agreements with commercial companies, consultancy work. and sponsored lectures on behalf of manufacturers or dealers of pertaining materials) must be clearly disclosed at the end of manuscript under the heading „Possible conflict of interest". Financial and material support should also be listed.

17. ***Acknowledgements***
Individuals who helper in study or manuscript preparations and are not listed as coauthors should be listed under the heading "Acknowledgements".

For more information, please visit: http://www.icmje.org/ethical_4conflicts.html

REVIEW PROCESS

Each manuscript is treated as highly confidential material, and the review process is performed anonymously. The submitted manuscripts are firstly assessed by the editorial board, and then sent to a minimum of two reviewers for a double-blind peer review. Each submitted manuscript is assigned a number and an ID. The authors are informed that the manuscript has been received and a number assigned. The authors are obliged to use such an ID number in all correspondence. A corresponding author acts on behalf of the others in the process related to the manuscript's publication. Manuscripts and other submitted material are not returned to senders.
After all the submitted reviews have been considered by the editorial board, they are returned to the author(s) for checking and amendment. The amended manuscript may be resent for another revision to the same reviewers, depending on the nature of the reviewers' comments. Accepted manuscripts are not necessarily published in the order in which they are received. The views expressed are those of the author.
Manuscripts are not returned, and all printed contributions are owned by the Croatian Medical Association. The contents of *Liječnički vjesnik* may be reproduced providing the source is acknowledged in the form: "taken from Liječnički vjesnik".
Each published article is assigned a DOI (Digital Object Identifier), a unique identifier for every article published in *Liječnički vjesnik*. The editorial board provides one copy of *Liječnički vjesnik* for each author (or for a corresponding author, if the manuscript was submitted by a group of authors).

- Recommendations for formatting a manuscript to enable easier XML creation from the text.

UPUTE ZA PISANJE SAŽETAKA U SUPLEMENTIMA LIJEČNIČKOG VJESNIKA / INSTRUCTIONS FOR WRITING ABSTRACTS IN SUPPLEMENTS PUBLISHED IN THE "LIJEČNIČKI VJESNIK" JOURNAL

Liječnički vjesnik svake godine objavljuje ograničen broj suplemenata sa sažecima prezentacija održanih na stručnim ili znanstvenim skupovima. U pravilu riječ je o najviše 6 suplemenata godišnje (uz suplement studentske sekcije HLZ-a) bez obzira na to je li riječ o tiskanom i/ili e-obliku suplementa. U suplementima se objavljuju isključivo sažeci napisani prema pravilima Liječničkog vjesnika.
Svi koji su zainteresirani za izdavanje suplementa u Liječničkom vjesniku (stručna društva HLZ, organizatori stručnih/znanstvenih skupova) trebaju iskazati svoj interes za izdavanje suplementa najmanje 6 mjeseci prije željenog termina. Odluku o izdavanju suplementa donosi uredнički odbor Liječnikog vjesnika. Brigu o kvaliteti suplemenata vodi urednik za suplemente koji je ujedno član uredničkog odbora Liječničkog vjesnika. Troškove izdavanja suplementa podmiruje organizator skupa na kojem su prezentirani sažeci.
Sažetak mora biti pisan u skladu s preporukama ICMJE Recommendations.
U suplementu Liječničkog vjesnika moguće je objavljivanje sažetaka na hrvatskom ili engleskom jeziku. Sažetak namijenjen za suplement smije imati maksimalno 2700 znakova. Sažetak mora biti strukturiran što znači da mora imati barem sljedeće podnaslove: cilj, metode, rezultati, zaključci. Uz sažetak može biti priložena najviše jedna tablica. Sažetak ne smije sadržavati kratice niti reference.
Sažetak ovisno o jeziku na kojem je napisan mora imati naslov na istom jeziku, a ispod naslova treba navesti imena i prezimena autora. Ispod toga treba navesti ustanove u kojima autori rade označene odgovarajućom brojkom u superskriptu kako su označene uz prezimena te navesti adresu e-pošte autora za korespondenciju. Akademske titule autora se ne navode.
Ispod sažetka autori trebaju navesti četiri do šest ključnih riječi ili kratkih pojmova na hrvatskom i engleskom jeziku koji će pomoći pri pretraživanju i indeksiranju. Za ključne riječi treba se koristiti pojmovima iz popisa *Medical Subject Headings* (MeSH). Općenite, pluralne i mnogostruke koncepte (primjerice uz uporabu „i", „ili") treba izbjegavati.
Upute za pisanje sažetka jednako vrijede za pisanje sažetaka na hrvatskom i engleskom jeziku.
Nadalje, upute za pisanje sažetka jednako vrijede za pisanje sažetaka koji će biti objavljeni u tiskanom i/ili e-obliku. Za jezičnu ispravnost teksta odgovorni su autori sažetaka ako se drugačije ne dogovori s urednikom.

Every year, a limited number of supplements with abstracts of presentations held at professional or scientific meetings are published in the professional journal of the Croatian Medical Association, "Liječnički vjesnik". Generally, this includes a maximum of 6 supplements per year (in addition to the supplement of the Student Section of the Croatian Medical Association), regardless of whether the supplement is in printed or electronic form. Only abstracts written in accordance with the rules of the "Liječnički vjesnik" journal shall be published in the supplements.
All parties interested in publishing a supplement in the "Liječnički vjesnik" journal (professional societies of the Croatian Medical Association, organizers of professional/scientific meetings) should express their interest in publishing a supplement at least 6 months before the desired date. The final decision on whether a supplement will be published is made by the Editorial Board of the "Liječnički vjesnik" journal. The quality of supplements is assessed by the Editor for Supplements who is also a member of the Editorial Board of the "Liječnički vjesnik" journal. The costs of supplement publishing shall be covered by the organizer of the meeting at which the abstracts are presented.
The abstract must be written in accordance with the ICMJE Recommendations.
Abstracts written in Croatian or English can be published in the supplement of the "Liječnički vjesnik" journal. The abstract that is to be used in the supplement can contain a maximum of 2700 characters. The abstract must be structured, which means that it must include at least the following subheadings: objective, methods, results, conclusions. A maximum of one table can be attached to the abstract. The summary must not contain any abbreviations or references.
The title of the abstract must be in the same language as the language in which the abstract is written, and the names and surnames of the authors should be listed below the title. Below that part, the institutions where the authors work should be listed, marked with the appropriate number in superscript as indicated next to their surnames, as well as the e-mail addresses of the corresponding authors. The academic titles of the authors shall not be stated.
Below the abstract, authors should list four to six keywords or short terms in Croatian and English to assist in the searching and indexing. Terms from the Medical Subject Headings (MeSH) list should be used for keywords. General, plural and multi-word concepts (e.g. use of "and", "or") should be avoided.
The instructions for writing abstracts are equally valid for writing abstracts in Croatian and English.
Furthermore, the instructions for writing abstracts are equally valid for writing abstracts that will be published in printed and/or electronic form. The authors of the abstracts are responsible for the linguistic correctness of the manuscript, unless otherwise agreed with the Editor.

Saxenda® je prvi agonist GLP-1 receptora koji su odobrili EMA i FDA za kontrolu tjelesne mase[1,2]



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

MARINA, učiteljica; 43 godine, ITM: 30
Prikaz bolesnika.
ITM=indeks tjelesne mase; EMA=Europska agencija za lijekove; FDA=Uprava za hranu i lijekove Sjedinjenih Američkih Država.

Debljina je kronična bolest koja doprinosi mnogim drugim bolestima[3,4]

Pitajte svoje bolesnike o njihovoj težini i objasnite im kako dodavanje terapije lijekom Saxenda® pravilnoj prehrani i tjelovježbi može pomoći pri mršavljenju, zadržavanju postignute tjelesne mase i poboljšanju njihova općeg zdravstvenog stanja.

novo nordisk®

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE
Novo Nordisk Hrvatska d.o.o.
Ulica D.T. Gavrana 17 - 10020 Zagreb, Hrvatska
HR24SX00017
Datum sastavljanja: 09/2024.

Saxenda®
liraglutid

Skraćeni sažetak opisa svojstava lijeka

Naziv lijeka: Saxenda® 6 mg/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici. **Međunarodni naziv djelatne tvari:** liraglutid. **Odobrene indikacije:** Saxenda® je indicirana kao dodatak dijeti sa smanjenim unosom kalorija i povećanoj fizičkoj aktivnosti za kontrolu tjelesne težine u odraslih bolesnika s početnim indeksom tjelesne mase od: ≥30 kg/m² (pretilost) ili ≥27 kg/m² do <30 kg/m² (prekomjerna tjelesna težina) uz prisutnost najmanje jednog komorbiditeta povezanog s tjelesnom težinom kao što je disglikemija (predijabetes ili šećerna bolest tipa 2), hipertenzija, dislipidemija ili opstruktivna apneja u snu. Liječenje lijekom Saxenda® potrebno je prekinuti nakon 12 tjedana na dozi od 3,0 mg/dan ako bolesnici ne izgube barem 5% svoje početne tjelesne težine. Saxenda® se može primjenjivati kao dodatak zdravoj prehrani i povećanoj fizičkoj aktivnosti za kontrolu tjelesne težine u adolescenata u dobi od 12 ili više godina s: pretilošću (ITM odgovara vrijednosti ≥30 kg/m^2 u odraslih prema međunarodnim graničnim vrijednostima) itjelesnom težinom iznad 60 kg. Liječenje lijekom Saxenda® potrebno je prekinuti i ponovno procijeniti ako bolesnici ne izgube barem 4% ITMa ili zvrijednosti ITM-a nakon 12 tjedana liječenja dozom od 3,0 mg/dan ili maksimalnom podnošljivom dozom. **Kontraindikacije:** Preosjetljivost na liraglutid ili neku od pomoćnih tvari. **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:** Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati. Nema kliničkog iskustva u bolesnika s kongestivnim srčanim zatajenjem stupnja IV prema NYHA klasifikaciji pa se stoga primjena liraglutida ne preporučuje u tih bolesnika. Ne preporučuje se primjena u bolesnika: u dobi od 75 ili više godina, liječenih drugim lijekovima za kontrolu tjelesne težine, s pretilošću koja je sekundarna endokrinološkim poremećajima ili poremećajima prehrane ili liječenju lijekovima koji mogu uzrokovati porast tjelesne težine, s teškim oštećenjem funkcije bubrega ili jetre. Liraglutid je potrebno primjenjivati s oprezom u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre. Primjena liraglutida ne preporučuje se u bolesnika s upalnom bolešću crijeva i dijabetičkom gastroparezom. Ako se sumnja na pankreatitis, potrebno je prekinuti primjenu liraglutida; ako se potvrdi akutni pankreatitis, liječenje liraglutidom ne smije se ponovno započeti. U kliničkim ispitivanjima za kontrolu tjelesne težine zabilježena je viša stopa kolelitijaze i kolecistitisa kod bolesnika liječenih liraglutidom nego u bolesnika koji su dobivali placebo. Bolesnike je potrebno obavijestiti o karakterističnim simptomima kolelitijaze i kolecistitisa. Potreban je oprez kod primjene liraglutida u bolesnika s bolešću štitnjače. U kliničkim ispitivanjima zabilježen je porast srčane frekvencije prilikom primjene liraglutida. Srčanu frekvenciju potrebno je pratiti u redovitim razmacima u skladu s uobičajenom kliničkom praksom. Bolesnike je potrebno informirati o simptomima povećane srčane frekvencije (palpitacije ili osjećaj ubrzanih otkucaja srca tijekom mirovanja). Liječenje liraglutidom potrebno je prekinuti u bolesnika kod kojih je prisutan klinički značajan trajan porast srčane frekvencije tijekom mirovanja. Bolesnike liječene liraglutidom potrebno je upozoriti na mogući rizik od dehidracije zbog gastrointestinalnih nuspojava i na to da poduzmu mjere opreza kako bi izbjegli gubitak tekućine. U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 koji primaju liraglutid u kombinaciji s inzulinom i/ilisulfonilurejom moguć je povećani rizik od hipoglikemije, koji se može smanjiti snižavanjem doze inzulina i/ili sulfonilureje. Saxenda® se ne smije primjenjivati u bolesnika sa šećernom bolešću kao zamjena za inzulin. Dijabetička ketoacidoza prijavljena je u bolesnika ovisnih o inzulinu nakon brzog prekida ili smanjenja doze inzulina. Saxenda® sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija. **Trudnoća i dojenje:** Liraglutid se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće. Ako bolesnica želi zatrudnjeti ili se trudnoća dogodi, liječenje liraglutidom potrebno je prekinuti. Saxenda® se ne smije primjenjivati tijekom dojenja. **Nuspojave u odraslih:** *Vrlo često:* glavobolja; mučnina, povraćanje, proljev, konstipacija; često: hipoglikemija; nesanica; omaglica, disgeuzija; suha usta, dispepsija, gastritis, gastroezofagealna refluksna bolest, bolovi u gornjem dijelu abdomena, flatulencija, podrigivanje, distenzija abdomena; kolelitijaza; osip; reakcije na mjestu injiciranja, astenija, umor; povišena lipaza, povišena amilaza; *manje često*: dehidracija, tahikardija; pankreatitis, odgođeno pražnjenje želuca; kolecistitis; urtikarija; opće loše stanje; *rijetko:* anafilaktička reakcija; akutno zatajenje bubrega, oštećenje funkcije bubrega; *nepoznato:* opstrukcija crijeva. Učestalost, tip i težina nuspojava u pretilih adolescenata usporedivi su s onima uočenim u odrasloj populaciji. Povraćanje se pojavilo s dvostruko višom učestalošću u adolescenata u usporedbi s odraslima. **Doziranje:** Početna doza je 0,6 mg jednom dnevno. Dozu je potrebno povećati do 3,0 mg jednom dnevno s povećanjima od 0,6 mg u najmanje jednotjednim intervalima kako bi se poboljšala gastrointestinalna podnošljivost lijeka. Ako bolesnik ne podnosi povećanje na sljedeću dozu tijekom dva uzastopna tjedna, potrebno je razmotriti prekid liječenja. Ne preporučuju se dnevne doze veće od 3,0 mg. U adolescenata u dobi od 12 do manje od 18 godina potrebno je primijeniti sličan raspored postupnog povećavanja doze kao i u odraslih. Dozu je potrebno povećati do 3,0 mg (doza održavanja) ili dok se ne dosegne maksimalna podnošljiva doza. Ne preporučuju se dnevne doze veće od 3,0 mg. Ako se doza propusti unutar 12 sati od kada se obično primjenjuje, bolesnik treba uzeti dozu što je prije moguće. Ako je do sljedeće doze ostalo manje od 12 sati, bolesnik ne smije uzeti propuštenu dozu i sa sljedećom planiranom dozom treba nastaviti uobičajeni režim primjene jedanput na dan. Ne smije se uzeti dodatna doza niti se doza smije povećati kako bi se nadoknadila propuštena doza. Saxenda® se ne smije upotrebljavati zajedno s drugim agonistom receptora GLP-1. Pri započinjanju liječenja lijekom Saxenda® potrebno je razmotriti smanjivanje doze istodobno primijenjenog inzulina ili inzulinskih sekretagoga (kao što je sulfonilureja) kako bi se smanjio rizik od hipoglikemije. Nužna je samokontrola razine glukoze u krvi radi prilagođavanja doze inzulina ili inzulinskih sekretagoga. Nije potrebno prilagođavanje doze prema dobi. Terapijsko iskustvo u bolesnika u dobi ≥75 godina ograničeno je i ne preporučuje se primjena lijeka u tih bolesnika. Nije potrebno prilagođavanje doze u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina ≥30 ml/min). Primjena lijeka Saxenda® ne preporučuje se u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina ≤30 ml/min), uključujući bolesnike sa završnim stadijem bubrežne bolesti. Ne preporučuje se prilagođavanje doze u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre. Primjena lijeka Saxenda® ne preporučuje se u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre te se treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre. Nije potrebno prilagođavanje doze u adolescenata u dobi od 12 i više godina. Sigurnost i djelotvornost lijeka Saxenda® u djece mlađe od 12 godina nisu ustanovljene. **Način primjene:** Saxenda® je namijenjena samo za supkutanu primjenu. Ne smije se primjenjivati intravenski ili intramuskularno. Saxenda® se primjenjuje jedanput na dan u bilo koje doba dana, neovisno o obrocima. Injicira se u abdomen, bedro ili nadlakticu. Mjesto i vrijeme injiciranja mogu se mijenjati bez prilagođavanja doze. Međutim, preporučljivo je da se Saxenda® injicira otprilike u isto doba dana u odabrano najprikladnije doba dana. **Nositelj odobrenja**: Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danska. **Broj odobrenja**: EU/1/15/992/002. **Način izdavanja**: na recept. **Datum revizije sažetka**: 07/2024.

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

Saxenda® i Apis bik zaštićeni su žigovi *u vlasništvu društva Novo Nordisk A/S, Danska.*

novo nordisk®

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE
Novo Nordisk Hrvatska d.o.o.
Ulica D.T. Gavrana 17 - 10020 Zagreb, Hrvatska
HR24SX00017
Datum sastavljanja: 09/2024.

Saxenda®
liraglutid

Liječ Vjesn 2024;146:325–333
https://doi.org/10.26800/LV-146-9-10-1

Izvorni rad | Original article

Usporedba učinkovitosti i perzistencije inhibitora TNF-alfa i inhibitora IL-17 u bolesnika s aksijalnim spondiloartritisom: iskustva jednoga tercijarnog centra

Efficacy and persistence comparison of TNF-alpha inhibitors and IL-17 inhibitors in patients with axial spondyloarthritis: experience of a tertiary centre

Stipe Ćavar[1], Frane Grubišić[1,2], Hana Skala Kavanagh[1], Ines Doko Vajdić[1], Krunoslav Bojanić[1,2], Simeon Grazio[1,2]✉

[1] Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb
[2] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
[3] Institut Ruđer Bošković, Zagreb

Deskriptori
AKSIJALNI SPONDILOARTRITIS – farmakoterapija;
INHIBITORI ČIMBENIKA TUMORSKE NEKROZE – terapijska uporaba;
ČIMBENIK TUMORSKE NEKROZE ALFA – antagonisti i inhibitori;
INTERLEUKIN-17 – antagonisti i inhibitori;
BIOLOŠKI LIJEKOVI – terapijska uporaba

SAŽETAK. *Cilj:* Usporediti učinkovitost i perzistenciju inhibitora TNF-α (TNF-αi) i inhibitora IL-17 (IL-17i) u liječenju bolesnika s dijagnozom aksijalnog spondiloartritisa (axSpA), koji su te lijekove primali kao prvu liniju biološke terapije u uvjetima svakodnevne kliničke prakse. *Ispitanici i metode:* U ovom opservacijskom longitudinalnom istraživanju prikupljeni su sociodemografski, klinički i laboratorijski podatci te trajanje liječenja i razlozi prekida terapije za 112 bolesnika s potvrđenom dijagnozom axSpA liječenih inhibitorima TNF-αi i IL-17i od siječnja 2017. do siječnja 2023. na Klinici za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitacije KBC-a Sestre milosrdnice. Parametri od interesa zabilježeni su neposredno prije početka liječenja biološkim lijekom (nulti pregled), te nakon tri mjeseca (prvi pregled), devet mjeseci (drugi pregled), 15 mjeseci (treći pregled) i 21 mjeseca (od prvog posjeta) ili na kraju liječenja (četvrti pregled). Uz deskriptivnu statistiku, za usporedbe između dviju grupe bioloških lijekova korišteni su T-test ili Wilcoxonov test, ANOVA s *post hoc* višestrukim usporedbama i hi-kvadrat test. Razina značajnosti je postavljena na $\alpha<0,05$. *Rezultati:* U ključnim parametrima aktivnosti bolesti nađene su značajne razlike između pojedinih kontrolnih pregleda, a očekivano i sukladno učinkovitosti bioloških lijekova. U usporedbi s bolesnicima liječenima IL-17 i kod bolesnika liječenih TNF-αi zabilježeno je kraće trajanje jutarnje ukočenosti na trećem ($\chi^2=8,5$, $p=0,01$) i četvrtom ($\chi^2=9,1$, $p=0,01$) pregledu te niža stopa povećanja CRP-a na četvrtom pregledu ($\chi^2=7,1$, $p=0,01$), dok za ostale praćene parametre nisu zabilježene značajne razlike između dvije skupine lijekova. Medijan trajanja liječenja bio je 22 mjeseca (IQR 27, raspon 2–70) za TNF-α skupinu i 30 mjeseci (IQR 35,8, raspon 1–76) za IL-17 skupinu, bez značajne razlike ($W=1625,5$, $p=0,08$). U skupini inhibitora TNF-α 58 bolesnika (75,3%) ostalo je na istom lijeku, dok je u skupini inhiibitora IL-17 to bilo 26 (74,3%) bolesnika, te nije bilo razlike u prelasku na drugu liniju liječenja ($\chi^2=0,01$, $p=1$). *Zaključak:* Naši podatci sugeriraju podjednaku učinkovitost i perzistenciju inhibitora IL-17 i inhibitora TNF-alfa primijenjenih u prvoj liniji biološke terapije kod bolesnika s axSpA.

Descriptors
AXIAL SPONDYLOARTHRITIS – drug therapy;
TUMOR NECROSIS FACTOR INHIBITORS – therapeutic use;
TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA – antagonists and inhibitors;
INTERLEUKIN-17 – antagonists and inhibitors;
BIOLOGICAL PRODUCTS – therapeutic use

SUMMARY. *Objective:* To compare the effectiveness and persistence of TNF-α inhibitors (TNF-αi) and IL-17 inhibitors (IL-17i) in the treatment of patients diagnosed with axial spondyloarthritis (axSpA), who received these medications as first-line biological therapy in everyday clinical practice conditions. *Subjects and methods:* In this observational longitudinal study, sociodemographic, clinical, and laboratory data, as well as the duration of treatment and reasons for therapy discontinuation, were collected for 112 patients with a confirmed diagnosis of axSpA treated with TNF-αi and IL-17i from January 2017 to January 2023 at the Clinic for Rheumatology, Physical Medicine, and Rehabilitation of KBC-Sestre milosrdnice. Parameters of interest were recorded immediately before the start of biological therapy (0th visit), and after 3 months (1st visit), 9 months (2nd visit), 15 months (3rd visit), and 21 months from the first visit or at the end of the treatment (4th visit). In addition to descriptive statistics, T-tests or Wilcoxon tests, ANOVA with post hoc multiple comparisons, and Chi-square tests were used to compare the two groups of biological drugs. The significance level was set at $\alpha<0.05$. *Results:* Significant differences were found in the key disease activity parameters between individual control visits, as expected and in accordance with the effectiveness of biological drugs. Compared to patients treated with IL-17i, patients treated with TNF-αi had a shorter duration of morning stiffness at the 3rd ($\chi^2=8.5$, $p=0.01$) and 4th ($\chi^2=9.1$, $p=0.01$) visits, and a lower rate of CRP increase at the 4th visit ($\chi^2=7.1$, $p=0.01$), while no significant differences were observed in other monitored parameters between the two drug groups. The median duration of the treatment was 22 months (IQR 27, range 2–70) for the TNF-α group and 30 months (IQR 35.8, range 1–76) for the IL-17 group, without significant difference ($W=1625.5$, $p=0.08$). In the TNF-α inhibitor group, 58 (75.3%) patients remained on the same drug, while in the IL-17 group, this was the case in 26 (74.3%) patients, with no difference in switching to the second line of treatment ($\chi^2=0.01$, $p=1$). *Conclusion:* Our data suggest comparable effectiveness and persistence of IL-17 inhibitors and TNF-α inhibitors used as first-line biological therapy in patients with axSpA.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Prof. prim. dr. sc. Simeon Grazio, dr. med.,
https://orcid.org/0000-0003-3407-0317
Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Referentni centar za spondiloartritise Ministarstva zdravstva RH, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Vinogradska 29, 10000 Zagreb,
e-pošta: simeon.grazio@kbcsm.hr

Primljeno 23. srpnja 2024.,
prihvaćeno 16. rujna 2024.

Aksijalni spondiloartritis (axSpA) je upalna reumatska bolest koja spada u grupu seronegativnih spondiloartritisa (SpA), a primarno zahvaća sakroilijakalne zglobove (sakroileitis) sa zahvaćanjem kralježnice (spondilitis), što se klinički prvenstveno očituje kroničnom križoboljom. Ti bolesnici mogu imati zahvaćene izvankralježničke zglobove, kao i izvanzglobne manifestacije. Važno etiopatogenetsko obilježje axSpA jest pozitivan nalaz gena tkivne histokompatibilnosti HLA B27.[1] Periferne manifestacije bolesti su artritis, daktilitis i entezitis, dok izvanzglobne manifestacije najčešće uključuju upalu oka (npr. uveitis), upalne crijevne bolesti (npr. ulcerozni kolitis i Crohnova bolest) (engl. *inflammatory bowel disease* – IBD) i kožne bolesti (npr. psorijaza).[2] Metode liječenja axSpA uključuju kombinaciju farmakoloških i nefarmakoloških metoda. Uz kontrolu upale i posljedično simptoma i znakovima bolesti, ciljevi liječenja su prevencija daljnjeg oštećenja tkiva i očuvanje funkcionalne sposobnosti, te u konačnici postizanje što bolje kvalitete života bolesnika s axSpA. Među lijekovima u prvoj liniji koriste se nesteroidni antireumatici (NSAR), u nekim slučajevima lokalne infiltracije glukokortikoida (npr. u zglobove, uz insercije tetiva ili sl.) te lijekovi koji mijenjaju tijek bolesti (engl. *disease-modifying anti-rheumatic drugs* – DMARDs), među kojima su najučinkovitiji biološki lijekovi (engl. *biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs* – bDMARDs) i ciljane sintetske molekule (engl. *targetic synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs* – tsDMARDs). Biološki DMARD-i koji se koriste u liječenju bolesnika s axSpA su inhibitori čimbenika tumorske nekroze alfa (engl. *tumor necrosis factor alpha* – TNF-α) i inhibitori interleukina 17 (IL-17), dok su predstavnici tsDMARD-a inhibitori janus-kinaze (engl. *janus kinase inhibitors* – JAKi).[3] U Hrvatskoj su registrirani i primjenjuju se inhibitori TNF-α-infliksimab, etanercept, adalimumab, certolizumab-pegol i golimumab, a od inhibitora IL-17 to su sekukinumab i iksekizumab.

Cilj ovog istraživanja bio je evaluirati i usporediti učinkovitost i perzistenciju dviju skupina bioloških lijekova, inhibitora IL-17 i inhibitora TNF-alfa, u kohorti bolesnika s axSpA iz stvarnog života, liječenih u jednom tercijarnom reumatološkom centru.

Ispitanici i metode

Ovo retrospektivno istraživanje provedeno je u kohorti bolesnika koji su pod dijagnozom axSpA liječeni inhibitorima TNF-α ili inhibitorima IL-17 na Klinici za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju KBC-a Sestre milosrdnice, Referentnom centru za spondiloartritise Ministarstva zdravstva RH u razdoblju od siječnja 2017. do siječnja 2023. godine. Sociodemografski, klinički i laboratorijski podatci relevantni za aktivnost bolesti, trajanje liječenja i razlozi za prekid liječenja dobiveni su iz bolničke medicinske dokumentacije. Istraživanje je provedeno poštujući načela Helsinške konvencije iz 1964. godine i njezinih kasnijih inačica, uključujući potpunu anonimizaciju identiteta bolesnika. Svi prikupljeni podatci dio su rutinske kliničke prakse. Zabilježeni su sljedeći parametri relevantni za pregled neposredno prije početka liječenja biološkim lijekom (nulti pregled): dob (u godinama), spol, dob kod početka bolesti (u godinama), trajanje klinički znakova i simptoma (u mjesecima) i latencija od početka simptoma do postavljanja dijagnoze (u godinama). Nadalje, prikupljeni su podatci o parametrima relevantnima za aktivnost i težinu bolesti: globalna bolesnikova ocjena težine bolesti (mjereno na horizontalnoj vizualnoj ananalognoj skali, 0 – 10) (engl. skr. PtGA), globalna liječnikova ocjena težine bolesti (mjereno na horizontalnoj vizualnoj ananalognoj skali, 0 – 10 cm) (engl. skr. PhGA), C-reaktivni protein (skr. CRP; mg/L) i upitnikom BASDAI (od engl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*). Upitnik BASDAI je općeprihvaćeni validirani samoizvještavajući upitnik o aktivnosti za axSpA, čiji je raspon vrijednosti od 0 do 10, pri čemu se vrijednost veća od 4 smatra pokazateljem povišene aktivnosti bolesti.[4] Upitnik je validiran za hrvatski jezik.[5] S ciljem ocjene učinkovitosti bioloških lijekova tijekom praćenja ovi su parametri, osim u nultom pregledu, praćeni i u sljedećim kontrolnim pregledima, nakon 3 (1. pregled), 9 (2. pregled), 15 (3. pregled) i 21 mjeseca (od prvog posjeta) ili na kraju liječenja (4. pregled). Nadalje evidentirano je trajanje liječenja biološkim lijekom, kao i razlozi prekida (primarna neučinkovitost, sekundarna neučinkovitost, nuspojave, odustajanje od liječenja od strane bolesnika). Navedene varijable testirane su na istraživane dvije grupe bioloških lijekova različitog mehanizma djelovanja (inhibitore IL-17 ili TNF-α). Ovdje prikazujemo rezultate samo za prvu liniju liječenja.

Statistička analiza

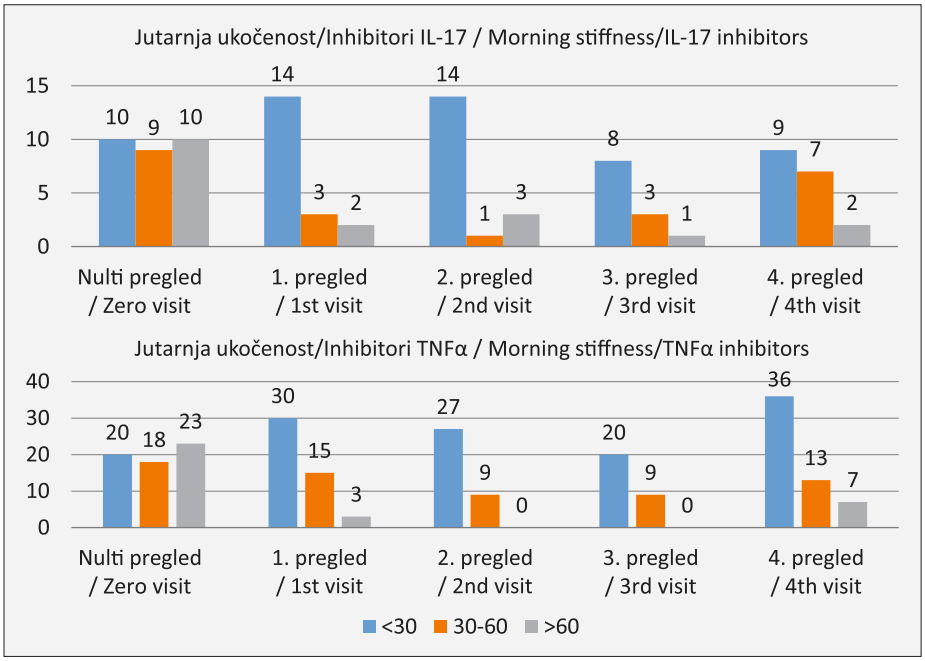
Parametarski i neparametarski testovi korišteni su ovisno o pretpostavkama testova. Za numeričke varijable, normalna distribucija testirana je korištenjem Shapiro-Wilkovog testa, a homogenost varijance korištenjem F-testa ili Leveneovog testa za dvije ili više grupa redom. Usporedbe između vrsta biološke terapije (inhibitori IL-17 i TNF-α) za nezavisne podatke izvršene su korištenjem T-testa za normalnu distribuciju podataka te Wilcoxonovog *rang-sum* testa za nenormalnu distribuciju. Za usporedbe zavisnih varijabli između liječničkih pregleda (nulti pregled, prvi, drugi, treći i četvrti pregled) korištena su ponovljena mjerenja ANOVA s *post hoc* višestrukim parnim usporedbama testiranima T-testom ili Wilcoxonovim testom s Bonferronijevom prilagodbom p-vrijednosti ovisno o pret-

Tablica 1. Demografski i anamnestički klinički podatci (kategoričke varijable) bolesnika s aksijalnim spondiloartritisom liječenih inhibitorima IL-17 ili inhibitorima TNF-α

Table 1 Demographic data, medical history and clinical data (categorical variables) of patients with axial spondyloarthritis treated with IL-17 inhibitors and TNF-α inhibitors

Varijabla / Variable	Kategorija / Category	Inhibitori IL-17 / IL-17 inhibitors (n = 35)	Inhbitori TNF-α / TNF-α inhibitors (n = 77)	Ukupno / Total (n = 112)
		Broj / No (%)		
Spol / Sex	Žene / Women	16 (45,7%)	45 (58,4%)	61 (54,5%)
	Muškarci / Men	19 (54,3%)	32 (41,6%)	51 (45,4%)
Dob / Age	>52 god. / years	15 (42,8%)	37 (48,0%)	52 (46.4%)
	≤52 god. / years	20 (67,1%)	40 (52,0%)	60 (53,6%)
Dob na početku bolesti / Age at the onset of the disease	>30 god. / years	16 (45,7%)	27 (35%)	43 (38,4%)
	≤30 god. / years	13 (37,1%)	36 (46,8%)	49 (43,8%)
	N/A	6 (17,1%)	14 (18,2%)	20 (17,9%)
Latencija od početka simptoma do postavljanja dijagnoze / Latency from the onset of symptoms to diagnosis	<5 god. / years	16 (45,7%)	23 (29,9%)	39 (34,8%)
	5–10 god. / years	8 (22,8%)	20 (26,0%)	28 (25,0%)
	>10 god. / years	3 (8,5%)	14 (18,2%)	17 (15,2%)
	N/A	8 (22,8%)	20 (26,0%)	28 (25,0%)

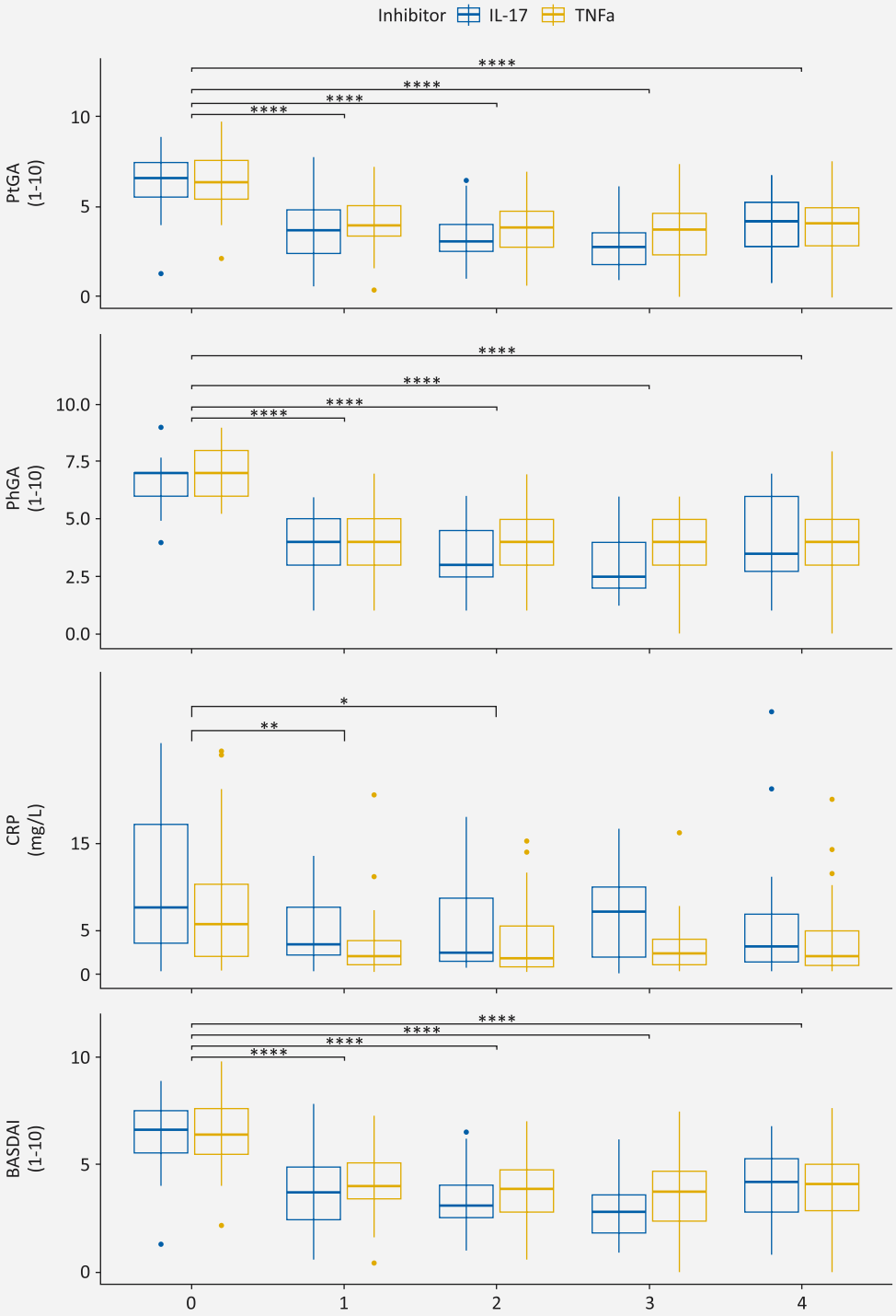
Legenda: N/A – nedostupni podatci / not applicable



Slika 1. Usporedba jutarnje ukočenosti (kategorije; u minutama) između inhibitora IL-17 i inhibitora TNF-α po pojedinim pregledima

Figure 1. Morning stiffness (categories; in minutes) comparison of IL-17 inhibitors and TNF-α inhibitors on medical checkups

postavkama testova. Hi-kvadrat test korišten je za brojanje i proporcije kategoričkih varijabli. Svi statistički testovi koristili su $\alpha<0,05$ ($p<0,05$). Sve istraživačke i statističke analize provedene su korištenjem R softvera verzije 4.1.2 (R:A language and enviroment for statistical computing. R Core Team (2021), URL: https://www.R-project.org/) u RStudio IDE verziji 2023.12.1 (RStudio, PBC (2023), URL: https://posit.co).



Legenda / Legend
PtGA – pacijentova globalna procjena aktivnosti bolesti / Patient's global assessment of disease activity,
PhGA: liječnikova globalna procjena aktivnosti bolesti / Physician's global assessment of disease activity,
CRP: C-reaktivni protein / C-reactive protein;
BASDAI: Bath-indeks aktivnosti bolesti kod ankilozantnog spondilitisa / Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, IL-17: interleukin-17,
TNF-α: čimbenik tumorske nekroze alfa / Tumor necrosis factor alpha.

Slika 2. Boks-plot prikazi rezultata aktivnosti bolesti prema dvije skupine bioloških lijekova od nultog pregleda (neposredno prije uvođenja terapije) do četvrtog pregleda (posljednja vizita). Za procjenu razlika između perioda promatranja i vrste lijeka korištena je ANOVA, a kod post hoc parne usporedbe korištena je Bonferronijeva prilagodba p-vrijednosti. Kako su značajne razlike zabilježene samo između posjeta za obje skupine bioloških lijekova, za lakše čitanje prikazana je samo jedna linija za obje skupine. Simboli označavaju značajnost kao * (<0,05), ** (0,01), *** (<0,001) i **** (<0,0001).

Figure 2. Boxplots of results of disease activity by two groups of biological drugs from the baseline follow-up (right before the therapy starting) until the 4th follow-up (last follow-up). Two-way repeated measures ANOVA was used to evaluate differences between observation periods and inhibitor type and post hoc pairwise comparisons used Bonferroni adjustment of p-values. Significant differences were only observed between visits that were each time significant for both inhibitors, thus, for ease of reading only one line is shown for both groups. Symbols denote significance as * (<0.05), ** (0.01), *** (<0.001), and **** (<0.0001).

Tablica 2. Prekid terapije i razlozi prekida za bolesnike liječene inhibitorima IL-17 ili inhibitorima TNF-α
Table 2 Therapy discontinuation and reasons for therapy discontinuation in patients treated with IL-17 inhibitors or TNF-α inhibitors.

Varijabla / Variable	Kategorija / Category	Inhibitori IL-17 IL-17 inhibitors (*n* = 35)	Inhibitori TNF-α TNF-α inhibitors (*n* = 77)	Ukupno / Total (*n* = 112)
Prekid terapije / Therapy discontinuation	Ukupno / Total	12 (34%)	28 (36%)	40 (35,7%)
	Primarna neučinkovitost / Primary inefficacy	3 (8,6%)	3 (3,9%)	6 (5,4%)
	Sekundarna neučinkovitost / Secondary inefficacy	6 (17,1%)	15 (19,5%)	21 (18,8%)
	Nuspojave / Side effects	2 (5,7%)	6 (7,8%)	8 (7,1%)
	Svojevoljno odustajanje / Deliberate withdrawal	1 (2,9%)	4 (5,2%)	5 (4,5%)

Rezultati

U promatranom razdoblju ukupno 112 bolesnika liječeno je biološkim DMARD lijekovima od interesa, od kojih je 77 (68,8%) liječeno inhibitorima TNF-α, a 35 (31,2%) inhibitorima IL-17. Početno nije bilo razlike između bolesnika liječenih inhibitorima TNF-α i IL-17 glede demografskih (dob, spol), anamnestičkih podataka (trajanje bolesti, dob početka bolesti, dob kod postavljanja dijagnoze) te kliničkih i laboratorijskih podataka vezanih za aktivnost bolesti (bol prema VAS-u, trajanje jutarnje ukočenosti, PtGA, PhGA, BASDAI, CRP). Demografski i anamnestički podatci povezani s bolešću prikazani su u tablici 1.

U parametrima aktivnosti bolesti (GPtA, GPhA, CRP i BASDAI) na pojedinim pregledima nađene su značajne razlike u obje skupine bolesnika, a očekivano i sukladno učinkovitosti bioloških lijekova. U usporedbi između dviju skupina lijekova tijekom praćenja, u usporedbi s bolesnicima liječenima inhibitorima IL-17, kod bolesnika liječenih inhibitorima TNF-α zabilježeno je kraće trajanje jutarnje ukočenosti na trećem (χ^2 =8,5, p=0,01) i četvrtom (χ^2 =9,1, p=0,01) pregledu (slika 1). Također, u toj je usporedbi za inhibitore TNF-α na četvrtom pregledu nađena značajno niža stopa povećanja CRP-a (χ^2 =7,1, p=0,01).

Za ostale promatrane parametre aktivnosti bolesti nisu zabilježene značajne razlike između dviju skupina promatranih lijekova na bilo kojem od pregleda (slika 2).

Do kraja promatranog razdoblja 84 (75%) bolesnika još uvijek je primalo prvu liniju biološkog lijeka, dok je 28 (25%) bolesnika prešlo na drugi biološki lijek. Nije bilo razlike između dviju vrsta bioloških lijekova i udjela prelaska na drugi biološki lijek (χ^2 =0,01, p=1). U skupini inhibitora TNF-α 58 (75,3%) bolesnika je ostalo na istom lijeku, a 19 (24,7%) bolesnika prešlo je na drugi biološki lijek, dok je u skupini IL-17 26 (74,3%) bolesnika ostalo na prvom biološkom lijeku, dok ih je devet (25,7%) prešlo na drugi biološki lijek. Medijan trajanja liječenja bio je 22 mjeseca (IQR 27, raspon 2 – 70) za skupinu liječenih inhibitorima TNF-α i 30 mjeseci (IQR 35,8, raspon 1 – 76) za skupinu liječenih inhibitorima IL-17, što statistički nije bilo različito (W=1625,5, p=0,08).

Kod bolesnika liječenih inhibitorima TNF-α njih 49 još je primalo istu terapiju do kraja praćenja. U onih koji su prekinuli liječenje razlozi prekida liječenja bili su primarna i sekundarna neučinkovitost, nuspojave i odustajanje od liječenja od strane bolesnika (četvero ispitanika). Kod bolesnika liječenih inhibitorima IL-17 dvadeset i troje bolesnika još je primalo istu terapiju do kraja praćenja, a odustajanje od strane bolesnika bilo je razlog kod jednog bolesnika. Rezultati su prikazani u tablici 2. Nije bilo značajne povezanosti između razloga za prekid liječenja u usporedbi dviju skupina bioloških lijekova (χ^2 =1,5, p=0,8).

Rasprava

U ovom istraživanju analizirali smo učinkovitost i perzistenciju inhibitora IL-17 i TNF-α u liječenju aksijalnog spondiloartritisa (axSpA) kroz praćenje bolesnika koji su započeli liječenje tim lijekovima u razdoblju od šest godina (od siječnja 2017. do siječnja 2023. godine). Naši rezultati pokazuju da na početku praćenja, neposredno prije primjene bioloških lijekova, nije bilo značajne razlike u demografskim, anamnestičkim i kliničko-laboratorijskim obilježjima između bolesnika liječenih inhibitorima TNF-α i IL-17. Tijekom praćenja, zamijećene su razlike u terapijskom odgovoru između dviju promatranih terapijskih skupina u nekim parametrima. Bolesnici liječeni inhibitorima TNF-α pokazali su tijekom praćenja kraće trajanje jutarnje ukočenosti na trećem i četvrtom pregledu te značajno niže stope povećanja CRP-a na četvrtom pregledu u usporedbi s bolesnicima liječenima inhibitorima IL-17.

Promatrajući skupinu inhibitora TNF-α, dokazana je njihova učinkovitost u liječenju axSpA s obzirom na njihovo dugotrajno korištenje i pregršt kliničkih studija, uključivo i onih iz stvarnog života (opservacijske studije i podatci iz registara) koje potvrđuju njihov pozitivni terapijski učinak. Tako se u jednom od radova ističu kao lijekovi koji imaju najznačajniji učinak u redukciji aktivnosti bolesti i poboljšanju funkcionalnosti bolesnika s ankilozantnim spondilitisom (AS).[6] U jednoj od metaanaliza kojom je evaluiran učinak četiriju inhibitora TNF-α (adalimumaba, entanercepta, golimumaba i infliksimaba), potvrđena je superiornost inhibitora TNF-α u odnosu na placebo u liječenju axSpA. Usporedbom učinka navedenih četiriju inhibitora TNF-α dobiveni su rezultati koji ukazuju da adalimumab i infliksimab imaju najbolje kliničke ishode, no ipak bez zaključka o optimalnom inhibitoru TNF-α.[7] Sistematskim pregledom literature Maxwella i suradnika pronađena je statistički značajna vjerojatnost kako bolesnici liječeni inhibitorima TNF-α imaju tri do četiri puta veću mogućnost dostizanja ASAS40 odgovora (od engl. *Assessment in SpondyloArthritis International Society* 40%) u kojem se procjenjuju bol, funkcija i upalna aktivnost unutar šest mjeseci liječenja u usporedbi s placebo skupinom, čime je istaknuta visoka učinkovitost ovih lijekova u kontroli simptoma ankilozantnog spondilitisa. Iako su analizirane različite vrste inhibitora TNF-α, metodom indirektne usporedbe dobiven je širok interval pouzdanosti, zbog čega su rezultati o njihovim međusobnim razlikama u dostizanju glavnih ciljeva liječenja također bili inkonkluzivni.[8] S druge strane, u jednoj od metaanaliza i literaturnih pregleda usporedbe učinkovitosti postojećih terapijskih opcija u liječenju AS-a pokazalo se da intravenski golimumab i infliksimab od samog početka liječenja pokazuju najveću učinkovitost u liječenju gledajući smanjenje u rezultatima validiranog upitnika za funkcionalnu sposobnost, BASFI-ja (engl. skr. *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*), ali i CRP-a.[9] Napominjemo kako u ovom radu učinak intravenskog golimumaba nije mogao biti analiziran, budući da navedeni oblik primjene tog lijeka ne koristimo za liječenje axSpA. Glede progresije radiografskih oštećenja, prema literaturnim dokazima prolongirano liječenje inhibitorima TNF-α kao dobrobit ima i prevenciju ili usporavanje pogoršanja strulturnih promjena, osobito kod bolesnika liječenih dvije ili više godina.[10, 11,12] Perzistencija liječenja je jedan od važnih čimbenika uspješnosti terapije, a jedan od radova je i danska studija s 842 bolesnika, u kojoj je uz dokaze o učinkovitosti inhibitora TNF-α u indikaciji AS-a pokazano kako je perzistencija u liječenju tijekom 12 mjeseci nađena u 74% ispitanika, a tijekom dvije godine čak u 63% bolesnika. Kao osnovne identificirane karakteristike koje su bile povezane s duljom perzistencijom navedeni su muški spol, visoke vrijednosti CRP-a i niska vrijednost umora, mjereno na vizualnoj analognoj skali.[13] Slično prethodno navedenome, podatci iz španjolskog registra bolesnika sa SpA upućuju na perzistenciju inhibitora TNF-α od čak 74% tijekom tri godine praćenja.[14] Grčka prospektivna opservacijska studija na velikom uzorku bolesnika sa SpA, uključujući i bolesnike sa psorijatičnim artritisom (PsA) i nediferenciranim SpA, pokazala je da je desetogodišnja perzistencija liječenja inhbitorima TNF-α 49%, pri čemu su dugotrajniju perzistenciju imali upravo bolesnici s dijagnozom AS-a. Prediktori dugotrajnije perzistencije liječenja inhibitorima TNF-α koji su nađeni u tom istraživanju bili su muški spol i aksijalna bolest, a kao najsnažniji prediktor naveden je snažan klinički odgovor u prvoj godini liječenja mjeren složenim upitnikom za upalnu aktivnost ASDAS-CRP (od engl. *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*, uporabom CRP-a) koji, ako se odražava niskim, povećava pretpostavku o mogućnosti desetogodišnje perzistencije lijeka za 2 do 3,5 puta.[15]

Unatoč činjenici da su inhibitori IL-17 novija skupina lijekova, postoji velika baza podataka njihove učinkovitosti i sigurnosti u liječenju bolesnika s axSpA, kako iz registracijskih kliničkih studija tako i iz svakodnevne kliničke prakse, uključujući regionalne, nacionalne ili multinacionalne registre. Tako je u metanalizi, koja je uključivala više dvostruko slijepih randomiziranih studija, potvrđena značajna učinkovitost inhibitora IL-17 u liječenju aktivnog AS-a promatrajući ASAS20/40 odgovor, dok je sama učinkovitost po zaključcima studija potentnija kod bolesnika koji nisu prethodno bili izloženi inhibitorima TNF-α.[16] U skladu s ovim podatcima, rezultati španjolske multicentrične retrospektivne studije o kliničkom iskustvu korištenja sekukinumaba u liječenju axSpA govore o njegovom brzom nastupu djelovanja i održanoj učinkovitosti unutar dvije godine liječenja, pri čemu je postotak ispitanika s niskim vrijednostima BASDAI u prvih šest mjeseci liječenja porastao s 9% na 48%. Isto tako, ova studija iz realnog života pokazala je da je 58% ispitanika imalo 24-mjesečnu perzistenciju liječenja sekukinumabom, a najdulju perzistenciju imali su oni ispitanici kojima je to bila prva linija liječenja biološkim lijekom.[17] Prema rezultatima sistematskog pregleda literature, indirektne usporedbe učinkovitosti inhibitora TNF-α i sekukinumaba, uključujući i šest randomiziranih i kontroliranih studija i njihovih ekstenzija o sekukinumabu u liječenju axSpA, Aparacio i suradnici zaključili su kako ne postoji razlika u učinkovitosti i sigurnosnom profilu ovih dviju skupina lijekova.[18] Također, prema rezultatima faze IIIb randomizirane direktne usporedne studije učinka sekukinumaba i biosimilara adalimumaba o utjecaju na spinalnu radiografsku progresiju kod visokorizičnih bolesnika s

axSpA (muški spol, visoki BASDAI, sindezmofiti na radiogramu i visoki CRP), nije pronađena bitna razlika između učinkovitosti, kao i radiografske progresije bolesti, koja je održana jednako niskom tijekom dvije godine liječenja u obje skupine lijekova.[19] Slični rezultati su nađeni i za iksekizumab. U COAST programu prospektivnih studija bolesnika s axSpA koji su dobivali iksekizumab pruženi su dokazi o održanoj učinkovitosti i sigurnosti trogodišnjeg korištenja ovog lijeka, navodeći pritom kako je gotovo 70% bolesnika ostalo na istom lijeku preko tri godine liječenja, što ne odudara značajno od naših rezultata u kojima je medijan trajanja liječenja inhibitorima IL-17 bio 30 mjeseci.[20] Gledajući perzistenciju ovih dviju terapijskih grupa, u našem radu statistički značajne razlike u ukupnom trajanju liječenja između inhibitora TNF-α i IL-17 nije bilo, što je u skladu s francuskom retrospektivnom, multicentričnom, komparativnom studijom u kojoj se navodi kako također nije nađena statistički značajna razlika u perzistenciji liječenja, ističući pritom potrebu za više „*head-to-head*" studija radi određivanja najprikladnijeg pristupa i strategije liječenja.[21] Perzistencija inhibitora TNF-α u liječenju axSpA prije je bila značajno dulja i primijećeno je da se ukupno trajanje liječenja inhibitorima TNF-α tijekom godina značajno smanjivalo, što se može objasniti dostupnošću većeg izbora terapijskih opcija u usporedbi s razdobljem od prije dvadesetak godina. U istom istraživanju uspoređena je perzistencija inhibitora TNF-α u različitim upalnim reumatskim bolestima, pri čemu je primijećeno kako je perzistencija značajno kraća kod bolesnika s reumatoidnim artritisom u odnosu na bolesnike sa SpA.[22] Razlozi za prekid terapije u našoj kohorti bolesnika bili su slični u obje terapijske skupine, pri čemu je dominantan razlog prekida terapije u obje skupine bila sekundarna neučinkovitost te nije bilo značajne povezanosti između razloga za prekid terapije i skupine korištenog biološkog lijeka. Prema podatcima kliničke studije Samartín-Ucha i suradnika, u kojoj doduše nije pravljena razlika između primarne i sekundarne nečinkovitosti, 36,1% bolesnika s AS-om prekinulo je terapiju, a kao najčešći razlozi prekida terapije navedeni su terapijski neuspjeh i nuspojave, i to oboje u jednakom postotku od 44,2%.[23] U drugom istraživanju, fokusiranom na perzistenciju inhibitora TNF-α, 111 od 360 bolesnika (31%) s AS-om prekinulo je terapiju, a najveći postotak njih (12%) prekinulo je terapiju upravo zbog sekundarne neučinkovitosti, što je u skladu s našim istraživanjem.[22] U literaturi nema puno podataka o konkretnim i ključnim razlozima prekida terapije biološkim lijekovima unutar skupine IL-17, stoga su naši podatci u tom smislu tim vrjedniji. Kod terapijskog neuspjeha jednog biološkog lijeka, u svrhu bolje kontrole bolesti i prevencije daljnjeg strukturnog oštećenja svakako treba razmisliti o uvođenju nove linije liječenja. Međutim, postavlja se pitanje koju terapijsku skupinu odabrati među dostupnim biološkim lijekovima u liječenju axSpA. Promatrajući skupinu inhibitora TNF-α, u slučaju neučinkovitosti jednog inhibitora TNF-α kao prve linije liječenja, može se pokušati liječenje drugim inhibitorom TNF-α s obzirom na razlike u molekularnoj strukturi lijekova te skupine, ali je u prosjeku učinkovitost i perzistencija druge linije liječenja manja i kraća u odnosu na liječenje prvim inhibitorom TNF-α. Navedeno je još izraženije među bolesnicima koji su razvili primarnu neučinkovitost lijeka.[24,25] Uzrok terapijskog neuspjeha inhibitora TNF-α mogla bi biti činjenica da TNF-α nije glavni citokin koji potiče aktivnost bolesti, dok u slučaju sekundarne neučinkovitosti treba uzeti u obzir imunogeničnost lijeka i razvoj protutijela na lijek. Osim toga, poznato je da adipozitet može biti jedan od čimbenika terapijskog neuspjeha, budući da je poznato da adipozni bolesnici imaju veću aktivnost bolesti i smanjen odgovor na terapiju inhibitorima TNF-α u odnosu na bolesnike normalne tjelesne težine, pa je kod njih poželjno prvotno razmisliti o eskalaciji doze lijeka.[26] S obzirom na navedeno, nameće se zaključak kako bi kao sljedeću terapijsku opciju u slučaju neuspjeha inhibitora TNF-α kao prve linije liječenja bilo dobro upotrijebiti lijekove različitog mehanizma djelovanja poput inhibitora IL-17. Ipak, u jednoj od provedenih studija usporedbe sekukinumaba i alternativnog inhibitora TNF-α u liječenju bolesnika s axSpA koji su prethodno bili izloženi drugom inhibitoru TNF-α, navodi se kako je zamijećena podjednaka razina učinkovitosti.[27] Prema recentnom radu Porta i suradnika autori su identificirali tri različita endotipa unutar axSpA prema biomarkerima u serumu koji bivaju povišeni kao posljedica upalne i neutrofilne aktivnosti te remodelacije kolagena, a to su endotip 1 – visokoupalni endotip, endotip 2 – niskoupalni endotip te endotip 3 – visoka pregradnja kolagena. Upravo je visokoupalni endotip 1 pokazao značajan terapijski odgovor na liječenje inhibitorom TNF-α, konkretno u ovom slučaju adalimumabom, mjeren poboljšanjem ASDAS-a u 24. tjednu praćenja u usporedbi s endotipom 2 i 3.[28] Prema navedenom, kao moguće objašnjenje kraćeg trajanja jutarnje ukočenosti i značajno nižih stopa povećanja CRP-a, nameće se mogućnost da je u našoj kohorti bolesnika liječenih inhibitorima TNF-α postojala veća koncentracija spomenutog endotipa 1, međutim njihovo molekularno profiliranje za potrebe ovog rada nije učinjeno.

Ograničenje našeg rada jest manji broj bolesnika liječenih inhibitorima IL-17, kao i činjenica da zbog malog broja bolesnika koji nisu pokazali adekvatan odgovor na prvotnu terapiju nisu analizirane druge i daljnje linije liječenja. Nadalje, prilikom trećeg i četvrtog pregleda nismo imali za sve bolesnike podatke o

jutarnjoj ukočenosti, upalnim parametrima i indeksima aktivnosti bolesti. Studija nije bila zamišljena da bi se usporedili pojedini lijekovi unutar istog mehanizma djelovanja, odnosno ciljane molekule na koju pojedini lijekovi iz skupine lijekova djeluju. S druge strane, snaga je ovog istraživanja u činjenici da je ovo jedan od prvih radova s usporedbom učinkovitosti i perzistencije između inhibitora TNF-α i IL-17 u Republici Hrvatskoj u bolesnika s axSpA. Nadalje, ovom kohortom je obuhvaćen relativno velik broj bolesnika, detaljno smo analizirali više ključnih parametara, a bolesnici su praćeni kroz vrijeme od najmanje 21 mjeseca.

Zaključno, u našoj kohorti bolesnika s axSpA iz stvarnog života pokazana je podjednaka učinkovitost i duljina trajanja liječenja inhibitora IL-17 i inhibitora TNF-α primijenjenih u prvoj liniji biološke terapije. Ovaj rad pridonosi spoznajama o liječenju aksijalnog spondiloartritisa te aktualno pruža informacije o reumatološkoj praksi najčešće primjenjivanih naprednih terapija u axSpA. Potrebne su dodatne prospektivne studije kako bi se bolje razumjeli čimbenici koji utječu na terapijski odgovor i dugoročnu perzistenciju ovih bioloških lijekova kod bolesnika s axSpA, budući da bi razumijevanje tih razlika moglo pomoći u personalizaciji terapije i odabiru najboljeg lijeka za svakog pojedinog bolesnika.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: SG

Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: SĆ, KB

Pisanje prve verzije rada: SĆ

Kritička revizija: SĆ, FG, HSK, IDV, KB, SG

LITERATURA

1. *Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, Ortolan A, Webers C, Baraliakos X i sur.* ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. Ann Rheum Dis. 2023;82(1):19–34.
2. *Navarro-Compán V, Sepriano A, El-Zorkany B, Van der Heijde D.* Axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2021;80:1511–21.
3. *Grazio S, Novak S, Laktašić-Žerjavić N, Anić B, Babić-Naglić Đ, Grubišić F i sur.* Prijedlog preporuka za liječenje odraslih bolesnika sa SpA biološkim lijekovima. Reumatizam. 2017;64 (2):71–87.
4. *Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A.* A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. J Rheumatol. 1994;21(12):2286–91.
5. *Grazio S, Grubišić F, Nemčić T, Matijević V, Skala H.* Pouzdanost i valjanost hrvatske inačice Bath funkcijskog indeksa za ankilozantni spondilitis (BASFI) i Bath indeksa aktivnosti bolesti za ankilozantni spondilitis (BASDAI) u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom. Reumatizam. 2009;56(2):63–76.
6. *Alotaibi A, Albarrak D, Alammari Y.* The Efficacy and Safety of Biologics in Treating Ankylosing Spondylitis and Their Impact on Quality of Life and Comorbidities: A Literature Review. Cureus. 2024;16(3):e55459.
7. *Liu W, Wu YH, Zhang L, Liu XY, Xue B, Liu B i sur.* Efficacy and safety of TNF-α inhibitors for active ankylosing spondylitis patients: Multiple treatment comparisons in a network meta-analysis. Sci Rep. 2016;6:32768.
8. *Maxwell LJ, Zochling J, Boonen A, Singh JA, Veras MMS, Tanjong Ghogomu E i sur.* TNF-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(4):CD005468.
9. *Deodhar A.*, Chakravarty SD, Cameron C, Peterson S, Hensman R, Fogarty S i sur. A systematic review and network meta-analysis of current and investigational treatments for active ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol. 2020;39:2307–15.
10. *Torgutalp M, Rios Rodriguez V, Proft F, Protopopov M, Verba M, Rademacher J i sur.* Treatment With Tumor Necrosis Factor Inhibitors Is Associated With a Time-Shifted Retardation of Radiographic Sacroiliitis Progression in Patients With Axial Spondyloarthritis: 10-Year Results From the German Spondyloarthritis Inception Cohort. Arthritis Rheumatol. 2022;74(9):1515–23.
11. *Baraliakos X, Gensler LS, D'Angelo S, Iannone F, Favalli EG, Peyrecave N i sur.* Biologic therapy and spinal radiographic progression in patients with axial spondyloarthritis: A structured literature review. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2020; 12:1759720X20906040.
12. *Karmacharya P, Duarte-Garcia A, Dubreuil M, Hassan Murad M, Shahukhal R, Shrestha P i sur.* Effect of Therapy on Radiographic Progression in Axial Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Arthritis Rheumatol. 2020;72(5): 733–49.
13. *Glintborg B, Ostergaard M, Krogh NS, Dreyer L, Kristensen HL, Hetland ML.* Predictors of treatment response and drug continuation in 842 patients with ankylosing spondylitis treated with anti-tumour necrosis factor: results from 8 years' surveillance in the Danish nationwide DANBIO registry. Ann Rheum Dis. 2010;69(11):2002–8.
14. *Carmona L, Gómez-Reino JJ; BIOBADASER Group.* Survival of TNF antagonists in spondylarthritis is better than in rheumatoid arthritis. Data from the Spanish registry BIOBADASER. Arthritis Res Ther. 2006;8(3):R72.
15. *Flouri ID, Markatseli TE, Boki KA, Papadopoulos I, Skopouli FN, Voulgari PV i sur.* Comparative Analysis and Predictors of 10-year Tumor Necrosis Factor Inhibitors Drug Survival in Patients with Spondyloarthritis: First-year Response Predicts Longterm Drug Persistence. J Rheumatol. 2018;45(6):785–94.
16. *Yin Y, Wang M, Liu M, Zhou E, Ren T, Chang X i sur.* Efficacy and safety of IL-17 inhibitors for the treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Res Ther. 2020;22(1):111.
17. *Sivera F, Núñez-Monje V, Campos-Fernández C, Balaguer-Trull I, Robustillo-Villarino M, Aguilar-Zamora M i sur.* Real-world experience with secukinumab in the entire axial spondyloarthritis spectrum. Front Med. 2023;10:1156557.
18. *Aparacio M, Guillén-Astete A, Lopéz-Medina C, Sastre C, Rodríguez Martínez FJ.* Evidence for the use of secukinumab in pa-

tients with radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis in the last 5 years. Rheumatol Ther. 2022;9:73–94.

19. *Baraliakos X, Østergaard M, Poddubnyy D, Van der Heijde D, Deodhar A, Machado PM i sur.* Effect of secukinumab versus adalimumab biosimilar on radiographic progression in patients with radiographic axial spondyloarthritis: results from a head-to-head randomized phase IIIb study. Arthritis Rheumatol. 2024 Mar 31. doi: 10.1002/art.42852. Online ahead of print.
20. *Deodhar A, Poddubnyy D, Rahman P, Ermann J, Tomita T, Bolce R i sur.* Long-Term Safety and Efficacy of ixekizumab in patients with axial spondyloarthritis: 3-year data from the COAST program. J Rheumatol. 2023;50:1020–8.
21. *Delépine T, Philippe P, Cailliau E, Houvenagel E, Pascart T, Deprez X i sur.* Treatment persistence of tumour necrosis factors and IL-17 inhibitors in axial spondyloarthritis: A multicenter comparative analysis. Joint Bone Spine 2022;89:105416.
22. *Visman I, Atiqi S, Boers M, Twisk JWR, Nurmohamed MT.* Changes in tumor necrosis factor inhibitor drug survival in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis over 15 years. J Rheumatol. 2024;51:84–7.
23. *Samartín-Ucha M, Pego-Reigosa JM, Álvarez-Payero M, Martin-Vila A, Pineiro-Corrales G, Rodriguez-Rodriguez M i sur.* Medication persistence on biological therapies prescribed for the treatment of chronic inflammatory arthropathies: a real-world data study. Eur J Hosp Pharm. 2021;28(Suppl 2):e47–e50.
24. *Manica S, Sepriano A, Pimentel-Santos F, Gouveia N, Barcelos A, Branco JC i sur.* Effectiveness of switching between TNF inhibitors in patients with axial spondyloarthritis: is the reason to switch relevant? Arthritis Res Ther. 2020;22:195.
25. *Deodhar A, Yu D.* Switching tumor necrosis factor inhibitors in the treatment of axial spondyloarthritis. Semin Arthritis Rheum. 2017;47:343–50.
26. *Juanola X, Ramos MJM, Belzunegui JM, Fernández-Carballido C, Gratacós J.* Treatment failure in axial spondyloarthritis: insights for a standardized definition. Adv Ther. 2022;39(4):1490–501.
27. *Micheroli R, Tellenbach C, Scherer A, Bürki K, Niederman K, Nissen MJ i sur.* Effectiveness of secukinumab versus an alternative TNF inhibitor in patients with axial spondyloarthritis previously exposed to TNF inhibitors in the Swiss Clinical Quality Management cohort. Ann Rheum Dis. 2020;79(9):1203–9.
28. *Port H, Christiansen F, Nielsen SH, Frederiksen P, Bay-Jensen AC, Karsdal MA i sur.* Identification of patient endotypes and adalimumab treatment responders in axial spondyloarthritis using blood-derived extracellular matrix biomarkers. RMD Open. 2024;10(1):e003769.

Liječ Vjesn 2024;146:334–339
https://doi.org/10.26800/LV-146-9-10-2

Izvorni rad | Original article

Lokalni aksijalni režnjevi u rekonstrukciji ekscizijskog defekta vlasišta u bolesnika uznapredovale životne dobi

Local axial flaps in the reconstruction of scalp excision defect in patients of advanced age

Ivan Kovačić[1], Marijan Kovačić[2,3]✉, Zoran Kranjčec[2,3]

[1] Služba za kirurgiju, Opća bolnica Zadar
[2] Odjel za bolesti uha, grla i nosa, Opća bolnica Zadar
[3] Poliklinika „Kranjčec" Zadar

Deskriptori
VLASIŠTE – kirurgija;
REKONSTRUKCIJSKI KIRURŠKI ZAHVATI – metode;
BAZOCELULARNI KARCINOM – kirurgija;
PLANOCELULARNI KARCINOM – kirurgija;
TUMORI KOŽE – kirurgija, patologija;
KIRURŠKI REŽNJEVI;
OSOBE STARIJE OD 80 GODINA – kirurgija

SAŽETAK. Cilj ovog rada jest prikazati rezultate liječenja rekonstrukcije defekta vlasišta nakon kirurške ekscizije bazocelularnih (BCC) i planocelularnih kožnih karcinoma (PCC) u grupi bolesnika starijih od 80 godina. U retrospektivnu analizu uključili smo devet bolesnika koji su u vrijeme operacije imali tumor veći od 4 cm. Nakon njihove ekscizije nastali defekti su bili širokog raspona, od 40 cm^2 do 81,7 cm^2 (medijan, C = 63,6 cm^2). Dubina im je sezala od denudiranog periosta do tvrde moždane ovojnice. Svi su rekonstruirani s aksijalnim lokalnim režnjevima koji su formirani subgalealnim pristupom s imenovanim opskrbnim žilama, a transfer tkiva je izvršen klizanjem, transpozicijom i rotacijom. Donorsko mjesto je sanirano primarnim zatvaranjem ili upotrebom slobodnoga kožnog transplantata. Oporavak bolesnika je bio brz, uz odsutnost općih komplikacija. Od lokalnih kirurških komplikacija zabilježili smo infekciju s rubnom nekrozom spoja režnja i okolnog tkiva uz prisutnu ekhimozu kod pet bolesnika. Sve su ove komplikacije sanirane tijekom ambulantne njege rane. Upotrebom aksijalnih lokalnih režnjeva uspješno je nadomješten ekscizijski defekt vlasišta velike površine u grupi bolesnika uznapredovale životne dobi, bez obzira na njihovu lošu kvalitetu kože, ožiljke od ranijeg kirurškog zahvata te prisutne komorbiditete. Ova metoda rekonstrukcije tehnički nije zahtjevna, izvodi se u jednom aktu i možemo ju smatrati sigurnom za sve nivoe i lokalizacije defekta vlasišta.

Descriptors
SCALP – surgery;
PLASTIC SURGERY PROCEDURES – methods;
CARCINOMA, BASAL CELL – surgery;
CARCINOMA, SQUAMOUS CELL – surgery;
SKIN NEOPLASMS – pathology, surgery;
SURGICAL FLAPS; AGED, 80 AND OVER – surgery

SUMMARY. The aim of this paper is to present the results of the treatment of scalp defect reconstruction after surgical excision of basal cell (BCC) and squamous cell skin carcinoma (PCC) in a group of patients older than 80 years. In the retrospective analysis, we included nine patients who at the time of surgery had a tumor size greater than 4 cm. After their excision, the resulting defects had a wide range from 40 cm2 to 81.7 cm2 (median, C = 63.6 cm2). Their depth reached from the denuded periosteum to the dura mater. All were reconstructed with axial local flaps that were formed through a subgaleal approach with named supply vessels, and tissue transfer was performed by sliding, transposition, and rotation. The donor site was repaired by primary closure or by using a free skin graft. The patients' recovery was quick, with no general complications. Among the local surgical complications, we recorded infection with marginal necrosis of the junction of the flap and the surrounding tissue with ecchymosis present in five patients. All these complications were resolved during outpatient wound care. Using axial local flaps, a large excision scalp defect was successfully replaced in a group of patients of advanced age, regardless of their poor skin quality, scars from earlier surgery, and existing comorbidities. This method of reconstruction is not technically demanding, it is performed in one act and we can consider it safe for all levels and localizations of scalp defects.

Vlasište je sastavni dio glave koji sprijeda graniči s licem, a bočno i straga s vratom. Njegova višeslojna građa (koža, potkožje, galea, rahlo vezivno tkivo i periost), s kosom ili bez prisutnosti kose, ima važnu ulogu u zaštiti kosti svoda lubanje i CNS-a od vanjskih čimbenika i bitno utječe na cjelokupni estetski izgled glave.[1,2] Svaki nastali defekt ove anatomske jedinice, bez obzira na uzrok, zahtijeva rekonstrukciju. Opisane su različite metode rekonstrukcije, od primarnog i sekundarnog zatvaranja, upotrebe kožnih transplantata različite debljine, lokalnih, regionalnih i slobodnih vaskularnih režnjeva do alotransplantacije i njihove međusobne kombinacije. Izbor optimalne metode nije lak i uvjetovan je anatomskim čimbenicima defekta, njegovoj lokalizaciji, veličini i dubini, kvaliteti okolnog tkiva, ali i fizikalnom i mentalnom stanju bolesnika.[2,3] Kod starijih bolesnika, primjerice onih u devetoj deceniji života (≥80 god.), defekti vlasišta najčešće nastaju nakon resekcije, često uznapredovalih tumora. Ovu skupinu bolesnika karakterizira velik broj komorbiditeta i koža loše kvalitete koja je sklona nekrozi i infek-

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

Primljeno 6. veljače 2024., prihvaćeno 28. kolovoza 2024.

ciji te ih čini neprikladnim kandidatima za složene rekonstruktivne zahvate. U ovom radu prikazat ćemo rezultate liječenja rekonstrukcije vlasišta nakon kirurške ekscizije bazocelularnog (BCC) i planocelularnih kožnih karcinoma (PCC) u skupini bolesnika starijih od 80 godina.

Bolesnici i metode

U ovu retrospektivnu studiju uključili smo devet bolesnika starijih od 80 godina s uznapredovalim BCC-om i PCC-om vlasišta koji su kirurški liječeni, tijekom petnaestogodišnjeg perioda. Podatci za svakog pacijenta uključivali su spol, dob, kvalitetu kože vlasišta, prisutnost ožiljka, tip tumora i njegovu lokalizaciju. Kod svih je izračunata površina defekta nakon ekscizije tumora i potvrde zdravih resekcijskih rubova. Dubine defekta razvrstali smo u tri razine, na razini denudiranog periosta (P), eksponirane kosti kalvarije (K) i tvrde moždane ovojnice (D). Kod svih je izvršena rekonstrukcija primjenom velikih aksijalnih lokalnih režnjeva transpozicijskim, klizajućim i rotacijskim transferom tkiva, a u jednom slučaju kombinirali smo rekonstrukciju s kranioplastikom, korištenjem metilmetakrilata. Svi režnjevi su formirani subgalealnim pristupom uz očuvani periost i aksijalnu cirkulaciju. Donorsko mjesto je sanirano primarnim zatvaranjem ili upotrebom slobodnoga kožnog transplantata. Antimikrobna profilaksa provedena je jednokratnom prijeoperacijskom dozom, a kod bolesnika nakon učinjene kraniotomije istu smo prolongirali još tri dana. Vakuum drenažu i kompresivnu bandažu koristili smo kod svih, tijekom prva 72 sata. Poslijeoperacijsko praćenje uključivalo je prisutnost komplikacija, duljinu bolničkog liječenja i mortalitet tijekom prve dvije godine nakon kirurškog zahvata.

Rezultati

U ovoj grupi od devet bolesnika, pet (55,5%) muškaraca i četiri (44,5%) žene, u dobi u od 81 do 89 godina (R=8; medijan [C] = 83 godine), operativno je liječeno lokalnom ekscizijom tumora (BCC, n=6, PCC, n=3) s klinički zdravim rubom od ≥1,5 cm. U općoj anesteziji učinili smo sedam zahvata, a preostala dva u lokalnoj anesteziji zbog izrazito lošega općeg stanja bolesnika. Kvaliteta okolnog tkiva u dva je bolesnika bila dobra, u ostalih sedam loša. Pet bolesnika je imalo ožiljke mekog tkiva nastale nakon ekscizije istovjetnih tumora manjih dimenzija. Površina potpunog defekta vlasišta bila je u rasponu od 40 cm^2 do 81,7 cm^2 (medijan, C = 63,6 cm^2). Defekti su većinom zauzimali dva granična područja (temporoparijetalno dva, frontoparijetalno tri, parijetookcipitalno tri), dok je jedan bolesnik imao defekt u području tjemena (lat. *vertex*). U trojice bolesnika s planocelularnim karcinomom zbog zahvaćenog periosta i vanjskog korteksa kosti izvršili smo kraniotomiju. Promjer odstranjene kosti uz vizualno intaktnu tvrdu ovojnicu bio je od 4 do 6 cm. Rekonstrukcija je izvršena u potpunosti u jednom aktu kod svih bolesnika s aksijalnim lokalnim režnjevima uz očuvani periost donora. Prije njihovog pozicioniranja na mjesto defekta učinili smo kod svih galeotomiju. Najčešće je korišten transpozicijski režanj baziran na vaskularnoj opskrbi superficijalne temoralne i retroaurikularne arterije. Bilateralni klizajući režanj V-Y forme uz očuvane okcipitalne arterije upotrijebili smo u dva bolesnika za defekte parijetookcipitalne regije. U području frontoparijetalne regije (dva bolesnika) korišteni su rotacijski režnjevi površnim temporalnim arterijama. Donorski defekti su primarno zatvoreni u šest bolesnika, a u preostale trojice kod kojih smo koristili velike transpozicijske režnjeve sanaciju smo izvršili slobodnim kožnim transplantatom. Oporavak bolesnika je bio brz, bez općih i ozbiljnih lokalnih komplikacija tijekom boravka u bolnici (srednje vrijednosti od pet dana) i na kućnoj njezi (dva bolesnika). Ekhimoza režnja i okolnog tkiva nastupila je tijekom ranoga poslijeoperacijskog razdoblja u 55,5% bolesnika i nije zahtijevala terapiju. Površna infekcija i rubna nekroza kože manjeg distalnog dijela režnja pojavila se trećega i četvrtoga poslijeoperacijskog dana kod sva tri tipa režnjeva. Lokalne komplikacije su sanirane konzervativno tijekom hospitalizacije i ambulantne njege rane. Za vrijeme prosječnog praćenja u trajanju od 24 mjeseca (R=14 mj.) periodičnim ambulantnim pregledom nismo zamijetili povrat bolesti, dok je smrtni ishod zabilježen u trojice bolesnika. (tablica 1, slika 1)

Rasprava

Kožni karcinomi (BCC, PCC) u značajnom su porastu diljem svijeta na svim lokalizacijama ljudskog tijela, uključujući i vlasište.[4] Njihova pojava je proporcionalna sa starošću bolesnika i većina se dijagnosticira kod ljudi starijih od 65 godina (7 – 10%). Najčešći su u području lica, i do 85%.[5] Vlasište je kao primarno sijelo ovih tumora rjeđe zastupljeno. Od svih malignih tumora ove anatomske jedinice 41% su BCC, dok su PCC 16%.[6] Bezbolni, sporog rasta, skriveni kosom i raznim odjevnim predmetima otkrivaju se značajno kasnije i većih su dimenzija od istovjetnih tumora na vidljivim dijelovima glave i vrata. Nemaran odnos bolesnika i njegove okoline te odgađanje medicinske skrbi ovih tumora mogu imati za posljedicu njihovu uznapredovalu formu. Invazijom u dubinu mogu infiltrirati sve slojeve mekog tkiva te izazvati destrukciju kosti, a iznimno rijetko mogu zahvatiti i tvrdu moždanu ovojnicu. Liječenje ovakvih tumora je zahtjevno, kako u onkološkom tako i u estetskom smislu.[6–10] Iako postoji više modaliteta liječenja, ipak je standardna radikalna kirurška ekscizija s postoperativnom potvrdom zdravih resekcijskih rubova metoda izbora s viso-

Tablica 1. Raspodjela ispitanika prema dobi, spolu, tipu tumora, karakteristikama defekta i ishodu liječenja

Table 1. Distribution of subjects according to age, sex, tumor type, defect characteristics and treatment outcome

Br / No	Spol/dob / Sex/age	Ožiljak / Scar +/–	Kvaliteta kože / Skin quality (D/L)	Tip karcinoma / Cancer type	Lokacija / Localization	Površina defekta / defect surface (cm^2)	Nivo defekta / Defect surface	Tip režnja / Flap type	Rubna nekroza / Marginal necrosis	Ekhimoza / Ecchymosis	Broj dana / No of days	Smrtnost / mortality (2 g. / years)
1	ž/f / 81	+	D	BCC	FP	43,7	K	R	–	+	–	–
2	ž/f / 83	–	L	PCC	PO	69,3	D	T	+	–	7	+
3	ž/f / 82	+	L	BCC	TP	49,7	P	T	–	+	3	–
4	ž/f / 81	–	L	PCC	FP	75,4	D	T	+	–	8	–
5	m / 85	+	L	BCC	TP	52,8	K	T	–	+	4	+
6	m / 89	+	L	BCC	PO	63,6	K	K	+	–	–	+
7	m / 83	–	L	BCC	FP	47,9	K	T	+	+	5	–
8	m / 85	+	D	PCC	FP	81,7	D	R	+	–	7	–
9	m / 84	–	L	BCC	PO	63,6	K	K	–	+	3	–

Legenda tablice / Table legend: Spol / sex: ž / f – ženski / female; m – muški / male; Kvaliteta kože / skin quality: D – dobra / good, L – loša / bad; Tip karcinoma / Cancer type: BCC – bazocelularni karcinom / basal cell carcinoma, PCC – planocelularni karcinom / squamous cell carcinoma; Lokalizacija / localization: FP – frontoprijetalno / frontal-parietal, PO – parijetookcipitalno / parieto-occipital, TP – temporoparijetalno / temporoparietal; Nivo defekta / defect level: P – denudiran periost / denuded periosteum; K – eksponirana kost kalvarije / exposed calvarial bone; D – tvrda moždana ovojnica / dura meninges; Tip režnja / flap type: K – klizajući / advancement; T – transpozicijski / transposition; R – rotacijski / rotation.

kom stopom izlječenja i niskim rizikom od recidiva.[11,12] Međutim, rekonstrukcija nastalog defekta kirurški je zahtjevna. Zbog velike površine, konveksne konture lubanje, debljine defekta (s defektom kosti ili bez njega), neelastičnosti i limitiranosti okolnog tkiva, održavanje cjelovitosti linije kose jedinstven je izazov i poticaj u traženju što boljeg rješenja.[13–16] Visoka životna dob je dodatni problem u rekonstrukciji ovako nastalog defekta. Osim krhkoga i narušenoga općeg zdravlja, brojnih komorbiditeta, visokog postotka mogućih općih i kirurških komplikacija te produljene rehabilitacije, ovi bolesnici imaju i lošu kvalitetu kože. Kao i sva koža, tako je i vlasište podložno prirodnom procesu starenja. Kolagen, elastin, masni sloj i sebacealne žlijezde značajno se smanjuju. Koža postaje suha, tanka, s manje čvrstoće i elastičnosti. Sklona je infekciji, mehaničkom oštećenju, senilnoj purpuri pa sporo i teže cijeli.[17] Od važnosti je često uvriježeni stav da bolesnik neće živjeti dovoljno dugo da bi imao korist od liječenja. Svi ovi čimbenici mogu imati implikacije na odustajanje bolesnika od liječenja ili na izbor manje agresivnog i suboptimalnog liječenja. Mi nismo proveli probir prema komorbiditetnom stanju, već smo liječenje proveli širokom ekscizijom tumora s istovremenom rekonstrukcijom. Kod svih smo istu učinili aksijalnim lokalnim režnjevima. Transfer tkiva je izvršen rotacijskim, klizajućim i transpozicijskim postupkom uz poštivanje linija opuštanja kože, što je utjecalo na izbor režnjeva prema lokaciji defekta. Za defekte na prednjem vidljivom dijelu vlasišta koristili smo obostrane rotacijske režnjeve, O-Z forme. Straga smo prednost dali klizajućim V-Y režnjevima, a za centralno smještene defekte, kao i za defekt u području tjemena, rekonstrukciju smo načinili transpozicijskim režnjevima. Svi su formirani subgalealnim pristupom uz čuvanje periosta donora i aksijalne cirkulacije.[13–14] Postupak galeotomije je učinjen narezivanjem galeje s ciljem smanjenja tenzije i povećanjem njihove površine. Primjenjivali smo je i u slučajevima s već prisutnim ožiljkom od ranije kirurške intervencije. Raposio i suradnici[18] ovim su postupkom smanjili tenziju rane za 40%, a Tyrell i suradnici[19] navode povećanje rastezljivosti tkiva za 2,56 mm po svakoj inciziji galeje. Ovaj jednostavni postupak galeotomije može umnogome pripomoći u rekonstrukciji vlasišta bez obzira na veličinu defekta, što potvrđuju Yeo i suradnici[20], primarnim zatvaranjem rane većih površina. Našim iskustvom se pridružujemo navedenim autorima, ali zbog stanjenog sloja masnog tkiva i krhkih krvnih žila u starijih bolesnika kod ovog postupka potreban je dodatni oprez u izbjegavanju ozljede. Za pokrivanje defekta s eksponiranom durom, kod kojih je izvršena i široka ekscizija mekog tkiva, koristili smo transpozicijske režnjeve široke baze značajno velike površine. To nam je omogućilo pokrivanje tvrde moždane ovojnice bez tenzija i uspostavljanje značajne udaljenosti



Slika 1. A: Bolesnik s uznapredovalim bazocelularnim karcinomom vlasišta i okolnom suhom, ispucalom i upaljenom kožom; B: defekt nakon ablacije tumora 10 x 9 cm s denudiranim periostom; C: stanje nakon 72 sata od zahvata i učinjene rekonstrukcije s dva aksijalna klizajuća režnja; prisutne drenaže *ex vacuo*, ekhimoze okolne kože i dva manja areala venske kongestije na kirurškom spoju; D: izgled bolesnika šest mjeseci nakon operacije.

Figure 1. A: patient with advanced basal cell carcinoma of the scalp and surrounding dry, cracked and inflamed skin; B: defect after tumor ablation 10x9 cm with denuded periosteum; C: state 72 hours after the procedure and reconstruction with two axial advancement flaps, ex vacuo drainage, ecchymosis of the surrounding skin and two smaller areas of venous congestion at the surgical junction; D: appearance of the patient 6 months after surgery.

od ruba kosti i mekotkivne rane. Tako formirani režnjevi zahtijevali su upotrebu slobodnoga kožnog transplantata za pokrivanje dijela eksponiranog periosta, što je posljedično rezultiralo razlikom u visini tkiva i depresijom u području donorskog mjesta. Kranioplastiku smo učinili u jednom slučaju prednjeg dijela kalvarije zbog postizanja što bolje fizičke zaštite i konveksne konture njezinog frontoparijetalnog dijela. Mišljenja smo da manja površina izložene tvrde moždane ovojnice, manje vidljivi lokaliteti i poodmakla dob bolesnika ne zahtijevaju uvijek nadomjestak kosti. Ovako formirani režnjevi pružaju dovoljnu zaštitu u mehaničkom, toplinskom i radioterapijskom smislu. Izbjegava se transplantacija kosti ili korištenje drugih

umjetnih materijala koji mogu biti sijelo infekcije, kompromitirati kirurški ishod liječenja i zahtijevati ponovne zahvate.[21,22] Bez obzira na opću i u dva slučaja lokalnu anesteziju nismo zabilježili ozbiljne medicinske komplikacije kod bolesnika. Za lokalne komplikacije, manju infekciju kože i posljedičnu sporadičnu rubnu nekrozu možemo okriviti inicijalno lošu kožu koja je u ovoj dobnoj skupini pravilo. Ove komplikacije nisu zahtijevale sekundarni kirurški zahvat i ambulantnim tretmanom postignuto je potpuno cijeljenje rane tijekom nekoliko tjedana.[13] Zbog krhkosti malih krvnih žila u bolesnika poodmakle životne dobi i mehaničke manipulacije vlasišta u većine bolesnika bila je prisutna ekhimoza okolnog tkiva, nastala nakon zahvata, koju nismo posebno tretirali. Iako u našoj ustanovi ne postoji politika ranog otpusta bolesnika, ipak je duljina boravka u našoj skupini operiranih bolesnika bila razmjerno kratka. Najdulje smo zadržali bolesnike s učinjenom kraniotomijom kojima smo dodatno pružili psihosocijalnu podršku i potpomogli rehabilitaciju. Ovim pristupom vjerojatno je izbjegnuta pojavnost gerijatrijskog sindroma koji nastaje kao posljedica kombinacije stresa i komorbidnog stanja u bolničkom okruženju bolesnika starije životne dobi. Pojava ili pogoršanje inkontinencije, demencija, vrtoglavica, smetenost, sinkopa, delirij, narušena stabilnost i ravnoteža umnogome može usporiti oporavak i ugroziti ishod operacije.[23–25] Uspjeh rekonstrukcije ovisi o mnogo čimbenika, među kojima je svakako najvažnija kvaliteta korištenog tkiva.[3,9,15] Zbog podudarnosti teksture, usklađenosti boje i debljine preostalog tkiva, dobre vaskularizacije, bez obzira na dob, aksijalni lokalni režnjevi su optimalni za rekonstrukciju defekta vlasišta.[13] Međutim, za adekvatan nadomjestak tkiva režanj mora biti veće površine od defekta, što ograničava njihovu primjenu za površine do 100 cm^2.[12] Kod svih naših bolesnika površina je bila manja, najveći defekt je bio 81,7 cm^2, što je bilo ohrabrujuće kod izbora ove metode rekonstrukcije. Nedostatak u više od pola naših bolesnika bila je prisutnost ožiljka. Tu smo iskoristili još jednu prednost ovog tipa režnjeva: da se mogu kombinirati brojem i transferom tkiva. Najčešće smo koristili transpozicijske režnjeve, kao i drugi.[14,15] Kombinacijom s dva rotirajuća i dva klizna režnja u zahtjevnom dijelu vlasišta postigli smo zavidan estetski rezultat. Njihovom primjenom i pozicioniranjem, osim postojećih ožiljaka, izbjegli smo zamjetni nabor tkiva zvanog „pseće uho", što je u pravilu prateći nedostatak transpozicijskog režnja.[26] Stoga smatramo njihovu primjenu za ove lokacije prvim izborom. U ovoj životnoj dobi (≥80 god.) od važnosti je svakako i vrijeme trajanja operativnog zahvata, što ovoj metodi rekonstrukcije daje značajnu prednost ispred slobodnih vaskularnih i regionalnih režnjeva.[27,28] Osim toga, njezino izvođenje u jednom aktu još uvijek potiskuje sve bolje rezultate postignute s alotransplantatima i tkivnim ekspanderima.[29,30] S obzirom na brzi oporavak bolesnika i odsutnost povratka bolesti s niskim mortalitetom (33%) tijekom dvije godine praćenja, možemo kod svih naših bolesnika potvrditi kako onkološku tako i estetsku korist od kirurškog liječenja ovih tumora. Iako za defekte vlasišta postoje velike mogućnosti rekonstrukcije, još uvijek nema konsenzusa oko njihovog izbora.[9,31] Aksijalne lokalne režnjeve možemo smatrati metodom izbora u rekonstrukciji vlasišta za defekte do 100 cm^2 površine,[13,14,31] a naši postignuti rezultati potvrđuju da njihova primjena nije ograničena ni kod bolesnika u uznapredovaloj životnoj dobi.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

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

LITERATURA

1. *Seery GE.* Surgical anatomy of the scalp. Dermatol Surg. 2002;28(7):581–7.
2. *Jang HU, Choi YW.* Scalp reconstruction: A 10-year experience. Arch Craniofac Surg. 2020;21(4):237–43.
3. *Park H, Min J, Oh TS, Jeong WS, Choi JW.* Scalp Reconstruction Strategy Based on the Etiology of the Scalp Defects. J Craniofac Surg. 2022;33(8):2450–4.
4. *Cho M, Lee J, James CL, Marshman G, Huilgol SC.* Scalp Basal Cell Carcinoma: Review of 2,202 Cases. Dermatol Surg. 2016; 42(7):834–41.
5. *Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F.* A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. Br J Dermatol. 2012;166(5):1069–80.
6. *Chiu CS, Lin CY, Kuo TT, Kuan YZ, Chen MJ, Ho HC i sur.* Malignant cutaneous tumors of the scalp: a study of demographic characteristics and histologic distributions of 398 Taiwanese patients. J Am Acad Dermatol. 2007;56(3):448–52.
7. *Ozcan U, Akyurek M, Arslan E.* Complex Scalp and Calvarium Defects After Giant Basal Cell Carcinoma Excision: Management, Challanges, Outcomes. J Craniofac Surg. 2018;29 (5):1273–5.
8. *Ziegler A, Walker R, Varvareš M.* Oncologic outcomes of invasive squamous cell karcinoma of the scalp requiring resection cranial bone. J Neural Surg A Cent Eur Neurosurg. 2016; 77(4):308–11.
9. *Desai SC, Sand JP, Sharon JD, Branham G, Nussenbaum B.* Scalp reconstruction: an algorithmic approach and systematic review. JAMA Facial Plast Surg. 2015;17(1):56–66.

10. *Bailey A, Vasicek B, Tao J, Janeczek M, Mitri A, Tung R.* Management of keratinocyte carcinoma – Special considerations in the elderly. Int J Wom Dermatol. 2019;5(4):235–45.
11. *Burton KA, Ashack KA, Khachemoune A.* Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Review of High-Risk and Metastatic Disease. Am J Clin Dermatol. 2016;17(5):491–508.
12. *Nagasao T, Horiguchi T, Miyamoto J, Kishi K.* Reconstruction of the scalp with a calvarial defect. Surg Today. 2011;41(2): 189–96.
13. *Zayakova Y, Stanev A, Mihailov H, Pashaliev N.* Application of local axial flaps to scalp reconstruction. Arch Plast Surg. 2013;40(5):564–9.
14. *Sharma RK, Tuli P.* Occipital artery island V-Y advancement flap for reconstruction of posterior scalp defects. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2010;63(3):410–5.
15. *Jang HU, Choi YW.* Scalp reconstruction: A 10-year experience. Arch Craniofac Surg. 2020;21(4):237–43.
16. *Farage MA, Miller KW, Berardesca E, Maibach HI.* Clinical implications of aging skin: cutaneous disorders in the elderly. Am J Clin Dermatol. 2009;10(2):73–86.
17. *White-Chu EF, Reddy M.* Dry skin in the elderly: complexities of a common problem. Clin Dermatol. 2011;29(1):37–42.
18. *Raposio E, Santi P, Nordström RE.* Effects of galeotomies on scalp flaps. Ann Plast Surg. 1998;41(1):17–21.
19. *Tyrell R, Choi YK, Tuncer F, Maglic D, Holoyda K, Hosein R i sur.* The Effects of Sequential Galeotomies and Galea Aponeurectomies on Scalp Flap Advancement. Plast Reconstr Surg. 2021;147(2):363–4e.
20. *Yeo H, Seong J, Park H, Park H.* Surgical technique applying mosquito forceps to galeotomies for scalp reconstruction. J Wound Manag Res. 2023;19(2):161–6.
21. *Sundseth J, Sundseth A, Berg-Johnsen J, Sorteberg W, Lindegaard KF.* Cranioplasty with autologous cryopreserved bone after decompressive craniectomy: complications and risk factors for developing surgical site infection. Acta Neurochir (Wien). 2014;156(4):805–11.
22. *Acciarri N, Palandri G, Cuoci A, Valluzzi A, Lanzino G.* Cranioplasty in neurosurgery: is there a way to reduce complications? J Neurosurg Sci. 2020;64(1):1–15.
23. *Mudge AM, McRae P, Hubbard RE, Peel NM, Lim WK, Barnett A i sur.* Hospital-Associated Complications of Older People: A Proposed Multicomponent Outcome for Acute Care. J Am Geriatr Soc. 2019;67(3):352–6.
24. *Hatcher JL, Bell EB, Browne JD, Waltonen JD.* Disposition of elderly patients after head and neck reconstruction. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;139(11):1236–41.
25. *Sieber FE, Barnett SR.* Preventing postoperative complications in the elderly. Anesthesiol Clin. 2011;29(1):83–97.
26. *Yim GH, Taylor CJ.* More is less?! Reducing doge ar deformities for transposition flaps on the scalp. Ann R Coll Surg Engl. 2020;102(7):543–4.
27. *Weitz J, Spaas C, Wolff KD, Meyer B, Shiban E, Ritschl LM.* A Standard Algorithm for Reconstruction of Scalp Defects With Simultaneous Free Flaps in an Interdisciplinary Two-Team Approach. Front Oncol. 2019;9:1130–9.
28. *Strübing F, Wenz F, Etminan N, Bigdeli AK, Siegwart LC, Thomas B i sur.* Scalp Reconstruction Using the Latissimus Dorsi Free Flap: A 12-Year Experience. J Clin Med. 2023; 12(8):2953–62.
29. *Brunetti B, Tenna S, Segreto F, Persichetti P.* The use of acellular dermal matrix in reconstruction of complex scalp defects. Dermatol Surg. 2011;37(4):527–9.
30. *Aronson S, Ellis MF.* Hostile Scalp Wound Reconstruction Using Acellular Dermal Matrix for Soft Tissue Augmentation. J Craniofac Surg. 2020;31(3):309–12.
31. *Gupta P, Srivastava S.* Reconstruction of Scalp with Local Axial Flaps. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2022;74 (Suppl 2):2265–72.

Vijest | News

Pratite nas i na portalu *Liječnički vjesnik*

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

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

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

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



Liječ Vjesn 2024;146:340–345
https://doi.org/10.26800/LV-146-9-10-3

Kliničko zapažanje | Clinical observation

Hipnička glavobolja: Što kornjača ima s tim?

Hypnic headache: What does the turtle have to do with it?

Denis Čerimagić[1,2]✉, Ervina Bilić[3]

[1] Poliklinika Glavić Dubrovnik
[2] Sveučilište u Dubrovniku
[3] Klinika za neurologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb

Deskriptori
PRIMARNE GLAVOBOLJE – dijagnoza, farmakoterapija; DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

SAŽETAK. Hipničke glavobolje (glavobolje koje se javljaju tijekom spavanja) prema Međunarodnoj klasifikaciji glavobolja – 3. izdanje ubrajaju se u primarne glavobolje. Za razliku od ostalih primarnih glavobolja poput migrene, tenzijske i trigeminalne autonomne glavobolje, u kliničkoj praksi često su neprepoznate ili je postavljena pogrešna dijagnoza. Kornjačina glavobolja se javlja nakon jutarnjeg buđenja te ponovnog usnivanja i buđenja. Javlja se kod osoba koje običavaju tijekom spavanja prekriti glavu pokrivačem (odatle potječe analogija s kornjačinim uvlačenjem i izvlačenjem glave ispod oklopa). Iako je u literaturi opisana prije hipničke glavobolje i smatra se njezinim rijetkim podtipom, do danas nije uvrštena u Međunarodnu klasifikaciju glavobolja. U ovom radu prikazujemo pacijenta s dugogodišnjom hipničkom i epizodičnom kornjačinom glavoboljom. Brojne diferencijalno-dijagnostičke dileme s kojima smo se susretali zahtijevale su dodatnu kliničku i neuroradiološku obradu. Utvrđivanje vrste glavobolje temelji se na detaljnoj anamnezi i striktnoj primjeni dijagnostičkih kriterija Međunarodne klasifikacije glavobolja. Važnost ispravne dijagnoze značajna je i s terapijskog aspekta jer se farmakoterapija i preventivno liječenje hipničke i kornjačine glavobolje razlikuje od terapije ostalih primarnih glavobolja. S obzirom na to da su u Međunarodnu klasifikaciju glavobolja uvrštena i izuzetno rijetka stanja poput numularne glavobolje i sindroma pekućih usta, mišljenja smo da kornjačina glavobolja zaslužuje uvrštenje u istu.

Descriptors
HEADACHE DISORDERS, PRIMARY – diagnosis, drug therapy; DIAGNOSIS, DIFFERENTIAL

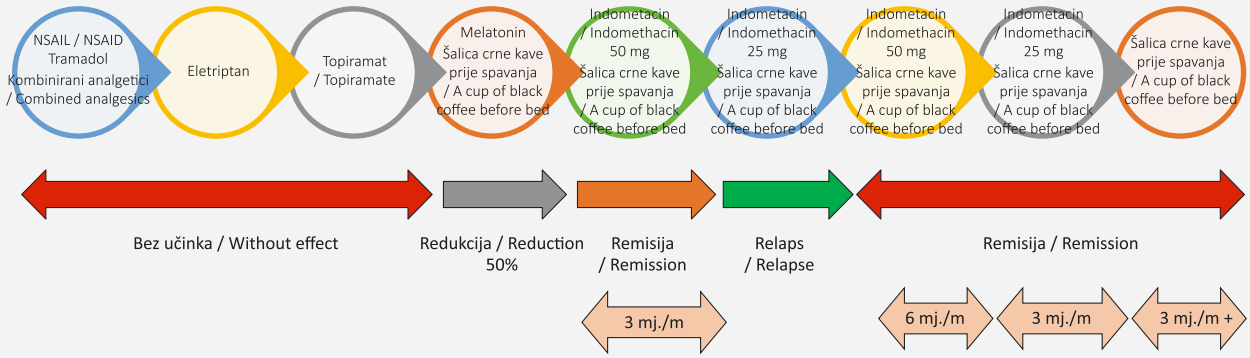
SUMMARY. According to the International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, hypnic headaches (headaches that occur during sleep) are classified as primary headaches. Unlike other primary headaches, such as migraine, tension, and trigeminal autonomic headaches, they are often unrecognized or misdiagnosed in clinical practice. A turtle headache occurs when you wake up in the morning, fall asleep, and then wake up again. It occurs in people who tend to cover their heads with a blanket during sleep (this is where the analogy with a turtle pulling its head in and out from under its shell comes from). Although it was described in the literature before hypnic headache and is considered its rare subtype, it has not yet been included in the International Classification of Headache Disorders. In this paper, we present a patient with long-term hypnic and turtle headaches. We encountered numerous differential-diagnostic dilemmas that require additional clinical and neuroradiological investigations. Determining the type of headache is based on a detailed history and strict application of the diagnostic criteria of the International Classification of Headache Disorders. The importance of a correct diagnosis is also significant from a therapeutic point of view because the pharmacotherapy and preventive treatment of hypnic and turtle headaches differ from the therapy of other primary headaches. The International Classification of Headache Disorders contains extremely unusual conditions such as nummular headaches and burning mouth syndrome, so we believe that the turtle's headache deserves to be included in this classification.

Kornjačina glavobolja (engl. *turtle headache*) rijedak je podtip hipničke glavobolje (glavobolje koja se javlja tijekom spavanja) prvi put opisan 1972. godine.[1] Termin „hipnička" potječe od starogrčkog božanstva sna Hipnosa (grč. *Hýpnos*), blizanca boga smrti Tanata (grč. *Thanatos*).[2] Radi se o bilateralnoj (difuznoj), dominantno frontalnoj glavobolji, koja se javlja nakon jutarnjeg buđenja te ponovnog usnivanja i buđenja, kod osoba koje uobičavaju tijekom spavanja (često zbog zaštite od ekspozicije dnevnom svjetlu) prekriti glavu pokrivačem (odatle analogija s kornjačinim uvlačenjem i izvlačenjem glave ispod oklopa).[3]

Prvi opis hipničke glavobolje potječe iz 1988., kada je američki neurolog Neil Hugh Raskin objavio rezultate istraživanja koje je uključivalo šest pacijenata s glavoboljom koja ih je budila iz spavanja, trajala 30 – 60 minuta i dobro reagirala na profilaktičku primjenu litij karbonata u dozi od 300 – 600 mg prije spavanja.[4] Hipnička glavobolja se javlja isključivo tijekom noći

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Doc. prim. dr. sc. Denis Čerimagić, dr. med., https://orcid.org/0000-0003-0743-2618, Poliklinika Glavić, Ćira Carića 3, 20000 Dubrovnik, e-pošta: deniscerimagic@yahoo.com

Primljeno 23. travnja 2024., prihvaćeno 21. lipnja 2024.



Slika 1. – Figure 1. Primijenjena terapija – vremenski slijed / Timeline of applied therapy

(spavanja), gotovo uvijek u isto vrijeme (odatle naziv „glavobolja budilice", engl. „*clock-wise*" ili „*alarm clock*" glavobolja).[5]

Prikaz slučaja

55-godišnji muškarac dolazi na neurološki pregled („drugo mišljenje") zbog učestalih (prosječno dvanaest dana mjesečno), višegodišnjih (dvije godine), bilateralnih, čeonih glavobolja. Bolovi su tupog karaktera, umjerenog inteziteta (VAS 5), trajanja 15 – 60 minuta, a u pravilu se javljaju između 2 i 3 sata ili, rjeđe, nakon jutarnjeg buđenja te ponovnog usnivanja i buđenja. Prema navodima supruge pacijent preferira prekrivati glavu pokrivačem tijekom spavanja. Pozitivna je obiteljska anamneza migrene (majka i baka s majčine strane). Glavobolje se najčešće javljaju tijekom vikenda, praznika i blagdana kada pacijent običava dulje spavati, ali i nakon stresnih događaja te kasnog odlaska na spavanje. Glavobolja nije praćena mučninom, povraćanjem, fotofobijom niti fonofobijom, a pacijent negira prisutnost injicirane konjuktive, epifore, nazalne kongestije, semiptoze vjeđe (Hornerov sindrom) te motornog nemira tijekom napadaja glavobolje. Neurološki status pokazao je uredno stanje svijesti, govora, kognitivnih funkcija (engl. *mini-mental state examination*, MMSE 30), urednu funkciju kranijskih živaca, odsutnost motoričkog i osjetnog deficita, uredne miotatske reflekse, negativan Babinskijev znak, urednu koordinaciju i funkciju sfinktera. Somatski status je također uredan. Pacijent je afebrilan, kardiopulmonalno kompenziran, urednih vitalnih parametara. Neuroradiološka obrada (MR mozga i MR cerebralna angiografija) nije pokazala prisutnost spaciokompresivnog procesa niti krvožilnih anomalija. EEG je difuzno blaže disritmičan. Polisomnografskom obradom nisu registrirane epizode hipopneje (kada je disanje djelomično blokirano 10 ili više sekundi), a vrijedost apneja-hipopneja-indeksa (AHI), koja pokazuje broj apneja i hipopneja tijekom jednog sata spavanja bila je manja od 5, što odgovara normalnom nalazu. Kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka (KMAT) tijekom 24 sata pokazalo je uredne dnevne vrijednosti krvnog tlaka (maksimalne sistoličke vrijednosti do 140 mmHg i dijastoličke do 80 mmHg) te nešto niže vrijednosti tlaka tijekom noći (maksimalne sistoličke vrijednosti do 120 mmHg i dijastoličke do 70 mmHg). Pacijent je tzv. „*night dipper*" s omjerom tlaka noć–dan od 0,85 (sniženje tlaka tijekom noći za ≥10%, ali <20%). Pregled očne pozadine nije pokazao hipertonične promjene. Kvantifikacija frakcioniranih normetanefrina (NMN), metanefrina (MN) i 3-metoksitiramina (3-MT) u 24-satnom urinu pokazala je uredne vrijednosti. Uredni su i nalazi ultrazvuka i MSCT-a abdomena. Vrijednosti glukoze u krvi i HbA1c nalaze se unutar referentnog intervala. Tijekom napadaja glavobolje pacijent je mjerio saturaciju periferne krvi kisikom (koristeći pulsni oksimetar koji je nabavio tijekom pandemije COVID-19). Vrijednosti saturacije kretale su se između 88% (ponekad tijekom jutarnje glavobolje) i 98 – 100% između napadaja glavobolje. Vrijednosti acidobaznog statusa u periodu bez glavobolje bile su uredne. Nije pokušana terapija inhalacijom 100% kisika putem maske s obzirom na njezinu nedostupnost u kući pacijenta te činjenicu da je glavobolja praktično svaki put spontano regredirala do dolaska u bolnicu. Pacijent je ranije bezuspješno koristio različite analgetike za akutno liječenje glavobolje kao što su: diklofenak, ibuprofen, paracetamol, naproksen, ketoprofen, deksketoprofen, kombinaciju tramadola i paracetamola, simultano ne kombinirajući navedene lijekove pa ne možemo govoriti o polipragmaziji, a ne zadovoljava niti dijagnostičke kriterije Međunarodne klasifikacije glavobolja – 3. izdanje (MKG-3, 2018.) za glavobolju uslijed prekomjernog uzimanja lijekova (MKG-3-8.2).[5] Nije se učinkovitim pokazalo niti profilaktičko liječenje topiramatom tijekom tri mjeseca te akutno liječenje eletriptanom tijekom mjesec dana. Prema mišljenju pacijenta najučinkovitije akutno liječenje temeljilo se na primjeni fiksne kombinacije 250 mg paracetamola, 210 mg propifenazona, 50 mg kofeina i 10 mg kodeinfosfata. Budući da je na temelju anamnestičkih podataka bilo jasno da se radi o kombi-

naciji hipničke glavobolje i tzv. kornjačine glavobolje (njezinom rijetkom podtipu), u terapiju je uvedena profilaktička primjena melatonina (1 mg prije spavanja) i kofeina (šalica crne kave prije spavanja), nakon čega su se glavobolje značajno prorijedile (mjesečni broj dana s glavoboljom smanjio se za 50%). Pacijentu je savjetovano da (koliko je to moguće) izbjegava prekrivanje glave pokrivačem tijekom spavanja, da koristi neprozirno pokrivalo za oči te da ekspoziciju dnevnom svjetlu izbjegne postavljanjem neprozirnih zavjesa u spavaćoj sobi. Pacijent, zbog straha od mogućih nuspojava, nije pristao na profilaktičko liječenje litij karbonatom te se započelo s profilaktičkom terapijom indometacinom (50 mg prije spavanja) i kofeinom (šalica crne kave prije spavanja), a iz terapije je isključen melatonin. Uz navedenu terapiju nakon 15 dana postiže se remisija. Nakon tri mjeseca reducira se doza indometacina na 25 mg prije spavanja, nakon čega je uslijedilo pogoršanje i ponovna pojava napadaja glavobolje. S obzirom na navedeno, u dogovoru s pacijentom odlučili smo nastaviti s profilaktičkom terapijom indometacinom (50 mg) i kofeinom prije spavanja. Nakon šest mjeseci uslijedio je ponovni pokušaj redukcije doze indometacina na 25 mg, koji je bio uspješan te je isti izostavljen iz terapije nakon sljedeća tri mjeseca. Pacijent potom nastavlja s profilaksom kofeinom te postiže remisiju u trajanju od (za sada) godinu dana (slika 1).

Rasprava

U ovom radu prikazan je rijedak slučaj hipničke i kornjačine glavobolje kod 55-godišnjeg muškarca. Dijagnoza hipničke glavobolje (MKG-3-4.9) temelji se na detaljnoj anamnezi i MKG-3 dijagnostičkim kriterijima, a rezultati laboratorijske obrade uglavnom su uredni i nebitni u postavljanju dijagnoze. Dijagnostički kriteriji uključuju slijedeće:[5] A. rekurentni napadaji glavobolje koja ispunjava kriterije B-E; B. javlja se isključivo tijekom spavanja i uzrokuje buđenje; C. javlja se ≥10 dana mjesečno u trajanju >3 mjeseca; D. trajanje ≥15 minuta do 4 sata nakon buđenja; E. bez kranijalnih autonomnih simptoma ili uznemirenosti; F. simptomi se ne mogu objasniti niti jednom drugom dijagnozom iz MKG-3. MKG-3 iz 2018. po prvi put uvodi termin „vjerojatne hipničke glavobolje“ (MKG-3-4.9.1) o kojoj govorimo kada su ispunjeni kriteriji A i B te samo dva od tri kriterija C-E.[5] Iako je kornjačina glavobolja u literaturi opisana 1972., a hipnička tek 1988. godine, ona nije navedena u MKG-3. Kornjačina glavobolja smatra se rijetkim podtipom hipničke glavobolje s određenim specifičnostima. Naime, karakteristično je da se javlja nakon prethodnog buđenja te ponovnog usnivanja i buđenja, kod osoba koje običavaju prekrivati glavu pokrivačem tijekom spavanja. Cirkadijani ritam javljanja hipničke glavobolje upućuje na moguću ulogu hipotalamusa u patofiziološkom mehanizmu nastanka ove vrste glavobolje. Hipotalamus predstavlja centar za regulaciju cirkadijanih ritmova kao što su budnost – spavanje, hranjenje, pijenje i regulacija tjelesne temperature. Pretpostavlja se da redukcija volumena sive moždane tvari posteriornog dijela hipotalamusa ima ulogu u nastanku hipničke glavobolje.[6] S druge strane, moguće je da ulogu u nastanku kornjačine glavobolje ima hipoksija (hipoksemija) te hiperkapnija uzrokovana prekrivanjem glave pokrivačem tijekom spavanja.[1,7] Iz primjera visinske bolesti poznato je da boravak neadaptiranih osoba na nadmorskim visinama iznad 2.500 metara uzrokuje glavobolju uslijed hipoksije, cerebalne vazodilatacije, povećanog intrakapilarnog tlaka i edema.[5] Logično se nameće pitanje zašto se kornjačina glavobolja javlja i nakon što pacijenta upozorimo da ne prekriva glavu pokrivačem tijekom spavanja. Vjerojatni razlog je činjenica da pacijent pokriva glavu nesvjesno tijekom spavanja. S druge strane, manjkavost hipoteze o hipoksiji (hipoksemiji) i hiperkapniji tijekom spavanja kao mogućem patofiziološkom mehanizmu nastanka kornjačine glavobolje proizlazi iz neučinkovitosti inhalacije kisika (za razliku od *cluster* glavobolje). Očigledno je da je mehanizam nastanka kornjačine glavobolje kompleksniji i do danas nedovoljno istražen. Postavljanje dijagnoze hipničke ili kornjačine glavobolje na temelju iscrpne anamneze ne bi trebalo biti kompliciranо. Svejedno, radi potvrde dijagnoze potrebno je napraviti ekstenzivnu kliničku i neuroradiološku obradu s ciljem isključivanja drugih potencijalnih uzroka glavobolje, koji diferencijalno-dijagnostički dolaze u obzir (tablica 1).

Migrenu (MKG-3-1) je lako razlikovati od hipničke i kornjačine glavobolje jer se radi o unilateralnoj (ne bilateralnoj!), pulsirajućoj (ne tupoj!) glavobolji, umjerenog ili jakog inteziteta, praćenoj mučninom, povraćanjem, fotofobijom i fonofobijom (navedeno nije karakteristično za hipničku glavobolju!), koja se pogoršava s fizičkom aktivnošću i traje 4 – 72 h.[5]

Cluster glavobolju (MKG-3-3.1) karakteriziraju jaki ili vrlo jaki (ne blagi ili umjereni!), unilateralni (ne bilateralni!) orbitalni, supraorbitalni ili temporalni bolovi koji traju 15 – 180 minuta, praćeni hiperemijom konjuktiva i/ili lakrimacijom, kongestijom nosne sluznice, edemom vjeđe, hiperhidrozom i crvenilom čela i lica, osjećajem punoće u uhu, miozom i/ili ptozom (Hornerov sindrom) (kod hipničke glavobolje ne nalazimo kranijske autonomne simptome i znakove!), motoričkim nemirom (može se vidjeti kod hipničke glavobolje, ali nikada nije toliko naglašen kao kod *cluster* glavobolje!).[5]

Kronična tenzijska glavobolja (MKG-3-2.3) slična je hipničkoj s obzirom na lokalizaciju (bilateralna), intezitet (blaga ili umjerena), učestalost (≥15 dana mjesečno kroz >3 mjeseca), bez popratnih autonomnih simp-

Tablica 1. – Table 1. Diferencijalna dijagnoza hipničke glavobolje / Differential diagnosis of hypnic headache

Diferencijalna dijagnoza hipničke glavobolje / Differential diagnosis of hypnic headache						
	Lokalizacija / Localization	**Intenzitet / Intensity**	**Učestalost / Frequency**	**Trajanje / Duration**	**Mučnina, povraćanje, fotofobija, fonofobija / Nausea, vomiting, photophobia, phonophobia**	**Autonomni simptomi i znakovi / Autonomic symptoms and signs**
Hipnička glavobolja / Hypnic headache	Bilateralna / Bilateral	Blaga/Umjerena / Mild/Moderate	≥10 dana mjesečno u trajanju >3 mjeseca / ≥10 days per month for >3 months	15 minuta do 4 sata / 15 minutes to 4 hours	NE / NO	NE / NO
Migrena / Migraine	Unilateralna / Unilateral	Umjerena/Jaka / Moderate/Severe	<15 dana (epizodična); ≥15 dana (kronična) / <15 days (episodic); ≥15 days (chronic)	4–72 sata / 4–72 hours	DA / YES	NE / NO
Cluster glavobolja / Cluster headache	Unilateralna / Unilateral	Jaka/Vrlo jaka / Severe/Most severe	Do 8 dnevno / Up to 8 per day	15–180 minuta / 15–180 minutes	NE / NO	DA / YES
Kronična tenzijska glavobolja / Chronic tension headache	Bilateralna / Bilateral	Blaga/Umjerena / Mild/Moderate	≥15 dana/mjesečno kroz >3 mjeseca (≥180 dana/ godišnje) / ≥15 days/ month for >3 months (≥180 days/ year)	Satima, danima ili neprekidno / For hours, days or continuously	Fotofobija, fonofobija, blaga mučnina (jedno od navedenog) / Photophobia, phonophobia, mild nausea (one of the above)	NE / NO
Paroksizmalna hemikranija / Paroxysmal hemicrania	Unilateralna / Unilateral	Jaka / Severe	>5 dnevno / >5 per day	2–30 minuta / 2–30 minutes	NE / NO	DA / YES
Apneja u spavanju / Sleep apnea	Bilateralna / Bilateral	Blaga/Umjerena / Mild/Moderate	>15 dana / >15 days	Do 4 sata / Up to 4 hours	NE / NO	NE / NO
Nokturalna hipertenzija (feokromocitom) / Noctural hypertension (feochromocytoma)	Bilateralna (frontalna ili okcipitalna) / Bilateral (frontal or occipital)	Jaka / Severe	Varijabilna / Variable	<1 sata / <1 hour	Mučnina, povraćanje / Nausea, vomiting	DA / YES (znojenje, bljedoća, palpitacije) / (sweating, paleness, palpitations)
Gupul / Medication-overuse headache	Varijabilna / Variable	Varijabilan / Variable	≥15 mjesečno / ≥15 per month	Varijabilno / Variable	Mučnina (sporadično) / Nausea (sporadically)	DA / YES (apstinencijski sindrom kod detoksikacije / abstinence syndrome in detoxification)
Glavobolja uslijed akutne visinske bolesti / Acute high-altitude headache	Bilateralna / Bilateral	Blaga/Umjerena / Mild/Moderate	Sporadična / Sporadic	Prestaje unutar 24 h od spuštanja na visinu <2.500 m / It stops within 24 hours of descending to an altitude of <2500 m	Mučnina, fotofobija / Nausea, photophobia	NE / NO
Otrovanje ugljičnim monoksidom / Carbon monoxide poisoning	Bilateralna / Bilateral	Blaga / Mild **COHb; 10–20% Umjerena / Moderate **COHb; 20–30% Jaka / Severe **COHb; 30–40%	Akcidentalna / Accidental	Javlja se unutar 12 h od ekspozicije i prestaje unutar 72 h od eliminacije *CO / It appears within 12 h of exposure and stops within 72 h of *CO elimination	Mučnina, povraćanje (kod jake glavobolje) / Nausea, vomiting (with a severe headache)	NE / NO

Skraćenice / Abbreviations: *CO: ugljični monoksid / carbon monoxide; **COHb: karboksihemoglobin / carboxyhemoglobin

toma i znakova, ali postoje i određene razlike (javlja se ≥180 dana/godišnje, bolovi traju satima, danima ili neprekidno i praćeni su bar jednim od slijedećih simptoma – fotofobija, fonofobija, mučnina).[5]

Paroksizmalnu hemikraniju (MKG-3-3.2) karakteriziraju napadaji unilateralnog (ne bilateralnog), orbitalnog, supraorbitalnog ili temporalnog bola u trajanju od 2 – 30 minuta, praćeni kranijskim autonomnim simptomima i znakovima (kao kod *cluster* glavobolje, ali ne i hipničke glavobolje). Zajedničke karakteristike paroksizmalne hemikranije i hipničke glavobolje jesu: slično trajanje bolova, odsutnost mučnine, povraćanja, fotofobije i fonofobije i terapijska učinkovitost indometacina.[5,8]

Najsličnija hipničkoj glavobolji bila bi glavobolja uslijed apneje u spavanju. Ove dvije vrste glavobolja razlikuju se uz pomoć polisomnografije. Iako se obje javljaju tijekom spavanja, prema MKG-3 hipnička glavobolja svrstana je u kategoriju „Ostale primarne glavobolje" (MKG-3-4.9), a glavobolja uslijed apneje u spavanju svrstana je u katergoriju „Glavobolje koje se pripisuju poremećaju homeostaze; Glavobolje koje se pripisuju hipoksiji i/ili hiperkapniji" (MKG-3-10.1.4).[5] Polisomnografski dokaz apneje u spavanju ne isključuje mogućnost koegzistentne hipničke glavobolje.[9]

Glavobolja koja se pripisuje feokromocitomu svrstana je u kategoriju „Glavobolje koje se pripisuju poremećaju homeostaze; Glavobolje koje s pripisuju arterijskoj hipertenziji" (MKG-3-10.3.1). Ova glavobolja slična je hipničkoj po lokalizaciji (bilateralna), varijabilnoj učestalosti i trajanju (<1h), ali postoje i brojne razlike: praćena je preznojavanjem, palpitacijama, bljedoćom ili crvenilom lica, anksioznošću, naglim skokovima krvnog tlaka te prestankom nakon normalizacije tlaka, poremećajima vida, bolovima u abdomenu ili prsištu, mučninom, povraćanjem i parestezijama.[5] Feokromocitom se dijagnosticira kvantifikacijom frakcioniranih normetanefrina (NMN), metanefrina (MN) i 3-metoksitiramina (3-MT) u 24-satnom urinu, ultrazvukom i MSCT-om abdomena.[10]

Glavobolja uslijed prekomjernog uzimanja lijekova (GUPUL) svrstana je u kategoriju „Glavobolje koje se pripisuje supstancama ili njihovoj obustavi" (MKG-3-8.2). Ova glavobolja varijabilne je lokalizacije, inteziteta i trajanja, a javlja se ≥15 puta mjesečno. Za razliku od hipničke glavobolje može biti praćena mučninom, a u fazi detoksikacije praćena je autonomnim simptomima i znakovima u sklopu apstinencijskog sindroma.[5]

Razlikovanje hipničke glavobolje od glavobolje kod akutne visinske bolesti (MKG-3-10.1.1) i otrovanja ugljičnim monoksidom (MKG-3-8.1.3) ne bi trebalo predstavljati veći problem budući da se prva javlja sporadično tijekom boravka na nadmorskim visinama iznad 2.500 m, a druga akcidentalno pri ekspoziciji ugljičnom monoksidu.[5] Isto se može reći i za noktu-ralnu epilepsiju s postiktalnom glavoboljom (MKG-3-7.6.2), glavobolju uslijed hipoglikemije (MKG-3-10.5) ili glavobolju uslijed povišenoga intrakranijskog tlaka različite etiologije (MKG-3-5, MKG-3-6, MKG-3-7, MKG-3-9, MKG-3-10).[5] Klinički trijas koji upućuje na povišeni intrakranijski tlak čine: glavobolja, povraćanje (bez prethodne mučnine) i zastojna papila (lat. *papilla stagnans*).[11]

Učinkovito liječenje hipničke i kornjačine glavobolje temelji se na primjeni kofeina, indometacina, melatonina i flunarizina.[12–14] Jedna šalica crne kave sadrži oko 100 mg kofeina, a u kombiniranim pripravcima dostupnim na tržištu udio kofeina iznosi 25 – 50 mg.[15] U prikazanom slučaju pacijent je primijetio djelomičnu učinkovitost akutnog liječenja upotrebom kombinacije 250 mg paracetamola, 210 mg propifenazona, 50 mg kofeina i 10 mg kodeinfosfata, koja se s obzirom na ranije navedeno može pripisati upravo kofeinu. U slučaju izostanka terapijskog učinka dolazi u obzir primjena litij karbonata, koja je povezana s brojnim nuspojavama (mučnina, tremor, poremećaj jetrene ili bubrežne funkcije).[13,16–17]

U prevenciji kornjačine glavobolje preporučuje se izbjegavanje prekrivanja glave pokrivačem tijekom spavanja, higijena spavanja, fizička aktivnost radi adekvatne oksigenacije, primjena tamnog, neprozirnog pokrivala za oči te primjena zavjesa koje ne propuštaju svjetlost u spavaćoj sobi.[18] Bonner pretpostavlja da bitnu ulogu u nastanku kornjačine glavobolje ima i pothlađenost tijekom spavanja s posljedičnim povišenim mišićnim tonusom te preporučuje primjenu električne deke tijekom spavanja.[19]

Zaključak

Hipnička glavobolja (glavobolja koja se javlja tijekom spavanja) prema MKG-3 ubraja se u primarne glavobolje, poput migrene, tenzijske i trigeminalne autonomne glavobolje, ali je za razliku od navedenih glavobolja manje istražena i često neprepoznata, a njezina prevalencija vjerojatno značajno podcijenjena. Striktna primjena dijagnostičkih kriterija prema MKG-3 sigurno će doprinijeti kako postavljanju točne dijagnoze tako i isključenju brojnih kliničkih entiteta koji kod bolesnika s hipničkom glavoboljom diferencijalno-dijagnostički dolaze u obzir. Važnost ispravne dijagnoze značajna je i s terapijskog aspekta jer se farmakoterapija ove glavobolje značajno razlikuje od terapije ostalih primarnih glavobolja. O kornjačinoj glavobolji kao rijetkom podtipu hipničke glavobolje, koja ima i određene specifičnosti s aspekta patofiziologije i prevencije, objavljeni su brojni radovi u eminentnim stručnim časopisima, ali svejedno do danas nije inkorporirana u MKG. Budući da su u MKG-3 uvrštena i izuzetno rijetka stanja poput numularne

glavobolje i sindroma pekućih usta (engl. *burning mouth syndrome*) mišljenja smo da kornjačina glavobolja zaslužuje mjesto u MKG-u. Nadamo se da smo ovim prikazom slučaja olakšali liječnicima različitih specijalnosti razlikovanje brojnih vrsta glavobolje i postavljanje točne dijagnoze.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

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

LITERATURA

1. *Gilbert GJ.* Hypoxia and bedcovers. JAMA. 1972;221(10): 1165–6.
2. *Klaić B.* Rječnik stranih riječi. Zagreb: Nakladni zavod Matice hrvatske; 1989, str. 545.
3. *Gilbert GJ.* Turtle headaches. JAMA. 1982;248(8):921.
4. *Raskin NH.* The hypnic headache syndrome. Headache. 1988; 28(8):534–6.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1–211.
6. *Holle D, Naegel S, Krebs S, Gaul C, Gizewski E, Diener HC i sur.* Hypothalamic gray matter volume loss in hypnic headache. Ann Neurol. 2011;69:533–9.
7. *King AB.* Hypoxia and hypercapnia from bedcovers. JAMA. 1972;220(13):1745.
8. *Goadsby PJ.* Indomethacin-Responsive Headache Disorders. Continuum (Minneap Minn). 2024;30(2):488–97.
9. *Gelener P.* Turtle Headache: A Case Report and Approach To Hypnic Headaches. Cyprus J Med Sci. 2017;2:46.
10. *Rončević T, Željković-Vrkić T, Kos J, Fištrek M.* Feokromocitom – dijagnostički i terapijski izazov koji traje. Medicus. 2007;16(2):205–10.
11. *Brinar V.* Neurologija za medicinare. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2009, str. 211.
12. *Holle D, Obermann M.* Hypnic headache and caffeine. Expert Rev Neurother. 2012;12:1125–32.
13. *Lisotto C, Rossi P, Tassorelli C, Ferrante E, Nappi G.* Focus on therapy of hypnic headache. J Headache Pain. 2010;11(4): 349–54.
14. *Peres MF.* Melatonin, the pineal gland and their implications for headache disorders. Cephalalgia. 2005;25:403–11.
15. *Samoggia A, Riedel B.* Consumers' Perceptions of Coffee Health Benefits and Motives for Coffee Consumption and Purchasing. Nutrients. 2019;11(3):653.
16. *Dodick DW, Mosek AC, Campbell JK.* The hypnic („alarm-clock") headache syndrome. Cephalalgia. 1998;18:152–6.
17. *Holle D, Naegel S, Krebs S, Katsarava Z, Diener HC, Gaul C i sur.* Clinical characteristics and therapeutic options in hypnic headache. Cephalalgia. 2010;30(12):1435–42.
18. *Travell JG.* Prevention of turtle headache. JAMA. 1984;251 (2):216.
19. *Bonner J.* Turtle headaches. JAMA. 1983;250(6):731.

Liječ Vjesn 2024;146:346–349
https://doi.org/10.26800/LV-146-9-10-4

Lijekovi i metode | Drugs and procedures

Implementacija sustava umjetne inteligencije u radiologiji: povijesni razvoj, trendovi i buduće perspektive

Implementation of Artificial Intelligence Systems in Radiology: Historical Development, Trends, and Future Perspectives

Neva Coce[1]✉, Maja Prutki[1,2], Luka Filipović-Grčić[1], Tinamarel Mandić[1], Ivana Kuhtić[1]

[1] Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, KBC Zagreb, Zagreb
[2] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Deskriptori
UMJETNA INTELIGENCIJA – trendovi; RADIOLOGIJA; ALGORITMI; MAŠINSKO UČENJE; NEURONSKE MREŽE

SAŽETAK. Za razliku od klasičnih računalnih programa koji funkcioniraju na temelju eksplicitno definiranih instrukcija koje im programer daje, umjetna inteligencija (engl. *artificial intelligence* – AI) temeljena na strojnom učenju (engl. *machine learning*) i korištenju neuralnih mreža (engl. *neural networking*) može samostalno poboljšavati svoje performanse kako dobiva više podataka, odnosno ima sposobnost učenja. Takvi sustavi u radiologiji trenirani su na ogromnim skupovima podataka kako bi prepoznali patološke promjene na radiološkim snimkama uključujući tumore, frakture i druge abnormalnosti. AI sustavi u medicini dramatično mijenjaju način kako se dijagnosticiraju i liječe bolesti. Strojno učenje omogućava naprednu analizu medicinskih slika, točnije identificirajući patologiju. Ovi sustavi, nadmašujući tradicionalne metode, ubrzavaju dijagnostički proces i unapređuju kvalitetu slika, što dovodi do bržih i preciznijih dijagnoza. Primjena AI-a omogućuje i bolje praćenje pacijenata te predviđanje tijeka bolesti, doprinoseći personaliziranom pristupu liječenju. Međutim, izazovi poput integracije u zdravstvene sustave, obrade privatnosti i podataka, te etičkih pitanja predstavljaju prepreke za širu primjenu. Postoji potreba za rigoroznom validacijom AI algoritama, kao i za obukom medicinskog osoblja u korištenju ovih tehnologija. Unatoč ovim izazovima, budućnost AI-a u radiologiji izgleda obećavajuće. Očekuje se daljnji razvoj preciznijih i efikasnijih AI algoritama te njihova integracija s drugim medicinskim inovacijama. To će voditi ka boljem praćenju pacijenata i pružanju personalizirane skrbi. AI u radiologiji ima potencijal ne samo za poboljšanje kvalitete zdravstvene skrbi, već i za transformaciju načina na koji se skrb pruža, s naglaskom na pažljivu regulaciju i kontinuiranu edukaciju kako bi se maksimizirale koristi i minimizirali rizici.

Descriptors
ARTIFICIAL INTELLIGENCE – trends; RADIOLOGY; ALGORITHMS; MACHINE LEARNING; NEURAL NETWORKS, COMPUTER

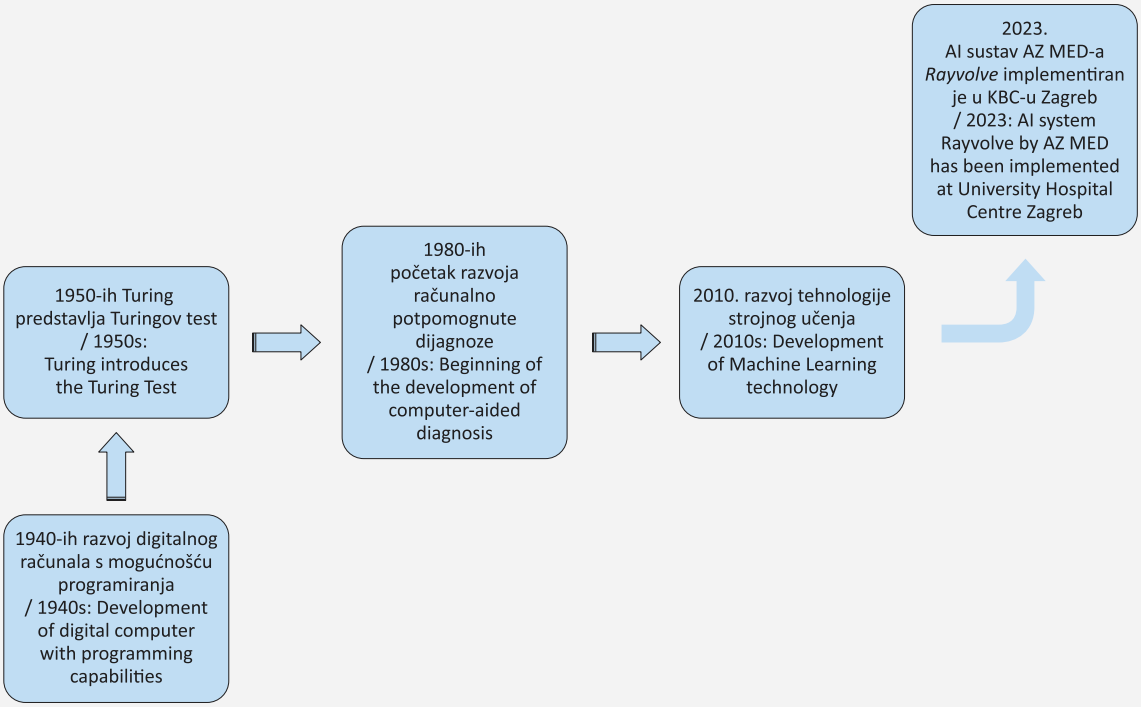
SUMMARY. Unlike traditional computer programs that operate based on explicitly defined instructions given by a programmer, artificial intelligence (AI), based on machine learning and the use of neural networks, can independently improve its performance as it receives more data, exhibiting the ability to learn. Such systems in radiology are trained on vast datasets to recognize pathological changes in radiological images, including tumors, fractures, and other abnormalities. AI systems in medicine are dramatically changing as diseases are diagnosed and treated. Machine learning enables advanced analysis of medical images and more accurate identification of pathology. These systems, surpassing traditional methods, speed up the diagnostic process and enhance image quality, leading to quicker and more accurate diagnoses. The application of AI also allows for better patient monitoring and disease progression prediction, contributing to a personalized approach to treatment. However, challenges like integration into healthcare systems, data privacy, processing, and ethical issues present obstacles to broader adoption. There is a need for rigorous validation of AI algorithms, as well as training medical staff in the use of these technologies. Despite these challenges, the future of AI in radiology looks promising. Further development of more precise and efficient AI algorithms and their integration with other medical innovations are expected. This will lead to better patient monitoring and the provision of personalized care. AI in radiology has the potential not only to improve the quality of healthcare but also to transform the way care is delivered, with a focus on careful regulation and continuous education to maximize benefits and minimize risks.

Umjetna inteligencija (AI) je grana računalne znanosti koja se bavi stvaranjem pametnih strojeva sposobnih za obavljanje zadataka koji inače zahtijevaju ljudsku inteligenciju. Ovo uključuje učenje (engl. *machine learning*, ML), razumijevanje jezika (engl. *natural language processing*, NLP), prepoznavanje uzoraka (engl. *computer vision*, CV), rješavanje problema i mnogo više.[1]

AI tehnologije, posebno u medicinskim primjenama kao što je radiologija, predstavljaju revoluciju u

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Neva Coce, dr. med.,
Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, KBC Zagreb,
Kišpatićeva ulica 12, Zagreb, 10000 Hrvatska, e-pošta: neva001@gmail.com

Primljeno 8. travnja 2024., prihvaćeno 23. srpnja 2024.



Slika 1. Vremenski slijed razvoja umjetne inteligencije
Figure 1. Timeline of artificial intelligence development

dijagnostičkim procesima, poboljšavajući preciznost i učinkovitost u identifikaciji i tretmanu različitih medicinskih stanja.[2]

Sve veći broj istraživanja i razvojnih projekata usmjeren je na integraciju AI-a u različite aspekte radiološke i medicinske prakse općenito, od interpretacije slika do personaliziranog liječenja pacijenata.[3]

Pogled u prošlost

Korijeni AI sežu daleko u drugu polovicu dvadesetog stoljeća, još od pionirskih radova Alana Turinga, Warrena McCullocha i Waltera Pittsa. [2] Međutim, osamdesete godine prošlog stoljeća označavaju prekretnicu u načinu analize i interpretacije medicinskih slika pojavom automatizirane računalne dijagnoze. Radovi poput onih Kunia Doija bavili su se primjenom računalno potpomognute dijagnoze (engl. *computer-aided diagnosis*, CAD) koja koristi računalnu detekciju abnormalnosti na radiološkim snimkama kao pomoćni alat radiologu za postavljanje dijagnoze. [4] S dolaskom 2010-ih i razvojem tehnologije dubokog učenja (engl. *deep learning*, DL), odnosno strojnog učenja (engl. *machine learning*, ML), AI je postao još više integriran u medicinsku praksu. Napredak u ovom području doveo je do značajnih poboljšanja u preciznosti dijagnostike omogućavajući dublje i složenije analize medicinskih slika kao što su snimke CT, MRI i PET. Litjens i suradnici istraživali su kako duboko učenje transformira medicinsku analizu slika, omogućujući brže i preciznije dijagnosticiranje raznih bolesti.[5] Vremenski slijed razvoja umjetne inteligencije prikazan je u nastavku (slika 1).

Današnje mogućnosti primjene AI-a u radiologiji

Današnje mogućnosti primjene AI-a u radiologiji uključuju naprednu analizu slika, detekciju i karakterizaciju bolesti, automatizaciju rutinskih zadataka i podršku u odlučivanju za radiologe. AI može precizno identificirati patologije u raznim slikovnim modalitetima poput CT-a, MRI-a, UZV-a, mamografije i rendgenskih snimki te može pružiti kvantitativne analize koje su korisne u planiranju liječenja.[6]

Osim toga, AI pomaže u smanjenju vremena potrebnog za interpretaciju slika i povećava učinkovitost, smanjujući tako opterećenje radiologa i potencijalne ljudske pogreške.[7]

Primjeri naprednih AI-alata i sustava koji su danas u upotrebi:

1. CheXNeXt – algoritam dubokog učenja za analizu rendgenskih (RTG) snimaka torakalnih organa, sposoban za detekciju 14 različitih patologija;[8]

2. *Aidoc* – radiološka rješenja uključuju slikovno trijažiranje i kvantifikaciju povezanu s trinaest organskih algoritama odobrenih od strane FDA i osam partner-algoritama odobrenih od strane FDA;[9]



Slika 2. Fotografija prikazuje radiologa uz radnu stanicu kako analizira sliku obrađenu od strane umjetne inteligencije. AI sustav AZ MED-a *Rayvolve* implementiran je u KBC-u Zagreb od 2023. godine.

Figure 2. The photograph shows a radiologist at a workstation analyzing an image processed by aretificial inteligence. The AI system AZ MED Rayvolve has been implemented at University Hospital Centre Zagreb since 2023.

3. vRADs AI-alati – ovaj teleradiološki sustav koristi AI za ubrzavanje poboljšanje točnosti dijagnostike, posebice u hitnim slučajevima;[10]

4. *Tempus Pixel* – koristi AI za vizualizaciju i kvantitativnu analizu radioloških slika CT-a toraksa, mamografije, MR-a mozga, MR-a srca, omogućujući brže i preciznije procjene;[11]

5. AZ MED – AZ Med je razvio softversko rješenje *Rayvolve* koristeći tehnologije dubokog učenja koje automatski detektira i rangira rendgenske snimke s abnormalnostima, omogućujući prioritetnu obradu. U Kliničkome bolničkom centru Zagreb *Rayvolve* je implementiran od 2023. godine (slika 2). Ovaj sustav se koristi u odjelima za hitnu i torakalnu radiologiju, pomažući radiolozima u analizi RTG snimaka kostiju te RTG snimaka srca i pluća. CE je označen i odobren od FDA te je u skladu s ISO 13485 standardima. *Rayvolve* optimizira radne tokove u radiološkim odjelima smanjujući vrijeme potrebno za obradu i interpretaciju slika, što doprinosi bržoj i efikasnijoj skrbi za pacijente.[12]

Izazovi i pogled u budućnost

Unatoč mnogim prednostima, implementacija AI-a u radiologiju nije bez izazova. Jedan od glavnih izazova je integracija sustava AI u postojeće zdravstvene sustave.[13] Mnoge bolnice i klinike suočavaju se s tehničkim ograničenjima i potrebom za obukom osoblja kako bi u potpunosti iskoristili mogućnosti koje AI nudi.[14] Dodatno, postoji zabrinutost vezana za privatnost i sigurnost podataka, kao i etička pitanja poput pristranosti algoritama i njihovog utjecaja na kliničko donošenje odluka.[15]

Jedan od izazova je i to što AI može razviti pristranosti temeljene na skupu podataka na kojima je treniran. Ovo može dovesti do nepoželjnih ishoda, posebno u kontekstu multikulturalnih ili genetički raznolikih populacija.[16]

AI ima potencijal transformirati procese donošenja odluka u radiologiji. Korištenjem AI-a radiolozi mogu dobiti dodatne uvide koji mogu pomoći u preciznijoj dijagnostici. Na primjer, AI-alati kao što su *Aidoc* i *Tempus Pixel* pružaju podršku u identificiranju i kvantificiranju patoloških promjena, što može pomoći radiolozima u donošenju informiranijih odluka.[11]

Kako AI postaje sve važniji alat u radiologiji, obrazovanje i obuka radiologa također se moraju prilagoditi. Postoji potreba za integracijom znanja o AI-u u medicinske studijske programe i specijalističke obuke. Radiolozi moraju biti upoznati s mogućnostima i ograničenjima AI alata kao i s načinima na koje se ti alati mogu koristiti u kliničkoj praksi.[14]

Budućnost AI-a u radiologiji izgleda obećavajuće. Očekuje se daljnji razvoj algoritama koji će biti još precizniji i učinkovitiji. Također, očekuje se daljnja integracija AI-a s drugim tehnološkim inovacijama kao što su nosivi medicinski uređaji i telemedicina.[17]

Ovo će omogućiti bolje praćenje pacijenata i personaliziranu medicinsku skrb. U konačnici, AI ima potencijal ne samo poboljšati kvalitetu zdravstvene skrbi, već i transformirati način na koji se zdravstvena skrb pruža. Uz kontinuirani razvoj i pravilno upravljanje, AI u radiologiji može dovesti do značajnih poboljšanja u dijagnostici, liječenju i praćenju pacijenata.[7]

Zaključak

Sposobnost umjetne inteligencije jest brzo i precizno procesuiranje velikih količina podataka, identificiranje patologija koje ljudsko oko može propustiti i smanjenje vremena potrebnog za dijagnostiku, što je čini neizostavnim alatom u modernoj radiologiji.[18]

Implementacija AI-a u radiologiji nosi sa sobom ne samo tehnološke, već i etičke, obrazovne i operativne izazove. Iako su prednosti AI-a u smislu točnosti, brzine i smanjenja grešaka jasne, etička pitanja poput zaštite privatnosti, pristranosti algoritama i odgovornosti pri pogreškama ostaju značajni problemi.[19] AI-algoritmi mogu imati ugrađene pristranosti koje proizlaze iz podataka na kojima su trenirani, što može dovesti do manje točnih dijagnoza za određene demografske skupine.[20] Drugi izazov je integracija AI-a u postojeće zdravstvene sustave. Radiološki odjeli moraju prilagoditi svoje radne procese i infrastrukturu kako bi u pot-

punosti iskoristili prednosti AI-a.[13] Osim toga, potrebno je obučiti medicinsko osoblje da učinkovito koristi nove tehnologije, što zahtijeva vremenske i financijske resurse.[14]

S obzirom na ove izazove, nužno je uspostaviti jasne smjernice i standarde za upotrebu AI-a u radiologiji. To uključuje razvoj etičkih smjernica za korištenje AI-a i izradu legislative, odnosno uspostavu pratećih zakonskih okvira.[21] Unatoč izazovima, AI u radiologiji nudi obećavajuće perspektive, posebno u pogledu personalizirane medicine. Sposobnost AI-a da analizira velike količine podataka može dovesti do boljeg razumijevanja bolesti na individualnoj razini, omogućavajući prilagođavanje tretmana specifičnim potrebama pacijenata.[7] Ovo bi moglo imati dalekosežne posljedice ne samo za radiologiju, već i za medicinu općenito.

Za kraj, jasno je da AI ima potencijal radikalno transformirati polje radiologije, ali ovo će zahtijevati pažljivo upravljanje, regulaciju i kontinuiranu edukaciju. Kako tehnologija napreduje, tako će i naš pristup njezinom implementiranju morati evoluirati kako bi se osiguralo da je korist od AI-a maksimalna, dok se minimiziraju potencijalni rizici i izazovi.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: NC

Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: NC, MP, LFG, TM, IK

Pisanje prve verzije rada: NC, MP

Kritička revizija: NC, MP, LFG, TM, IK

LITERATURA

1. *Stanford Emerging Technology Review: Artificial Intelligence.* [Internet]. 2023;157(21):[12 str.]. Dostupno na: https://setr.stanford.edu [Pristupljeno 25. ožujka 2024.].
2. *Topol EJ.* High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. Nat Med. 2019;25(1):44–56.
3. *Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, Schwartz LH, Aerts HJWL.* Artificial intelligence in radiology. Nat Rev Cancer. 2018;18(8):500–10.
4. *Doi, K.* Computer-aided diagnosis in medical imaging: historical review, current status, and future potential. Comput Med Imag Graph. 2007;31(4–5):198–211.
5. *Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, Setio AAA, Ciompi F, Ghafoorian M i sur.* A survey on deep learning in medical image analysis. Med Image Anal. 2017;42:60–88.
6. *Liu Z, Wang S, Dong D, Wei J, Fang C, Zhou X i sur.* The Applications of Radiomics in Precision Diagnosis and Treatment of Oncology: Opportunities and Challenges. Theranostics. 2019;12;9(5):1303–22.
7. *van Leeuwen KG, de Rooij M, Schalekamp S, van Ginneken B, Rutten MJCM.* How does artificial intelligence in radiology improve efficiency and health outcomes? Pediatr Radiol. 2022;52(11):2087–93.
8. *Rajpurkar P, Irvin J, Ball RL, Zhu K, Yang B, Mehta H i sur.* Deep learning for chest radiograph diagnosis: A retrospective comparison of the CheXNeXt algorithm to practicing radiologists. PLoS Med. 2018;20;15(11).
9. *AIDOC.* [Internet]. 2024. Dostupno na: https://www.aidoc.com/solutions/#aipowered/ [Pristupljeno 25. ožujka 2024.].
10. *Vrad.* Radiology AI. [Internet]. 2024. Dostupno na: https://www.vrad.com/radiology-services/radiology-ai/ [Pristupljeno 25. ožujka 2024.].
11. *Tempus.* AI-enabled solutions that provide advanced insights based on radiology images. [Internet]. 2024. Dostupno na: https://www.tempus.com/radiology/ [Pristupljeno 25. ožujka 2024.].
12. *AZmed.* Augmenting Doctors with the Power of AI Rayvolve – Your Artificial Intelligence Partner on X-rays. [Internet]. 2024. Dostupno na: https://azmed.co/ [Pristupljeno 25. ožujka 2024.].
13. *Petersson L, Larsson I, Nygren JM, Nilsen P, Neher M, Reed JE i sur.* Challenges to implementing artificial intelligence in healthcare: a qualitative interview study with healthcare leaders in Sweden. BMC Health Serv Res. 2022;22(1):850.
14. *Tejani AS, Elhalawani H, Moy L, Kohli M, Kahn CE Jr.* Artificial Intelligence and Radiology Education. Radiol Artif Intell. 2022;5(1).
15. *Najjar R.* Redefining Radiology: A Review of Artificial Intelligence Integration in Medical Imaging. Diagnostics. 2023; 13(17):2760.
16. *Norori N, Hu Q, Aellen FM, Faraci FD, Tzovara A.* Addressing bias in big data and AI for health care: A call for open science. Patterns. 2021;2(10):100347.
17. *Debnath S.* Integrating Information Technology in Healthcare: Recent Developments, Challenges, and Future Prospects for Urban and Regional Health. WJARR [Internet]. 2023; 19(01):[8 str]. Dostupno na: https://www.researchgate.net/publication/372311991_Integrating_Information_Technology_in_Healthcare_Recent_Developments_Challenges_and_Future_Prospects_for_Urban_and_Regional_Health [Pristupljeno 25. ožujka 2024.].
18. *OpenMed Science.* Artificial Intelligence in Healthcare: Revolutionising Diagnosis and Treatment. [Internet]. 2024. Dostupno na: https://openmedscience.com/artificial-intelligence-in-healthcare-revolutionising-diagnosis-and-treatment/ [Pristupljeno 25. ožujka 2024.].
19. *Char DS, Shah NH, Magnus D.* Implementing Machine Learning in Health Care – Addressing Ethical Challenges. N Engl J Med. 2018;378(11):981–3.
20. *Gianfrancesco MA, Tamang S, Yazdany J, Schmajuk G.* Potential Biases in Machine Learning Algorithms Using Electronic Health Record Data. JAMA Intern Med. 2018;178(11):1544–7.
21. *Vayena E, Blasimme A, Cohen IG.* Machine learning in medicine: Addressing ethical challenges. PLoS Med. 2018;15(11): e1002689.

Liječ Vjesn 2024;146:350–356
https://doi.org/10.26800/LV-146-9-10-5

Zdravstvena zaštita | Health care

Javnozdravstvene kampanje u prevenciji raka vrata maternice i cijepljenju protiv humanog papilomavirusa u Hrvatskoj

Cervical cancer prevention and human papillomavirus vaccination campaigns in Croatia

Ivana Bočina[1], Tatjana Nemeth Blažić[2], Dean Girotto[3], Lana Blažević[2], Iskra Alexandra Nola[4]✉

[1] Nastavni zavod za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije
[2] Hrvatski zavod za javno zdravstvo
[3] Klinički bolnički centar Rijeka
[4] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar"

Deskriptori
TUMORI VRATA MATERNICE – prevencija i kontrola; INFEKCIJE HUMANIM PAPILOMAVIRUSOM – prevencija i kontrola; PROMICANJE ZDRAVLJA – metode, organizacija; ZDRAVSTVENI ODGOJ – metode, trendovi; CJEPIVA PROTIV HUMANOG PAPILOMAVIRUSA; CIJEPLJENJE; JAVNO ZDRAVSTVO; KOMUINIKACIJA U ZDRAVSTVU; HRVATSKA

SAŽETAK. Rak vrata maternice je vrsta raka na koju se može djelovati mjerama primarne (edukacija i informiranje o odgovornom spolnom ponašanju i cijepljenje protiv humanog papilomavirusa – glavnog uzročnika navedenog raka) i sekundarne prevencije (test probira i liječenje prekanceroznih lezija). U cilju osvješćivanja i educiranja vulnerabilnih skupina (žene, mladi) o mogućnostima prevencije raka vrata maternice provode se diljem svijeta, pa tako i u Hrvatskoj, brojne javnozdravstvene kampanje kako bi se pravodobno djelovalo na smanjivanje rizika obolijevanja. Pritom je važno kontinuirano provoditi edukativno-promotivne aktivnosti ne samo tradicionalnim načinima promicanja zdravlja (letci, priručnici, javna predavanja i skupovi), već i u skladu s novim trendovima (video-materijali, mrežne stranice, *online* tečajevi, mobilne aplikacije, uključivanje *influencera*). U ovom radu je prikazan dio javnozdravstvenih kampanja i provedenih edukativno-promotivnih aktivnosti u Hrvatskoj u razdoblju od 2007. do 2023. godine, izdvojenih kao primjera dobre prakse. Prikazane kampanje uključile su intersektorsku suradnju (zdravstveni sektor i civilno društvo), dobru međusobnu koordinaciju, multidisciplinarni i integrirani pristup te racionalno korištenje svih resursa. Ovakav pristup rezultirao je učinkovitim, prepoznatljivim i kvalitetnim kampanjama. Osim javnozdravstvenih kampanja, u cilju povećanja broja cijepljenih protiv humanog papilomavirusa u Zagrebu su otvorena i dva punkta za cijepljenje mladih do 25 godina, gdje je omogućeno besplatno cijepljenje bez naručivanja, kao i savjetovanje o spolnom zdravlju, a sve u cilju povećanja obuhvata cijepljenjem. Također, naglašeni su neki od ključnih izazova za daljnje unaprjeđenje edukativno-promotivnih aktivnosti javnozdravstvenih kampanja, a koji uključuju mogućnost i održivost kontinuiranog provođenja, praćenja, evaluacije te budućeg poboljšanja kvalitete provedbe. Javnozdravstvene kampanje nužno je stalno prilagođavati na temelju rezultata evaluacije, sukladno obilježjima epidemioloških podataka i zdravstvenih potreba ciljane populacije.

Descriptors
UTERINE CERVICAL NEOPLASMS – prevention and control; PAPILLOMAVIRUS INFECTIONS – prevention and control; HEALTH PROMOTION – methods, organization and administration; HEALTH EDUCATION – methods, trends; PAPILLOMAVIRUS VACCINES; VACCINATION; PUBLIC HEALTH; HEALTH COMMUNICATION; CROATIA

SUMMARY. Cervical cancer is a type of cancer that can be affected by measures of primary (education and informing about responsible sexual behavior and vaccination against human papillomavirus – the main cause of this cancer) and secondary prevention (a screening test and the precancerous lesions treatment). To raise awareness and educate vulnerable groups (women, youth) on the possibilities of cervical cancer prevention, numerous public health promotional activities are carried out worldwide, including Croatia, for the risk of cancer to be timely reduced. Health promotion activities need to be implemented not only via traditional methods of health promotion (leaflets, manuals, public lectures, and meetings), but following new trends as well (video materials, websites, online courses, mobile applications, inclusion of influencers). This paper presents a part of the health promotion campaigns and activities carried out in Croatia during the period 2007–2023, showing an example of good practice. Presented campaigns included inter-sectoral collaboration (health sector and civil society), good mutual coordination, multidisciplinary and integrated approach, and rational use of all resources. This approach resulted in efficient, recognizable, and quality campaigns. In addition to public health campaigns, as to increase the number of people vaccinated against the human papillomavirus, two vaccination points for youth up to 25 years of age were opened in Zagreb, with available free vaccination and no appointment needed, as well as counselling on sexual health, with the aim of increasing vaccination coverage. Also, the key challenges for further improvement of educational and promotional activities of health promotion campaigns are emphasized: the possibility and sustainability of continuous implementation, monitoring, evaluation, and future improvement of the quality of implementation. Health promotion campaigns should be constantly adjusted based on evaluation results, in accordance with the characteristics of epidemiological data and the health needs of target population.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Prof. dr. sc. Iskra Alexandra Nola, dr. med., https://orcid.org/0000-0002-8268-210X
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar", Rockefellerova 4, Zagreb, Hrvatska, e-pošta: iskra.nola@snz.hr

Primljeno 31. srpnja 2023., prihvaćeno 21. lipnja 2024.

Cilj preventivne medicine kao medicinske discipline nije samo sprječavanje (prevencija) bolesti, nego i očuvanje i unaprjeđenje zdravlja. Preventivna medicina koristi promicanje zdravlja za provođenje pravodobnih i odgovarajućih intervencija. Promicanje zdravlja omogućava pojedincima i zajednici povećanje kontrole nad odrednicama zdravlja. U promicanju zdravlja nužno je aktivno sudjelovanje građana, multidisciplinaran pristup i intersektorska suradnja. Za razliku od promicanja zdravlja, promocija zdravlja je vremenski kraćeg trajanja i provodi se javnozdravstvenim kampanjama kojima se šire određene zdravstvene poruke i mobiliziraju veće skupine stanovništva, pri čemu su osobito važne zdravstvena edukacija i motivacija. Javnozdravstvene kampanje predstavljaju jedan od načina provedbe edukativno-promotivnih aktivnosti kojima se promovira ponašanje koje čuva zdravlje i/ili prevenira bolest(i), a cilj im je osvijestiti i educirati javnost o određenoj bolesti, kako bi se pravodobnom primjenom dostupnih mjera prevencije djelovalo na smanjivanje rizika obolijevanja od te bolesti.[1–6] Na području očuvanja i unaprjeđenja zdravlja u preventivnim programima, promotivnim kampanjama i javnozdravstvenim intervencijama, kao jedan od modela za kreiranje kampanje, koriste se načela socijalnog marketinga u cilju postizanja specifičnog ponašanja za opće dobro, odnosno društvenu korist.[7] U literaturi se socijalni marketing spominje već od sedamdesetih godina prošlog stoljeća, kada su Kotler i Zaltman utvrdili da se isti principi komercijalnog marketinga mogu koristiti za „prodavanje" znanja, stavova i ponašanja zdravih stilova života s ciljem postizanja koristi za ciljanu populaciju i društvo u cjelini. Uloga socijalnog marketinga u javnom zdravstvu jest nadopuna i potpora ostalim preventivnim mjerama i programima koji se provode (osiguravanje/razvoj povoljne okoline), a u nekim zemljama može imati ključnu ulogu u preventivnom radu koji ne može osigurati zdravstveni sustav ili država/vlada.[8–13]

U ovom radu prikazana je većina javnozdravstvenih kampanja i provedenih edukativno-promotivnih aktivnosti u Republici Hrvatskoj u razdoblju 2007. – 2023. usmjerenih na prevenciju raka vrata maternice te promoviranje cijepljenja protiv humanog papilomavirusa (HPV) koji je glavni uzročnik navedenog raka.

Planiranje i kreiranje edukativno-promotivnih javnozdravstvenih kampanja

U planiranju i kreiranju javnozdravstvenih kampanja općenito, pa tako i onih usmjerenih na prevenciju raka vrata maternice, interveniranjem u zajednicu putem edukativno-promotivnih aktivnosti ukazuje se na moguće „slabe" točke očuvanja zdravlja, pri čemu se provodi osvješćivanje i poboljšanje zdravstvene pismenosti ciljane populacije o zdravstvenom stanju/bolesti koje je moguće prevenirati, olakšati ili prepoznati na vrijeme, odnosno dovoljno rano dok je liječenje uspješnije.[7–13]

Navedeno predstavlja jedno od zahtjevnijih djelovanja javnozdravstvenih institucija i organizacija u zajednici. U takvom djelovanju potrebno je procijeniti, odabrati te uzeti u obzir kod planiranja, organiziranja i provedbe sljedeće[13–16]:

- prioritete, potrebe i ciljeve te zdravstvene učinke koji obuhvaćaju veći dio populacije (veličina problema, vodeći uzroci pobola i smrtnosti) ili uzrokuju teške bolesti;
- ciljane skupine u kojih su očekivani određeni zdravstveni učinci (tko je u riziku i što se može učiniti, koje su mogućnosti prevencije);
- odgovarajuće alate i pristupe kako bi obuhvat bio što opsežniji i/ili ciljan;
- odgovarajuće medije i kanale za diseminaciju poruka kojima se povećava obuhvat i odaziv odabrane populacije;
- vrijeme kada educirati, a kada „osvješćivati" (iako su obje aktivnosti važne i često idu „ruku pod ruku");
- predvidljivi trošak kampanje (i koje su financijske mogućnosti);
- potencijalni učinak (što imamo na raspolaganju od preventivnih mogućnosti);
- alate i mjerenja / pokazatelje koji će najbolje procijeniti stvarni učinak po završetku kampanje (evaluacija provedbe i učinka);
- koji su javnozdravstveni djelatnici u pojedinoj instituciji „idealni" za osmišljavanje, a koji za provođenje i/ili nadzor kampanje (ljudski resursi);
- koje pridružene institucije/organizacije i/ili osobe u zdravstvu i izvan zdravstva mogu značajno doprinijeti izvedbi same kampanje te se udružiti s njima kako bi učinak bio što bolji (multidisciplinarni pristup, sinergističko djelovanje).

U svakoj od ovih procjena važno je znanje stečeno kroz formalnu izobrazbu djelatnika, ali i njihovo iskustvo, kao i angažiranost u prethodnim sličnim aktivnostima i izazovima.

Čimbenici koji određuju uspješnost javnozdravstvene kampanje

Najznačajniji čimbenici za uspješno kreiranje dobre edukativno-promotivne javnozdravstvene kampanje jesu: prikladan plan, odgovarajući tim za menadžment, definirani ciljevi, ciljana publika i ishodi te odgovarajuća strategija, aktivnosti i resursi (ljudski, materijalni i financijski) za provođenje kampanje. Također je važno imati odgovarajuće pokazatelje za provjeru uspješnosti kampanje, te na kraju, ali nikako najmanje bitno, provesti reviziju programa kampanje

temeljem procjene uspješnosti.[13] Jako je važno odabrati ciljanu skupinu (komu se obraćamo?), jer što je ona bolje definirana, to će se lakše odrediti ostali elementi koji se procjenjuju pri izradi kampanje.[13–16]

Uspješna i učinkovita kampanja, osim što je prilagođena ciljanoj publici, šalje jasne, učinkovite (uvjerljive), relevantne, razumljive i pozitivne poruke[14,17] te:

- ima privlačan, prepoznatljiv i lako pamtljiv slogan, poruke i vizuale;
- sadrži poruke za poziv na djelovanje i akciju – primjenu ili odaziv na preventivne postupke.

Poruke u javnozdravstvenim kampanjama trebaju biti specifično „skrojene" kako bi obuhvatile određenu populacijsku podskupinu profiliranu ne samo po spolu i dobi, već i po drugim, specifičnim obilježjima (npr. lokalni identiteti, tradicija, kultura, itd.), jer je važno da su prihvatljive.[14] Osobitu pozornost treba posvetiti i dodatnoj edukaciji zdravstvenih stručnjaka, osobito u području primarne zdravstvene zaštite, jer konzistentne i točne informacije i savjeti koje daju poznati zdravstveni djelatnici mogu biti „jezičac na vagi" odluke, primjerice o cijepljenju i probiru (engl. *screening*).[18]

Važnost javnozdravstvenih kampanja u prevenciji raka vrata maternice i cijepljenju protiv HPV-a

Jedna od bolesti koje se mogu vrlo uspješno prevenirati i koja se po tome može izdvojiti od ostalih vrsta raka jest rak vrata maternice, čiji je glavni uzročnik infekcija HPV-om. Prema navodima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), gotovo svi slučajevi raka vrata maternice (99%) povezani su s HPV-infekcijom visokog rizika, koja se najčešće prenosi spolnim kontaktom. Unatoč činjenici da se većina infekcija HPV-om bez posljedica spontano preboli, perzistentna infekcija HPV-om visokog rizika najčešće može uzrokovati rak vrata maternice kod žena te, rjeđe, još nekoliko vrsta raka kod muškaraca i žena. Prema podatcima SZO-a, rak vrata maternice je četvrti najčešći rak u žena u svijetu.[19] Prevencija ovog raka je moguća, bilo kao učinkovita primarna prevencija (cijepljenje protiv HPV-a, odgovorno spolno ponašanje), bilo kao sekundarna prevencija (postojanje probirnog testa i liječenje prekanceroznih lezija). SZO smatra kako se sveobuhvatnim pristupom prevenciji, probiru i liječenju premalignih lezija rak vrata maternice može eliminirati kao javnozdravstveni problem.[19,20]

Prema posljednjim podatcima Registra za rak u Hrvatskoj je u 2020. zabilježeno 276 novooboljelih žena od raka vrata maternice (stopa 12,6/100.000), a 2021. umrle su 122 žene od ove maligne bolesti (stopa 4,7/100.000). Rak vrata maternice javlja se u nešto mlađoj dobi nego druga sijela raka – u 2020. čak 34% novooboljelih žena bilo je mlađe od 50 godina, a 37% umrlih mlađe od 60 godina. Iako u Hrvatskoj posljednjih nekoliko godina bilježimo pad incidencije raka vrata maternice, stopa mortaliteta i dalje je na održavajućoj razini.[21,22]

Visokorizični tipovi HPV-a glavni su uzročnik za gotovo sve slučajeve raka vrata maternice (99%), a kako mogu uzrokovati još neke vrste genitalnog i oralnog raka, edukativno-promotivne aktivnosti usmjerene na cijepljenje protiv HPV-a od iznimne su važnosti – posebice u ciljanim skupinama mlađih učenika koji su u odgovarajućoj dobi za cijepljenje, kao i njihovih roditelja koji o tome donose odluku.[23,24] Značajna ciljana skupina svakako su i „odrasli u nastajanju" (dobna skupina od 18 do 25 godina), za koju se smatra da je posljednja dobna skupina prije pune zrelosti značajna za ciljanu edukaciju o očuvanju zdravlja.[25] Većina poruka ovako usmjerenih kampanja fokusira se na dobrobiti cjepiva protiv HPV-a u prevenciji raka. Ipak, unatoč velikom broju kampanja kojima se promovira cijepljenje protiv HPV-a, dokazi o njihovoj uspješnosti često su oprečni. Istraživanje provedeno 2014. u kojem je identificirano četrnaest kampanja s roditeljima i tinejdžerima kao ciljanim populacijama pokazalo je kako su stope cijepljenja protiv HPV-a ipak bile niže od očekivanih i nakon uspješno provedenih kampanja.[26] Nadalje, američko istraživanje provedeno u Philadelphiji koje je koristilo inovativnu medijsku strategiju – *Facebook* kampanju sa specifičnim porukama o dobrobiti cijepljenja protiv HPV-a i ponudom cijepljenja (šest kampanja u dvotjednim intervalima s podsjetnikom, engl. „*reminder-recall letters*"), koja se ciljano obraćala adolescentima (13 – 18 godina), unatoč dobroj prihvaćenosti i velikom obuhvatu adolescenata te ostvarenoj vidljivosti i konverzaciji o kampanji među njima pokazalo je da kampanja ipak nije bila dostatno učinkovita u povećanju obuhvata cijepljenja, iako su navedene uobičajene prepreke bile minimizirane.[27] Američko istraživanje objavljeno 2019. utvrdilo je kako poruke u kampanjama koje promoviraju cijepljenje protiv HPV-a trebaju biti više usmjerene na dobrobiti cijepljenja u sprječavanju dugoročnih posljedica infekcije, a manje na spolni put prijenosa bolesti, te da trebaju uključiti glas vršnjaka, medicinskih stručnjaka, zdravstvenih udruga, roditelja, ali i osoba koje su preživjele rak vrata maternice (engl. „*cancer survivers*").[28] Dakle, evaluacija rezultata provedenih kampanji iznimno je važna u planiranju budućih kampanji, posebno s aspekta komunikacijskih strategija i odabranih poruka.

Javnozdravstvene kampanje u prevenciji raka vrata maternice i infekcije HPV-om u Hrvatskoj

U Hrvatskoj je 2010. usvojen, a 2012. počeo se provoditi Nacionalni preventivni program (NPP) ranog otkrivanja raka vrata maternice, koji koristi Papaniko-

lau test (Papa test) kao primarni test organiziranog probira. Od 2018. navedeni NPP se kontinuirano unaprjeđuje, a kao jedan od rezultata tih aktivnosti nastao je *Priručnik za rad provoditelja i ostalih suradnika u ginekološkim programima probira*, u kojem se navodi da su za uspješnu kampanju važne učinkovita komunikacija preventivnih poruka i multidisciplinarna suradnja uključujući suradnju s organizacijama civilnog društva.[17]

Za uspješne kampanje u području prevencije raka vrata maternice za svaki od gore navedenih čimbenika ključnih za uspješnost kampanje potrebna su osnovna znanja i vještine iz područja komunikacije s javnošću i medijima za planiranje i provedbu edukacijsko-promotivnih kampanja o zdravstvenim temama te resursi za osmišljavanje strategije i provedbu kampanje u suradnji sa stručnjacima iz područja odnosa s javnošću i socijalnog marketinga.[16,17]

U promoviranju prevencije infekcije HPV-om i ranog otkrivanja raka vrata maternice u Hrvatskoj su od 2007., izvan NPP-a i u njegovom sklopu, provedene brojne javnozdravstvene kampanje koje su koristile metode socijalnog marketinga, a one su uključivale:

- kampanju *Spikaš o svemu, spikaj i o njemu* Nastavnog zavoda za javno zdravstvo (NZJZ) „Dr. Andrija Štampar“ s brojnim partnerima koja je uključivala izjave stručnjaka u medijima i edukativne tribine i debate s mladima;
- kampanju *Budi zdrav(k)a* (https://hlpr.hr/zdravka) Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske i udruge Zdravka temeljenu na tiskanim edukativno-informativnim materijalima;
- kontinuirano obilježavanje „Dana mimoza“ Hrvatske lige protiv raka (HLPR) i partnerskih organizacija, koje se sastoji od preventivnih akcija i edukacije javnosti na posjećenim mjestima u gradovima (https://hlpr.hr/dan-mimoza);
- kampanju *Bolje spriječiti nego liječiti* NZJZ-a „Dr. Andrija Štampar“ i Povjerenstva za prevenciju HPV-a i drugih spolno prenosivih bolesti Grada Zagreba koja je uključivala *online* edukaciju i objavu edukativnog videa;
- kampanju *Druga prilika* Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) i udruge Sve za nju u suradnji s Ministarstvom znanosti i obrazovanja Republike Hrvatske, koja je uključivala tribine i edukativne radionice za učenike i preventivne poruke diseminirane putem plakata u srednjim školama (https://www.hzjz.hr/aktualnosti/javna-tribina-druga-prilika-zastita-od-infekcije-hpv-om-zagreb-dubrava/);
- kampanju *Budi mRAK* Udruge studenata medicine (CroMSIC) i HZJZ-a u kojoj je vršnjačkom edukacijom putem interaktivnih radionica obuhvaćeno 2.600 srednjoškolaca u četiri hrvatska grada – Zagreb, Rijeka, Osijek i Split (https://budi-mrak.com/);
- kampanju *Volim zdravlje* Hrvatske udruge za borbu protiv HIV-a i virusnog hepatitisa (HUHIV) s HZJZ-om i drugim partnerima, koja uključuje edukativne *online* članke i tematske *online* tečajeve sa snimljenim predavanjima stručnjaka na internetskom portalu *Volim zdravlje*; e-tečaj objavljen na internetskom portalu *Volim zdravlje* pod nazivom *Prevencija i rano otkrivanje raka vrata maternice – kome vrijedi reći PA-PA?* tijekom godine dana nakon objave upisalo je 70 polaznika, a njih 32 ga je uspješno završilo (https://volimzdravlje.hr/tecajevi/e-learning-prevencija-i-rano-otkrivanje-raka-vrata-maternice-kome-vrijedi-reci-pa-pa/);
- kampanju *Neću rak* HZJZ-a koja uključuje *online* edukativne i interaktivne sadržaje (https://necurak.hzjz.hr/).

Kampanja HZJZ-a *Neću rak* o važnosti prevencije raka vrata maternice provodila se u Hrvatskoj u sklopu provedbe Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka vrata maternice, a povodom obilježavanja Europskog tjedna prevencije raka vrata maternice i Dana mimoza u razdoblju od siječnja do veljače tijekom 2021., 2022., 2023. i 2024. godine, a osmišljena je tako da se temelji na načelu podizanja razine svijesti i znanja o [29]:

- cijepljenju protiv HPV-a i odgovornom spolnom ponašanju;
- važnosti provođenja redovitih ginekoloških pregleda i probirnih testiranja.

U ovoj javnozdravstvenoj kampanji aktivnosti su se provodile u digitalnom okruženju te su korišteni i interaktivni *online* edukativni alati poput e-tečajeva, *online* kvizova znanja i mobilnih aplikacija.

Online kampanja *Neću rak* uključivala je i preventivne poruke na društvenim mrežama poput *Facebooka* i *Instagrama* koje je 2023. godine pregledalo više od 60.000 ljudi, a tijekom 2021. i 2022. u kampanju su bili uključeni i *influenceri* u prijenosu preventivnih poruka putem društvenih mreža. Također, napravljena je i istoimena mrežna stranica (engl. *web*) na kojoj se mogu pročitati sve važne informacije o rizicima, dijagnostici, prevenciji i liječenju raka vrata maternice. Osim ciljanoj populaciji – ženama, stranica je namijenjena i ostalim građanima i javnosti te zdravstvenim djelatnicima i stručnjacima koji rade u području ginekoloških preventivnih programa i zaštite zdravlja žena. Na stranici postoje i interaktivni alati poput obrasca za postavljanje upita stručnjaku, popis ginekoloških ordinacija u Hrvatskoj u javnozdravstvenoj mreži primarne ginekološke zaštite po županijama te najnovija funkcionalnost – interaktivni upitnik za procjenu rizika od raka vrata maternice (*Kalkulator rizika*) koji je izrađen 2023. godine.[30]

Tijekom 2023. u kampanji *Neću rak* (koja je 2024. dobila treću nagradu u kategoriji najboljeg komunikacijskog projekta u zdravstvu u sklopu *HealthComm foruma*) objavljen je i edukativni videospot *Sedam najvažnijih činjenica o raku vrata maternice* u kojemu su stručnjaci iz ovog područja (epidemiolozi, ginekolozi, dermatovenerolozi, specijalisti školske i adolescentne medicine) prenijeli poruke o veličini problema, važnosti prevencije i cijepljenju te mogućnostima ranog otkrivanja bolesti probirnim testiranjem.[31]

Obilježavanjem Europskog tjedna prevencije raka vrata maternice i Dana mimoza – Nacionalnog dana borbe protiv raka vrata maternice u siječnju 2023. predstavnici javnoga zdravstva najavili su ponovno provođenje Nacionalnog preventivnog programa ranog otkrivanja raka vrata maternice u Hrvatskoj. Prethodit će mu jednogodišnja prva faza provedbe (pilot-projekt) u Virovitičko-podravskoj županiji (među ženama u dobi od 20 do 64 godine), u kojoj će se kao primarni test probira, uz Papa test koristiti i test na HPV (kotestiranje) za žene u dobi od 30 do 64 godine.[32]

Osim navedenih javnozdravstvenih kampanja, u cilju povećanja broja cijepljenih protiv HPV-a u Zagrebu je u travnju 2022. organiziran punkt za cijepljenje u suradnji HZJZ-a i Škole narodnog zdravlja „Andrija Štampar" Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (ŠNZ), na kojem su se djevojke i mladići u dobi do navršenih 25 godina mogli cijepiti besplatno i bez naručivanja.[33] Prema podatcima HZJZ-a na punktu je, od osnutka u travnju 2022. do kraja 2022., cijepljeno 1.057 osoba, a aplicirano 1.939 doza cjepiva protiv HPV-a. Također, u Zagrebu je u travnju iste godine počela s djelovanjem još jedna dodatna lokacija koja pruža mogućnost cijepljenja protiv HPV-a mladih – Centar za zdravlje mladih Gradskog ureda za zdravstvo Grada Zagreba koji djeluje u suradnji NZJZ „Dr. Andrija Štampar" i udruge HUHIV, gdje je od travnja 2022. do kraja iste godine cijepljeno 417 osoba, a aplicirano 750 doza cjepiva.[34]

Istraživanje evaluacije edukativnih radionica o HPV-u i stavova roditelja o cijepljenju protiv HPV-a provedeno tijekom prve godine provedbe Nacionalnog programa cijepljenja protiv HPV-a u Hrvatskoj 2016. pokazalo je da edukacija roditelja može doprinijeti razvoju pozitivnog stava prema cijepljenju i povećanju odaziva na cijepljenje.[23] Ipak, istraživanje provedeno 2018. na nacionalnom uzorku roditelja koje je ispitivalo informiranost roditelja o spolnom zdravlju djece, uključujući i teme iz područja cijepljenja protiv HPV-a, pokazalo je nedostatnu informiranost roditelja i o infekciji HPV-om i o mogućnostima i dobrobitima cijepljenja protiv HPV-a, te je ukazalo na potrebu poboljšanja edukativno-promotivnih aktivnosti usmjerenih javnosti i roditeljima kojima bi im se omogućilo donošenje informirane odluke povezane sa zaštitom zdravlja djece.[35]

Zaključak

Rak vrata maternice je vrsta raka koju je moguće vrlo uspješno prevenirati, a kontinuirana provedba edukativno-promotivnih aktivnosti u sklopu javnozdravstvenih kampanja u prevenciji tog oblika raka i njegova glavnog uzročnika – infekcije HPV-om – iznimno je važna u smanjenju broja novooboljelih te ranom otkrivanju premalignih i malignih oblika bolesti.

U razdoblju od 2007. do 2023. godine u Hrvatskoj je proveden velik broj javnozdravstvenih kampanja s brojnim edukativno-promotivnim aktivnostima na temu prevencije raka vrata maternice i infekcije HPV-om. Izrađeni su brojni letci, priručnici, videomaterijali, mrežne stranice (engl. *websites*), *online* tečajevi i mobilne aplikacije, održana predavanja, stručni i javni skupovi, te su u provedbu kampanja uključeni *influenceri* koji su trebali dodatno privući mladu populaciju. Također, otvorena su i dva punkta za cijepljenje protiv HPV-a u Zagrebu, dobro prihvaćena od strane mladih, što se pokazalo učinkovitim u povećanju dostupnosti cijepljenja i broja osoba cijepljenih protiv HPV-a.

U ovom radu prikazan je dio javnozdravstvenih kampanja i provedenih edukativno-promotivnih aktivnosti u Hrvatskoj iz područja prevencije raka vrata maternice i cijepljenja protiv HPV-a izdvojenih kao primjeri dobre prakse, a koji su promicali važnost primarne i sekundarne prevencije te bolesti. Provedene kampanje uključivale su intersektorsku suradnju (zdravstveni sektor i civilno društvo), dobru međusobnu koordinaciju, multidisciplinarni i integrirani pristup te racionalno korištenje resursa, što je u konačnici rezultiralo učinkovitim, prepoznatljivim i kvalitetnim kampanjama.

Edukativno-promotivne aktivnosti usmjerene na povećanje svijesti i zdravstvene pismenosti o mogućnostima i važnosti cijepljenja protiv HPV-a kao i provođenja redovitih ginekoloških pregleda uz probirno testiranje (Papa test, test na HPV) doprinose uspješnoj provedbi programa i aktivnosti prevencije raka vrata maternice i njegova glavnog uzročnika – infekcije HPV-om.

Naravno, niti jedna kampanja, koliko god bila dobro osmišljena, ne prolazi bez određenih izazova. U edukativno-promotivnim aktivnostima izazova može biti mnogo, ali neki od njih često se prepoznaju tek tijekom ili nakon provođenja kampanja: od planiranja kampanje, preko mogućnosti i održivosti provedbe, sustavnog praćenja pokazatelja provedbe, do odgovarajuće evaluacije u svrhu eventualnog poboljšanja učinkovitosti i kvalitete provedbe.

Planiranje kampanji zahtjevan je posao koji traži odgovarajuće educirane osobe s iskustvom u provođenju takvih kampanja. Planiranje kampanji donosi posebnu vrstu izazova: primjenu i razvoj stručnih smjernica za osmišljavanje učinkovite strategije komunikacije s jav-

nošću i ciljanom populacijom odnosno populacijama, ovisno o potrebama populacije, podatcima praćenja rezultata provedbe preventivnog programa, kao i o evaluacijama prethodnih kampanji, uključujući praćenje i poznavanje primjera dobrih praksi (uspješnih kampanji) iz drugih zemalja. Trenutne kampanje često nisu temeljene na istraživanjima potreba i testiranju poruka na uzorku ciljane populacije, a praćenje ključnih pokazatelja provedbe i evaluacije rijetko se provode.

Također, jedan od izazova povezan je s organizacijskom razinom. Naime, kampanje edukativno-promotivnog karaktera provode se u Hrvatskoj na razini različitih ustanova i organizacija civilnog društva, odnosno udruga koje su uključene u provedbu i promociju aktivnosti povezanih s prevencijom raka vrata maternice i cijepljenja protiv HPV-a. Međutim, često nedostaje sustavna nacionalna kampanja koja bi bila prepoznatljiva i vođena iz sustava javnog zdravstva. Ova fragmentacija moguće otežava koordinirani pristup i sveobuhvatnu strategiju u području provedbe javnozdravstvenih kampanji, konkretno u povećanju obuhvata cijepljenjem protiv HPV-a i testiranjem na premaligne i maligne promjene vrata maternice. Stoga je potrebno osnažiti nacionalne kampanje o cijepljenju protiv HPV-a i prevenciji raka vrata maternice koje provode zdravstvene ustanove, kako bi se bolje povezivale s preventivnim programima i aktivnostima koje one provode. Naime, javnozdravstvene kampanje Nacionalnog programa za rano otkrivanje raka vrata maternice prigušene su posljednjih gotovo deset godina, jer se navedeni Nacionalni program ne provodi u punom opsegu, kao što se provodi primjerice Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke i Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva u sklopu kojih se provode nacionalne javnozdravstvene kampanje koje koordinira Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Kako bi se postigla sveobuhvatnost i iskoristilo sinergističko djelovanje poticanja primjene svih dostupnih preventivnih intervencija i protektivnih ponašanja, glavne poruke kampanji trebale bi uključivati sve dostupne glavne mjere prevencije, u ovom slučaju poruke o promociji cijepljenja protiv HPV-a i preventivnim ginekološkim pregledima. Međutim, s obzirom na organizacijsku razdvojenost navedenih preventivnih programa (financijsku, provedbenu), često se i kampanje i edukativne aktivnosti u njihovim područjima provode odvojeno. Nadalje, važno je uzeti u obzir kulturalne i religijske čimbenike, jer oni također mogu imati važnu ulogu u prihvaćanju poruka kampanje.

Za unaprjeđenje korištenja ključnih pokazatelja provedbe preventivnih programa cijepljenja protiv HPV-a i ranog otkrivanja raka vrata maternice, važnih i za planiranje i evaluaciju javnozdravstvenih kampanji, nužno je unaprijediti informacijske sustave za izvještavanje o postotku cijepljenih protiv HPV-a i o provedbi programa probira na rak vrata maternice. Evaluaciju kampanji koje provodi zdravstveni sustav, kao jednu od aktivnosti zdravstvenog prosvjećivanja, trebalo bi uvesti kao standard, jer se samo kroz kvalitetnu evaluaciju kampanje mogu mijenjati i prilagođavati (novonastalim) potrebama. Bez evaluacije nije moguće precizno mjeriti uspjeh kampanje niti razumjeti koje su njezine slabosti.

Kampanje i druge edukativno-promotivne aktivnosti potrebno je provoditi iskreno i s emocijom te posvećeno. Ovdje valja naglasiti kako kontinuirana edukacija i doedukacija zdravstvenih djelatnika za uspješno komuniciranje s građanima, osobama u riziku i oboljelima, medijima, kolegama, javnim institucijama i sustavima te zajednicom može također doprinijeti uspješnijem planiranju i provedbi kampanji i drugih edukativno-promotivnih aktivnosti.

Zbog navedenih izazova u planiranju, provedbi i praćenju javnozdravstvenih kampanja važno je stalno prilagođavati javnozdravstvene kampanje na temelju rezultata evaluacije, sukladno obilježjima epidemioloških podataka i zdravstvenih potreba ciljane populacije.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: IB, TNB, IAN

Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: TNB, DG, LB

Pisanje prve verzije rada: IB, TNB, LB, IAN

Kritička revizija: IB, TNB, IAN

LITERATURA

1. *World Health Organization.* Health Promotion [Internet]. 2023 March: [1 str.]. Dostupno na: https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/health-promotion [pristupljeno 29. ožujka 2023.]
2. *World Health Organization.* Health promotion [Internet]. 2023 March: [1 str.]. Dostupno na: https://www.who.int/health-topics/health-promotion#tab=tab_1 [pristupljeno 29. ožujka 2023.]
3. *Bočina I.* Važnost preventivne medicine za zdravlje. U: Ivanišević G, ur. Prevencijom do zdravlja i vitalnosti. Knjiga izlaganja na znanstvenom skupu. Zagreb: Hrvatski liječnički zbor; 2016, str. 40–4.
4. *Bočina I.* Uloga preventivne medicine u unaprjeđenju zdravlja. U: Kučišec Tepeš N, Novinščak T, Marinović Kulišić S, ur. Knjiga izlaganja na 10. simpoziju o kroničnim ranama. Vodice: Hrvatska udruga za rane; 2017, str. 11–9.
5. *Kovačić L, Šogorić S.* Unapređenje zdravlja. U: Jakšić Ž, Kovačić L, ur. Socijalna medicina. Zagreb: Medicinska naklada; 2000, str.169–70.

6. *Jaška-Blažina Z.* Unapređenje zdravlja i promocija zdravlja. U: Jonjić A, ur. Uvod u medicinu i socijalna medicina. Rijeka: Vitagraf d. o. o.; 2000, str. 175–94.
7. *European Centre for Disease Prevention and Control.* Transferability of health promotion and health education approaches between non-communicable and communicable diseases. Stockholm: ECDC; 2014, str. 9–14.
8. *Nemeth Blažić T, Jovović I.* Socijalni mrketing u HIV/AIDS preventivnim porogramima. HCJZ. 2012;8(29). Dostupno na: http://hcjz.hr/index.php/hcjz/article/view/19 [pristupljeno 28. ožujka 2023.]
9. *NSMC.* What is social marketing? [Internet]. 2023 March: [1 str.]. Dostupno na: https://www.thensmc.com/what-social-marketing [pristupljeno 28. ožujka 2023.]
10. *Lefebvre RC.* An integrative model for social marketing. J Soc Mark. 2011;1:54–72.
11. *Lefebvre RC, Flora JA.* Social Marketing and Public Health Intervention. Health Educ Q. 1988;15(3):299–315.
12. *Sunko V.* Socijalni marketing: Osvještavanje nužno ne mijenja i ponašanje [Internet]. 2023 March: [1 str.]. Dostupno na: https://voxfeminae.net/pravednost/socijalni-marketing-osvjestavanje-nuzno-ne-mijenja-i-ponasanje/ [pristupljeno 29. ožujka 2023.]
13. *Health Communication Unit.* Introduction to Health Promotion Program Planning [Internet]. 2023 May: [40 str.]. Dostupno na: http://www.mentalhealthpromotion.net/resources/introduction-to-health-promotion-program-planning.pdf [pristupljeno 7. svibnja 2023.]
14. *Popescu L, Verman D.* Strategies for Developing a Health Promotion Campaign. [Internet]. 2023 March: [3 str.]. Dostupno na: https://www.aiha.com/wp-content/uploads/2015/07/24-Strategies-for-Developing-a-Health-Promotion-Campaign.pdf [pristupljeno 15. veljače 2023.]
15. *Hamilton N, Bhatti T.* Population Health Promotion: An Integrated Model of Population Health and Health Promotion. [Internet]. 2023 March: [1 str.]. Dostupno na: https://www.canada.ca/en/public-health/services/health-promotion/population-health/population-health-promotion-integrated-model-population-health-health-promotion.html [pristupljeno 29. ožujka 2023.]
16. *Zhao X.* Health communication campaigns: A brief introduction and call for dialogue. Int J Nurs Sci. 2020;7(1):S11–S15.
17. *Beneš M, Benjak T, Bolanča M, Butorac D, Čivljak M, Dubravić D i sur.* Prevencija raka vrata maternice u provedbi programa ranog otkrivanja raka vrata maternice. U: Nemeth Blažić T, ur. Priručnik za rad provoditelja i ostalih suradnika u ginekološkim programima probira. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2022, str. 19–37.
18. *European cancer organisation.* Action area 4: Raising Awareness and Education [Internet]. 2023 February: [2 str.]. Dostupno na: https://www.europeancancer.org/2-standard/110-hpv-action-area-4-raising-awareness-and-education [pristupljeno 23. veljače 2023]
19. *World Health Organization.* Cervical cancer [Internet] 2023 February: [1 str.]. Dostupno na: https://www.who.int/health-topics/cervical-cancer#tab=tab_1 [pristupljeno 29. veljače 2023.]
20. *World Heath Organization.* Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: World Health Organization; 2020, str. 7–44.
21. *Registar za rak Republike Hrvatske.* Incidencija raka u Hrvatskoj 2020. Bilten 45, Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2022. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/publikacije-odjel-za-maligne-bolesti/ [pristupljeno 29. ožujka 2023.]
22. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo.* Epidemiološki podaci. [Internet]. 2023 April: [1 str.]. Dostupno na: https://necurak.hzjz.hr/o-programu/epidemioloski-podaci/ [pristupljeno 4. travnja 2023.]
23. *Belavic A, Pavic Simetin I.* Educational intervention for increasing knowledge of human papillomavirus and vaccination amongst parents of first year high school students in Croatia. J Publ Health. 2022;44(1)165–73.
24. *Kuzman M.* Cijepljenje protiv infekcije humanim papiloma virusom u Hrvatskoj. U: Bralić I, ur. Novi izazovi u prevenciji bolesti dječje dobi – cijepljenje i cjepiva i probir razvojnog poremećaja kuka. Zagreb: Medicinska naklada; 2016, str. 130–42.
25. *Schwartz SJ, Petrova M.* Prevention Science in Emerging Adulthood: a Field Coming of Age. Prev Sci. 2019;305–9.
26. *Blasi PR, King D, Henrikson NB.* HPV Vaccine Public Awareness Campaigns: An Environmental Scan. Health Promot Pract. 2015;16(6):897–905.
27. *Mohanty S, Leader AE, Gibeau E, Johnson C.* Using Facebook to reach adolescents for human papillomavirus (HPV) vaccination. Vaccine. 2018;36(40):5955–61.
28. *Cartmell KB, Mzik CR, Sundstrom BL, Luque JS, White A, Young-Pierce J.* HPV Vaccination Communication Messages, Messengers, and Messaging Strategies. J Cancer Educ. 2019;34(5):1014–23.
29. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo.* Europski tjedan prevencije raka vrata maternice 2021 [Internet]. 2023 April: [1 str.]. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/aktualnosti/europski-tjedan-prevencije-raka-vrata-maternice-2021/ [pristupljeno 4. travnja 2023.]
30. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo.* Kalkulator rizika. [Internet]. 2023 April: [1 str.]. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/ispuni-interaktivni-upitnik-kalkulator-rizika-za-procjenu-rizika-od-razvoja-raka-vrata-maternice/ [pristupljeno 4. travnja 2023.]
31. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo.* Najvažnije činjenice o raku vrata maternice [Internet]. 2023 April: [1 str.]. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/saznajte-sedam-najvaznijih-cinjenica-o-raku-vrata-maternice/ [pristupljeno 4. travnja 2023.]
32. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo.* Europski tjedan prevencije raka vrata maternice i Dan mimoza u 2023. [Internet]. 2023 April: [1 str.]. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/europski-tjedan-prevencije-raka-vrata-maternice-i-dan-mimoza-u-2023/ [pristupljeno 4. travnja 2023.]
33. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo.* Cijepljenje protiv HPV-a bez naručivanja i najave. [Internet]. 2023 April: [1 str.]. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/cijepljenje-protiv-hpv-a-bez-narucivanja-i-najave/ [pristupljeno 4. travnja 2023.]
34. *Centar za zdravlje mladih.* Savjetovalište za prevenciju HPV-a i ostalih SPI te očuvanje reproduktivnog zdravlja adolescenata. [Internet]. 2023 April: [1 str.]. Dostupno na: https://www.czm.hr/cijepljenje-protiv-hpv-a-u-prostorima-centra-za-zdravlje-mladih [pristupljeno 4. travnja 2023.]
35. *Spolno zdravlje.* Rezultati istraživanja o stavovima i informiranosti roditelja o spolnom zdravlju [Internet]. 2023 April: [1 str.]. Dostupno na: https://spolnozdravlje.hr/clanak.php?id=12447 [pristupljeno 4. travnja 2023.]

Liječ Vjesn 2024;146:357–372
https://doi.org/10.26800/LV-146-9-10-6

Zdravstvena zaštita | Health care

Učinkovite strategije i prijedlog plana za kardio-reno-metaboličko zdravlje naroda – stručno mišljenje

Effective strategies and a ten-point plan for cardio-kidney-metabolic health in Croatia. An expert opinion

Željko Reiner[1*✉], Bojan Jelaković[2,3*], Davor Miličić[3,4*], Marija Bubaš[5*], Ines Balint[6], Nikolina Bašić Jukić[2,3], Valerija Bralić Lang[3,6], Vili Beroš[5], Ivana Brkić Biloš[7], Silvija Canecki Varžić[8,9], Krunoslav Capak[3,7], Verica Kralj[7], Ana Ljubas[10], Branko Malojčić[3,11], Viktor Peršić[12,13], Ivana Portolan Pajić[5], Dario Rahelić[14,15], Alen Ružić[13,16], Tomislav Sokol[17], Ana Soldo[18], Ivan Pećin[1,3✉]

[1] Zavod za bolesti metabolizma, Klinički bolnički centar Zagreb
[2] Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju, Klinički bolnički centar Zagreb
[3] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
[4] Klinika za bolesti srca i krvnih žila, Klinički bolnički centar Zagreb
[5] Ministarstvo zdravstva
[6] Specijalistička ordinacija obiteljske medicine
[7] Hrvatski zavod za javno zdravstvo
[8] Zavod za enodkrinologiju, Klinički bolnički centar Osijek
[9] Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera, Osijek
[10] Klinički bolnički centar Zagreb
[11] Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Zagreb
[12] Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju bolesti srca, pluća i reumatizma Thallasotherapia, Opatija
[13] Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci
[14] Klinička bolnica Merkur, Sveučilišna bolnica Vuk Vrhovac, Zagreb
[15] Medicinski fakultet Hrvatskog katoličkog sveučilišta, Zagreb
[16] Klinički bolnički centar Rijeka
[17] Europski parlament
[18] Hrvatska ljekarnička komora
* ravnopravni prvi autori

Deskriptori
NEZARAZNE BOLESTI – epidemiologija, prevencija i kontrola; KRONIČNA BOLEST; KARDIORENALNI SINDROM – epidemiologija, prevencija i kontrola; KARDIOVASKULARNE BOLESTI – epidemiologija, prevencija i kontrola, smrtnost; KARDIOVASKULARNI ČIMBENICI RIZIKA; HIPERTENZIJA; HIPERLIPIDEMIJE; LDL KOLESTEROL; ŠEĆERNA BOLEST; KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST; PRIMARNA PREVENCIJA; KUHINJSKA SOL; NACIONALNI ZDRAVSTVENI PROGRAMI; HRVATSKA – epidemiologija

SAŽETAK. Kardiovaskularne bolesti (KVB) su vodeći uzrok pobola i smrtnosti diljem svijeta pa tako i u Hrvatskoj. Budući da je u većine bolesnika prisutno više poremećaja i bolesti kojima su u podlozi u najvećem dijelu isti čimbenici rizika, te kako je nužno svakom bolesniku pristupati kao osobi sa svim poremećajima, danas se govori o novoj paradigmi – kardio-reno-metaboličkom (KRM) sindromu i kardio-reno-metaboličkom zdravlju, u što je neizostavno uključeno i zdravlje mozga. Povišen sistolički arterijski tlak, LDL-kolesterol, pušenje, debljina, šećerna bolest, oštećena bubrežna funkcija, tj. kronična bubrežna bolest, u podlozi kojih je nedovoljno tjelesne aktivnosti, nezdrava prehrana s prekomjernim unosom kuhinjske soli zajedno s onečišćenjem zraka vodeći su uzroci ukupnoga pobola i smrtnosti od KRM bolesti, a napose smrtnosti od KVB. Stručnjaci iz raznih područja ključnih za KRM zdravlje napisali su ovaj dokument s ciljem da bude sastavni dio nacionalnog plana za prevenciju kroničnih nezaraznih bolesti s fokusom na KVB koji treba postati obvezujući, a utemeljen na postojećim smjernicama stručnih društava. Naglašena je važnost pravovremenog probira i postavljanja dijagnoze, no težište je stavljeno i na nužnost organiziranja i provođenja mjera primordijalne i primarne prevencije. Istaknuta je važnost multidisciplinarnoga pristupa i trajnog obrazovanja opće populacije i bolesnika kako bi se promijenile loše životne navike i povećala ustrajnost uzimanja lijekova, ali isto tako podizanje zdravstvene pismenosti zdravstvenih radnika, napose liječnika kako bi se smanjila klinička inercija.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Akademik Željko Reiner, dr. med., https://orcid.org/0000-0002-4932-4212, e-pošta: zeljko.reiner@kbc-zagreb.hr
Prof. dr. sc. Ivan Pećin, dr. med., https://orcid.org/0000-0003-4425-6473, e-pošta: ivanpecin@yahoo.com
Zavod za bolesti metabolizma, Klinički bolnički centar Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb

Primljeno 16. rujna 2024., prihvaćeno 18. rujna 2024.

Descriptors
NONCOMMUNICABLE DISEASES – epidemiology, prevention and control; CHRONIC DISEASE; CARDIO-RENAL SYNDROME – epidemiology, prevention and control; CARDIOVASCULAR DISEASES – epidemiology, mortality, prevention and control; HEART DISEASE RISK FACTORS; HYPERTENSION; HYPERLIPIDEMIAS; CHOLESTEROL, LDL; DIABETES MELLITUS; RENAL INSUFFICIENCY, CHRONIC; PRIMARY PREVENTION; SODIUM CHLORIDE, DIETARY; NATIONAL HEALTH PROGRAMS; CROATIA – epidemiology

SUMMARY. Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of morbidity and mortality worldwide, including in Croatia. Since most patients have multiple disorders and diseases caused largely by the same risk factors, and as it is essential to approach each patient as a person with all disorders, today we are talking about a new paradigm – cardio-renal-metabolic (CRM) syndrome and cardio-renal-metabolic health, which necessarily includes brain health. Elevated systolic blood pressure, LDL cholesterol, smoking, obesity, diabetes, impaired renal function or chronic kidney disease, which all stem from insufficient physical activity, unhealthy diet with excessive intake of table salt, and air pollution, are the leading causes of overall morbidity and mortality from CRM diseases, especially mortality from CVD. Experts from various fields key to CRM health have written this document with the aim of integrating it as part of the national plan for the prevention of chronic non-communicable diseases with a focus on CVD, which should become mandatory and be based on the existing guidelines of professional societies. The importance of timely screening and diagnosis has been emphasized, but there is also a focus on the necessity of organizing and implementing measures for primordial and primary prevention. The significance of a multidisciplinary approach and continuous education of the general population and patients to change bad lifestyle habits and increase medication adherence has been highlighted, as well as improving health literacy among healthcare workers, especially doctors, to reduce clinical inertia.

Nacionalni program za prevenciju i nadzor nad kroničnim nezaraznim bolestima (KNB), u sklopu kojih kardiovaskularne bolesti (KVB) imaju ključno mjesto, slijedi *Političku deklaraciju Trećeg sastanka UN-a na visokoj razini o nezaraznim bolestima* iz rujna 2018. godine, kojom su vlade članica snažno potvrdile svoju predanost ubrzanju djelovanja na prevenciji i kontroli KNB-a, naglašavajući primarnu ulogu i odgovornost djelovanja pojedinačno na razini država članica na nacionalnoj ili lokalnoj razini, odnosno kolektivno na razini EU-a.[1] Globalni akcijski plan Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) za prevenciju i kontrolu KNB-a, kojemu je cilj „svijet oslobođen opterećenja izbježivih KNB" ima devet dobrovoljnih globalnih ciljeva smanjenja KNB-a koje treba postići do 2030. godine (tablica 1).[2] Navedenih devet ciljeva WHO-a nužno je upotpuniti povećanjem zdravstvene pismenosti opće populacije. Sve države bi se trebale izričito pozivati na akcijski plan WHO-a i obvezati se da će podržati sve sudionike u ispunjavanju obveza vođenih sveobuhvatnim načelima: 1. cjeloživotni pristup; 2. strategije utemeljene na dokazima; 3. pristup utemeljen na ljudskim pravima; 4. pristup temeljen na pravednosti; 5. univerzalna zdravstvena pokrivenost; 6. osnaživanje ljudi i zajednica; 7. nacionalno djelovanje i međunarodna suradnja i solidarnost; 8. višesektorsko djelovanje.

Kronične nezarazne bolesti (KNB) koje obuhvaćaju niz fizičkih i psihičkih zdravstvenih stanja primarno povezanih s nezdravim odabirima i nezdravim životnim navikama glavni su zdravstveni problem današnjice. U Europi su uzrok više od 85% svih smrtnih slučajeva i 75% svih bolesti.[3,4] Prema izvještaju za 2021. godinu suradnika *Global Burden of Disease* objavljenom u časopisu *Lancet* 2024. godine na prvom mjestu godina života prilagođenih invaliditetu i nesposobnosti (engl. *disability-adjusted life years* – DALY) nalazi se okolišni čimbenik rizika – onečišćenje zraka, a na drugom mjestu je povišen sistolički arterijski tlak (AT) (tablica 2). Za centralnu Europu i Hrvatsku koja je u ovoj analizi uvrštena u taj dio svijeta na prvom mjestu je sistolički AT, a slijede pušenje, povišene vrijednosti glukoze, pretilost, povišen LDL-kolesterol i, na iznenađenje mnogih, kronična bubrežna bolest (KBB). Nakon toga nalaze se čimbenici rizika vezani uz neadekvatan unos određenih namirnica: prekomjerna konzumacija alkohola, premalo voća i povrća, prekomjeran unos kuhinjske soli i nedovoljan unos cjelovitih žitarica. Odmah se naslućuju mjere koje mogu pridonijeti učinkovitoj primarnoj, ali i sekundarnoj prevenciji.

Prema procjenama WHO-a oko 80% svih srčanih bolesti i moždanih udara mogli bismo spriječiti kada bi prevencija bila usmjerena prema glavnim čimbenicima rizika za KNB. Osim na smrtnost, KNB utječu na kvalitetu života. Dulji život nije nužno sinonim za zdrav život i čak četvrtina života u Europi proživljena je u lošem zdravlju. Definicija zdravlja, prema ocu preventivne medicine Andriji Štamparu, glasi: „Zdravlje je stanje potpunoga fizičkog, psihičkog i socijalnog blagostanja, a ne samo odsutnost bolesti". Epidemija KNB-a je razlog zbog čega je zdravstvo drugo najveće područje javne potrošnje u EU (oko 7 – 10% BDP). Prerana smrtnost od KNB-a stvara trošak od 115 milijardi eura godišnje (oko 0,8% BDP), što je izravan gubitak za gospodarstvo, a uz to oko 1,7% BDP-a u EU troši se svake godine na invalidninu i plaćeno bolovanje, što je više od izdataka za naknade za nezaposlene.[5] Značajan dio izravnih i neizravnih troškova KNB-a u Europi mogao bi se uštedjeti preventivnim politikama i mjerama. Stanovništvo Republike Hrvatske ubraja se u „stara stanovništva" s visokim udjelom stanovništva starijeg od 65 godina koje je prošlo kroz „epidemiološku tranziciju" iz vremena u kojima su najveći teret za stanovništvo bile zarazne bolesti u vrijeme u kojem su to KNB.[6]

Prema zadnjim podatcima WHO-a procjenjuje se da 20,5 milijuna ljudi godišnje umre od KVB-a, od čega 85% otpada na infarkt srca i moždani udar.[7] Procjenjuje se da će do 2030. godine broj smrti od KVB-a

Tablica 1. Devet dobrovoljnih globalnih ciljeva za kronične nezarazne bolesti Svjetske zdravstvene organizacije za 2025.
Table 1. World Health Organization Nine Global Targets for Chronic Noncommunicable Diseases for 2025

CILJ 1 / GOAL 1	Relativno smanjenje ukupne smrtnosti od KVB, raka, šećerne bolesti ili kroničnih bolesti dišnoga sustava za 25% / Relative reduction of total mortality from CVD, cancer, diabetes, or chronic respiratory diseases by 25%
CILJ 2 / GOAL 2	Najmanje 10% relativnog smanjenja prekomjerne konzumacije alkohola / At least 10% relative reduction in excessive alcohol consumption
CILJ 3 / GOAL 3	Relativno smanjenje tjelesne neaktivnosti za 10% / Relative reduction of physical inactivity by 10%
CILJ 4 / GOAL 4	Relativno smanjenje prosječnog unosa kuhinjske soli/natrija u populaciji za 30% / Relative reduction of average intake of table salt/sodium in the population by 30%
CILJ 5 / GOAL 5	Relativno smanjenje uživanja duhana za 30% kod osoba starijih od 15 godina / Relative reduction of tobacco consumption by 30% in persons over 15 years of age
CILJ 6 / GOAL 6	Relativno smanjenje prevalencije arterijske hipertenzije od 25% ili obuzdavanje prevalencije arterijske hipertenzije, u skladu s nacionalnim okolnostima / Relative reduction of the prevalence of arterial hypertension by 25% or containment of the prevalence of arterial hypertension, in accordance with national circumstances
CILJ 7 / GOAL 7	Zaustaviti porast šećerne bolesti i pretilosti / Stop the increase in diabetes and obesity
CILJ 8 / GOAL 8	Liječenje najmanje 50% osoba kojima je terapija lijekovima potrebna kako bi spriječili srčani i moždani udar / Treat at least 50% of people who need drug therapy to prevent heart attacks and strokes
CILJ 9 / GOAL 9	Dostupnost od 80% pristupačnih osnovnih lijekova i intervencija potrebnih za liječenje glavnih KNB-a / Availability of 80% of affordable essential drugs and interventions needed for the treatment of major NCDs

KVB / CVD = kardiovaskularne bolesti / cardiovascular diseases; KNB / NCD = kronične nezarazne bolesti / noncommunicable chronic diseases

porasti do 23 milijuna godišnje ako se ne zaustave sadašnji trendovi. Procjenjuje se da KVB koštaju zemlje EU 282 milijarde eura godišnje, pri čemu zdravstvo i dugoročna skrb iznose 155,14 milijardi eura (55%), što je otprilike 11% rashoda zemalja EU za zdravstvo.[8] Kada se govori o kardio-reno-metaboličkom (KRM) zdravlju, novoj paradigmi kao ispravnom putu, tada se troškovi, kada se doda KBB, šećerna bolest (ŠB), debljina itd. višestruko umnažaju.

U Hrvatskoj su KVB već desetljećima vodeći uzrok smrtnosti. U 2022. godini umrlo je od KVB-a 22.303 osoba, odnosno 39,1% svih ukupno umrlih. Analiza prema spolu pokazuje da su KVB uzrok smrti 43,8% umrlih žena (12.738) te 34,3% umrlih muškaraca (9.565). Vodeće dijagnostičke podskupine prikazane su u tablici 3. Prema izvještaju Državnoga zavoda za statistiku i Hrvatskoga zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) na prvom mjestu je ishemijska bolest srca koja je uzrok ukupno 6.925 smrti, dok je na visokome drugom mjestu hipertenzivna bolest od koje umire 1.694 manje ljudi nego od ishemijske bolesti srca, a slijede šećerna bolest i cerebrovaskularne bolesti. U usporedbi sa zemljama EU, Hrvatska sa standardiziranom stopom smrtnosti od 572,8/100.000 spada među zemlje koje imaju veće stope smrtnosti od prosjeka zemalja EU. Prosjek za zemlje EU 27 iznosi 367,6/100.000, dok je raspon stopa za zemlje EU od 190,4 (Francuska) do 1.051,8 (Bugarska). U usporedbi sa susjednim državama RH ima višu stopu smrtnosti od Slovenije, Austrije i Italije, a nižu stopu od Mađarske.[9]

U zadnjih petnaestak godina u Hrvatskoj je prisutan trend smanjenja smrtnosti od KVB-a, no one i dalje predstavljaju vodeći uzrok smrtnosti i pobola. U odnosu na 2020. godinu u 2022. godini bilo je 664 manje smrti od ishemijske bolesti srca, 663 manje smrti od cerebrovaskularnih bolesti, 230 manje smrti od šećerne bolesti, ali 744 više smrti od hipertenzivne bolesti. Dobno standardizirana (prema popisu iz 2011. godine) stopa smrtnosti od KVB-a je od 2010. godine do 2019. godine pala za 29%. Međutim, u zadnje dvije godine došlo je do stagnacije čak s tendencijom porasta (slika 1).[5] S obzirom na starenje populacije, socioekonomsku situaciju, veliku prevalenciju ključnih čimbenika rizika kao što su arterijska hipertenzija (AH), povećan LDL-kolesterol u krvi, pretilost, šećerna bolest i pušenje, uz veliku prevalenciju KBB-a i još uvijek prekomjeran unos kuhinjske soli vrlo je izvjesno kako bi opažen trend mogao postati trajno pogoršanje, ako se ne poduzmu sveobuhvatne mjere prevencije.

Hrvatska trenutno nema strategiju prevencije i kontrole KVB-a, ali i većine drugih KNB-a. Nacionalni program prevencije KVB-a donesen je u rujnu 2001. godine, međutim do njegove operacionalizacije i sustavnog provođenja nije došlo.

Najvažniji čimbenici rizika za nastanak kardio-reno-metaboličkih bolesti

Na određene čimbenike rizika kao što su dob, spol i nasljeđe ne možemo utjecati i stoga ih nazivamo nepromjenjivim čimbenicima rizika. Dokazani čimbenici rizika za neželjene KRM događaje jesu arterijska hipertenzija (AH), dislipidemije (napose povišen LDL-kolesterol), pretilost, nezdrava prehrana (preko-

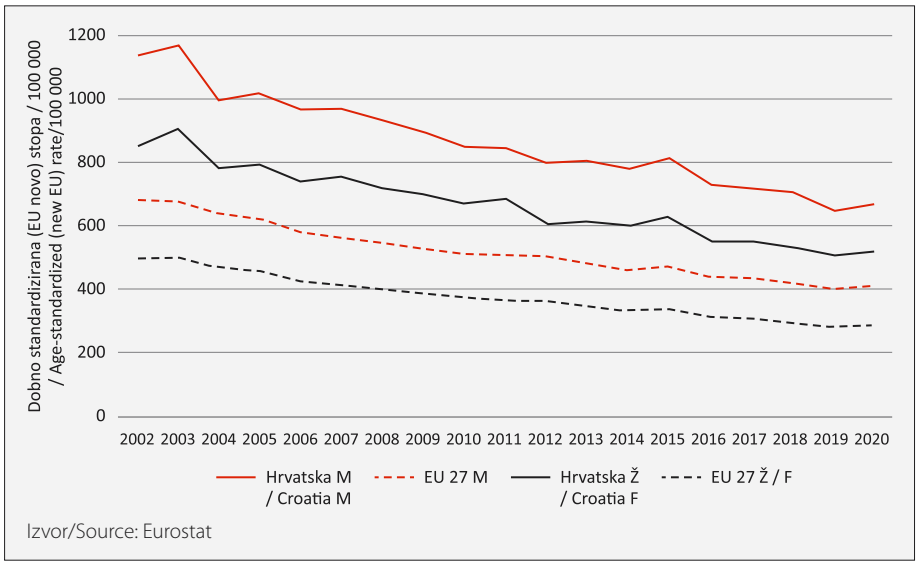
Tablica 2. Godine života prilagođene invaliditetu i nesposobnosti (DALY) i čimbenici rizika relevantni za Hrvatsku
Table 2. Disability-adjusted life years (DALYs) and risk factors relevant to Croatia

Položaj prema važnosti u GBD izvještaju za svijet / Position by importance in GBD report for the world	Položaj prema važnosti među prvih deset čimbenika rizika prema GBD izvještaju za srednju Europu / Position by importance among the first 10 risk factors according to GBD report for Central Europe	Čimbenik rizika / Risk factor	Postotak ukupnog DALY za 2021 / Percentage of total DALY for 2021	Postotak promjene 2000–2021 (dobno standardizirano) / Percentage change 2000–2021 (age-standardized)	Postotak promjene za srednju Europu / Percentage change for Central Europe
1	1	Povišen sistolički tlak / Elevated systolic BP	7,8 (6,4 do 9,2)	–24,3 (–28,4 do –20,0)	–3,2 do –2,2
3	2	Pušenje / Smoking	5,8 (4,7 do 19,9)	–34,8 (–39,2 do –29,7)	–2,2 do –1,6
5	4	Povišene vrijednosti glukoze u plazmi natašte / Increased fasting blood glucose	5,4 (4,8 do 6,0)	7,9 (3,3 do 12,9)	–0,6 do 0
6	3	Povećan indeks tjelesne mase / Increased BMI	4,5 (1,9 do 6,8)	15,7 (9,9 do 21,7)	–0,6 do 0
7	5	Povišen LDL-kolesterol / Elevated LDL cholesterol	3,0 (1,9 do 4,2)	–26,1 (–29,6 do –22,4)	–3,2 do –2,2
8	8	Bubrežno oštećenje (kronična bubrežna bolest) / Kidney dysfunction/CKD	3,0 (2,6 do 3,4)	–12,4 (–16,5 do –7,9)	–2,2 do –1,6
10	6	Prekomjerno uživanje alkohola / Excessive alcohol consumption	2,5 (2,1 do 3,1)	–25,8 (–32,0 do –20,4)	–1,6 do 0,6
12		Malen unos voća / Insufficient fruit consumption	1,5 (0,6 do 2,3)	–26,6 (–30,9 do –20,5)	
14	7	Prekomjeran unos kuhinjske soli / Excessive salt intake	1,4 (0,3 do 3,2)	–26,8 (–40,9 do –19,1)	–3,2 do –2,2
15		Malen unos cjelovitih žitarica / Insufficient intake of whole grains	1,4 (0,6 do 2,1)	–23,3 (–26,9 do –19,5)	–3,2 do –2,2
24	9	Malen unos povrća / Insufficient vegetable intake	0,7 (0,4 do 1,0)	–28,5 (–33,4 do –21,3)	

Pripremljeno prema / Adapted from: GBD 2021 Forecasting Collaborators. Lancet 2024

Tablica 3. Deset najčešćih uzroka smrti u Hrvatskoj prema izvještaju iz 2022. godine
Table 3. Ten most common causes of death in Croatia according to the 2022 report

Rang	MKB-10 šifra / code	Dijagnoza / Diagnosis	Broj / Number	%
1.	I20-I25	Ishemična bolest srca / Ishemic heart disease	6.925	12,2
2.	I10-I15	Hipertenzivna bolest / Arterial hypertension	5.231	9,2
3.	E10-E14	Dijabetes melitus / Diabetes	4.467	7,8
4.	I60-I69	Cerebrovaskularne bolesti / Cerebrovascular diseases	4.289	7,5
5.	U07-U09	COVID-19	3.843	6,7
6.	C33-C34	Zloćudna novotvorina pluća / Lung carcinoma	2.879	5,1
7.	C18-C21	Zloćudna novotvorina debelog crijeva / Colorectal cancer	2.056	3,6
8.	I70	Ateroskleroza / Atherosclerosis	1.836	3,2
9.	J40-J47	Bronhitis, emfizem i astma / Bronchitis, emphysema, asthma	1.616	2,8
10.	K70; K73-K74	Kronične bolesti jetre i ciroza / Chronic liver disease and cirrhosis	1.002	1,8
Ukupno 10 uzroka / Total 10 causes			**34.144**	**59,9**
Ukupno umrlih / Total deaths			**56.979**	



Slika 1. Standardizirane stope smrtnosti, bolesti srca i krvnih žila, sve dobne skupine, na 100.000

Figure 1. The estimated number of age-standardized deaths from cardiovascular diseases, per 100,000 people

mjeran unos kuhinjske soli, a premalen unos povrća i voća), pušenje, povišena glukoza u krvi, nedovoljna tjelesna aktivnost, neumjereno pijenje alkohola i već početno oštećena bubrežna funkcija (tablica 2).[4] Na te čimbenike rizika možemo utjecati pa ih stoga nazivamo promjenjivim čimbenicima rizika koji su potencijalno reverzibilni, što pruža veliku mogućnost za prevenciju KRM bolesti. Već i male promjene AT-a i/ili koncentracije LDL-kolesterola u krvi i/ili smanjenje unosa kuhinjske soli mogu značajno utjecati na smanjenje KRM događaja i smrtnosti.

Povišen arterijski tlak – arterijska hipertenzija

Arterijska hipertenzija (AH) jedan je od najvažnijih nezavisnih čimbenika rizika za KVB, KBB, ali i AH je uvjerljivo najčešća KNB. Prema procjenama WHO-a, približno 1,28 milijardi odraslih osoba (30–79 godina) ima AH.[10] S obzirom na veliku prevalenciju i važnost koju ima kao rizični čimbenik za KVB, cerebrovaskularne bolesti i KBB, sigurno se može reći kako je nekontrolirana AH najvažniji javnozdravstveni problem. Prema podatcima iz 2022. godine hipertenzivna bolest (I10 – I15) bila je drugi uzrok smrti u Hrvatskoj, ali kako se zna da je AH ključan čimbenik rizika za ishemijsku bolest srca i glavni čimbenik rizika za moždani udar, tada se bez imalo dvojbe može reći kako je i u Hrvatskoj AH glavni uzrok smrti (tablica 3). Nažalost, u Hrvatskoj je opažen trend porasta broja smrti od hipertenzivne bolesti i znatno veći broj žena umire od hipertenzivne bolesti nego muškaraca. Valja naglasiti kako žene gotovo pet puta češće umiru od hipertenzivne bolesti nego od karcinoma dojke. I dok se broj smrti od karcinoma dojke smanjuje, broj smrti od hipertenzivne bolesti raste. Prevalencija AH-a u Hrvatskoj je u porastu, tako da danas prema preliminarnim rezultatima nacionalne studije EH-UH 2 (Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj 2) 50,9% odrasle populacije ima AH. Unatoč tomu što se velik broj osoba s AH-om liječi (87%), kontrola je postignuta tek u 49%. Uočeno je kako postoji linearna povezanost KV i cerebrovaskularnih događaja i smrtnosti s vrijednostima sistoličkoga AT-a i ispod granične vrijednosti AT-a za definiciju AH-a sve do vrijednosti od 115 mmHg, što objašnjava zbog čega je sistolički AT glavni rizični čimbenik, ali ukazuje i na nužnost snižavanja AT-a i ispod zadanih vrijednosti, na prvom mjestu provođenjem mjera prevencije (promjene loših životnih navika), a kod određenog broja bolesnika strožom medikamentnom kontrolom AT-a.

Dislipidemije

Poremećaji metabolizma lipida, poglavito povišen LDL-kolesterol, uz AH je najvažniji neovisni čimbenik rizika aterosklerotske KVB (ASKVB). Najvažniji poremećaj je povišena koncentracija kolesterola male gustoće (LDL-kolesterol) u krvi koji je izravno i uzročno povezan s koronarnom bolesti srca, infarktom miokarda i ishemijskim moždanim udarom. Prema preliminarnim podatcima studije EH-UH 2 prevalencija povišenog LDL-kolesterola (LDL>3,0 mmol/l) iznosi preko 60%.[11] Ne postoji razlika u prevalenciji između kontinentalnog i mediteranskog dijela Republike Hrvatske. Upečatljiva je značajna razlika između gradskih i seoskih regija. Naime, prevalencija dislipidemije u ruralnom području još je veća te premašuje 70%. Svemu tome pridonosi loša svjesnost o problemu disli-

pidemije te loš terapijski pristup (preniske doze hipolipemika, neupotreba kombinirane terapije koja je učinkovita i sigurna). Čimbenik rizika je i povećana koncentracija lipoproteina (a) (lp(a)). Uzročna uloga LDL-kolesterola i drugih lipoproteina u serumu koji sadrže apolipoprotein B, u razvitku ASKVB-a dokazana je genskim, opservacijskim i intervencijskim istraživanjima. Manja koncentracija LDL-kolesterola u serumu tijekom duljega razdoblja povezana je s manjim rizikom od ASKVB-a, a rezultati randomiziranih kontroliranih istraživanja ukazuju da snižavanje razine LDL-kolesterola smanjuje rizik od KVB-a čak i pri niskim vrijednostima LDL-kolesterola (npr. LDL-kolesterola <1,4 mmol/L).[3] U liječenju dislipidemija poseban dodatni problem je velik, a posve neopravdan strah od statina u općoj populaciji, što snažno utječe na adherenciju, ali i iznimno razvijena klinička inercija i propisivanje preniskih doza statina od strane liječnika. To su ključni razlozi zbog čega ne možemo niti izdaleka biti zadovoljni postignutim rezultatima u snižavanju povišenih vrijednosti LDL-kolesterola u populaciji, kako u primarnoj, tako i u sekundarnoj prevenciji, što je u skladu s rezultatima ispitivanja EUROASPIRE V koja pokazuju da većina bolesnika s dokazanom koronarnom bolešću nema optimalne vrijednosti LDL-kolesterola te da je potrebna primjena različitih strategija usmjerenih na promjenu loših životnih navika, ali i primjena lijekova za snižavanje visokih vrijednosti LDL-kolesterola prilagođena potrebama svakog pojedinca.[12] Poseban izazov predstavlja porodična hiperkolesterolemija (PH), budući da je to najčešća nasljedna metabolička bolest u ljudi, osobito njezin heterozigotni oblik. PH se često nalazi među osobama s ASKVB-om, no rijetko je prepoznata kao takva i ne posvećuje joj se niti izdaleka dovoljna pozornost. Rezultati mnogih istraživanja zagovaraju posebnu pozornost javnih zdravstvenih politika koju bi valjalo posvetiti toj bolesti, uključujući programe probira, kako bi se rano identificirala i započela liječiti te time spriječilo globalno opterećenje tom bolešću. Prema recentnim podatcima prevalencija u općoj populaciji iznosi 1:311, što sugerira da je dijagnosticirano ~1% potencijalno pogođenih osoba koje boluju od porodične hiperkolesterolemije.[13]

Debljina

Tijekom posljednjih desetljeća, indeks tjelesne mase (ITM) značajno se povećao diljem svijeta u djece, adolescenata i odraslih.[3] Prevalencija prekomjerne tjelesne mase i pretilosti raste i u razvijenim i u zemljama u razvoju te prijeti da će zaustaviti daljnje smanjenje smrtnosti od KVB-a.[14] Zaključak metaanaliza jest da su i ITM i opseg struka na sličan način snažno i kontinuirano povezani s ASKVB-om i sa šećernom bolešću tipa 2.[3] Debljina, osim što je zasebna KNB, predstavlja i čimbenik rizika za razvoj drugih KNB-a kao što su ŠB tipa 2, AH, KVB, KBB i nekih sijela tumora. Akcijski plan za prevenciju i smanjenje prekomjerne tjelesne mase donesen je u Hrvatskoj za razdoblje od 2010. do 2012. godine, a najnoviji Akcijski plan je napravljen za razdoblje 2024. do 2027. godine. Nacionalni program *Živjeti zdravo* koji provode Ministarstvo zdravstva i HZJZ obuhvaća sljedeća prioritetna područja: pravilnu prehranu, tjelesnu aktivnost, prevenciju debljine, mentalno zdravlje te spolno i reproduktivno zdravlje. Akcijski plan razrađen je prema životnim razdobljima i prioritetnim područjima intervencija te pridonosi ispunjenju posebnog cilja *Bolje zdrave životne navike i učinkovitija prevencija bolesti* Nacionalnog plana razvoja zdravstva za razdoblje od 2021. do 2027. godine, kao i ispunjenju strateškog cilja 5. *Zdrav, aktivan i kvalitetan život* Nacionalne razvojne strategije Republike Hrvatske do 2030. godine. Cilj je Akcijskog plana smanjiti opterećenje debljinom poduzimanjem mjera usmjerenih na promicanje zdravih stilova života i prevenciju čimbenika rizika te osnaživanje aktivnosti usmjerenih na prepoznavanje, praćenje i liječenje debljine.

Šećerna bolest

Prevalencija ŠB-a raste u svim dobnim skupinama u europskoj regiji, uglavnom zbog povećane prekomjerne tjelesne mase i pretilosti, nezdrave prehrane i tjelesne neaktivnosti. U Europi 60 milijuna ljudi u dobi od 25 godina i više boluje od ŠB-a.[15] U osoba koje boluju od ŠB-a udvostručen je rizik od smrti u usporedbi s osobama bez ŠB-a. Barem polovica tih smrti uzrokovana je KVB-om, obično ishemijskom bolesti srca ili ishemijskim moždanim udarom. ŠB, ali i predijabetes neovisni su čimbenici rizika za ASKVB i povećavaju rizik od ASKVB-a za oko dva puta, ovisno o populaciji i kontroli bolesti postignutoj liječenjem. Bolesnici sa ŠB-om tipa 2 uglavnom imaju više čimbenika rizika za ASKVB (uključujući dislipidemiju, AH i KBB), od kojih svaki povećava rizik od ASKVB-a i ne-ASKVB-a.[3] Prema podatcima HZJZ-a prevalencija ŠB-a u 2022. godini u Hrvatskoj iznosi 11,15% i ona se nalazi na trećem mjestu ljestvice vodećih uzroka smrti u 2022. godini, sa 7,8% udjela u ukupnoj smrtnosti i s prisutnim trendom porasta posljednjih desetljeća.[16]

Kronična bubrežna bolest

Kronična bubrežna bolest (KBB) predstavlja neprepoznat globalni javnozdravstveni problem zbog svoje velike prevalencije, utjecaja na kvalitetu života, značajnog povećanja ukupnoga KV rizika, te enormnog opterećenja zdravstvenog sustava. KBB karakterizira postupno smanjenje funkcije bubrega tijekom vremena, što može dovesti do terminalne faze bubrežne bolesti, potrebe za dijalizom i/ili transplantacijom bubrega. No, to je samo dio problema vezanih uz KBB. Onaj

drugi dio koji je značajno važniji još uvijek nije dovoljno prepoznat. Naime, KBB je nezavisni čimbenik KV rizika, tako da od pet osoba kojima je postavljena dijagnoza KBB-a u jednom od početnih stadija čak četvero umre od KVB-a ili moždanoga udara, a samo jedna osoba doživi potrebu za dijalizom i/ili transplantacijom bubrega. Troškovi liječenja komplikacija KBB-a u ranijim stadijima bolesti značajno su veći nego što je cijena dijalize i/ili transplantacije bubrega. Danas još nije osviješteno niti u stručnim krugovima kako je KBB snažniji KV rizični čimbenik od ŠB-a. Prema izvještaju objavljenom 2020. godine KBB je osmi uzrok smrti u žena, te deveti uzrok smrti u muškaraca. Prevalencija KBB-a je u većini zemalja svijeta u porastu, što se dijelom pripisuje porastu broja osoba sa ŠB-om, AH-om i pretilih, ali je i odraz starenja populacije.[17] Prema procjenama, od KBB-a boluje 8,7% odrasle populacije u svijetu, što bi moralo povećati javnozdravstvenu zabrinutost.[18] U to se uklapaju preliminarni podatci za Hrvatsku dobiveni u nacionalnoj studiji EH-UH 2, gdje je kao odraz loše zdravstvene pismenosti i nedovoljne osviještenosti o važnosti KBB-a dobiven podatak da je samo 6% osoba s KBB-om svjesno da ima tu bolest.

Prekomjeran unos kuhinjske soli

Prekomjeran unos kuhinjske soli dokazan je kao jedan od značajnih čimbenika rizika za razvoj brojnih zdravstvenih problema. Prekomjeran unos kuhinjske soli povisujući AT na populacijskoj razini, ali i nezavisno o tome, značajno povećava ukupan rizik za nastanak KVB-a i svih fatalnih posljedica. Prekomjeran unos kuhinjske soli povezan je i s većim rizikom nastanka KBB-a, pretilosti, ali i osteoporoze, bubrežnih kamenaca, pa i nekih karcinoma. Stoga ne čudi što je WHO prekomjeran unos kuhinjske soli, tj. smanjivanje unosa za 30% navela kao četvrti cilj globalnih dobrovoljnih ciljeva i uključen je kao jedan od nekoliko „*best buys*" načina povećanja zdravlja naroda. Prekomjeran unos kuhinjske soli najvećim je dijelom posljedica konzumacija prekomjerno slane gotove ili polugotove hrane, zatim dosoljavanja tijekom kuhanja (često korištenje zasoljenih dodataka jelima uz soljenje), a tek na kraju samim dosoljavanjem tijekom jedenja obroka. Preporuka WHO-a je da unos kuhinjske soli ne smije biti veći od 5 grama dnevno. Prema rezultatima studije EH-UH 1, prosječan unos kuhinjske soli u Hrvatskoj je iznosio 11,3 grama dnevno (13,3 grama kod muškaraca prema 10,2 grama kod žena).[19]

Tjelesna neaktivnost

Svjetska zdravstvena organizacija preporučuje za postizanje zdravstvene dobrobiti u prosjeku najmanje 60 minuta aktivnosti umjerenoga do visokoga intenziteta dnevno za djecu i adolescente, a najmanje 150 minuta tjedno aerobne aktivnosti umjerenoga intenziteta ili 75 minuta aktivnosti visokoga intenziteta za odrasle osobe. Djeci i adolescentima se preporučuje provođenje vježbi za jačanje mišića koje uključuju sve veće mišićne skupine najmanje tri puta tjedno, dok je kod odraslih ta preporuka dva puta tjedno.[20] Dokazano je da redovita tjelesna aktivnost pomaže u prevenciji i liječenju brojnih KNB-a.[21] Prema rezultatima Europske zdravstvene ankete (EHIS) u Hrvatskoj iz 2018. godine, 19,5% osoba od 15 do 65 godina zadovoljava preporuke WHO-a za tjelesnu aktivnost (22,7% muških te 17% ženskih ispitanika).[22] Međunarodno istraživanje o zdravstvenom ponašanju učenika (HBSC) iz 2018. godine u Hrvatskoj pokazalo je kako 28% učenika u dobi od 11 godina (30,9% učenika i 25,1% učenica), 24,6% učenika u starosti od 13 godina (27,5% učenika i 21,6% učenica) te 17,2% učenika u dobi od 15 godina (21,4% učenika i 13% učenica) zadovoljava preporuke za tjelesnu aktivnost od 60 minuta dnevno 7 dana u tjednu.[21] Prema podatcima Eurobarometra iz 2022. godine, 40% ispitanika u Hrvatskoj nikada ne vježba, a 6% ispitanika vježba redovito (najmanje 5 puta tjedno). Razina tjelesne aktivnosti u Hrvatskoj nije u skladu s preporukama ni kod djece i adolescenata niti kod odraslih stanovnika Hrvatske. Unatoč velikome javnozdravstvenom problemu koji tjelesna neaktivnost u Hrvatskoj predstavlja, do sada nisu doneseni strateški dokumenti koji bi osigurali preduvjete za učinkovitu borbu i unaprjeđenje u navedenom području.

Pušenje

Pušenje je jedan od glavnih čimbenika rizika za nastanak KVB-a i to posebice ishemijskoga moždanog udara, infarkta miokarda i bolesti perifernih arterija. Pušenje ne samo da izravno ugrožava zdravlje pušača, već je izloženost duhanskome dimu opasnost i narušava zdravlje osoba u neposrednoj blizini, osobito djece. Pušenje cigareta odgovorno je za 50% svih smrti koje se mogu izbjeći u pušača[3], od kojih je polovica uzrokovana ASKVB-om. Aktivni pušač ima 50% vjerojatnosti da će umrijeti zbog pušenja, a u prosjeku će zbog pušenja izgubiti deset godina života. Rizik od KVB-a u pušača koji puše <50 godina peterostruko je viši nego onaj u nepušača.[3] Pušači koji prestanu pušiti mogu smanjiti rizik od KVB-a za 39% unutar pet godina, ali potrebno je najmanje pet do deset godina, a možda i do 25 godina nakon prestanka pušenja kako bi rizik od KVB-a bio jednak onom kao u osobe koja nikada nije pušila.[23] Prema podatcima Europske zdravstvene ankete (engl. *European Health Interview Survey* – EHIS, 2019), u Hrvatskoj su 22,1% odraslih stanovnika svakodnevni pušači, i to 25,6% muškaraca i 19,5% žena. Povremeno puši 3,6% stanovnika, dok 74,3% stanovnika ne puši.[24] U Hrvatskoj je pušenje češće nego u većini zemalja EU, posebno onih razvijenijih i bogatijih.

Dodatan problem su novi načini uživanja nikotina: pušenje e-cigareta i grijanog duhana. Premda ti proizvodi sadrže značajno manje karcinogenih spojeva, još nije dokazan njihov manje štetan učinak na KV sustav, a kako sadrže nikotin, ali i zbog svoje atraktivnosti, mogu stvoriti i veći broj mladih pušača nego što je bilo ranije, tako da je nužan razuman i strog nadzor prodaje tih proizvodima primarno mladima. Svjetska kardiološka federacija upozorava na štetnost navedenih proizvoda. Možda je najveća dobrobit tih novih proizvoda činjenica kako uz njih ne postoji rizik koji uz „klasične" cigarete postoji u pasivnih pušača.

Okoliš i klimatske promjene

Izloženosti nepovoljnim utjecajima okoliša i radne okoline značajno utječe na KNB. WHO je procijenila da onečišćenje zraka u okolišu sudjeluje s udjelom od 0,6% među deset vodećih rizičnih čimbenika povezanih s ukupnom smrtnošću u Hrvatskoj.[25] Prema procjenama WHO-a oko 2% ukupnih smrti u Hrvatskoj vezano je uz onečišćenje zraka.[26] Prema Studiji globalnoga opterećenja bolestima[27] sitne čestice onečišćenja zraka (PM 2,5) nalaze se na sedmom mjestu čimbenika rizika odgovornih za smrtnost na globalnoj razini, prvenstveno od KVB-a. Podatci iz 2021. godine ukazuju kako su klimatske promjene povećale smrtnost vezanu uz onečišćenje zraka za 14%. Na području Hrvatske trenutno ne postoji sustavno provođenje ciljanoga humanog biomonitoringa. Cilj humanog biomonitoringa jest nadležnim tijelima dati potpuniji uvid u stvarnu izloženost populacije onečišćujućim tvarima, a osobito osjetljivih skupina populacije kao što su djeca. Osim onečišćenja zraka buka je prepoznata kao bitan čimbenik KV rizika. S onečišćenjem zraka snažno su povezane klimatske promjene jer velike oscilacije i brze promjene meteorološke situacije dokazano nepovoljno djeluju na ukupnu i KV smrtnost. Treba napomenuti kako je i godišnja sezonalnost važan čimbenik rizika, tako da se o ovim novim čimbenicima rizika koji će nažalost u budućnosti imati sve veći utjecaj mora voditi računa i moraju biti uključeni i u nacionalni program prevencije svih KNB-a, a osobito KVB-a.

Psihosocijalni čimbenici rizika (kronični stres) i mentalno zdravlje

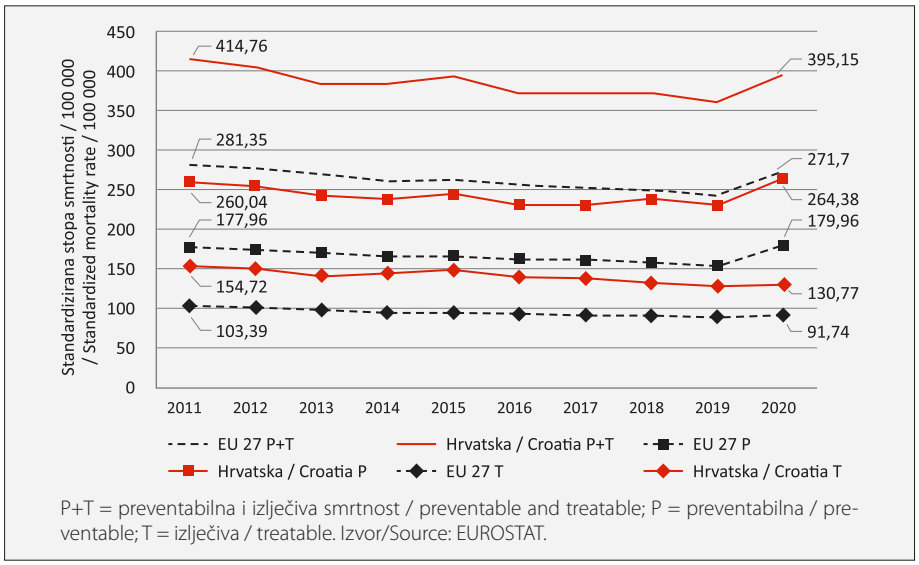
Kronični stres koji je sastavni dio života suvremenog čovjeka prepoznat je kao nezavisni čimbenik rizika za AH i KVB. Prevencija psihosocijalnih rizika poput kroničnog stresa i poremećaja spavanja postaje sve važnija u suvremenom društvu, gdje se tempo života neprestano ubrzava, a pritisci na pojedince rastu. Prvi korak u prevenciji ovih problema jest podizanje svijesti o važnosti mentalnog zdravlja i dobrobiti kontrole. Edukativne kampanje i programi usmjereni na informiranje javnosti o simptomima i učincima kroničnog stresa i poremećaja spavanja te načinima na koje se mogu prevenirati i liječiti ključni su za rano prepoznavanje i intervenciju. Potrebno je stvoriti okruženje koje promiče dobrobit, kako u privatnom tako i u profesionalnom životu. Na radnome mjestu to uključuje razvoj politika koje smanjuju radni stres, kao što su fleksibilno radno vrijeme, mjere za sprječavanje preopterećenja poslom i poticanje ravnoteže između poslovnog i privatnog života. Također, poslodavci mogu ponuditi programe podrške zaposlenicima, kao što su radionice koje uče ljude kako se nositi sa stresom, tečajevi *mindfulnessa* i joge koji su prvi put uvršteni i u stručne smjernice, te razni programi za unaprjeđenje zdravlja.

Preventivne mjere i preventivni zdravstveni programi

Većina smrtnosti koja se odnosi na KNB, a napose one koje ulaze u KRM sindrom, može se izbjeći prevencijom ili pravovremenim liječenjem. U razdoblju od 2011. do 2020. godine uočen je pad stopa izbježive smrtnosti i u Hrvatskoj i u zemljama EU 27. U 2011. godini u Hrvatskoj se prevencijom ili liječenjem moglo izbjeći 414,75 smrti na 100.000 stanovnika, a u 2020. godini 395,15/100.000 stanovnika. Tijekom cijeloga razdoblja stope izbježive smrtnosti zabilježene u Hrvatskoj više su u odnosu na one u zemljama EU 27 (slika 2). Stope smrtnosti za bolesti koje se mogu izbjeći prevencijom kontinuirano su više od stopa smrtnosti koje se mogu izbjeći liječenjem.[28]

Nažalost, većina bolesnika oboljelih od svih KRM bolesti dijagnosticira se u uznapredovalom stupnju bolesti. Potaknuto pitanjem kako zdravstveni sustav može sačuvati najviše života, u Sjedinjenim Američkim Državama napravljena je studija u kojoj je analizirano nekoliko modela. Zaključeno je kako svako smanjivanje prevalencije AH-a za 10% rezultira s 14.000 manje smrti, a svako smanjivanje LDL-kolesterola za 10% s 8.000 manje smrti godišnje kod osoba starijih od 80 godina. Prestanak pušenja povezan je s dodatnih 7.000 manje smrti godišnje (slika 3). Optimalno korištenje preventivnih intervencija može dovesti do ukupno 50.000 do 100.000 smrti manje godišnje u osoba starijih od 80 godina i 25.000 do 40.000 manje smrti godišnje u osoba starih 65 godina.[29]

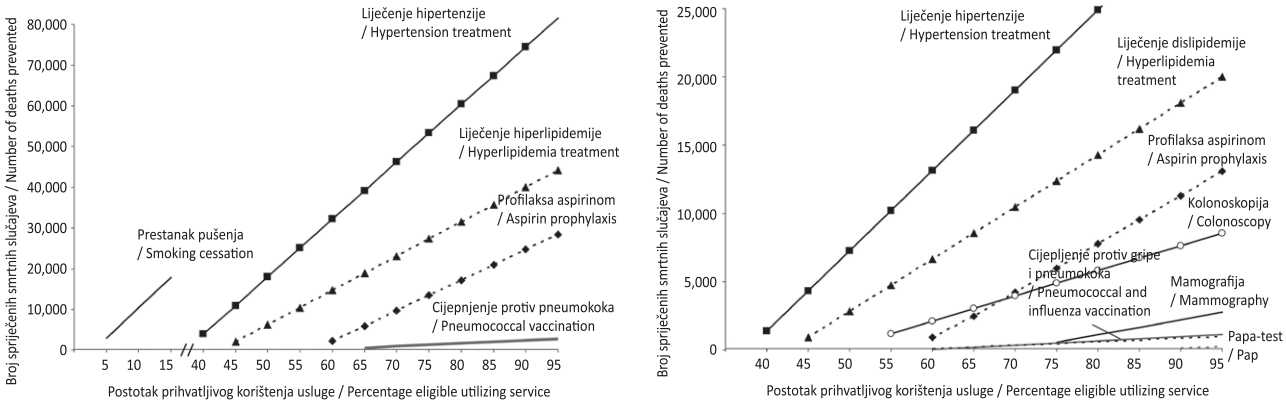
U nedavno objavljenoj međunarodnoj studiji analiziran je učinak na ukupnu smrtnost u općoj populaciji, kako su ih okarakterizirali autori, tri visoko učinkovite i izvedive intervencije: (i) povećanje kontrole liječenih osoba s AH-om do 70%; (ii) smanjenje unosa kuhinjske soli za 30%; (iii) uklanjanje transzasićenih masnoća iz prehrane.[30] U tom radu analizirane su recentne metaanalize i epidemiološke studije. Zajednički, kombinirani učinak tih triju intervencija može smanjiti



P+T = preventabilna i izlječiva smrtnost / preventable and treatable; P = preventabilna / preventable; T = izlječiva / treatable. Izvor/Source: EUROSTAT.

Slika 2. Izbježiva smrtnost (preventabilna i izlječiva) u Hrvatskoj i zemljama Europske unije (EU27) od 2011. do 2020. godine

Figure 2. Avoidable mortality (preventable and treatable) in Croatia and European union (EU27) from 2011 to 2020



Uz dopuštenje, preuzeto iz / With permission from: Farley TA, Dalal MA, Mostashari F, Frieden TR. Deaths preventable in the U.S. by improvements in use of clinical preventive services. Am J Prev Med. 2010 Jun;38(6):600-9.

Slika 3. Najučinkovitiji načini i mjere koje mogu sačuvati živote u općoj populaciji

Figure 3. Most effectively approaches for lifes saving in general population

broj smrti za 94,3 milijuna kroz 25 godina, od čega je učinak poboljšane kontrole AH-a do 70% (ili snižavanje sistoličkoga AT-a za 15 mmHg) povezano s 39,4 milijuna, a smanjenje unosa kuhinjske soli za 30% s 40 milijuna manje smrti. Hrvatsko društvo za hipertenziju, Hrvatsko društvo za aterosklerozu, Hrvatska liga za hipertenziju, Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ) i Hrvatska agencija za poljoprivredu i hranu zajedno s drugim parterima organizirale su u sklopu Hrvatske akcije protiv soli i za zdravlje (engl. *Croatian Action on Salt and Health* – CRASH) vrlo opsežne i trajne javnozdravstvene akcije od kojih su neke imale za cilj podizanje svjesnosti o štetnosti prekomjerne konzumacije kuhinjske soli i važnosti smanjivanja unosa (rad na zdravstvenoj pismenosti opće populacije), pa do pregovaranja s industrijom hrane, gdje je sjajan uspjeh postignut s najvećom mesnom industrijom PIK Vrbovec koja je smanjila udio kuhinjske soli u svim svojim proizvodima za 25%. Koliko je važan multisektorski pristup u prevenciji i kontroli KNB-a, najbolji je primjer suradnja s Ministarstvom poljoprivrede koje je u sklopu ovih aktivnosti donijelo nekoliko odredbi koje su odredile postupno, ali značajno smanjenje udjela kuhinjske soli u kruhu i pekarskim proizvodima, tako da je trenutna preporuka da udio kuhinjske soli u kruhu i pekarskim proizvodima ne smije biti veći od 1,3%. Nakon provedenih aktivnosti uočeno je kako je udio kuhinjske soli u kruhu i pekarskim proizvodima prosječno manji za 22%, iz čega je vidljivo da se većina pekarske industrije pridržava dobivenih uputa. Nakon provedenih akcija koje su trajale preko 15 godina, a prema preliminarnim rezultatima studije

EH-UH 2, unos kuhinjske soli u Hrvatskoj je smanjen za prosječno 14% tako da sada iznosi 10 grama dnevno (11,4 grama kod muškaraca, a 9,2 grama kod žena), što je na prvome mjestu odraz dobre suradnje s industrijom hrane.[31,32] Smanjen unos kuhinjske soli odrazio se i na niže vrijednosti AT-a na populacijskoj razini za prosječno 3,5/1,9 mmHg. Premda se može činiti da je smanjenje unosa kuhinjske soli za prosječno oko 1,8 grama dnevno ili snižavanje AT-a za tih nekoliko milimetara žive neznatno i nevažno, podatci iz svjetske literature jasno ukazuju kako je snižavanje sistoličkoga AT-a za 2 mmHg povezano sa 7% manje smrti od koronarne bolesti i 10% manje smrti od moždanoga udara, tako da se trend smanjivanja KV mortaliteta u Hrvatskoj sigurno može dobrim dijelom pripisati i smanjivanju prekomjernog unosa kuhinjske soli u Hrvatskoj. Dosadašnja postignuća trebala bi biti primjer za sve druge aktivnosti koje se planiraju. Zacrtan put treba nastaviti i osnažiti dodatnim uključivanjem Ministarstva zdravstva.

Programi i pokreti za smanjivanje opterećenja kardio-reno-metaboličkim bolestima

EU for Health 2021–2027 – A vision for a healthier European Union (EU4Health Programme) program je djelovanja na području zdravstva od 2021. do 2027. godine, a uredba 2021/522 Europskoga parlamenta i Vijeća od 24. ožujka 2021. velik naglasak stavlja na prevenciju i promicanje zdravlja. Program također ima za cilj smanjenje smrtnosti od nezaraznih bolesti za 30% do 2030. godine.[33] Također smatramo da je potrebno poduzeti sljedeći korak te na sličan način, kao i s Europskim planom za pobjedu protiv raka, stvoriti strategiju EU-a za borbu protiv kardiovaskularnih bolesti, s jasno definiranim ciljevima, kriterijima, mjerilima i snažnim financiranjem.[34] U prevenciji i kontroli KNB-a, a napose KVB-a potrebno je poticati suradnju između svih tijela državne uprave, lokalne zajednice i svih subjekata koji imaju za cilj smanjenje opterećenja bolestima razvijajući mehanizme suradnje koji su participativni, međusektorski i višerazinski, a protežu se od lokalne do globalne razine. Potreban je angažman svih resora i subjekata izvan vlade kao što su agencije, profesionalna društva i udruge, nevladine organizacije, privatni sektor i akademska zajednica. Postoji niz profesionalnih društava i udruženja koja djeluju u području prevencije KNB-a. Već je dugi niz godina dobro razvijen pokret zdravih gradova i županija te zdravih škola. Međutim, vrlo su rijetki programi u kojima je prisutno udruživanje više nevladinih udruga i institucija u zajedničkoj provedbi programa. Naš primjer je Hrvatska liga za hipertenziju koja uključuje sva stručna liječnička društva vezana za kardio-reno-metaboličko zdravlje, ali i društva i komore medicinskih sestara i ljekarnika, te društva, udruge i zborove nutricionista, kineziologa, psihologa, akademsku zajednicu (HAZU, medicinske i kineziološke fakultete, srednje medicinske škole, veleučilišta), zajedno s udrugama građana (Udruga Zdravi dan), bolesnika (Udruga bolesnika s dislipidemijama), medijima (*Večernji list*) i industrijom hrane (PIK Vrbovec). Zajedničkim sinergističkim djelovanjem već nekoliko godina raznim kanalima provode akciju pod nazivom *Lov na tihog ubojicu* koja ima za cilj povećati zdravstvenu pismenost opće populacije. Uz to, organiziraju niz javnozdravstvenih akcija tijekom kojih provode sistematske preglede opće populacije. Tim Hrvatske lige za hipertenziju odlazi na teren pretežno u zabačena područja Hrvatske, gdje zdravstvena skrb nije dovoljno razvijena, dostupna niti dostatna. U jednome danu bude pregledano (a i educirano) preko stotinu građana. Dobiveni rezultati brzo su na raspolaganju lokalnim liječnicima obiteljske medicine i mogu ih koristiti u svakodnevnom radu, a u slučaju potrebe dodatne i dopunske obrade ili intervencija stručnjaci uključeni u rad Hrvatske lige za hipertenziju omoguće brzu dodatnu skrb. Podatci prikupljeni akcijom koriste se za znanstvena istraživanja koja postaju temelj za buduća planiranja, što može koristiti Ministarstvu zdravstva. Ovom akcijom podiže se dodatno i zdravstvena pismenost zdravstvenih radnika uključenih u akcije, a posebno je važno za studente medicine i učenice srednjih medicinskih škola koji su sastavni dio tima. Pismenost zdravstvenih radnika dodatno se povećava preko posebne edukativne platforme Hrvatske lige za hipertenziju – *HealthMed*, koju uređuju vodeći vrhunski stručnjaci iz hipertenziologije, kardiologije, nefrologije, endokrinologije, bolesti metabolizma, neurologije i svih drugih struka važnih za kardio-renalno-metaboličko zdravlje. Prije postavljanja na stranicu svi materijali prolaze nekoliko razina provjere, tako da se ova edukativna platforma može smatrati sigurnom, ali i oglednom. Odličan primjer podizanja zdravstvene pismenosti i trajnoga obrazovanja liječnika predstavljaju platforme Hrvatskoga kardiološkog društva i Zaklade „Hrvatska kuća srca“ *Čuvari srca* i Hrvatskoga društva za bubrege *Nefro.hr*. Hrvatska kuća srca niz godina provodi razne aktivnosti podizanja svijesti o KV bolestima kao što je npr. akcija *Oživi me*. Hrvatska liga za hipertenziju, Hrvatsko društvo za hipertenziju i Hrvatsko društvo za aterosklerozu pokrenuli su dodatno u 2023. godini veliki program podizanja zdravstvene pismenosti opće populacije, bolesnika i zdravstvenih radnika za dva glavna čimbenika rizika za KVB – AH i dislipidemije pod nazivima *70/26* i *Znaš li svoj broj?*. Cilj prvoga kraka ovoga programa (*70/26*) jest postići kontrolu u 70% liječenih osoba s AH-om do 2026. godine, a cilj drugoga kraka (*Znaš li svoj broj?)* jest značajno smanjiti prevalenciju hiperkolesterolemije i povećati kontrolu liječenih osoba.[35] Obrazovanje će biti provođeno raznim kanalima, kako je već navedeno, a važno je da će učinak na pomake biti određen egzaktnim mjerenjima. Naime, početni po-

datci za oba važna čimbenika KVB-a, ali cerebrovaskularnih i bubrežnih, postoje iz studije EH-UH 2. Na kraju programa, tj. nakon dvije godine provođenja edukacije ponovit će se istom metodologijom mjerenja laboratorijske analize i isti upitnici koji su korišteni u projektu EH-UH 2.

Drugi izvanredan primjer multisektorske suradnje jest probir na PH koji se u Hrvatskoj na inicijativu Hrvatskoga kardiološkog društva i Hrvatskoga društva za aterosklerozu počeo provoditi u veljači 2023. kao poseban program Ministarstva zdravstva i Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. PH je čest genski uzrok preuranjene KVB zbog cjeloživotno povišene razine LDL-kolesterola.[36] Osobe s PH-om imaju znatno veći rizik od razvoja KVB-a u ranoj životnoj dobi, zbog čega je ovu bolest potrebno pravodobno otkriti i liječiti. Prema recentnim podatcima njena prevalencija iznosi 1:311 i smatra se najčešćim genskim metaboličkim poremećajem u općoj populaciji.[13] Sve osobe koje boluju od PH-a po definiciji spadaju u kategoriju visokoga ili vrlo visokoga KV rizika. U Hrvatskoj je 2023. godine započela provedba Nacionalnog programa probira na porodičnu hiperkolesterolemiju obrnutim kaskadnim probirom koji uključuje probir djece u sklopu sistematskih pregleda sve djece koja se upisuju u prvi razred osnovne škole određivanjem ukupnoga kolesterola u krvi, potom roditelja i drugih bližih krvnih srodnika. Prve godine provođenja, šk. godine 2022./23., vodio se kao Posebni program Ministarstva zdravstva, da bi se u šk. godini 2023./24. nastavio kao Nacionalni program probira i ranog otkrivanja porodične hiperkolesterolemije. Svjetska federacija za srce (WHF) u svom dokumentu *White paper* objavljenom u lipnju 2021. godine uvrstila je ovaj model kao preporučeni primjer sveobuhvatnoga univerzalnog nacionalnog programa probira.[37] U okviru Nacionalnog programa *Živjeti zdravo* kontinuirano se promiče i tjelesna aktivnost u cilju prevencije prekomjerne tjelesne mase i debljine. Uz edukaciju učitelja i učenika o važnosti tjelesne aktivnosti u očuvanju zdravlja, tjelesna aktivnost potiče se kroz dva dodatna programa, svakodnevnim 10-minutnim vježbanjem i *Poligonom za tjelesnu aktivnost školske djece*. Važnost i inovativnost *Poligona za tjelesnu aktivnost školske djece* prepoznala je Europska komisija te nagradila Poligon kao jedan od 16 najboljih modela dobre prakse iz resora zdravstva, edukacije i sporta vezanih uz provedbu Cilja 3. *Zdravlje – Osigurati zdrav život i promovirati blagostanje za ljude svih generacija* koji je jedan od 17 globalnih ciljeva održivog razvoja Ujedinjenih naroda.

Hrvatsko kardiološko društvo i Hrvatsko društvo za aterosklerozu pokrenuli su edukativnu akciju *Kolesterol – dobar, loš, nasljedni*.

Hrvatska liga za hipertenziju i njena dva aktivna stručna društva, Hrvatsko društvo za hipertenziju i Hrvatsko društvo za aterosklerozu zajedno s *Run Croatia* pokrenuli su nekoliko inicijativa s ciljem povećanja fizičke aktivnosti u općoj populaciji kao jedne od ključnih preventivnih mjera za sve KNB, ali i jedan od načina gdje mijenjanje loših životnih navika, ovdje tjelesne neaktivnosti, može snažno utjecati na uspješnost liječenja i poboljšanje svih krajnjih ishoda. Ove aktivnosti odvijat će se organiziranjem utrka (trčanje, hodanje, vožnja biciklom…) svih uzrasta prilikom održavanja javnozdravstvenih akcija koje Hrvatska liga za hipertenziju organizira tijekom godine, ali i priključivanje utrkama koje organizira *Run Croatia* na način kojim oni to uspješno rade već dulje vrijeme. Drugi način kojim se želi potaknuti i motivirati naš narod svih uzrasta da više hoda, trči, vozi bicikl i slično odvijat će se digitalno preko programa/aplikacije pod nazivom *Go Coin* koja isporučuje nagradu za kretanje na dlan aktivne osobe u pametni telefon. Aplikacija *glook.me powered by Run Croatia* koja je dodatno razvijena s Hrvatskom ligom za hipertenziju potiče aktivnosti i zdrav život nagrađivanjem kretanja. Sve nagrade su prilagođene dobnim uzrastima i potrebama, ali sve nagrade opet potiču zdrav život. Ono što je važno, ta aplikacija je posve u skladu s postulatom da je u promicanju tjelesne aktivnosti važnije mijenjanje sjedilačkog načina života i svakodnevno kretanje od promicanja povremenih tjednih odlazaka u teretane i slično. Ova aplikacija i ovaj način promocije zdravoga načina života kao ključne mjere primarne prevencije također je jedan od uspješnih primjera multisektorske suradnje Hrvatske lige za hipertenziju, gdje su stručna društva (Hrvatsko društvo za aterosklerozu i Hrvatsko društvo za hipertenziju) uključila i povezala nekoliko važnih industrija.

HZJZ i HZZO razvili su sustav preventivnih panela čiji je cilj pratiti informacije o čimbenicima rizika za osobe pokrivene osnovnim zdravstvenim osiguranjem na razini primarne zdravstvene zaštite. Započelo je prikupljanje tih informacija i ono će omogućiti praćenje osnovnih čimbenika rizika među stanovništvom te će također služiti i kao alat za fokusiranje preventivnih aktivnosti na razini primarne zdravstvene zaštite. Također je razvijen i BIS sustav koji omogućava proučavanje pobola i smrtnosti primjenjujući metodologiju geoinformacijskog sustava (GIS). Uključivanje indikatora okoliša u GIS sustav omogućit će nam da proučavamo učinak okoliša na KNB.

Sve ove mjere i aktivnosti zajedno doprinose stvaranju zdravije i aktivnije zajednice, smanjenju rizika od KNB-a i poboljšanju ukupne kvalitete života.

Nažalost, u Hrvatskoj još nema sustavnih preventivnih programa, a i najslabije je razvijen sustav praćenja rizičnih čimbenika za KNB, a time i za KVB. U Hrvatskoj je za sada proveden samo pilot-projekt preventivnih zdravstvenih pregleda u suradnji MZ-a, domova zdravlja, HZJZ-a i HZZO-a. Do kraja godine započet će s provođenjem Nacionalnog programa preventiv-

nih zdravstvenih pregleda. Do sada su provedene tri nacionalne zdravstvene ankete: 1997., 2003. i 2008. godine. Pristupanjem Europskoj uniji Hrvatska se priključila europskom istraživanju EHIS koje omogućuje međunarodno usporedive rezultate o zdravlju stanovništva, pa tako i o KNB-u. U Hrvatskoj su provedene dvije nacionalne studije EH-UH 1 i EH-UH 2 u kojima su određeni svi glavni čimbenici rizika za AH, KVB,

Tablica 4. Plan za kardio-reno-metaboličko zdravlje u deset točaka
Table 4. A ten-point plan for cardio-kidney-metabolic health

PRIMARNA PREVENCIJA / PRIMARY PREVENTION		
1	Rano otkrivanje povišenoga arterijskog tlaka i povišenih vrijednosti LDL-kolesterola / Early detection of elevated BP and elevated LDL cholesterol	– uvesti redovite kontrole ATI lipidograma u odraslih osoba barem jednom godišnje kod izabranog liječnika obiteljske medicine / introduce regular BP and lipid panel checks in adults at least once a year at the family practice – uvrštenje podataka u jedinstveni KRM panel centralnoga zdravstvenog informacijskog sustava Republike Hrvatske (CEZIH)[38] / include data into the single CKM panel of the central healthcare information system of the Republic of Croatia (CEZIH)[38]
2	Promjene loših prehrambenih navika s naglaskom na smanjenje unosa kuhinjske soli i povećanje unosa kalija, te poticanje tjelesne aktivnosti / Change of poor dietary habits with an emphasis on reducing salt intake, increasing potassium intake, and fostering physical activity	– promijeniti školske i studentske kurikulume povećanjem satnice tjelesnoga odgoja, omogućavanje tjelesne aktivnosti na radnim mjestima s ciljem mijenjanja sjedilačkog načina života / change school and university curricula by increasing the number of physical education classes, allowing for physical activity in the workplace to change the sedentary lifestyle – promjena jelovnika u vrtićima, školama, studentskim i radničkim menzama i restoranima (smanjenje kuhinjske soli, korištenje zamjenskih soli, povećanje povrća, brisanje transmasnih kiselina, povećanje korištenja maslinova ulja, ribe i slično). Za stvarnu provedbu potrebno je osim osiguravanja odgovarajućih namirnica dodatno educirati kuhare kako bi mogli pratiti novu recepturu / change of menus in kindergartens, schools, students and workers' canteens and restaurants (reducing salt, use of salt substitutes, increasing vegetables, eliminating trans fatty acids, increasing the use of olive oil, fish etc.). Actual implementation requires the provision of appropriate foodstuffs and additional training of cooks to be able to follow the new recipes – nastaviti, proširiti i regulirati suradnju s industrijom hrane / continue, expand and regulate cooperation with the food industry – poticati korištenje zamjenskih soli (KCl) u primarnoj i sekundarnoj prevenciji s potrebnim oprezom kod bolesnika u uznapredovalim stadijima KBB-a, te onima koji uzimaju lijekove koji „štede" kalij / encourage the use of salt substitute (KCl) in primary and secondary prevention with required caution in patients with advanced stage CKD, and those taking potassium sparing medications
3	Smanjivanje broja pušača / Reduce the number of smokers	– provođenje edukacije o štetnosti pušenja / provide education on the harmfulness of smoking – zabrana pušenja na javnim mjestima uključujući i kafiće / prohibit smoking in public areas including cafés – zabrana i stroge kazne prodaje svih oblika duhanskih (i nikotinskih) proizvoda maloljetnim osobama (naročito se odnosi na nove proizvode – e-cigarete, grijani duhan i tzv. *snuffs*) / prohibit and provide strict sanctions for selling any form of tobacco (and nicotine) products to children (this pertains to new products – e-cigarettes, heated tobacco and so-called snuff) – osigurati veći broj mjesta za odvikavanje od pušenja, tzv. škole nepušenja / provide a larger number of places that provide help to those who want to quit smoking, so called schools of non-smoking – podići svijest kako novi proizvodi (e-cigarete i grijani duhan) sadrže manji broj toksičnih sastojaka, ali kako nema dokaza da djeluju povoljno na KV zdravlje, te se mogu koristiti isključivo kod pušača koji nastoje prestati pušiti / raise awareness on how for new products (e-cigarettes and heated tobacco) although containing fewer toxic ingredients there is no evidence of beneficial effect on CV health, and can be used only in smokers who are trying to quit smoking
4	Redoviti sistematski pregledi odraslih nakon navršene 30. godine života / Regular physical examinations in adults over the age of 30	– omogućiti svim građanima redovite sistematske preglede koji moraju postati obvezatni / enable all citizens to have regular physical examinations which must become mandatory – panel pretraga na tim pregledima, osim anamneze, temeljitog kliničkog pregleda i pravilnoga mjerenja AT mora sadržavati osnove elemente nužne za pravilnu procjenu KRM-a (urin, glukoza, lipidogram (jednom u životu i određivanje lp(a)), kreatinin i procjena glomerularne filtracije, određivanje omjera albumin-kreatinin osobama već s umjerenim KV rizikom, procjena ukupnoga KV rizika i stadija KBB-a), te snimanje EKG-a / panel tests on those examinations, in addition to medical history, basic clinical examination and proper BP measurement, should contain basic elements necessary to properly assess CKM health (urine, glucose, lipid panel (determination of lp (a) once in a lifetime), serum creatinine and estimated glomerular filtration, albumin-creatinine ratio for persons who are already at moderate CV risk, assessment of overall CV risk and CKD stage, and ECG
5	Probir na porodičnu hiperkolesterolemiju / Screening for familial hypercholesterolemia	– započeti nacionalni plan učiniti obvezatnim za svu djecu prilikom upisa u osnovnu školu / launch a national plan and make it mandatory for all children when enrolling in primary school

cerebrovaskularne bolesti, KBB, ŠB, debljinu i drugo, što predstavlja temeljnu bazu za daljnja znanstveno utemeljena planiranja aktivnosti i praćenja učinka poduzetih akcija i mjera, što se već provodi, a ranije je navedeno na primjeru smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli.

Svi navedeni primjeri pokazuju kako od strane struke postoji ne samo velika želja i potreba za provođe-

Tablica 4. Nastavak
Table 4. Continued

SEKUNDARNA PREVENCIJA / SECONDARY PREVENTION		
6	Pripremiti i publicirati jasne nacionalne postupnike dijagnostike, liječenja i praćenja bolesnika s preboljelim KV događajem / Prepare and publish clear protocols for diagnosis, treatment and monitoring of patients with a history of CV events	– postupnici moraju biti jezgroviti, provodivi i praktični kako bi osigurali učinkovit klinički rad, a ujedno i edukativni kako bi se povećala zdravstvena pismenost liječnika i tako smanjila klinička inercija / the protocols must be concise, feasible and practical to provide for efficient clinical work, while also educational to increase the health literacy of medical doctors and thus reduce clinical inertia – u postupnicima mora biti navedena uloga ostalih zdravstvenih radnika, npr. ljekarnika, te aktivna uloga samih bolesnika / the protocols must specify the role of other healthcare professionals, e.g. pharmacists, and active role of the patients
7	Definirati redovito praćenje bolesnika s visokim KV rizikom koji još nisu doživjeli neki KRM događaj / Define and regularly monitor patients with high CV risk who have not yet experienced a CKM event	– ti bolesnici naročito moraju obavljati sistematske preglede kako je navedeno za primarnu prevenciju jednom godišnje, a prema procjeni liječnika, tj. prema pripremljenom postupniku i češće / these patients in particular should have physical examinations as specified above once a year or more frequently as per the physicians' assessment, i.e. prepared protocol – tim bolesnicima nužno je procijeniti ukupno KRM zdravlje i ukupan rizik / those patients should have their overall CKM health and total risk assessed – te bolesnike treba dodatno obrazovati kako bi aktivno i trajno mijenjali loše navike, te kako bi shvatili važnost redovitog uzimanja lijekova / those patients should be additionally educated to change their poor habits actively and permanently, and to understand the importance of regular medication
8	Povećati pristup dijagnostici i praćenju bolesnika kroz dnevne bolnice / Increase access to diagnostics and patient monitoring through day hospitals	– prednosti liječenja i praćenja u dnevnim bolnicama višestruke su, jer se osim mogućnosti praćenja i liječenja većeg broja bolesnika mogu ostvariti i znatne financijske uštede / there are multiple advantages to treatment and monitoring in day hospitals, because in addition to the possibility of monitoring and treating a larger number of patients, great financial savings can also be achieved – nužno je dodatno educirati liječnike o međusobnoj komunikaciji budući da je gotovo pravilo da se bolesnici kontroliraju kod više specijalista (obiteljska medicina, kardiologija, nefrologija, neurologija, hipertenziologija) / it is necessary to educate physicians additionally on mutual communication, since it is practically a rule that patients are followed by several specialists (family medicine, cardiology, neurology, hypertensiology…)
9	Povećati broj izvanbolničkih centara za KV rehabilitaciju / Increase the number of outpatient centers for CV rehabilitation	– trenutno je postojeći broj takvih centara nedostatan / the current number of such centers is insufficient
10	Praćenje ishoda liječenja / Monitoring of treatment outcomes	– digitalizacija i informatizacija s ciljem povezivanja bolničkih sustava sa CEZIH-om kako bi svi zdravstveni radnici koji skrbe o istom bolesniku imali dostup svim podatcima (liječnici obiteljske medicine, bolnički specijalisti, ljekarnici) / digitalization aimed at connecting hospital systems to CEZIH for healthcare professionals providing care to the same patient to have access to all data (family practitioners, hospital specialists, pharmacists) – organiziranje i povezivanje registara bolesnika s KRM bolestima / setting up and connecting CKM patient registers – brza i uspješna integracija u Europski prostor zdravstvenih podataka koja će našim zdravstvenim djelatnicima, istraživačima i institucijama omogućiti pristup zdravstvenim podacima iz cijele Europske unije, te tako olakšati donošenje boljih politika i razvoj novih zdravstvenih tehnologija / fast and successful integration into the European Health Data Space that will make it possible for our healthcare professionals, researchers and institutions to access health data from entire European Union and, thus, enable better policymaking and development of new health technologies

njem preventivnih programa, nego kako su oni i izvedivi. Nužno je stoga uz nacionalne programe za sve KNB, a posebno za KVB osmisliti i organizirati trajne, sustavne i obvezujuće preventivne programe koristeći iskustva ovih pozitivnih primjera.

Plan za kardio-reno-metaboličko zdravlje u Hrvatskoj u deset točaka

Najveća korist i najveći uspjeh u smislu smanjivanja KV pobola i smrtnosti u Hrvatskoj može se postići sustavnim organiziranjem primordijalnih i primarnih preventivnih programa kojima se podižući svijest i zdravstvenu pismenost mogu mijenjati loše životne navike, a društvo u cjelini multisektorskim pristupom mora snažno konkretnim koracima podizati brigu o zdravlju naroda (npr. regulirana suradnja s industrijom hrane kako bi se dodatno smanjio prekomjeran unos kuhinjske soli, promjene školskih i studentskih kurikuluma i uvođenje veće satnice tjelesnoga odgoja, uvođenje obvezatnih primarnih sistematskih pregleda i dr.). Sljedeće što može najučinkovitije i ekonomski najisplativije povećati KV zdravlje, ali isto tako smanjiti i opterećenje svih KNB-a, jest obrazovati bolesnike o važnosti redovitoga uzimanja lijekova (povećavanje adherencije) i trajna edukacija liječnika kako bi se klinička inercija značajno smanjila. Paralelno s digitalizacijom koja je postala sastavni dio života suvremenog čovjeka, nužno je u tim uključiti ljekarnike koji svojim znanjem i htijenjem mogu dodatno educirati bolesnike i opću populaciju o nužnosti promjena loših životnih navika i značajno pomoći u podizanju adherencije. Uz ove temeljne i ključne korake u ovoj publikaciji zbirno i sažeto navodimo deset točaka koje bi trebale biti uključene u budući nacionalni plan prevencije KVB-a, a sve u cilju podizanja razine skrbi za KV bolesnike (tablica 4). Osim navedenoga u tih deset točaka važno je i nužno voditi računa o kognitivnom, psihološkom i bihevioralnom općem dobrom osjećanju (*wellbeing*), što znači da u sve programe treba uključiti mozak i mentalno zdravlje. Na koncu, okolišni čimbenici rizika – onečišćenje zraka i buka moraju biti na jasnom mjestu u programu u kojemu moraju biti predložene neke mjere koje će se morati također multisektorski rješavati (npr. ograničenje brzine vožnje automobilima u naseljenim mjestima na 40 km/h, postavljanje zvukobrana i sl.).

Na klimatske promjene i sezonalnost nažalost ne možemo previše utjecati, ali upute bolesnicima, pa i zdravstvenim radnicima kako treba postupati u tim situacijama moraju biti sastavni dio programa.

Kroz cijeli program snažan naglasak mora biti na povećavanju adherencije i smanjivanju kliničke inercije, jer bez toga postizanje ciljnih vrijednosti i pravilno provođenje sekundarne ili tercijarne prevencije nije moguće. Jedan od važnih elemenata jest značajno poboljšati komunikaciju između liječnika međusobno, između liječnika i medicinskih sestara, između liječnika i ljekarnika i, naravno, između liječnika i bolesnika. U trenutnim kurikulima to je još uvijek manjkavo te se multisektorskim pristupom i to mora unaprijediti. Liječnici su svjesni koliko je to važno, što se vidi po odličnom odazivu i zainteresiranosti koju pokazuju u Školi za komunikaciju koju organizira Hrvatska liga za hipertenziju.

Zaključak

Kardiovaskularne bolesti vodeći su uzrok pobola i smrtnosti diljem svijeta uključujući i Hrvatsku.

Imajući u vidu starenje populacije, sveprisutnu globalizaciju i urbanizaciju, socioekonomsku situaciju i visoku prevalenciju čimbenika rizika, može se očekivati sve veće opterećenje ne samo KVB-om, nego i svim KRM bolestima ako se ne poduzmu sveobuhvatne mjere prevencije. Međutim, i svaki pojedinac treba nastojati čuvati svoje zdravlje održavajući zdrave životne navike te, u slučaju potrebe, uzimajući propisane lijekove.

Da bi se učestalost KRM smanjila potrebno je utjecati na smanjenje i/ili liječenje čimbenika rizika, odnosno uzroka tih bolesti, a to su poglavito arterijska hipertenzija, ukupni i LDL-kolesterol u krvi, šećerna bolest, kronična bubrežna bolest, debljina, pušenje te neodgovarajuća prehrana s prekomjernim unosom kuhinjske soli i premalim unosom kalija, sjedilački način života s nedovoljno tjelesne aktivnosti, stres, onečišćenje zraka i buka. Pristup mora biti holistički jer jedino na taj način možemo sačuvati i unaprijediti kardio-reno-metaboličko zdravlje naroda. Želeći dodatno skrenuti pozornost na ovaj ključan zdravstveni problem i s ciljem smanjivanja pobola i smrtnosti od KVB-a te svih KRM bolesti u Hrvatskoj, skupina stručnjaka iz raznih područja pripremila je ovaj dokument kao uvod u pripremu sveobuhvatnoga nacionalnog plana za prevenciju KNB-a s naglaskom na KVB, tj. na kardio-reno-metaboličko zdravlje, koji će morati biti konkretan, provediv i obvezujući, temeljen na postojećim smjernicama stručnih društava.

Skraćenice:

ASKVB, aterosklerotska kardiovaskularna bolest
AH, arterijska hipertenzija
AT, arterijski tlak
BIS, bolnički informacijski sustav
BMI, engl. *body mass index*, indeks tjelesne mase
CEZIH, Centralizirani zdravstveni informacijski sustav Republike Hrvatske
DALY, engl. *Disability-adjusted life years*, godine života prilagođene invalidnosti
DM, diabetes mellitus

EHIS, engl. *European Health Interview Survey*, Europska zdravstvena anketa
EKG, elektrokardiogram
ESC, engl. *European Society of Cardiology*, Europsko kardiološko društvo
EU, Europska unija
GIS, geoinformacijski sustav
GUK, glukoza u krvi
HAZU, Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti
Hb, hemoglobin
HZJZ, Hrvatski zavod za javno zdravstvo
HZZO, Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje
KBB, kronična bubrežna bolest
KNB, kronične nezarazne bolesti
KKS, kompletna krvna slika
KRM, kardio-reno-metaboličko
KV, kardiovaskularni
KVB, kardiovaskularne bolesti
LDL-K, kolesterol u lipoproteinima niske gustoće
Lp(a), lipoprotein „malo" a
PH, porodična hiperkolesterolemija
RH, Republika Hrvatska
ŠB, šećerna bolest
Tgl, trigliceridi
UK, ukupni kolesterol
UTZ, ultrazvuk srca
WHO, engl. *World Health Organization*, Svjetska zdravstvena organizacija

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: ŽR, BJ, DM, MB, IP
Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: ŽR, BJ, DM, MB, IP
Pisanje prve verzije rada: ŽR, BJ, DM, MB, IP
Kritička revizija: NBK, VBL, VB, SCV, KC, VK, ALJ, BM, VP, IPP, DR, AR, TS, AS

LITERATURA

1. *Politička deklaracija Trećeg sastanka UN-a na visokoj razini o prevenciji kroničnih nezaraznih bolesti.* Dostupno na: https://www.emro.who.int/images/stories/ncds/documents/en_unpd.pdf?ua=1&ua=1&ua=1 – [pristupljeno lipanj 2024.]
2. *xxx.* Devet dobrovoljnih globalnih ciljeva smanjenja KNB. Dostupno na: https://www.who.int/docs/librariesprovider2/default-document-library/info.-eng.pdf?sfvrsn=b3d45dec_6 – [pristupljeno lipanj 2024.]
3. *Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, Fuster V, Roth GA.* The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health. J Am Coll Cardiol. 2022;80(25): 2361–71.
4. *GBD 2021 Forecasting Collaborators.* Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022–2050: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet 2024; 403:2204-56.
5. *Eurostat.* Healthcare expediture ststistics. Dostupno na: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Healthcare_expenditure_statistics [pristupljeno lipanj 2024.]
6. *Ministarstvo zdravstva RH.* Nacionalni program Ministarstva zdravlja RH "Živjeti zdravo". Dostupno na: https://zdravstvo.gov.hr/UserDocsImages/Programi%20i%20projekti%20-%20Ostali%20programi/NP%20%C5%BDivjeti%20zdravo.pdf [pristupljeno lipanj 2024.]
7. *WHO.* Cardiovascular disease. Dostupno na: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds) [pristupljeno lipanj 2024.]
8. *Eurobarometar, 2022.* Dostupno na: https://www.europarl.europa.eu/at-your-service/files/be-heard/eurobarometer/2022/socio-demographic-trends-national-public-opinion-edition-8/hr-sociodemographic-trends-2022.pdf [pristupljeno lipanj 2024.]
9. *xxx.* Izvješće o umrlim osobama u Hrvatskoj u 2022. godini. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/periodicne-publikacije/izvjesce-o-umrlim-osobama-u-hrvatskoj-u-2022-godini/ [pristupljeno lipanj 2024.]
10. *WHO.* Hypertension. Dostupno na: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension [pristupljeno lipanj 2024.]
11. *Jelaković B, Soldo A, Velkovski Skopic O, Abramović I, Jelaković A, Josipović J i sur.* May measurement month 2023 in Croatia, close to Guinness record. J Hypertens. 2024;42(Suppl 1):p e8.
12. *De Backer G, Jankowski P, Kotseva K, Mirrakhimov E, Reiner Ž, Rydén L i sur.; EUROASPIRE V collaborators; Writing Committee; Scientific Steering/ Executive Committee; Coordinating centre; Diabetes centre; Data management centre; Statistical analysis centre; Central laboratory; Study centres, organisations, investigators and other research personnel.* Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. Atherosclerosis. 2019;285:135–46.
13. *Hu P, Dharmayat KI, Stevens CAT, Sharabiani MTA, Jones RS, Watts GF, Genest J i sur.* Prevalence of Familial Hypercholesterolemia Among the General Population and Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Circulation. 2020;141(22):1742–59.
14. *Lopez AD, Adair T.* Is the long-term decline in cardiovasculardisease mortality in high-income countries over? Evidence from national vital statistics. Int J Epidemiol. 2019;48 (6):1815–23.
15. *WHO.* Diabetes. Dostupno na: https://www.who.int/europe/health-topics/diabetes#tab=tab_1 [pristupljeno lipanj 2024.]
16. *HZJZ.* Dijabetes. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/odjel-za-koordinaciju-i-provodenje-programa-i-projekata-za-prevenciju-kronicnih-nezaraznih-bolest/dijabetes/ [pristupljeno lipanj 2024.]

17. *GBD 2019 Risk Factors Collaborators.* Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396(10258):1223–49.
18. *GBD Chronic Kidney Disease Collaboration.* Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2020;395(10225):709–33.
19. *Jelakovic B, Željković-Vrkić T, Pećin I, Dika Ž, Jovanović A, Podobnik D i sur.* Arterial hypertension in Croatia – EH-UH study results. Acta Med Croat. 2007;61:287–92.
20. *Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G i sur.* World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Brit J Sports Med. 2020;54(24):1451–62.
21. *World Health Organisation.* Physical activity. Dostupno na: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity [pristupljeno lipanj 2024.]
22. *World Health Organisation.* World Health Statistic 2021. Dostupno na: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/342703/9789240027053-eng.pdf?sequence=1 [pristupljeno lipanj 2024.]
23. *European Society for Cardiology.* Cardiovascular realities. Dostupno na: https://cardioresearch.com/wpcontent/uploads/2022/09/ESC_Cardiovascular_Realities_2022.pdf [pristupljeno rujan 2023.]
24. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo.* Pušenje je vodeći čimbenik rizika za zdravlje! Dostupno na: https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/pusenje-je-vodeci-cimbenik-rizika-za-zdravlje/ [pristupljeno lipanj 2024.]
25. *xxx.* The European Health Report 2005. Dostupno na: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/341316/9789289013789-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y [pristupljeno lipanj 2024.]
26. *xxx.* The European Health Report 2009. Dostupno na: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/107272/9789289014151-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y [pristupljeno lipanj 2024.]
27. *Mokdad AH, Forouzanfar MH, Daoud F, Mokdad AA, El Bcheraoui C, Moradi-Lakeh M i sur.* Global burden of diseases, injuries, and risk factors for young people's health during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2016;387:2383–401.
28. https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Preventable_and_treatable_mortality_statistics&oldid=569188#Avoidable_death_rates_by_sex [pristupljeno kolovoz 2024.]
29. *Farley TA, Dalal MA, Mostashari F, Frieden TR.* Deaths preventable in the U.S. by improvements in use of clinical preventive services. Am J Prev Med. 2010;38(6):600–9.
30. *Kontis V, Cobb LK, Mathers CD, Frieden TR, Ezzati M, Danaei G.* Three Public Health Interventions Could Save 94 Million Lives in 25 Years. Circulation. 2019;140(9):715–25.
31. *Jelaković B, Marinović Glavić M, Batinić Sermek M, Bilajac L, Bubaš M, Buzjak Služek V i sur.* Croatian Action on Salt and Health (CRASH): On the Road to Success – Less Salt, More Health. Nutrients. 2024;16(10):1518.
32. *Marinović Glavić, Bilajac L, Bolješić M, Bubaš M, Capak K, Domislović M i sur.* Assessment of Salt, Potassium and Iodine Intake in Croatian Adult Population Using 24-Hour Urinary Collection: EH-UH 2 Study. Nutrients. 2024; accepted for publication.
33. *Banach M, Lewek J, Surma S, Penson PE, Sahebkar A, Martin SS i sur.* The association between daily step count and all-cause and cardiovascular mortality: a meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. 2023;30(18):1975–85.
34. *Sokol T.* Europski plan za borbu protiv raka: hoće li donijeti potrebni iskorak? Europska zdravstvena unija / Barbić, Jakša (ur.). Zagreb: Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti (HAZU), 2023, str. 77-98.
35. *Jelaković B, Pećin I, Lang VB, Braš M, Capak K, Jelaković A i sur.* Improving blood pressure and dyslipidemia control by increasing health literacy in Croatia-missions 70/26 & Do you know what is your number. Blood Press. 2024;33(1):2371863.
36. *European Union.* Program for Health 2021–2027 – a vision for a healthier European Union. The European Commission. Dostupno na: https://health.ec.europa.eu/funding/eu4health-programme-2021-2027-vision-healthier-european-union_en [pristupljeno lipanj 2024.]
37. *World Health Organisation.* World Heart Federation White Paper on Cholesterol. Dostupno na: https://world-heart-federation.org/wp-content/uploads/2021/05/World-Heart-Federation-Cholesterol-White-paper.pdf [pristupljeno lipanj 2024.]
38. *xxx.* Paneli u programskim rješenjima. Dostupno na: http://www.cezih.hr/dokumentacija.html [pristupljeno lipanj 2024.]

Liječ Vjesn 2024;146:373–377
https://doi.org/10.26800/LV-146-9-10-7

Zdravstvena zaštita | Health care

Uloga sestrinskoga otpusnog pisma u medicinskoj dokumentaciji pacijenta

The role of nursing discharge letter in patient's medical records

Kristina Hanžek[1]

[1] Klinika za neurologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb

Deskriptori
SESTRINSKA DOKUMENTACIJA;
OTPUSNO PISMO PACIJENTA;
BOLNIČKI INFORMACIJSKI SUSTAV;
KONTINUIRANA NJEGA PACIJENTA;
OSIGURANJE KVALITETE ZDRAVSTVENE NJEGE

SAŽETAK. Sestrinsko otpusno pismo ili otpusno pismo zdravstvene njege obvezni je dio sestrinske dokumentacije koji se izdaje za pacijente koji trebaju nastavak zdravstvene njege nakon otpusta iz bolničke zdravstvene ustanove i uz liječničko otpusno pismo važan je dio medicinske dokumentacije pacijenta. Navedeni dokument treba sadržavati podatke o provedenoj zdravstvenoj njezi u bolnici i intervencijama koje je potrebno provoditi nakon otpusta pacijenta iz bolnice, a namijenjeno je patronažnoj medicinskoj sestri područnog Doma zdravlja ako se pacijent otpušta kući. Suradnja i komunikacija pomoću ovog dokumenta između primarne, sekundarne i tercijarne zdravstvene zaštite u Republici Hrvatskoj tema je koja nije značajnije obrađena u nas, a u kliničkoj praksi uočeni su nedostatci ovakve suradnje. Svrha je ovog članka senzibilizirati sve dionike u zdravstvenoj skrbi na svim razinama zdravstvene zaštite o važnoj ulozi sestrinskoga otpusnog pisma u otpusnoj dokumentaciji pacijenta u cilju poboljšanja kvalitete zdravstvene skrbi pacijenta nakon otpusta iz bolničke ustanove.

Descriptors
NURSING RECORDS;
PATIENT DISCHARGE SUMMARIES;
HOSPITAL INFORMATION SYSTEMS;
CONTINUITY OF PATIENT CARE;
QUALITY ASSURANCE, HEALTH CARE

SUMMARY. Nursing discharge letter or discharge letter of nursing care is a mandatory part of nursing documentation issued for patients in need of continued nursing care after discharge from a hospital, and along with the physician's discharge letter, it is an important part of the patient's medical documentation. The mentioned document should include information about the nursing care provided in hospital and the interventions required after discharge. It is intended for the district nurse at the local health center if the patient is being discharged home. Collaboration and communication through this document between primary, secondary and tertiary health care in the Republic of Croatia is a topic that hasn't been significantly addressed locally. In clinical practice, shortcomings in such collaboration have been observed. The purpose of this article is to raise awareness among all stakeholders in healthcare at all levels of health protection about the crucial role of the nursing discharge letter in patient discharge documentation, aiming to improve the quality of patient post-hospital discharge healthcare.

Sestrinsko otpusno pismo obvezni je dio sestrinske dokumentacije koja je sastavni i važan dio medicinske dokumentacije, koja je jedan od standarda kvalitete zdravstvene zaštite u Republici Hrvatskoj (RH).[1]

Medicinska sestra obvezna je evidentirati sve provedene postupke na sestrinskoj listi za svakog pojedinog pacijenta na svim razinama zdravstvene zaštite. Sadržaj i obrazac sestrinske liste na prijedlog Hrvatske komore medicinskih sestara propisuje ministar nadležan za zdravstvo.[2]

Sestrinska dokumentacija sastoji se od obveznih obrazaca i dodatnih obrazaca koji se ispunjavaju sukladno potrebama pojedinih pacijenata. Obvezni dijelovi sestrinske dokumentacije jesu: sestrinska anamneza, sestrinske dijagnoze i osobitosti o pacijentu, praćenje stanja bolesnika tijekom hospitalizacije i trajno praćenje postupka, medicinsko-tehnički i dijagnostički postupci, trajno praćenje bolesnikova stanja (*decursus*), plan zdravstvene njege, lista provedenih sestrinskih postupaka te otpusno pismo zdravstvene njege.[3]

Implementacijom sestrinske dokumentacije u bolnički informacijski sustav (BIS) iz papirnatog oblika isključene su mogućnosti pogreške u dokumentiranju koje mogu utjecati na sigurnost bolesnika kao npr. nečitak rukopis.[4]

Svaki zapis u sestrinskoj dokumentaciji treba biti pravovremen, točan i jasan i svaki sestrinski postupak treba biti dokumentiran kao vjerodostojan i ključan dokaz izvršenog. U prilog važnosti pravilnog i pravovremenog dokumentiranja medicinskih sestara ukazuju i ostala provedena istraživanja.[5,6,7]

Svrha je vođenja sestrinske dokumentacije višeznačna. Ona je izvor informacija na temelju kojih se kroz istraživanja mogu dobiti važni rezultati korisni za razvoj sestrinske prakse; potom osigurava pravnu zaštitu – do-

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Kristina Hanžek, mag. med. techn., https://orcid.org/0000-0001-7358-9387,
Klinika za neurologiju, KBC Zagreb, Kišpatićeva ulica 12, 10000 Zagreb,
e-pošta: kristina.hanzek@kbc-zagreb.hr

Primljeno 6. veljače 2024., prihvaćeno 31. srpnja 2024.

kument kojim se potvrđuju činjenice i tvrdnje u slučaju mogućeg spora ili konflikta, omogućuje praćenje troškova s obzirom na učinkovitost skrbi te čini jedan od standarda sestrinstva na međunarodnoj razini.[8]

Sestrinska dokumentacija je važan izvor informacija koje koriste i drugi članovi tima koji skrbe o pacijentu za njihov proces donošenja odluka. Stacionarna skrb ovisi o učinkovitom prijenosu kliničkih informacija između članova ostalih profesija. Poboljšanje odnosa između različitih zdravstvenih profesija i tumačenje dokumentiranih kliničkih informacija drugih profesija može smanjiti učestalost komunikacijskih pogrešaka, čime se poboljšava skrb za pacijente.[9,10,11]

Pažljivo i točno vođena sestrinska dokumentacija i komunikacija ključne su za kvalitetnu skrb kao i za pravnu zaštitu u slučaju mogućeg sudskog spora.[12]

Važnost sestrinske dokumentacije kao temelja osiguranja komunikacije medicinskih sestara primarne, sekundarne i tercijarne zdravstvene zaštite posebno se ističe u slučaju potrebe provođenja zdravstvene njege kroz dulji period, a u svrhu osiguranja kontinuiteta pružanja zdravstvene njege u cilju dobrobiti pacijenta. To se podrazumijeva u slučaju potrebe nastavka zdravstvene njege bolesnika pri njegovu premještaju u drugu ustanovu ili pri otpustu kući te se u navedenom slučaju izdaje sestrinsko otpusno pismo.

Suradnja i komunikacija medicinskih sestara između primarne, sekundarne i tercijarne zdravstvene zaštite pomoću sestrinskoga otpusnog pisma tema je koja u Republici Hrvatskoj nije značajnije obrađena. Dosadašnja iskustva ukazuju da ovaj oblik suradnje još uvijek nije dostatno razvijen i u kliničkoj praksi uočeni su nedostatci vezani uz nepravovremeno izdavanje dokumenta, neznanje o postojanju ovog dokumenta u otpusnoj dokumentaciji pacijenta od strane drugih dionika u zdravstvenoj skrbi te netočni i/ili neadekvatni podatci o pacijentu.

Svrha članka je utjecati na povećanje svjesnosti medicinskih sestara i liječnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti o važnoj ulozi sestrinskoga otpusnog pisma u otpusnoj dokumentaciji pacijenta u cilju poboljšanja kvalitete zdravstvene skrbi pacijenta nakon otpusta iz bolničke ustanove.

Sestrinsko otpusno pismo kao obvezni dio sestrinske dokumentacije

Kompetenciju izdavanja ovog dokumenta imaju medicinske sestre sa završenim studijem sestrinstva koje u bolničkom sustavu procjenjuju potrebu za nastavkom zdravstvene njege pacijenta nakon otpusta iz bolnice.

Prema uputama za primjenu sestrinske dokumentacije u bolničkim zdravstvenim ustanovama Hrvatske komore medicinskih sestara, otpusno pismo zdravstvene njege potrebno je izdati za bolesnike u kojih je potreban nastavak zdravstvene njege; pisati ga u dva primjerka, jedan primjerak uručiti osobi, instituciji, patronažnoj sestri ili nekoj drugoj strani koja nastavlja zdravstvenu njegu bolesnika, a jedan primjerak obvezno ostaje u medicinskoj dokumentaciji bolesnika.[13]

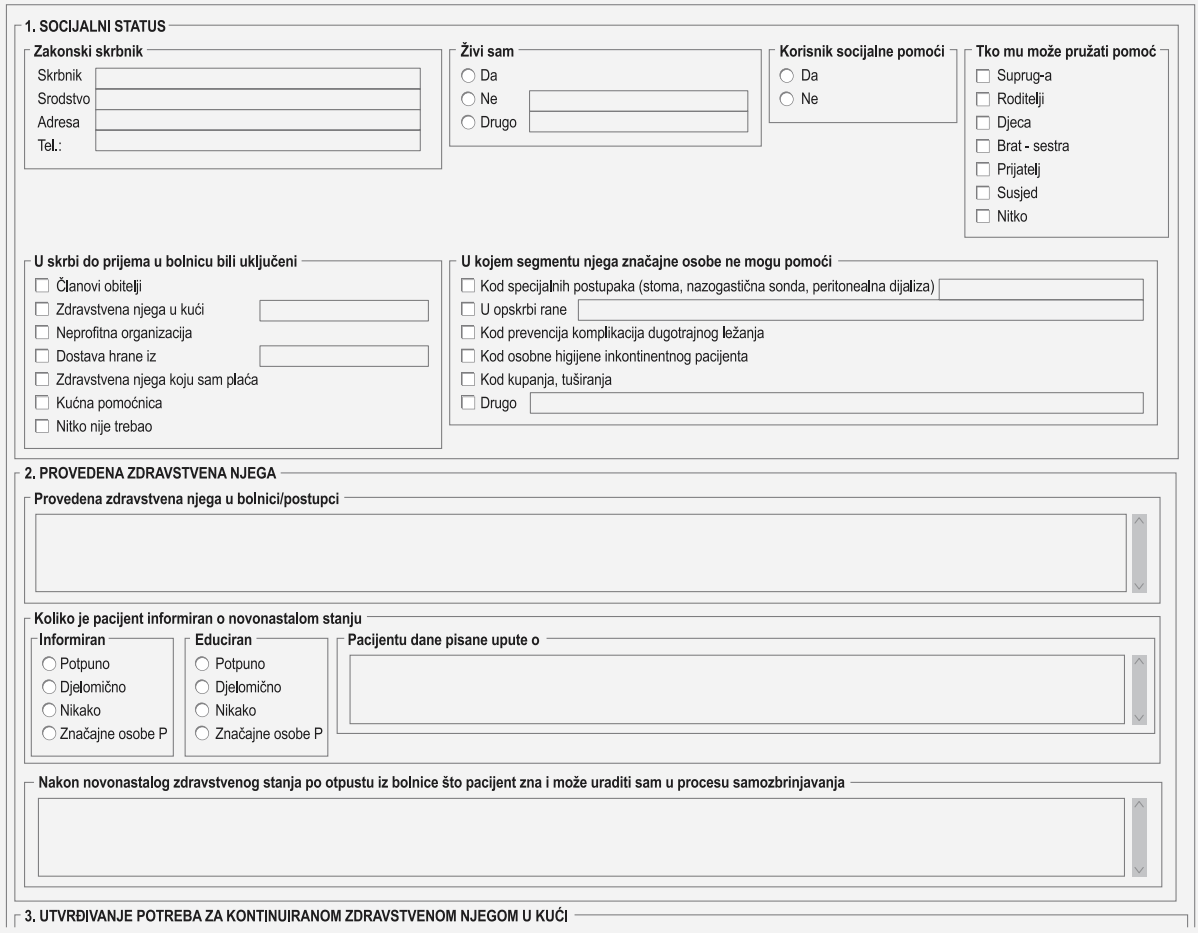
Osim uloge osiguranja i olakšanja komunikacije između medicinskih sestara, ovaj dokument bi trebao sadržavati podatke koji su prijeko potrebni za daljnje planiranje zdravstvene njege kod bolesnika kojemu je potrebna daljnja zdravstvena njega nakon otpusta iz bolničkog okruženja. Patronažna medicinska sestra prema podatcima iz sestrinskoga otpusnog pisma organizira i planira zdravstvenu njegu, što uključuje i potrebnu edukaciju pacijenta i obitelji, te obavlja evaluaciju provedene zdravstvene njege. Na taj se način osigurava kontinuitet pružanja sestrinske skrbi.

Sestrinsko otpusno pismo važan je dio sestrinske dokumentacije i trebao bi osigurati veću informiranost patronažne sestre u pružanju daljnje skrbi ne samo za bolesnike koji se otpuštaju iz bolnice, nego i za zdravu populaciju korisnika patronažne zaštite, na primjer za rodilje kojima je potrebna edukacija oko dojenja ili za bolesnike koji trebaju neki oblik zdravstvene edukacije. Navedeno upućuje na važnost ovog dokumenta koji ne samo da je sredstvo komunikacije između medicinskih sestara na razini primarne, sekundarne i tercijarne zdravstvene zaštite, već je sestrinsko otpusno pismo i važan posrednik (medijator) osiguranja adekvatne zdravstvene njege u svakog korisnika kojemu je potreban nastavak sestrinske skrbi nakon boravka u bolnici.

Svrha otpusnog pisma zdravstvene njege

Otpusno pismo zdravstvene njege obvezno se piše:

- za pacijente koji se otpuštaju kući na neinvazivnoj ventilaciji ili mehaničkoj ventilaciji;
- za pacijente koji se premještaju u drugu zdravstvenu ustanovu;
- za pacijente koji se uključuju u palijativnu skrb;
- za pacijente kojima je novodijagnosticirana bolest, npr. dijabetes, KOPB, hipertenzija;
- za pacijente koji primaju citostatsku terapiju;
- za psihijatrijske pacijente koji imaju dijagnozu shizofrenog spektra ili povijest ili namjeru suicida;
- za pacijentice koje su rodile;
- za novorođenčad;
- za pacijente kojima je potrebna zdravstvena njega u kući jer ih se otpušta s urinarnim kateterom, traheostomom, nefrostomom, perkutanom endoskopskom gastrostomom (PEG-om), dekubitusom, kroničnom ranom, operativnim ranama koje treba previjati, torakalnim drenom;
- za pacijente s drugim specifičnim pomagalom, terapijom, postupkom ili stanjem, ovisno o procjeni medicinskih sestara.[14]



Slika 1. Opći podatci i provedena zdravstvena njega u bolnici
Figure 1. General data and healthcare provided in hospital

Svrha otpusnog pisma zdravstvene njege jest pisani prijenos informacija o pacijentu namijenjen medicinskim sestrama koje nastavljaju zdravstvenu njegu pacijenta nakon otpusta iz bolnice.

Prilikom otpusta pacijenta iz bolnice kojemu je potreban nastavak zdravstvene njege uz liječničko otpusno pismo izdaje mu se i sestrinsko otpusno pismo s napomenom da otpusnu dokumentaciju preda liječniku obiteljske medicine i patronažnoj medicinskoj sestri pripadajućeg Doma zdravlja.

Sastavnice obrasca otpusnog pisma zdravstvene njege

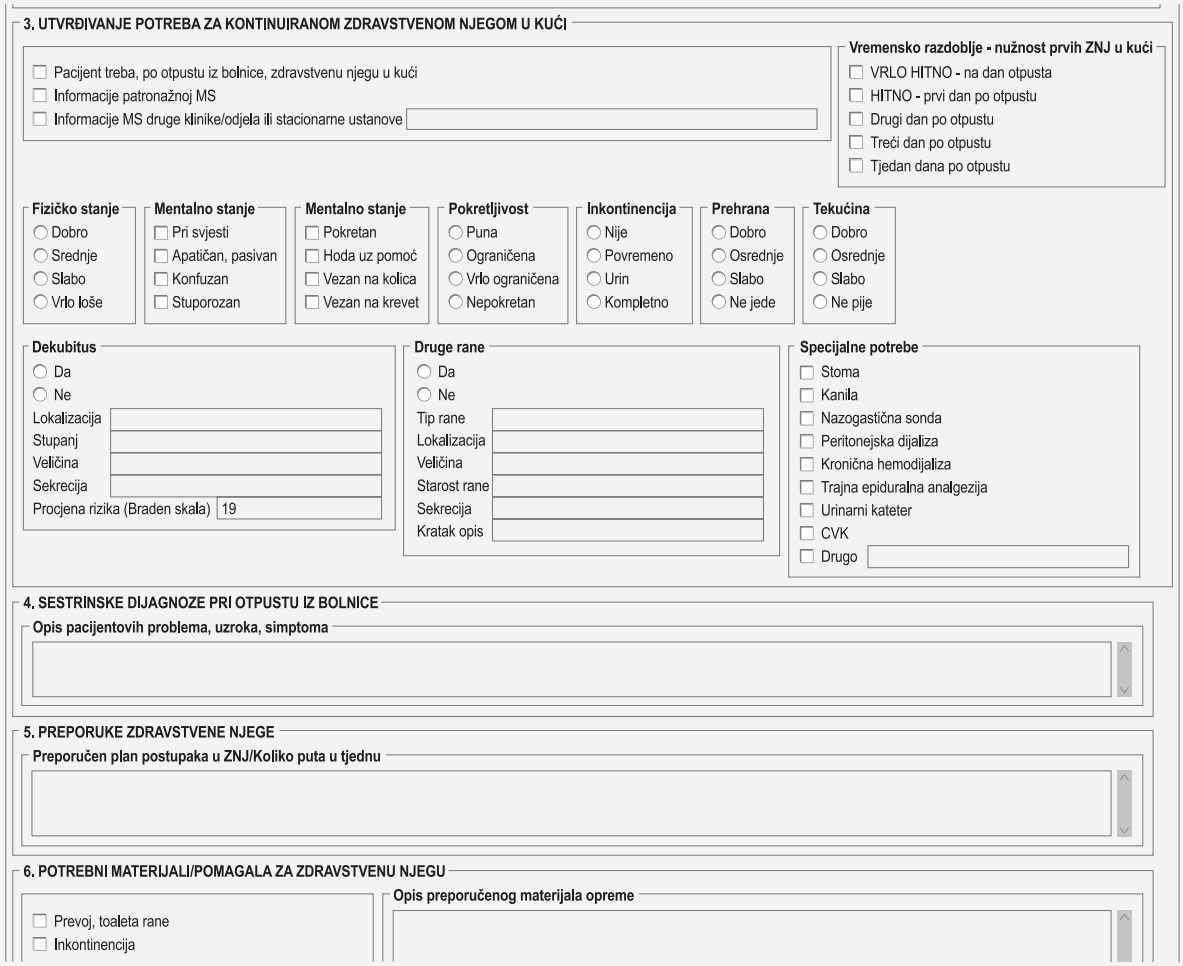
Sastavni dijelovi obrasca otpusnog pisma zdravstvene njege u bolničkom informacijskom sustavu jesu:

- opći podatci i socijalni status;
- provedena zdravstvena njega u bolnici/postupci (slika 1);
- utvrđivanje potrebe za kontinuiranom zdravstvenom njegom u kući;
- sestrinske dijagnoze pri otpustu iz bolnice;
- preporuke zdravstvene njege;
- potrebni materijali/pomagala za zdravstvenu njegu (slika 2);
- potrebna terapija/lijekovi kod kuće;
- drugi zdravstveni djelatnici koji su uključeni u liječenje pacijenta;
- pacijentovo doživljavanje otpusta iz bolnice.

U otpusnom pismu zdravstvene njege obvezni su podatci o medicinskoj sestri koja je ispunila obrazac (ime i prezime, broj telefona odjela na kojem se pacijent liječio, datum i vrijeme otpusnog pisma). Svi ovi podatci automatski se generiraju u bolničkom informacijskom sustavu nakon odabira medicinske sestre koja je ispunila otpusno pismo.[14]

Prednosti i nedostatci u komunikaciji između bolničkih i izvanbolničkih medicinskih sestara pomoću otpusnog pisma zdravstvene njege

Istraživanje o stavovima i mišljenjima patronažnih medicinskih sestara o otpusnom pismu zdravstvene



Slika 2. Ostali značajni podatci u sestrinskom otpusnom pismu
Figure 2. Other significant data in the nursing discharge letter

njege i suradnji s bolničkim medicinskim sestrama provedeno u Republici Hrvatskoj ukazuje na pozitivne i negativne elemente suradnje. Među pozitivnim elementima su povećanje informiranosti patronažne sestre, poboljšanje komunikacije patronažnih i bolničkih medicinskih sestara, racionalnije planiranje i organizacija zdravstvene njege nakon otpusta, veće zadovoljstvo bolesnika pruženom uslugom, poboljšanje kvalitete zdravstvene njege nakon otpusta i vidljivost doprinosa medicinskih sestara u skrbi za pacijenta. Negativni elementi suradnje: pisanje i izdavanje otpusnog pisma nije rutinska praksa bolničkih sestara; nepotpuni, neadekvatni i netočni podatci i situacije kada pojedina otpusna pisma ne dođu do krajnog korisnika.[7]

I druga istraživanja govore o nedostatnom prijenosu informacija iz bolnice prema zajednici putem dokumentacije; navode neadekvatne, netočne, nejasne te nepotpune podatke.[15–20]

Prospektivna studija provedena u Kanadi ukazuje na neželjene događaje koji su se javili kod pacijenata otpuštenih iz bolnice; od 328 pacijenata njih 76 je doživjelo najmanje jedan neželjeni događaj. Najčešći neželjeni događaji bili su nuspojave lijekova (72%), terapijske pogreške (16%) i bolničke infekcije (11%). Od 76 pacijenata 38 je imalo neželjeni događaj koji se mogao spriječiti. Autori ukazuju da poboljšana komunikacija s pružateljima skrbi u zajednici može utjecati na smanjenje neželjenih događaja kod pacijenata nakon otpusta.[21]

Istraživanje o tranzicijskoj skrbi za pacijente koji se otpuštaju iz hitne službe u zajednicu ukazuju da su prilikom otpusta nedostajale pisane informacije o nastavku skrbi te je samo 71 (31,4%) od 226 upućenih pacijenata dobio kontinuiranu skrb u službama. Stopa ponovnog prijma u hitnu službu tijekom prvih 30 dana nakon otpusta iz bolnice bila je 33,4%, pri čemu se 21,8% ponovnih prijama dogodilo u prva 72 sata. Autori ukazuju na potrebu za poboljšanjem komunikacije između ove dvije razine skrbi. Iako se otpusnica slala, nije uvijek došla do djelatnika primarne zdravstvene zaštite.[22]

Sukladno nedostatnom pisanom prijenosu informacija o bolesnicima koji trebaju nastavak zdravstvene skrbi nakon otpusta iz bolnice, postoji potreba za podizanjem razine svijesti medicinskih sestara u bolničkom sustavu o važnosti pravilnog ispunjavanja i pravovremenog izdavanja otpusnog pisma zdravstvene njege.

Zaključak

Sestrinska dokumentacija sa svim svojim sastavnicama važan je dio medicinske dokumentacije pacijenta i zakonski je regulirana u Republici Hrvatskoj. Sestrinsko otpusno pismo obvezni je dio sestrinske dokumentacije koji pišu medicinske sestre sa završenim studijem sestrinstva u bolničkom sustavu za bolesnike kojima je potrebna daljnja zdravstvena njega nakon otpusta iz bolnice.

Značajniji podatci u sestrinskom otpusnom pismu koji utječu na kvalitetu daljnje skrbi pacijenta nakon otpusta u bolničkom informacijskom sustavu jesu sljedeći: provedena zdravstvena njega/postupci provedeni u bolnici, utvrđivanje potrebe za kontinuiranom zdravstvenom njegom u kući, sestrinske dijagnoze aktualne pri otpustu, preporuke zdravstvene njege i materijali, potrebna terapija odnosno koju je terapiju bolesnik primio do trenutka otpusta.

S obzirom na utvrđene nedostatke u pismenoj komunikaciji pomoću ovog dokumenta (ili iz aspekta da otpusno pismo zdravstvene njege nije napisano, a bilo je potrebno, ili iz aspekta da je napisano, ali su upisani podatci neadekvatni ili netočni) ukazuje na potrebu za senzibilizacijom medicinskih sestara u bolničkom sustavu, ali i ostalih dionika u pružanju zdravstvene skrbi pacijenta prije i nakon otpusta bolesnika iz bolnice.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

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

LITERATURA

1. *Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi.* Pravilnik o standardima kvalitete zdravstvene zaštite i načinu njihove primjene. NN 79/2011 (11. srpnja 2011.)
2. *xxx.* Zakon o sestrinstvu. NN 121/03, 117/08, 57/11 (13. svibnja 2011.)
3. *Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi.* Pravilnik o sestrinskoj dokumentaciji u bolničkim zdravstvenim ustanovama. NN 79/2011 (11. srpnja 2011.)
4. *Austin S.* Stay out of court with proper documentation. Nursing. 2011;41(4):24–9.
5. *Asmirajanti M, Hamid AYS, Hariyati RTS.* Nursing care activities based on documentation. BMC Nurs. 2019;18(Suppl 1):32.
6. *Dean NP, Cheng JJ, Crumbley I, DuVal J, Maldonado E, Ghebremariam E.* Improving accuracy and timeliness of nursing documentation of pediatric early warning scores. Pediatr Qual Saf. 2020;5(2):e278.
7. *Hanžek K.* Attitudes and opinions of community health nurses on nursing discharge summaries and cooperation with hospital nurses. Croat Nurs J. 2017;1(1):51–9.
8. *Ilić B, Čukljek S.* Iskustva medicinskih sestara pri vođenju sestrinske dokumentacije. U: Ilakovac V, Hercigonja-Szekeres M, ur. Zbornik radova 11. simpozija Hrvatskog društva za medicinsku informatiku. Zagreb: Hrvatsko društvo za medicinsku informatiku; 2013, str. 33–6.
9. *Martin K, Bickle K, Lok J.* Investigating the impact of cognitive bias in nursing documentation on decision-making and judgement. Int J Ment Health Nurs. 2022; 31(4):897–907.
10. *Pain T, Kingston G, Askern J, Smith R, Phillips S, Bell L.* How are allied health notes used for inpatient care and clinical decision-making? A qualitative exploration of the views of doctors, nurses and allied health professionals. Health Inf Manag. 2017;46(1):23–31.
11. *Keene CM, Kong VY, Clarke DL, Brysiewicz P.* The effect of the quality of vital sign recording on clinical decision making in a regional acute care trauma ward. Chin J Traumatol. 2017; 20(5):283–7.
12. *Teytelman Y.* Effective nursing documentation and communication. Semin Oncol Nurs. 2002;18(2):121–7.
13. *Hrvatska komora medicinskih sestara.* Upute o primjeni sestrinske dokumentacije u bolničkim zdravstvenim ustanovama. NN 79/2011 (17. kolovoza 2011.)
14. *Klinički bolnički centar Zagreb.* Otpusno pismo zdravstvene njege: interni dokument sustava kvalitete KBC Zagreb. 2. izd. Zagreb: KBC Zagreb; 2023.
15. *Kripalani S, LeFevre F, Phillips CO, Williams MV, Basaviah P, Baker DW.* Deficits in communication and information transfer between hospital-based and primary care physicians: implications for patient safety and continuity of care. JAMA. 2007;297(8): 831–41.
16. *Törnvall E, Wilhelmsson S.* Nursing documentation for communicating and evaluating care. J Clin Nurs. 2008;17(16): 2116–24.
17. *Hesselink G, Schoonhoven L, Plas M, Wollersheim H, Vernooij-Dassen M.* Quality and safety of hospital discharge: a study on experiences and perceptions of patients, relatives and care providers. Int J Qual Health Care. 2013;25(1):66–74.
18. *Kuusisto A, Asikainen P, Saranto K.* Medication documentation in nursing discharge summaries at patient discharge from special care to primary care. J Nurs Care. 2014;3(147): 2167–8.
19. *Alper E, O'Malley T, Greenwald J.* Hospital discharge and readmission [Internet]. Waltham, Massachusetts: UpToDate (Wolters Kluwer Health); 2014. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/hospital-discharge-and-readmission [pristupljeno 10. lipnja 2024.].
20. *Gettel CJ, Merchant RC, Li Y, Long S, Tam A, Marks SJ i sur.* The Impact of incomplete nursing home transfer documentation on emergency department care. J Am Med Dir Assoc. 2019;20(8):935–41.
21. *Forster AJ, Clark HD, Menard A i sur.* Adverse events among medical patients after discharge from hospital. CMAJ. 2004; 170(3):345–9.
22. *Batista J, Pinheiro CM, Madeira C, Gomes P, Ferreira ÓR, Baixinho CL.* Transitional care management from emergency services to communities: an action research study. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(22):12052.

Liječ Vjesn 2024;146:378–379
https://doi.org/10.26800/LV-146-9-10-8

Pismo uredniku | Letter to the Editor

Zaključci II. hrvatskog simpozija *Medicina u okolnostima katastrofa*: II. Vojno-civilna i/ili civilno-vojna suradnja

Conclusions of the 2nd Croatian symposium „Disaster medicine". II. Military-civilian or civil-military cooperation

Poštovani gospodine glavni uredniče,

dio predavanja II. Hrvatskog simpozija *Medicina u okolnostima katastrofa* koji je održan u Karlovcu 23. i 24. studenog 2023. bio je posvećen vojnoj medicini. Cilj predavanja bio je prenijeti civilnim liječnicima spoznaje o vojnoj zdravstvenoj potpori, procedurama procjene spremnosti zdravstvenih postrojbi i zdravstvenog sustava za rad u operacijama potpore miru i međunarodnim aktivnostima, području organizacije i uporabe terenske vojne bolnice (ROLE-2), napredcima u inicijalnom zbrinjavanju ranjenika i zračnom transportu.

Stručne spoznaje, kako na teoretskoj, tako i na praktičnoj razini uče nas neupitnoj korisnosti suradnje i razmjene znanja i iskustava, koja će služiti dobrobiti pacijenata, bez obzira na način i okolnosti obolijevanja ili stradavanja.

U novi saveznički (NATO i EU) koncept zdravstvene skrbi ugrađena je vojna zdravstvena potpora, snažna civilno-vojna suradnja, prilagodljivost i modularnost s učinkovitim sustavom upravljanja koji omogućuje primjereno zdravstveno zbrinjavanje pacijenata.

II.

Naglašavamo važnost prepoznavanja i primjene inovacija iz vojnog okruženja u civilnom zdravstvu. Unatoč prvotnom dojmu da su balističke ozljede i masovna stradavanja karakteristična isključivo za vojna područja, stvarnost je drugačija. Stoga je nužno da medicinsko osoblje u civilnom sektoru bude informirano o napretku i inovacijama koje proizlaze iz vojnog konteksta, gdje se ubrzanje promjena diktira vojnim imperativom poboljšanja ishoda pacijenata.

U kontekstu pružanja zdravstvene skrbi u vojnom okruženju, istaknute su specifičnosti koje bi mogle pridonijeti unaprjeđenju prakse u civilnom medicinskom sektoru. Agresivna uporaba podveske, korištenje borbenih gaza kao hemostatskih sredstava, rana i agresivna torakostomija iglom te posebne tehnike pozicioniranja unesrećenih važne su mjere koje se primjenjuju u vojnom zdravstvu.

Dodatno, implementacija hipotenzivne reanimacije punom krvlju, prevencija hipotermije, rana primjena traneksaminske kiseline, uporaba poveski za spojna područja te korištenje specifičnih medicinskih uređaja poput *XStat/iTClamp* predstavljaju ključne elemente koje civilno medicinsko osoblje treba integrirati u svoju praksu.

Koristan alat u pripremi i provedbi ocjenjivanja sposobnosti vojnih zdravstvenih postrojbi i njihove interoperabilnosti glede osoblja, materijalnih sredstava i potrebnih procedura za rad u nacionalnom, a napose u međunarodnom vojnom okruženju predstavlja NATO-ov STANAG 2560 koji propisuje postupak *MEDEVAL-a (engl. *Medical Evaluation*). Načelno ga koriste i zdravstvene snage UN-a i EU-a. U nas je usvojen kao Hrvatska vojna norma (HRVN). Certifikat proistekao iz MEDEVAL-a službeno je priznanje da osoblje, modul, jedinica ili komponenta zdravstvenih snaga može pružiti definiranu sposobnost i razinu zdravstvene potpore dogovorenu među savezničkim nacijama. Upravo je u okolnostima masovnijih stradavanja, bilo vojnih, bilo prirodnih ili tehnički uvjetovanih katastrofa važno biti u stanju odgovoriti usklađenim djelovanjem svih aktera.

Primjena evaluacijskih postupnika može biti korisna i u ocjenjivanju nacionalnih zdravstvenih kapaciteta, čime se na jednostavan način verificiraju tražene i deklarirane sposobnosti i kompatibilnosti s drugim akterima u provedbi zdravstvenog zbrinjavanja, posebice u uvjetima masovnih stradavanja te prirodnih i tehnički uvjetovanih katastrofa.

Iskustva iz Domovinskog rata, nepogoda iz proteklih godina te iz aktualnih ratnih događanja nedvojbeno govore o neophodnosti ovladavanja sposobnošću kirurškog zbrinjavanja stradalnika izvan stacionarnih zdravstvenih ustanova.

Posjedovanje vlastite zdravstvene postrojbe razine Role 2, čija je osnova inicijalno kirurško zbrinjavanje, predstavlja iskorak vojnog zdravstva koji je važan i za civilno društvo. Premda čl. 113. Zakona o zdravstvenoj zaštiti omogućuje pretvorbu civilne bolnice u vojnu, to nije zamjena uspostavi terenske vojne bolnice razine Role 2.

Za kvalitetnu zdravstvenu potporu nužno je uskladiti suvremene medicinske spoznaje sa suvremenim

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Šime Kevrić, Ministarstvo obrane Republike Hrvatske,
Trg kralja Petra Krešimira IV. 1, Zagreb; e-pošta: sime.kevric@gmail.com

vojnim/ratnim trendovima, kao i okolnostima masovnih stradavanja civilnog pučanstva. Spektar sposobnosti i odgovarajući kapaciteti zdravstvene potpore trebaju biti načinjeni prema misiji, snagama i rizicima s kojima će se snage suočiti.

Hitni zračni prijevoz pacijenata primjer je vojno-civilne suradnje koji se u mirnodopsko vrijeme odvija temeljem sporazuma MORH-a i MZRH-a. Svaki vojno letački – medicinski tim utreniran je i uigran za svaku dodijeljenu zadaću. Siguran zračni prijevoz pacijenata pruža sigurnost stanovnicima otoka i turistima tijekom odmora. Taktičko borbeno zbrinjavanje ranjenih i ozlijeđenih odvija se u tri faze: (1) zbrinjavanje pod neprijateljskom vatrom, (2) zbrinjavanje kada unesrećeni više nije pod neprijateljskom vatrom i (3) taktička skrb za evakuaciju nakon što je unesrećeni već smješten u transportno sredstvo. Pacijent do bolnice mora biti transportiran tijekom „zlatnog" sata. Iskustva aktualnih ratnih događanja ukazuju na važnost pridržavanja vremenskih odrednica, nažalost, jednako tako i na nemogućnost njihovog stalnog poštivanja jer su i zdravstvene ustanove i zdravstvo općenito nerijetko odabrane mete vojnog djelovanja.

Zdravstveni djelatnici u civilnom zdravstvenom sustavu moraju biti upoznati s organizacijom i medicinskim postupcima spašavanja života vojnoga zdravstvenog sustava u mirnodopsko i ratno vrijeme.

Vojno zdravstvo koristi sve stručne spoznaje akademske i kliničke medicine i medicine utemeljene na dokazima, ali također doprinosi razvoju i etabliranju novih spoznaja korisnih u sveukupnom zdravstvu i medicini.

Kroz ovu perspektivu, suradnja i razmjena znanja između vojnog i civilnog zdravstva mogu značajno poboljšati kapacitete pružanja optimalne skrbi za pacijente, posebno ozlijeđene i ranjene.

Ovaj simpozij pruža platformu za daljnju suradnju i unaprjeđenje medicinske prakse, potičući kontinuiranu edukaciju i usvajanje inovacija s ciljem poboljšanja ishoda pacijenata u širem spektru medicinskih situacija.

Šime Kevrić[1]✉, Lucija Svetina[2], Veljko Vukić[1], Ružica Pavić-Kevrić[1], Maja Herceg[1], Hrvoje Cvitanović[3], Josip Žunić

[1] Ministarstvo obrane Republike Hrvatske, Zagreb
[2] Klinika za kardijalnu kirurgiju, KBC Zagreb, Zagreb
[3] Služba za internu medicinu, Odjel za dermatologiju i venerologiju, OB Karlovac

Vijest | News

Hrvatsko društvo umirovljenih liječnika
Hrvatskoga liječničkog zbora
HDUL HLZ

Pozivamo umirovljene liječnike da nam se pridruže!

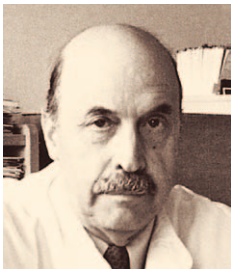
- stručna predavanja
- druženje uz kavu
- izleti
- kulturne manifestacije
- pomoć potrebitim kolegama
- rješavanje naših problema

Pridruži se! Budi naš član!

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

dr. sc. Ivka Zoričić-Letoja
Predsjednica HDUL HLZ

In memoriam | Obituaries



Prim. Daniel Živković
[21. 7. 1926. – 23. 12. 2023.]

U subotu poslijepodne, 23. prosinca 2023., preminuo je posve nečujno u svojem domu u Zagrebu okružen svojom dragom obitelji prim. dr. Daniel Živković. Rođen je u Sarajevu 21. srpnja 1926. godine. Ubrzo se obitelj preselila u Zagreb gdje je pohađao osnovnu školu i Drugu klasičnu gimnaziju. Bio je izvrstan učenik i nogometni golman, kako bi ponekad isticao, a maturirao je 1945. godine. Iste je godine upisao studij medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Tu je upoznao studenticu medicine Bosiljku Durst, koja je deset godina kasnije postala njegova supruga i u toj ga ulozi vjerno pratila sve do duboke starosti. Diplomirao je 1951. godine i tada se učlanio u Zbor liječnika Hrvatske. Godine 1953. položio je stručni ispit za zvanje liječnika, a 1963. specijalistički ispit iz dermatologije i venerologije. Prvo radno mjesto bila mu je Opća bolnica Karlovac (1952. – 1953.). Zatim dobiva zaposlenja u Kotarskoj zdravstvenoj stanici Zagreb u Kašini (1953. – 1955.), u Općoj zdravstvenoj stanici Sesvete u Kašini (1955. – 1956.) te konačno u Domu zdravlja Maksimir u Zagrebu 1956. godine, u kojemu radi do 1991. godine, tj. do umirovljenja 31. prosinca 1991. kao voditelj Službe za kožne i spolne bolesti Doma zdravlja Maksimir.

Cijeli radni vijek primarijusa Živkovića bio je vezan uz bolesnike oboljele od svih oblika psorijaze (u daljnjem tekstu psorijatičari), kako kroz njihovo liječenje u *Domu zdravlja Maksimir,* kojemu su u vrijeme njegova zapošljavanja u tom domu pripadale općine Maksimir i Dubrava, s naglo rastućim brojem stanovnika, tako i na širem planu, prepoznavajući potrebe bolesnika i ispitujući mogućnosti zdravstvenog sustava, s ciljem njihova što kvalitetnijeg zdravstvenog zbrinjavanja.

Godine 1964. uspostavio je suradnju s Dječjom bolnicom, odnosno s Lječilištem u Velom Lošinju specijaliziranim za liječenje dišnih puteva (alergijske astme), psorijaze te bolesti lokomotornog sustava, kao i s Klinikom za kožne i spolne bolesti Kliničkoga bolničkog centra i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, s Klinikom za kožne i spolne bolesti tadašnje Kliničke bolnice Dr. M. Stojanovića i Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu te s pojedinim dispanzerima za kožne i spolne bolesti u Zagrebu. Kako se broj bolesnika sa psorijazom koji su se liječili u Velome Lošinju postupno povećavao (1966. godine bilo je tu više od 400 bolesnika iz čitave Hrvatske dnevno, prema podatku iz časopisa *Psoriasis* br. 63, 2009), Uprava Dječje bolnice u Velom Lošinju pozvala ga je da organizira dermatovenerološku službu u ljetnim mjesecima te su na njegov poziv liječnici navedenih klinika i dispanzera ljeti odlazili u Dječju bolnicu Veli Lošinj i u njoj samostalno vodili Odjel za psorijazu. Skupivši iskustva liječenja u Dječjoj bolnici u Velom Lošinju, prim. Živković 1975. godine objavljuje rad pod naslovom *Rezultati primjene helio i talasoterapije kod psorijaze.* Navedena bolnica, tj. lječilište u Velom Lošinju bila je godinama okupljalište brojnih bolesnika sa psorijazom, kao i brojnih dermatovenerologa te je od prim. Živkovića potekla inicijativa za osnivanje Društva psorijatičara Hrvatske (u daljnjem tekstu: Društvo), prvoga takvog Društva u tadašnjoj Jugoslaviji. Društvo je osnovano 16. srpnja 1971. u dvorani kina u Švarcovoj ulici 18 u Zagrebu, a dugi niz godina u Domu zdravlja Maksimir bilo je njegovo sjedište. Od osnivanja Društva pa sve do odlaska u mirovinu te prvih godina mirovine prim. Živković obavljao je dužnost tajnika Društva, što mu je omogućavalo kontinuitet u organizaciji rada Društva, s ciljem unaprjeđenja pojedinih oblika stručne skrbi za bolesnike sa psorijazom (prikupljanje sredstava za rad Društva, osnivanje podružnica Društva diljem Hrvatske, zdravstveno prosvjećivanje, promicanje potreba bolesnika, ukidanje negativnih stavova okoline prema bolesnicima s psorijazom, uvođenje psihoterapije u liječenje oboljelih od psorijaze i sl.). U radu Društva prim. Živkoviću od posebne pomoći bio je višegodišnji predsjednik Društva Mustafa Zirić. Primarijus Živković i gosp. Zirić bili su aktivni i u sređivanju administrativnih pitanja, osobito u traženju mogućnosti da bi se na liječenje u bolnicu u Velome Lošinju u ljetnim mjesecima bolesnici mogli upućivati na teret zdravstvenog osiguranja, u čemu su povremeno uspijevali. Kada je 1978. godine ukinuta mogućnost odlaska na liječenje u bolnicu, odnosno u Lječilište u Velome Lošinju na teret zdravstvenog osiguranja, Društvo je brinulo za svoje članove koji su u ljetnim mjesecima dolazili u Veli Lošinj o svojem trošku, a to je bila briga za njihov smještaj izvan bolnice, odnosno Lječilišta te za stručni nadzor nad liječenjem. Društvo je kao jedno od najstarijih takvih društava u svijetu sudjelovalo i u utemeljenju Međunarodne asocijacije psorijatičkih društava

(engl. *International Federation of Psoriatic disease Association*, IFPA, 1971.). Iako je prim. Živković bio veliki zagovaratelj helioterapije i talasoterapije, putem Društva psorijatičara Hrvatske snažno je podržao i inicijativu za utemeljenje Specijalne bolnice Naftalan u Ivanić Gradu, koja je otvorena 1989. godine. Naime, bio je čvrsto uvjeren da će primjena naftalana biti dobrodošao segment rotacijske terapije u bolesnika sa psorijazom, u čemu je, pokazalo se naknadno, imao pravo. Iako je već samo utemeljenje Društva psorijatičara Hrvatske i provođenje gore navedenih aktivnosti putem Društva bio značajan stručni događaj, prim. Živković ovdje se nije zaustavio, već je nakon obavljenih svih potrebnih pripremnih radova pokrenuo i stručni časopis Društva psorijatičara Hrvatske *Psoriasis*. Prvi broj časopisa pojavio se u lipnju 1976. godine, a od 1979. godine svi su radovi imali i sažetak na engleskome jeziku. Časopis je izlazio dva puta godišnje pune 34 godine, tj. do lipnja 2009. godine, a njegovo je izlaženje završilo s brojem 63. Stoga i podatci o Društvu i časopisu korišteni u ovom tekstu završavaju s 2009. godinom. Malo je poznato da je prvi broj tog časopisa predstavljen u Londonu. Kroz čitavo vrijeme izlaženja časopisa prim. Živković bio je njegov urednik. Časopis je bio prepoznatljiv po žutim koricama s likom čovjeka okrenutog prema suncu, a bio je tiskan u 2.000 primjeraka. Nakon nekoliko prvih brojeva, tiskanje časopisa preuzela je tiskara *Multigraf* iz Zagreba koja ga je tiskala do završetka njegova izlaženja. Časopis je besplatno dijeljen članovima Društva te srodnim institucijama u inozemstvu. Nadalje, prim. Živković sastavio je i *Bibliografiju članaka i priloga objavljenih u časopisu Psoriasis tijekom dvadeset i pet godina od 1976. do 2000. godine* i naglasio da se već pri površnome pregledu te bibliografije može shvatiti da časopis čini malu enciklopediju jedne bolesti.

Posebno je potrebno istaknuti da je na poticaj prim. Živkovića Društvo, nakon smrti akademika Franje Kogoja 1983. godine, utemeljena *Nagrada akademik Franjo Kogoj* za najbolji rad iz područja psorijaze (ili monografiju), s time da je takav rad morao biti objavljen u nekom domaćem stručnom ili znanstvenom časopisu. O dobitniku/dobitnicima Nagrade odlučivao je posebni žiri, a Nagrada sa skromnim novčanim iznosom dodjeljivala se svake druge godine na Skupštini Društva. Utemeljenje ove Nagrade bilo je poseban poticaj za tadašnje mlađe istraživače. Jedan od dobitnika Nagrade bio je i prim. Živković, za rad *Koebnerov fenomen*, objavljen u časopisu *Psoriasis* br. 39, 1997.

Manje je poznato da je prim. Živković u Dispanzeru za kožne i spolne bolesti Doma zdravlja Maksimir, dakle kroz gotovo čitavi radni vijek vodio i Androloško savjetovalište, a poseban interes pokazivao je za fertilitet muškaraca, pa je upravo iz toga područja objavio rad pod naslovom *Normalan i poremećen fertilitet muškaraca*, koji je kao i neki drugi radovi iz područja andrologije objavljen u knjizi F. Kogoj, *Spolne bolesti*, JAZU, Zagreb, 1966.

Za oproštaj od liječnika koji je bio zanimljiv i načitan sugovornik za svoje bolesnike i nas ostale, koji je pamtio mnoge detalje, poznavao povijest, latinski i grčki te posjedovao sklonost za pisanje i uređivanje tekstova i bio jedan od osnivača Oldtimer kluba Zagreb, potrebno je izdvojiti njegove riječi iz Uvodnika broja 40 časopisa *Psoriasis*, pod naslovom *Živjeti sa psorijazom,* u kojemu se osvrće na učinak časopisa među članovima Društva: „***Nisu se slučajno i ovaj put s tribine Skupštine psorijatičara čuli glasovi koji potvrđuju staru istinu – najvažnije je naučiti i znati živjeti sa psorijazom***. Bolesnici su to odavno shvatili i sadašnji trenutak psorijaze upućuje ih na to da se toga treba dosljedno pridržavati. Skupština je pokazala još nešto. Očito je da dugogodišnji napori koje činimo na zdravstvenome prosvjećivanju psorijatičara nisu ostali bez rezultata. Svijest bolesnika se mijenja, a time će se i štošta drugo promijeniti na bolje. Nije samo genetika prodrla među psorijatičare, prodrle su i druge spoznaje te izmijenile način razmišljanja i ponašanja. A to je upravo ono što smo zamislili pripremajući davno prvi broj časopisa Psoriasis."

Iako prim. Živković više nije među nama, njegov vedri duh i briga za svakog pojedinca, bilo iz njegove struke ili iz kruga prijatelja, može se iščitati iz svakog njegovog članka ili iz priča koje nam je znao usmeno, ponajviše na šaljivi način prepričavati i poticati nas da kroz život uvijek treba ići uzdignute glave.

Svime gore navedenim, a osobito svojom sposobnošću stalnog poticanja kolega na stručni, znanstveni i organizacijski rad u području psorijaze, kao i uz stalnu i naglašenu brigu za oboljele od psorijaze, primarijus Daniel Živković dao je značajan doprinos razvitku jednog segmenta naše struke u Republici Hrvatskoj.

Hvala mu!

Prof. dr. sc. Ivan Dobrić

AJOVY®
(fremanezumab)
otopina za injekciju 225 mg/1,5 mL

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE



Uz Ajovy®▼ održite život u pokretu sa samo 4 dana godišnje u kojima se primjenjuje lijek[1]*

- Fleksibilno kvartalno i mjesečno doziranje[1]*
- Brzo i dugotrajno djelovanje[1,2]
- Sigurnosni profil usporediv s placebom[3,4]

*AJOVY je indiciran za profilaksu migrene u odraslih koji imaju najmanje četiri dana s migrenom na mjesec[1]. Dostupne su dvije mogućnosti doziranja lijeka AJOVY: 225 mg jedanput mjesečno (mjesečno doziranje) ili 675 mg svaka tri mjeseca (kvartalno doziranje).[1] Kvartalno doziranje lijeka Ajovy znači da se svaka 3 mjeseca apliciraju 3 supkutane injekcije Ajovy 225 mg u područje abdomena, bedra ili nadlaktice, pri čemu treba izbjegavati ubrizgavanje u isto mjesto svaki put.[1]

ŽIVOT U POKRETU POČINJE S MANJE MIGRENA.®

teva

Reference: 1. Sažetak opisa svojstava lijeka za AJOVY® odobren 7.6.2022. 2. Goadsby PJ et al. Neurology 2020; 95(18); 3. Dodick DW et al. JAMA 2018; 319(19): 1999–2008. 4. Silberstein SD et al. N Engl J Med 2017; 377(22): 2113–2122.

Napomena: Upućujemo zdravstvene radnike na posljednji cjelokupni sažetak opisa svojstava lijeka te uputu o lijeku AJOVY®, koji je dostupan na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode (www.halmed.hr). Način izdavanja: na recept, u ljekarni.
Datum sastavljanja: travanj 2024., AJO-HR-00179
PLIVA HRVATSKA d.o.o., Prilaz baruna Filipovića 25, 10000 Zagreb, Hrvatska. Tel.: +385 1 37 20 000 **www.pliva.hr, www.plivamed.net**

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na **www.halmed.hr**



ANDOL® PRO 75 ŽELUČANOOTPORNE TABLETE 75 mg

ANDOL® PRO 100 ŽELUČANOOTPORNE TABLETE 100 mg

Andol®PRO 75 mg je jedina dostupna doza acetilsalicilatne kiseline od 75 mg na hrvatskom tržištu[1]

Niska doza ASK od 75 mg jednako je učinkovita kao i veće doze ASK u sekundarnoj prevenciji infarkta miokarda i moždanog udara[2-7]

Niska doza ASK (75 - 100 mg) potencijalno pruža veću sigurnost u odnosu na više doze ASK jer ima nižu incidenciju krvarenja i nuspojava vezanih za gastrointestinalni sustav, a želučano-otporna ovojnica sprječava nadražujuće učinke na želudac[4-7]



PLIVA | teva

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Literatura: 1. Phoenix BI sales database, June 2024. **2.** Sažetak opisa svojstava lijeka Andol® PRO 75 mg odobren 14.1.2022. **3.** Sažetak opisa svojstava lijeka Andol® PRO 100 mg odobren 14.1.2022. **4.** Bielen L, Knežević A. Medicus. 2015;25(2):115-120. **5.** Patrono C. J Am Coll Cardiol. 2015;66:74-85. **6.** Knežević A. Niske doze acetilsalicilne kiseline. Dostupno na URL adresi: http://www.plivamed.net/aktualno/clanak/11443/Niske-doze-acetilsalicilne-kiseline.html. Datum pristupa informaciji: 8.7.2024. **7.** Garguilo G et al. Circulation. 2016;134:1881-1906.

NAPOMENA: Upućujemo zdravstvene radnike na posljednji cjelokupni sažetak opisa svojstava lijeka te uputu o lijeku za lijekove Andol®PRO 75 mg i Andol®PRO 100 mg koji su dostupni na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode (www.halmed.hr). **Način izdavanja:** bez recepta, u ljekarni. **Datum sastavljanja:** rujan 2024. ANDP-HR-00013

PLIVA HRVATSKA d.o.o., Prilaz baruna Filipovića 25, 10000 Zagreb, Hrvatska. Tel.: + 385 1 37 20 000; **www.pliva.hr**, **www.plivamed.net**

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Teriparatid PLIVA

I kosti trebaju poticaj!





brizgalica sadrži 28 doza lijeka

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Izvor: 1. Sažetak opisa svojstava lijeka za Teriparatid Pliva odobren dana 31. kolovoza 2022.,
2. Video "Uputa o uporabi Teriparatid Pliva brizgalice", TERI-HR-NP-00007

NAPOMENA: Upućujemo zdravstvene radnike na posljednje cjelokupne sažetke opisa svojstava lijekova te upute o lijeku Teriparatid PLIVA koji su dostupni na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode (www.halmed.hr). **Način izdavanja**: na recept, u ljekarni. **Datum sastavljanja**: siječanj 2024., TERI-HR-00054

PLIVA HRVATSKA d.o.o., Prilaz baruna Filipovića 25, 10000 Zagreb, Hrvatska. Tel.: + 385 1 37 20 000
www.pliva.hr, **www.plivamed.net**

PLIVA | teva

usta. Potreban je oprez pri primjeni semaglutida u bolesnika s dijabetičkom retinopatijom liječenih inzulinom. Te je bolesnike potrebno pažljivo nadzirati i liječiti u skladu s kliničkim smjernicama. Naglo poboljšanje regulacije glukoze povezano je s privremenim pogoršanjem dijabetičke retinopatije, ali drugi mehanizmi se ne mogu isključiti. Dugoročna regulacija glikemije smanjuje rizik od dijabetičke retinopatije. Kako bi se postigao optimalan učinak semaglutida preporuča se pridržavanje režima doziranja. Ukoliko je odgovor na liječenje semaglutidom niži od očekivanog, liječnik koji provodi liječenje mora biti svjestan kako je apsorpcija semaglutida vrlo varijabilna i može biti minimalna (2-4% bolesnika neće imati nikakvu izloženost), te da je apsolutna bioraspoloživost semaglutida niska. Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija. **Plodnost, trudnoća i dojenje:** Ženama reproduktivne dobi preporučuje se korištenje kontracepcije tijekom liječenja semaglutidom. Semaglutid se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće niti dojenja. Učinak semaglutida na plodnost u ljudi nije poznat. **Nuspojave:** *Vrlo često*: hipoglikemija kod primjene s inzulinom ili sulfonilurejom; mučnina, proljev; *Često*: hipoglikemija kod primjene s drugim oralnim antidijabeticima, smanjen apetit; komplikacije dijabetičke retinopatije; povraćanje, bol u abdomenu, distenzija abdomena, konstipacija, dispepsija, gastritis, gastroezofagealna refluksna bolest, flatulencija; umor; povišena lipaza, povišena amilaza; omaglica; *Manje često:* preosjetljivost; povećana srčana frekvencija; eruktacija, odgođeno pražnjenje želuca; kolelitijaza; smanjenje težine; disgeuzija; *Rijetko:* anafilaktička reakcija; akutni pankreatitis; *Nepoznato:* opstrukcija crijeva. **Doziranje:** Početna doza semaglutida je 3 mg jednom dnevno tijekom jednog mjeseca. Nakon jednog mjeseca dozu treba povećati na dozu održavanja od 7 mg jednom dnevno. Nakon najmanje jednog mjeseca uz dozu od 7 mg jednom dnevno, doza se može povećati na dozu održavanja od 14 mg jednom dnevno kako bi se dodatno poboljšala regulacija glikemije. Preporučen dnevna doza održavanja je 7 mg ili 14 mg jednom dnevno. Maksimalna preporučena dnevna doza semaglutida je 14 mg jednom dnevno. Rybelsus® uvijek treba primjenjivati u dozi od jedne tablete dnevno. Ne smije se uzimati više od jedne tablete dnevno s ciljem postizanja učinka veće doze. Za informacije o prelasku sa semaglutida koji se primjenjuje kroz usta na supkutani (s.c.), vidjeti dio 5.2. sažetka opisa svojstava lijeka. Kada se semaglutid uzima zajedno s metforminom i/ili inhibitorom suprijenosnika natrija i glukoze 2 ili tiazolidindionom, postojeća doza metformina i/ili inhibitora SGLT2 ili tiazolidindiona može se nastaviti primjenjivati. Kada se semaglutid uzima zajedno sa sulfonilurejom ili inzulinom, može se razmotriti smanjenje doze sulfonilureje ili inzulina kako bi se smanjio rizik od hipoglikemije. Nije potrebno samopraćenje glukoze u krvi radi prilagođavanja doze semaglutida. Samopraćenje razine glukoze u krvi nužno je radi prilagođavanja doze sulfonilureje i inzulina, posebice ako je započeta terapija semaglutidom, a inzulin je smanjen. Preporučuje se smanjenje doze inzulina korak po korak. Ako se doza propusti, propuštenu dozu treba preskočiti, a sljedeću dozu treba uzeti sljedeći dan. Nije potrebno prilagođavanje doze prema dobi. Nije potrebno prilagođavanje doze u bolesnika s blagim, umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega. Semaglutid se ne preporučuje u bolesnika sa završnim stadijem bolesti bubrega. Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. Iskustvo s primjenom semaglutida u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre je ograničeno, stoga je potreban oprez kod liječenja tih bolesnika semaglutidom. Sigurnost i djelotvornost lijeka Rybelsus® u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka. **Način primjene:** Rybelsus® je tableta koja se uzima jednom dnevno kroz usta, na prazan želudac nakon preporučenog razdoblja natašte u trajanju od najmanje 8 sati. Tabletu treba progutati cijelu s gutljajem vode (najviše pola čaše vode što odgovara količini od 120 ml). Tablete se ne smiju lomiti, drobiti niti žvakati jer nije poznato utječe li to na apsorpciju semaglutida. Bolesnici moraju pričekati najmanje 30 minuta prije obroka, napitka ili uzimanja drugih lijekova kroz usta. Ako ne pričekaju 30 minuta, smanjuje se apsorpcija semaglutida. **Broj odobrenja**: EU/1/20/1430/002, EU/1/20/1430/005, EU/1/20/1430/008. **Način izdavanja**: na recept. **Nositelj odobrenja**: Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danska. **Datum revizije sažetka:** 08/2024.

▼*Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje nuspojava dostupne su na www.halmed.hr.*

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

Rybelsus® i Apis bik zaštićeni su žigovi u vlasništvu društva Novo Nordisk A/S, Danska.

Referenca: Posljednji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka Rybelsus®.

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

RYBELSUS®
semaglutid tablete

Apis bik i Rybelsus® su zaštićeni žigovi u vlasništvu društva Novo Nordisk A/S
Novo Nordisk Hrvatska d.o.o. - Ulica D.T. Gavrana 17 - 10020 Zagreb, Hrvatska
HR24RYB00016 Datum sastavljanja: 08/2024.

novo nordisk®

RYBELSUS®
semaglutid tablete

PRVI I JEDINI ORALNI AGONIST GLP-1 RECEPTORA

Za odrasle osobe sa šećernom bolešću tipa 2



Skraćeni sažetak opisa svojstava lijeka

Naziv lijeka: Rybelsus® 3 mg tablete; Rybelsus® 7 mg tablete; Rybelsus® 14 mg tablete **Međunarodni naziv djelatne tvari:** semaglutid. **Odobrene indikacije:** liječenje odraslih osoba s nedostatno kontroliranom šećernom bolešću tipa 2 radi poboljšanja regulacije glikemije, kao dodatak dijeti i tjelovježbi
• kao monoterapija kada se metformin ne smatra prikladnim zbog nepodnošljivosti ili kontraindikacija
• zajedno s drugim lijekovima za liječenje šećerne bolesti.
Za rezultate ispitivanja s obzirom na kombinacije, učinke na kontrolu glikemije i kardiovaskularne događaje te ispitivane populacije, vidjeti dijelove 4.4, 4.5 i 5.1 sažetka opisa svojstava lijeka. **Kontraindikacije:** Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari. **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:** Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati. Semaglutid se ne smije primjenjivati u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 niti za liječenje dijabetičke ketoacidoze. Prijavljena je dijabetička ketoacidoza u bolesnika ovisnih o inzulinu nakon brzog prekida ili smanjenja doze inzulina kada se započelo liječenje agonistom GLP-1 receptora. Nema terapijskog iskustva u bolesnika s kongestivnim srčanim zatajenjem stupnja IV prema NYHA klasifikaciji pa se stoga primjena semaglutida ne preporučuje u tih bolesnika. Nema terapijskog iskustva s primjenom semaglutida u bolesnika s barijatrijskim kirurškim zahvatima. Primjena agonista receptora GLP-1 može se povezati s gastrointestinalnim nuspojavama koje mogu prouzročiti dehidraciju, što u rijetkim slučajevima može dovesti do pogoršanja bubrežne funkcije. Bolesnike liječene semaglutidom treba obavijestiti o potencijalnom riziku od dehidracije zbog gastrointestinalnih nuspojava te da poduzmu odgovarajuće mjere opreza kako bi izbjegli gubitak tekućine. Kod primjene agonista GLP-1 receptora primijećen je akutni pankreatitis. Bolesnike treba obavijestiti o karakterističnim simptomima akutnog pankreatitisa. Ako se sumnja na pankreatitis, treba prekinuti primjenu semaglutida, a ako se pankreatitis potvrdi, liječenje semaglutidom ne smije se ponovno započeti. Oprez je nužan u bolesnika koji u anamnezi imaju pankreatitis. U bolesnika liječenih semaglutidom u kombinaciji sa sulfonilurejom ili inzulinom moguć je povećani rizik od hipoglikemije. Rizik od hipoglikemije može se smanjiti smanjenjem doze sulfonilureje ili inzulina na početku liječenja semaglutidom.U bolesnika s dijabetičkom retinopatijom liječenih inzulinom i s.c. semaglutidom zabilježen je povećani rizik od komplikacija dijabetičke retinopatije, rizik koji se ne može isključiti kod semaglutida primijenjenog kroz

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

RYBELSUS®
semaglutid tablete

Apis blk i Rybelsus® su zaštićeni žigovi u vlasništvu društva Novo Nordisk A/S
Novo Nordisk Hrvatska d.o.o. - Ulica D.T. Gavrana 17 - 10020 Zagreb, Hrvatska
HR24RYB00016 Datum sastavljanja: 08/2024.

novo nordisk®