UDK 61(061.231)=862=20

CODEN LIVJA5
ISSN 0024-3477 (TISAK)
ISSN 1849-2177 (ONLINE)

LIJEČNIČKI VJESNIK

GLASILO HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA

THE JOURNAL OF THE CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

Utemeljen 1877. Founded 1877

U ovom broju / *In this issue*

- **PUŠENJE I REUMATOIDNI ARTRITIS**
  CIGARETTE SMOKING AND RHEUMATOID ARTHRITIS
- **VALIDACIJA HRVATSKE VERZIJE PPOS-a**
  VALIDATION OF THE CROATIAN VERSION OF PPOS
- **APSCES PREDNJE TRBUŠNE STIJENKE NAKON PERFORIRANOG DIVERTIKULITISA KOLONA**
  ABSCESS OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL FOLLOWING PERFORATED COLONIC DIVERTICULITIS
- **RACIONALNI PRISTUP POVIŠENIM AMINOTRANSFERAZAMA U DJECE**
  RATIONAL APPROACH TO A CHILD WITH ELEVATED AMINOTRANSFERASES
- **GASTROINTESTINALNA DISFUNKCIJA**
  GASTROINTESTINAL DYSFUNCTION
- **SOKRAT – DA KOMUNIKACIJSKI MODEL U MEDICINI**
  SOCRATES – YES COMMUNICATION MODEL IN MEDICINE
- **MEDIJACIJA I KOMUNIKACIJA U ZDRAVSTVENOJ SKRBI**
  MEDIATION AND COMMUNICATION IN HEALTHCARE
- **UZROCI SMRTI AMERIČKIH PREDSJEDNIKA**
  THE CAUSES OF DEATH OF U.S. PRESIDENTS

PURE intensity

UV-LED PRINTING

nove tehnologije tiska

PRINTERA

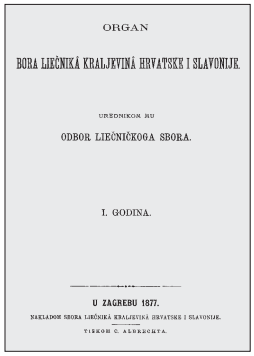
www.printera.hr

LIJEČNIČKI VJESNIK

GLASILO HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA

Utemeljen 1877.

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


ORGAN

BORA LIEČNIKÁ KRALJEVINÁ HRVATSKE I SLAVONIJE.

UREDNIKOM BIJU

ODBOR LIEČNIČKOGA SBORA.

I. GODINA.

U ZAGREBU 1877.

NAKLADOM SBORA LIEČNIKÁ KRALJEVINÁ HRVATSKE I SLAVONIJE.

TISKOM C. ALBRECHTA.

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

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

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

SAVJET

Predsjednik
Nada Čikeš

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

UREDNIČKI ODBOR

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

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)

Naklada
3500 primjeraka

Zagreb, 2026.

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. *Liječnički vjesnik* časopis je otvorenog pristupa (engl. open access – OA), što znači slobodan, besplatan i neometan mrežni pristup digitalnim stručnim i znanstvenim radovima. Objavljuje izvorne i pregledne radove, prikaze bolesnika, lijekova i metoda, prethodna znanstvena i stručna priopćenja, osvrte, pisma uredništvu, prikaze knjiga te druge priloge u svrhu širenja znanstvenih i obrazovnih informacija i sadržaja (svi rukopisi podvrgnuti su procesu recenzije). Takav pristup omogućuje čitanje, pohranjivanje, distribuciju, pretraživanje, dohvaćanje, indeksiranje i/ili drugo zakonito korištenje tih informacija i sadržaja (Hrvatska deklaracija o otvorenom pristupu).

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

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

Tiskano u Hrvatskoj

OTVORENI PRISTUP

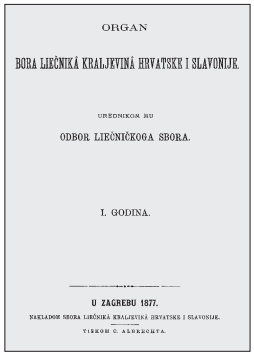
Autorska prava: Objava: Hrvatski liječnički zbor.
Svi su članci slobodno dostupni pod uvjetima međunarodne licence *Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivates 4.0*. Ova licenca dopušta drugima da preuzimaju djela i dijele ih s drugima dokle god ističu Vaše autorstvo, ali ih ni na koji način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

LIJEČNIČKI VJESNIK

THE JOURNAL OF THE CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

Founded 1877

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


ORGAN

BORA LIEČNIKÁ KRALJEVINÁ HRVATSKE I SLAVONIJE.

UREDNIKOM SU

ODBOR LIEČNIČKOGA SBORA.

I. GODINA.

U ZAGREBU 1877.

NAKLADOM SBORA LIEČNIČKA KRALJEVINÁ HRVATSKE I SLAVONIJE.

TISKOM C. ALBRECHTA.

UDK 61(061.231)=862=20

Liječnički vjesnik indexed or abstracted in: Scopus, EMBASE/Excerpta Medica, EBSCO, Hrčak, DOAJ, CrossRef

Liječnički vjesnik printed edition ISSN 0024-3477

Liječnički vjesnik online edition ISSN 1894-2177

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

ADVISORY BOARD

President
Nada Čikeš

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

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

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

Edition
3500 copies
Zagreb 2026

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. *Liječnički vjesnik* is an open access (OA) journal, which means free, unrestricted online access to digital professional and scientific publications. It publishes original and review articles, case reports, presentations of drugs and methods, preliminary scientific and professional communications, reviews, letters to the editor, book reviews, and other contributions with the aim of disseminating scientific and educational information and content (All manuscripts are subjected to a review process). This approach allows users to read, store, distribute, search, retrieve, index, and/or otherwise lawfully use such information and content (Croatian Declaration on Open Access).

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

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

Printed in Croatia

OPEN ACCESS

Author's. Published by: Croatian Medical Association.

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

SADRŽAJ / *CONTENT*

IZVORNI RAD | *ORIGINAL ARTICLE*

Dražen Bedeković, Ivica Bošnjak, Damir Kirner, Višnja Prus, Srđan Novak

Ispitivanje odnosa između pušenja cigareta i reumatoidnog artritisa u usporedbi s osteoartritisom: osmogodišnja prospektivna, klinička, opservacijska kohortna studija
Examination of the relationship between cigarette smoking and rheumatoid arthritis: An eight-year prospective, clinical, observational cohort study 71

Veronika Vlašić, Miroslav Hanževački, Jelena Rakić Matić, Gorka Vuletić, Marion Tomičić, Marko Rađa, Goranka Petriček

Validacija hrvatske verzije Skale orijentacije liječnik – pacijent (PPOS)
Validation of the Croatian version of the Patient-Practitioner Orientation scale (PPOS) 78

KLINIČKO ZAPAŽANJE | *CLINICAL OBSERVATION*

Ana Dimova, Janja Konjevod, Stefan Dimov, Dora Fureš, Jelena Radaković

Apsces prednje trbušne stijenke kao posljedica perforiranog divertikulitisa sigmoidnog kolona, bez peritonitisa: rijetka manifestacija kompliciranog divertikulitisa – prikaz bolesnika s pregledom literature
Abscess of the anterior abdominal wall as a consequence of perforated sigmoid colon diverticulitis, without peritonitis: a rare manifestation of complicated diverticulitis – a case report with a literature review. 84

PREGLED | *REVIEW*

Oleg Jadrešin, Danijela Petković Ramadža, Alemka Jaklin Kekez, Goran Tešović, Orjena Žaja

Racionalni pristup djetetu s povišenim vrijednostima aminotransferaza
Rational approach to a child with elevated aminotransferases 90

Helena Ostović, Marko Pražetina, Jasminka Peršec

Gastrointestinalna disfunkcija u kritično oboljelih bolesnika
Gastrointestinal dysfunction in critically ill patients 101

KOMUNIKACIJA U MEDICINI | *COMMUNICATION IN MEDICINE*

Zoran Tomić, Danijela Marojević Tomić, Ivan Eugen Tomić

SOKRAT – DA komunikacijski model u medicini – novi paradigmatski okvir za unaprjeđenje kliničke i organizacijske komunikacije
SOCRATES – YES communication model in medicine – a new paradigmatic framework for improving clinical and organizational communication 115

Jasna Mesarić, Maroje Višić, Davor Vagić, Kristina Butorac Orlović, Antonija Balenović, Iva Lončarić Kelečić

Medijacija u zdravstvenim sporovima: alat za poboljšanje komunikacije i kvalitete skrbi
Mediation in healthcare disputes: A tool for improving communication and quality of care 122

IZ MEDICINSKE PROŠLOSTI | *FROM MEDICAL HISTORY*

Denis Čerimagić, Sanja Zoranić, Goran Ivkić

Analiza uzroka smrti američkih predsjednika: jesu li političari obični smrtnici?
Analysis of the causes of death of U.S. presidents: Are politicians mere mortals? 129

PISMO UREDNIKU | *LETTER TO THE EDITOR*

Marija Valovičić Krečak, Bernarda Markov, Ivan Krečak

Prioritetni pregledi u hematološkoj ambulanti Opće bolnice Šibensko-kninske županije
Priority hematology appointments in General Hospital of Šibenik-Knin County 143

UPUTE AUTORIMA / INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

O ČASOPISU

Liječnički vjesnik (LV), službeni recenzirani časopis Hrvatskog 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, pod uvjetom da ti materijali 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 upotrebljavati u nastavne i istraživačke svrhe, uz potpuno navođenje izvora. Svaka druga uporaba sadržaja zabranjena je bez izričitog pisanog dopuštenja izdavača.

PREDAJA RADA / OBJAVA RUKOPISA

LV pridržava se preporuka za pripremu rukopisa koje su objavljene u tekstu Međunarodnog odbora urednika medicinskih časopisa (na engl. *International Committee of Medical Journal Editors* – ICMJE; http://icmje.org/icmje-recommendations.pdf) i Svjetske udruge medicinskih urednika (na engl. *World Association of Medical Editors*, WAME; http://www.wame.org) te savjetuje autorima da se također pridržavaju navedenih uputa. Etički standardi sukladni su onima Odbora publicističke etike (na engl. *Committee on Publication Ethics*, COPE; https://publicationethics.org/resources) i Vijeća znanstvenih urednika (*Council of Science Editors*, CSE; https://www.csescienceeditor.org/.

Zahtijeva se upotreba dvostrukog proreda, veličine slova 11 točaka, a sadržaj mora biti naveden na jednoj strani lista. Svaki dio rukopisa treba započeti na novoj stranici. Uz rukopis je obavezno priložiti popratne dokumete koji su dostupni na mrežnoj stranici https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr i koji su navedeni u nastavku:

1. podsjetnik autorima
2. izjava o sukobu interesa
3. izjava o autorstvu i prijenosu autorskih prava
4. izjava o korištenju umjetne inteligencije (UI).

Rukopisi upućeni bez priloženih dokumenata neće se razmatrati.

Radovi se ne objavljuju prema redoslijedu prispijeća rukopisa u uredništvo časopisa. Rukopisi i ostali dostavljeni materijali ne vraćaju se pošiljateljima.

Čitav rukopis, uključujući sve priloge, treba poslati u jednom tiskanom primjerku na adresu: Uredništvo *Liječničkog vjesnika*, Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb. (Telefon +385 1 46 93 310) te na adresu e-pošte: (lijecnicki-vjesnik@hlz.hr).

AUTORSTVO

Osobe određene kao autori moraju ispunjavati određene uvjete kako bi bile podobne za autorstvo. Sukladno preporukama Međunarodnog odbora urednika medicinskih časopisa (na engl. *International Committee of Medical Journal Editors*, ICMJE) autori uz rukopis trebaju priložiti pisanu izjavu da su znatno sudjelovali u koncepciji ili nacrtu rada ili u prikupljanju, analizi i interpretaciji podataka, napisali prvu verziju rada ili ga kritički revidirali u znatnom dijelu intelektualnog sadržaja i odobrili završnu verziju rada te se složili oko toga da su odgovorni za sve značajke rada uz jamstvo da će se pitanja koja se odnose na točnost i integritet bilo kojeg dijela rada prikladno istražiti i riješiti (na engl. *The ICMJE recommends that authorship be based on the following 4 criteria: 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 reviewing 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 (na engl. *intellectual assistance*), tehničku pomoć (na engl. *technical help*) pri pisanju rada ili osigurale specijalnu opremu i materijale (na engl. *provided special equipment or materials*), treba navesti u dijelu *Zahvale*.

Uz rukopis treba priložiti pisanu izjavu da rad nije objavljen niti 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.

KORIŠTENJE TEHNOLOGIJE POTPOMOGNUTE UMJETNOM INTELIGENCIJOM (UI)

Sukladno preporukama za pisanje Međunarodnog odbora urednika medicinskih časopisa (engl. *International Committee of Medical Journal Editor*, ICMJE) https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html

Prilikom slanja rada, autori trebaju navesti jesu li upotrebljavali tehnologije potpomognute umjetnom inteligencijom (UI), poput velikih jezičnih modela *chatbota* ili alata za stvaranje slika. Ako su upotrebljavali UI, trebaju opisati na koji su način to učinili i navesti to u propratnom pismu i u odgovarajućem dijelu rada. Na primjer, pomoć UI pri pisanju rada treba navesti u odjeljku *Postupci (metode)*, dok uporabu UI za prikupljanje podataka, analizu ili izradu grafikona treba opisati u metodologiji.

Chatboti (poput ChatGPT-a) ne mogu biti autori jer ne mogu preuzeti odgovornost za točnost, integritet i originalnost rada. Odgovornost za sve materijale nastale uz pomoć UI snose ljudi. Autori

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, reviews on drugs and methods used, preliminary scientific and professional communications, commentaries, letters to the editor, book reviews, and other contributions, provided that 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

LV follows the guidelines for 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 states that all authors should follow these practices. The ethical standards comply with the standards set by the Committee on Publication Ethics (COPE) https://publicationethics.org/resources) and with those set by the Council of Science Editors (CSE) https://www.csescienceeditor.org/.

The text in the manuscript should be double-spaced, typed in 11-point font size, and printed on one side. Each section of the manuscript should begin on a new page. It is required to attach the following documents to the manuscript (available at: https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr):

1. Checklist for Authors,
2. Conflict of Interest Statement,
3. Statement of Authorship and Copyright Transfer,
4. Statement on the Use of Artificial Intelligence (AI).

Manuscripts submitted without the above mentioned 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.

The entire manuscript, including all attachments, should be sent in one hard copy to the following address: Editorial Board of the *Liječnički vjesnik* journal (in Croatian: *Uredništvo Liječničkog vjesnika*), Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb. (Phone: +385 1 46 93 310), and it should be sent electronically, to the following e-mail address: (lijecnicki-vjesnik@hlz.hr).

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 a written statement with the manuscript, 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 fail to 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 a written statement with the manuscript 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 it, and the statement that there is no financial or any other conflict of interest. In addition to that, it is required to include a statement indicating that the authors of the paper agree to transfer their copyright to the journal.

ARTIFICIAL INTELLIGENCE (AI)-ASSISTED TECHNOLOGY

(In line with the recommendations by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html)

At submission of their paper, the authors must disclose whether they have used artificial intelligence (AI)-assisted technologies, such as chatbots or image creators, in the production of submitted work. Authors who have used such technology should describe, in both the cover letter and the submitted work in the appropriate section if applicable, how they used it. For example, if AI was used for writing assistance, the authors should describe this in the *Procedures (methods)* section and if AI was used for data collection, analysis, or figure generation, authors should describe this use in the *Methods* section.

Chatbots (such as ChatGPT) should not be listed as authors because they cannot be responsible for the accuracy, integrity, and originality of the work. Therefore, humans are responsible for any submitted material that included the use of AI-assisted technologies. Authors should carefully review and edit the content of their work because AI can generate texts or images that may seem dependable but can in fact be incorrect, incomplete or biased. Authors should not list AI and AI-assisted technologies as authors or co-authors, nor cite AI as an author. Authors should be able to assert that there is no plagiarism in their paper and ensure there is appropriate attribution of all quoted material, including images and citations.

trebaju pažljivo pregledati i urediti sadržaj jer UI može generirati tekst ili slike koje se mogu činiti pouzdanima, a zapravo predstavljaju netočan, nepotpun ili pristran sadržaj. UI ili alati potpomognuti UI ne smiju biti navedeni kao autori niti suautori, niti se smiju citirati kao autori. Autori također moraju osigurati da u radu nema plagijata i da su svi citati i prikazi materijala pravilno atribuirani.

PLAGIRANJE I POVLAČENJE RADA

Svi se radovi provjeravaju u svrhu dokazivanja originalnosti i odsutstva plagijata, te se provjerava postoji li umnažanje, dupliciranje i prekomjerna prijava/publikacija teksta i slikovnih prikaza iz drugih izvora (s pomoću, primjerice, 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/guidance/guideline/retraction-guidelines).
Prvi i dopisni autor obavezni su izvršiti prijavu na ORCID (https://orcid.org) te prilikom prijave rada dostaviti ORCID-ov identifikacijski broj (ID) koji će, u svrhu bolje vidljivosti autorstva i publiciranja, biti naveden u dijelu prije *Literature*.
Svi koji su sudjelovali u stvaranju rada, a nisu autori trebaju biti spomenuti u dijelu *Zahvale*.

KATEGORIZACIJA, FORMAT I OPSEG RADOVA

Liječnički vjesnik objavljuje vrste radova za koje je potrebna recenzija određenog područja (na engl. *peer-reviewed articles*): uvodnike, originalne znanstvene radove, stručne radove, kratka priopćenja, preliminarna izvješća, pregledne radove i detaljno 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, predstavlja znanstveni rad zato 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.
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 Literature Review))* treba biti pisan prema smjernicama za prikaz bolesnika CARE case report guidelines: https://www.care-statement.org/: 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, tiskanja 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 sadržavati sljedeće:
1. ***Naslovnu stranicu*** s naslovom na hrvatskom i engleskom jeziku te imenima i prezimenima autora. Ispod toga treba navesti ustanove u kojima autori rade i nazive ustanova u kojima je rad napravljen te ponoviti ime i prezime svakog autora s akademskim stupnjem, uz naziv ustanove u kojoj radi. Potrebno je posebno navesti adresu autora s kojim se Uredrički 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 skladu 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 potrebno je služiti se pojmovima navedenima u popisu *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 navođenje isključivo relevantnih referencija, bez podataka ili zaključaka iz rada.

PLAGIARISM AND RETRACTION OF PAPERS

All papers are screened for originality and plagiarism, copying, duplication and redundant submission/publication of texts and images from other sources (with checker tools such as Duplichecker, Plagiarism Checker, Plagium, PlagScan). Plagiarised papers or papers unethically published in any other way will be retracted in line with the COPE Retraction Guidelines https://publicationethics.org/guidance/guideline/retraction-guidelines).
The first author and the corresponding author must complete their ORCID registration (https://orcid.org), and, at submission of their paper, they must provide their ORCID ID number that will be stated at the end of the paper, above the *References* section, in order to provide access to information on authorship and publications.
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: 10,000 words maximum; up to 8 figures and 8 tables, in the form of a scientific paper; this paper represents a scientific paper that contains an original, concise and critical presentation of an area or part of an area in which the author actively works. The role of the author's original contribution in that particular 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 (the so-called *state-of–the-art reviews*). They can be written by one author or a group of authors, and they are usually included at the request of the editor.
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 Literature Review) should be written in accordance with the CARE case report guidelines: https://www.care-statement.org/ 5,000 words maximum; up to 5 figures or tables; unlimited number of references; 3 – 6 keywords; unstructured abstract up to 300 words.
Letter to the Editor: 1,000 words maximum; up to 7 references.
Erratum: enables correction of errors made in writing, printing or in the process of publication of an article. To be sent to: *Liječnički vjesnik*, Editorial Board (in Croatian: *Uredništvo*), Croatian Medical Association (in Croatian: *Hrvatski liječnički zbor*), Šubićeva 9, 10000 Zagreb or via e-mail to: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr

ARTICLE / MANUSCRIPT PREPARATION

The manuscript should include:
1. ***Title page*** with the title written in Croatian and in English, and including the name(s) and surname(s) of the author(s). The name of the authors' affiliation(s), and the name of the institution(s) where the work was performed should be stated below that part. The name and surname of each author should be repeated, along with their academic title, and the name of the institution which is their current workplace. It is required to include the address of the corresponding author which would serve as the point of contact for the Editorial Board. 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 abstract in Croatian and in English (up to 300 words), with the following parts: aim of the study/ research, the material (participants) and methods, results and conclusions.
The abstract must be written in accordance with the ICMJE Recommendations.
New and important aspects of the study or research should be emphasized in the abstract. Four to six keywords or short terms in Croatian and in English should be added below the abstract in order to serve as assistance in indexing the article and to be published with the abstract. Terms from the *Medical Subject Headings* (MeSH) list published by Index Medicus should be used as keywords. General, plural and multi-word concepts (e.g. use of "and", "or") should be avoided. The abstract should not include references.
3. ***Introduction***

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

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

Navode se odabir i sve važne karakteristike ispitanika ili laboratorijskih životinja koje sudjeluju u studiji ili opservaciji. Za lijekove i kemikalije moraju se upotrebljavati generička imena. Sve veličine trebaju biti izražene u SIO jedinicama. U tekstovima na hrvatskom jeziku upotrebljava se decimalni zarez.

Postupci poznati iz literature opisuju se okvirno, uz navođenje podataka iz literature. 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 potrebno je navesti statistički program koji se upotrebljavao pri radu. U slučaju istraživanja koja se provode na ljudima potrebno je navesti sukladnost s etičkim načelima Helsinške deklaracije iz 2000. godine te njenim dopunama iz 2002. i 2004. godine. Isto tako treba navesti koje je etičko povjerenstvo dalo pristanak za provođenje istraživanja, ako je takav pristanak pribavljen. Ne smiju se navoditi imena, inicijali ili matični brojevi ispitanika.

5. ***Rezultati***

Značajnost rezultata potrebno je statistički potkrijepiti. Potrebno je služiti se SIO jedinicama i iscrpno opisati statističke metode da bi se educiranom čitatelju koji ima pristup izvornim podatcima dala mogućnost da potvrdi navedene rezultate. U slučajevima u kojima je to moguće zaključke treba kvantificirati i prezentirati odgovarajuće indikatore pogreške ili odstupanja od mjerenja.

Rezultati se moraju navoditi logičnim redoslijedom u tekstu, tablicama i ilustracijama. U tekstu se ne ponavljaju svi podaci iz tablica ili ilustracija već se naglašavaju ili sažimaju samo bitna opažanja.

6. ***Rasprava***

Treba naglasiti nove i bitne aspekte studije te zaključke koji proizlaze 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. Uz to, potrebno je izbjegavati navođenje izjava i zaključaka koji nisu potpuno potvrđeni dobivenim podacima. Opažanja iz ove studije treba usporediti s ostalim relevantnim studijama. U slučajevima u kojima je to potrebno, mogu se navesti nove hipoteze uz jasno naglašavanje da se radi o novim pretpostavkama.

7. ***Zaključci***

Zaključci se izvode na temelju vlastitih rezultata, u posebnom dijelu koji slijedi 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. U slučajevima u kojima je to moguće zaključke treba kvantificirati i prezentirati odgovarajuće indikatore pogreške ili odstupanja od mjerenja. Treba navesti naziv računalnog programa koji se upotrebljavao u stvaranju rada.

9. ***Etika i etički standardi***

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

U radovima koji se bave temom istraživanja koja se provode na ljudima jasno treba navesti jesu li postupci provedeni u skladu s etičkim standardima institucijskog ili regionalnog odbora odgovornog za provođenje 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 njihovom korištenju prilikom provođenja istraživanja.

U slučaju sumnje na plagijat Uredнички odbor će, nakon vlasite procjene problema, materijal uputiti nadležnom etičkom povjerenstvu ili povjerenstvu za akademski integritet (načelno prema afilijacijama autora).

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. Treba izbjegavati korištenje kratica u naslovu rada.

11. ***Simboli***

Simboli iz teksta moraju se objasniti. Detaljan popis simbola može se navesti u dodatku.

12. ***Tablice***

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

Tablice se navode na posebnoj stranici. Ne smiju se slati kao fotografije. Svaka tablica mora imati naslov i redni broj u skladu sa svojim redoslijedom u tekstu. Tablica mora biti pregledna i jednostavna. Legende tablica trebaju biti napisane ispod tablice, uz navođenje oznake u superskriptu u samoj tablici. U tablici se ne bi trebali ponavljati rezultati koji su navedeni u drugom dijelu rada (npr. u nekoj slici). Uz tablice preuzete iz drugih izvora potrebno je navesti dozvolu za njihovu objavu ishođeno od njihovih izdavača/autora.

Poželjno je da se tablice ne dostavljaju u obliku slika, već da se integriraju u tekst. Preporuča se oblikovati tablice na najjednostavniji mogući način.

13. ***Slike***

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

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 texts written in Croatian, a decimal comma should be used.

The familiar procedures found in the literature should be described in general outline, providing full reference details. Devices should be identified, with the inclusion of the manufacturer's name and address stated in parentheses. Statistical procedures should be described in detail in order 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 include a statement specifying that the research was conducted following the ethical standards stated in the 2000 revision of the Declaration of Helsinki, as amended in 2002 and 2004. The name of any ethical committee that has given its approval for the research to be conducted should also be stated. Participants' names, initials or ID numbers should not be included.

5. ***Results***

The relevance of data used 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. In situations where this is 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. 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 any data or any other material stated 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, while avoiding 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 they must clearly be labelled as such.

7. ***Conclusions***

The conclusions are drawn based on the authors' own results, in a separate section following 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 in order to verify the reported results. In situations where this is 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***

*Ethical standards set by the Committee on Publication Ethics (COPE); https://publicationethics.org/resources)

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 2000 revision of the Declaration of Helsinki, as revised in 2002 and 2004. Participants' names and/or surnames should not be published, particularly in illustrative materials. Papers dealing with experiments on animals should include a statement indicating that an institutional or national standard for the care and use of laboratory animals was followed.

If plagiarism is suspected in any paper, the Editorial Board shall assess the issue and refer the material to the Ethics Committee responsible for such matters or to the Academic Integrity Committee (in accordance with the author's affiliations).

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 stated in an appendix.

12. ***Tables***

Table titles and texts stated in the tables should be bilingual, written in Croatian and in English.

Tables should be presented on a separate page. They should not be submitted as images. 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 written below the table, and should include a reference to the 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, written in Croatian and in English.

Sve slike trebaju biti profesionalno nacrtane ili snimljene. Slova, brojevi i simboli moraju biti čitki i u smanjenom obliku u kojem će se kasnije i objaviti. Na svakoj slici mora biti naveden broj u skladu s njegovim redoslijedom u tekstu, ime autora i oznaka gornje strane. Na svakom crtežu mora biti naveden broj u skladu s njegovim redoslijedom u tekstu i oznaka gornje strane. Crteži trebaju biti dovoljno kvalitetno izrađeni za objavu u tisku. Fotokopije slika ili fotografija nisu pogodne za reprodukciju. Fotografije osoba mogu se objaviti samo uz pisano dopuštenje osobe na fotografiji (ili njezinog skrbnika) ili osoba na fotografiji mora biti neprepoznatljiva (moraju joj se prekriti oči ili lice i sl.). Uz slike preuzete iz drugih izvora potrebno je navesti dozvolu za njihovu objavu ishođenu od njihovih 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, grafikoni, crteži) autori moraju dostaviti zasebno i u što boljoj kvaliteti i što višoj rezoluciji (.tif, .png). Svaka slika koja se nalazi u tekstu mora imati svoj generički naziv (npr. Slika 1) uz svoj vlastiti naziv. Generički naziv treba sadržavati redni broj zapisan arapskim znamenkama po redu pojavljivanja u tekstu. Naziv slike i opis smatraju se sastavnim dijelom teksta, a ne slike, stoga se navode u samom tekstu, a ne na slici.

14. ***Popis literature***

LV u potpunosti prihvaća upute za citiranje literature prema Vancouverskom stilu (na engl. *International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample references* http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Literatura se navodi uz redni broj, prema redoslijedu citiranja u tekstu (prva referencija navedena je uz 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 navoditi kraticama kojima su navedene u bazi podataka Medline (http://www.pubmed.gov)

Primjeri citiranja literature:

Članak u časopisu

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

Suplement časopisa:

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

Knjige i monografije

Autor(i) pojedinci

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

Urednik

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

Poglavlje u knjizi

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

Članak na internetu

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

15. ***Popratno pismo*** mora sadržavati ime, adresu i broj telefona (fiksni/mobilni) autora koji će komunicirati s Uredničkim odborom *LV*-a te biti odgovoran za dogovaranje potrebnih izmjena s ostalim autorima. U pismu je potrebno navesti o kojoj se vrsti članka radi. Uz pismo je potrebno priložiti ispunjeni podsjetnik, izjavu o autorstvu te izjavu o sukobu interesa (https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr). Bez ovih priloga rukopisi se neće razmatrati.

Zahvale i mogući sukob interesa

http://www.icmje.org/ ethical_4conflicts.html

Trebaju se jasno objaviti svi izvori financiranja (privatni, javni, komercijalni) radova upućenih za objavljivanje, doprinos autora *(koncepcija ili nacrt rada; prikupljanje, analiza i inerpretacija podataka; pisanje teksta; kritička revizija u znatnom dijelu intekeltualnog sadržaja)* kao i mogući sukobi interesa autora (neformalni dogovori s privrednim subjektima, ugovori o konzultantskim angažmanima, izvođenje sponzoriranih predavanja u ime proizvođača ili prodavača predmetnih materijala). Na kraju teksta, u dijelu *Zahvale*, navode se pojedinci koji su pomogli u stvaranju studije ili pripremi teksta, ali koji nisu suautori rada.

PROCES OCJENE RADA

Svaki će se rukopis obrađivati kao strogo povjerljiv materijal, a proces ocjene rada provodit će se anonimno. Prispjele rukopise najprije procjenjuje Uredički odbor te ih potom šalje najmanje dvojici recenzenata na anonimnu procjenu. Svaki upućeni rad mora imati svoj broj i oznaku (ID), a autori će biti obaviješteni o zaprimanju rada i njegovom broju. Autori su dužni upotrebljavati spomenuti ID broj u svakoj budućoj korespondenciji. Autor kojega su ostali autori imenovali kao autora za kores-

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, state the author's name and have a clear mark indicating the upper side of the figure. Each illustration should be numbered consecutively according to the order in which it appears in the text, and have a clear mark indicating 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 their legal guardian). In other instances, the individual photographed should be rendered unrecognisable (by concealing their 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, with a minimum width of 1,500 pixels. Figures/illustrations submitted in other formats should 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 aforementioned requirements.

- Figures (photographs, graphs, images...) should be submitted separately, in the highest possible quality and resolution (.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* http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

References are cited in ordinal numbers, according to the order in which the reference appears in the text (the first reference cited is number 1). In manuscripts with six or less authors, all authors should be listed, and if there are seven authors or more, the first six authors should be listed, followed by "et al.". Journals should be cited with abbreviations as used by Medline (http://www.pubmed.gov).

Citing references – examples:

Journal article

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

Journal supplement

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

Books and monographs

Individual author(s)

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

Editor

Dausset J, Colombani J, editor. Histocompatibility testing. Copenhagen: Munksgaard; 1973, p. 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, p. 457–72.

Article on the Internet

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

15. ***Letter of submission*** should include the name, address and telephone number (landline and mobile) of the corresponding author who will communicate with the Editorial Board of the LV journal, and who will be responsible for arranging the necessary amendments with the 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.

Acknowledgements and possible conflicts of interest

http://www.icmje.org/ ethical_4conflicts.html

All sources of funding (including private, public and commercial) of papers submitted for publication, authors' contributions *(conception or design of the work, acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; drafting of the work, critical revision of the work for important intellectual content)* 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. In the final part of the manuscript, under the *Acknowledgements* heading, individuals who have assisted in the study or manuscript preparations (and who are not listed as co-authors) are listed.

pondenciju djeluje u ime ostalih autora u postupku za objavu 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 primjedbi popravljeni rukopis može se ponovno uputiti na recenziju istim recenzentima. Prihvaćeni radovi ne moraju se objavljivati onim redoslijedom kojim pristižu. Izneseni stavovi predstavljaju mišljenje autora.
Rukopisi se ne vraćaju pošiljateljima, a svi tiskani prilozi vlasništvo su Hrvatskog liječničkog zbora. Sadržaj *Liječničkog vjesnika* može se reproducirati uz sljedeći navod: „preuzeto iz *Liječničkog vjesnika*".
Svakom objavljenom članku dodjeljuje se DOI (*Digital Object Identifier*) koji je jedinstven za svaki članak objavljen u *Liječničkom vjesniku*. Uredništvo će svakom autoru (ili autoru koji je zadužen za korespondenciju ako je grupa autora prijavila rad) osigurati po jednu kopiju *Liječničkog vjesnika.*

REVIEW PROCESS

Each manuscript shall be treated as highly confidential material, and the review process shall be performed anonymously. The submitted manuscripts shall primarily be assessed by the Editorial Board, and then sent to a minimum of two reviewers for a double-blind peer review. Each submitted manuscript shall be assigned a number and an ID. The authors shall be informed that the manuscript has been received and that a number has been assigned to it. The authors are obliged to use this ID number in all correspondence matters. A corresponding author shall act on behalf of the others in the process related to the manuscript's publication. Manuscripts and other submitted material shall not be returned to senders.
After all the submitted reviews have been considered by the Editorial Board, they will be returned to the author(s) who will perform an overview of the review and make any possible amendments. 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 to the original sender, and all printed contributions are owned by the Croatian Medical Association. The contents of the *Liječnički vjesnik* journal may be reproduced under the condition that the source is acknowledged in the following form: "taken from the *Liječnički vjesnik* journal".
Each published article is assigned a DOI (Digital Object Identifier), a unique identifier assigned to every article published in *Liječnički vjesnik*. The Editorial Board shall provide one copy of the *Liječnički vjesnik* journal to each author (or a corresponding author, if the manuscript was submitted by a group of authors).

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 uredнички 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.

Liječ Vjesn 2026;148:71–77
https://doi.org/10.26800/LV-148-3-4-1

Izvorni rad | Original article

Ispitivanje odnosa između pušenja cigareta i reumatoidnog artritisa u usporedbi s osteoartritisom: osmogodišnja prospektivna, klinička, opservacijska kohortna studija

Examination of the relationship between cigarette smoking and rheumatoid arthritis: An eight-year prospective, clinical, observational cohort study

Dražen Bedeković[1,2]✉, Ivica Bošnjak[1], Damir Kirner[1,2], Višnja Prus[1], Srđan Novak[3,4]

[1] Zavod za bolesti srca i krvnih žila, Klinika za internu medicinu, KBC Osijek, Osijek
[2] Katedra za internu medicinu, Medicnski fakultet Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera, Osijek
[3] Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju, KBC Rijeka, Rijeka
[4] Katedra za internu medicinu, Medicinski fakultet Rijeka, Sveučilište Rijeka, Rijeka

Deskriptori
REUMATOIDNI ARTRITIS – epidemiologija, komplikacije; PUŠENJE – epidemiologija, štetni učinci; KARDIOVASKULARNE BOLESTI – epidemiogija, etiologija, smrtnost; OSTEOARTRITIS – epidemiologija; ČIMBENICI KARDIOVASKULARNOG RIZIKA

SAŽETAK. *Ciljevi.* Bolesnici s reumatoidnim artritisom (RA) imaju povećan rizik mortaliteta i morbiditeta zbog kardiovaskularnih bolesti (KVB). Bolesnici s RA imaju 50 – 60% veću vjerojatnost da će razviti KVB nego opća populacija. U ovom smo istraživanju ispitali kako pušenje kao tradicionalni čimbenik rizika za kardiovaskularne bolesti utječe na rizik od kardiovaskularnih bolesti pacijenata s RA. *Metode.* Provedeno je osmogodišnje prospektivno kliničko kohortno istraživanje u Kliničkome bolničkom centru (KBC) Osijek putem planiranih ambulantnih vizita na koje su pozivani ispitanici. Istraživanje je uključivalo 201 ispitanika, 124 s reumatoidnim artritisom (RA) kao ispitivanu skupinu i 77 s osteoartritisom (OA) kao kontrolnu skupinu. Istraživanje je završilo 137 ispitanika, 82 s RA i 55 s OA. Prosječna dob na početku istraživanja ispitanika u skupini s RA bila je 59,78 (37 – 81) godina, dok je ona u skupini s OA bila 64,23 (27 – 80) godine. Tijekom istraživanja preminulo je 58 sudionika (41 s RA i 17 s OA). Usporedili smo prevalenciju pušenja i njezinu povezanost s rizikom od kardiovaskularnih bolesti pacijenata s RA. *Rezultati.* U skupini s RA pušenje je značajno bilo više nego u skupini s OA ($p = 0,0001$). Tijekom razdoblja praćenja trendovi prevalencije pušenja u obje skupine nisu se značajnije promijenili. Pušenje je bilo povezano s povećanim rizikom od kardiovaskularnih bolesti u skupini s RA i za sadašnje i za bivše pušače ($p = 0,028$ i $p = 0,016$). *Zaključak.* Naši rezultati upućuju na to da pušači imaju veću vjerojatnost da će razviti RA i KVB, a razlog na kojem se temelji trend nastavka pušenja cigareta u bolesnika s RA ostaje nejasan. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se razjasnio trend nastavka pušenja u bolesnika s RA.

Descriptors
ARTHRITIS, RHEUMATOID – complications, epidemiology; SMOKING – adverse effects, epidemiology; CARDIOVASCULAR DISEASES – epidemiology, etiology, mortality; OSTEOARTHRITIS – epidemiology; HEART DISEASE RISK FACTORS

SUMMARY. *Objectives.* Patients with rheumatoid arthritis (RA) are at an increased risk of mortality and morbidity due to cardiovascular disease (CVD). RA patients are 50–60% more likely than the overall population to develop CVD. In this investigation, we examined how smoking affected RA patients' CVD risk. *Methods.* An eight-year follow-up prospective, clinical cohort research was conducted, at the University Hospital Osijek through special outpatient visits to which participants were invited. The study included 201 participants, 124 with rheumatoid arthritis (RA) as investigation group and 77 with osteoarthritis (OA) as control group. The investigation was finished for 137 participants, 82 with RA and 55 with OA. The average participants age at the beginning of the investigation for RA group was 59.78 years, while that of the OA group was 64.23 years. During the course of the investigation, 58 participants (41 with RA and 17 with OA) passed away. We compared the prevalence of smoking and how it relates to RA patients' risk for cardiovascular disease. *Results.* In the RA group, smoking was more common than in the OA group ($p=0.0001$). During the follow-up period, trends in the prevalence of smoking in both groups did not significantly alter. Smoking was associated with an increased risk of CVD in the RA group for both current and former smokers ($p=0.028$ and $p=0.016$, respectively). *Conclusion.* Our findings imply that smokers are more likely to develop RA and CVD, the reason underlying the trend of continued cigarette smoking in patients with RA remains unclear. Further studies are needed to clarify the trend of continued smoking in patients with RA.

Kardiovaskularne bolesti (KVB) produljuju trajanje hospitalizacije, broj posjeta liječnicima te rizike obolijevanja i umiranja kod bolesnika s kroničnim upalnim bolestima, posebice reumatoidnim artritisom (RA). Osim toga, KVB povećava troškove liječenja pacijenata s RA i predstavlja značajan financijski izdatak za

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Dražen Bedeković, https://orcid.org/0000-0002-8076-4398
Zavod za kardiovaskularne bolesti, Klinika za internu medicinu, KBC Osijek, J. Huttlera 4, 31000 Osijek; e-pošta: debedekovic@yahoo.com

Primljeno 16. travnja 2025., prihvaćeno 9. veljače 2026.

zdravstveni sustav.[1,2] Većina studija i metaanaliza pokazuje da bolesnici s RA imaju 50 – 60% veći rizik od razvoja KVB-a u usporedbi s općom populacijom.[1-3] Osim toga, bolesnici s RA imaju povećani rizik od smrtnosti zbog KVB-a, osobito zbog kronične ishemijske bolesti srca, akutnog infarkta miokarda i akutne cerebrovaskularne bolesti.[2,3]

Za procjenu rizika od kardiovaskularne smrti i nefatalnih događaja u općoj populaciji na temelju čimbenika rizika koristi se nekoliko alata. Europsko kardiološko društvo (ESC) (2021.) preporučuje upotrebu algoritma za predviđanje rizika sustavne procjene koronarnog rizika verzija 2 (SCORE 2) za procjenu rizika od kardiovaskularnih bolesti u europskoj populaciji.[4] ESC preporučuje da se za pacijente s RA procjena relativnog rizika dobivena iz rezultata SCORE 2 pomnoži s 1,4 za muškarce i 1,5 za žene ako su ispunjena dva od tri sljedeća kriterija: trajanje RA >10 godina, pozitivan reumatoidni faktor (RF) ili anticitrulinska protutijela (anti-CCP) ili prisutnost izvanzglobnih manifestacija RA.[4] Tradicionalni čimbenici rizika za KVB uključuju promjenjive čimbenike kao što su arterijska hipertenzija, dislipidemija, inzulinska rezistencija ili dijabetes, pušenje cigareta i niska tjelesna aktivnost, te nepromjenjive čimbenike kao što su genetsko naslijeđe, rasa, dob i spol.[4] Iako se postotak pušača u zapadnim razvijenim zemljama smanjuje, još uvijek je prilično visok u istočnoj Europi i još uvijek ima značajan utjecaj na kardiovaskularni rizik i smrtnost od KVB-a.[4,5]

U ovoj prospektivnoj kohortnoj kliničkoj studiji istraživali smo prevalenciju pušenja cigareta u bolesnika s RA i analizirali odnos između pušenja cigareta i KVB-a u bolesnika s dijagnosticiranim RA (ispitivana skupina) i osteoartritisom (OA) (kontrolna skupina), kod bolesnika koji prethodno nisu imali dijagnosticiranu KVB ili simptomatsko zatajenje srca (HF), uz usporedbu s općom populacijom Hrvatske.

Materijali i metode

Za ovo istraživanje odabrani su ispitanici iz Zavoda za reumatologiju KBC-a Osijek. Od uključenih bolesnika, 124 s dijagnosticiranim RA bilo je uključeno u ispitnu skupinu, dok je 77 s OA raspoređeno u kontrolnu skupinu. Pacijenti su odabrani iz baze podataka Zavoda (nije bila digitalna u vrijeme probira). Ručno smo pretražili bazu podataka i uključili sve prihvatljive pacijente prema kriterijima uključivanja i isključivanja navedenim u nastavku. Vrijeme za uključivanje trajalo je godinu dana. Ispitanici su praćeni u prosjeku osam godina i 4±3 mjeseca između 2008./9. i 2016./17.

Ispitanici i njihove obitelji upućeni su da prijave sve promjene u svom zdravstvenom statusu, uključujući pojavu kardiovaskularnih bolesti ili novih čimbenika rizika za kardiovaskularne bolesti, bilo koju drugu bolest, kirurški zahvat ili pogoršanje RA (dostavljen je popis) telefonom, e-poštom ili osobnim posjetom u bilo kojem trenutku tijekom istraživanja. Kriteriji uključivanja u ovo istraživanje bili su sljedeći: dijagnoza RA i OA za bolesnike u ispitivanoj, odnosno kontrolnoj skupini, od strane reumatologa prema klasifikacijskim kriterijima Američkoga reumatološkog društva (American College of Rheumatology),[6] davanje potpisanoga informiranog pristanka te stalno prebivalište u jednoj od pet županija istočne Hrvatske. Kriteriji za isključenje bili su sljedeći: dijagnoza bilo kojeg oblika KVB-a ili simptomatskoga srčanog zatajivanja prije uključivanja, odbijanje sudjelovanja nakon inicijalne (uključne) vizite, trajni prestanak boravka u jednoj od pet županija istočne Hrvatske tijekom razdoblja istraživanja ili nedostupnost tijekom ispitivanja. Dijagnosticirane KVB za isključenje bile su: bilo koji tip infarkta miokarda ili angine pektoris, značajna koronarna bolest dokazana dijagnostičkim testovima, simptomatska ili asimptomatska ishemijska kardiomiopatija, moždani udar ili prolazni ishemijski napad, akutna ili kronična disekcija ili aneurizma aorte, penetrantni ulkus aorte ili intramuralni hematom, simptomatska ili asimptomatska periferna arterijska bolest. Svi pacijenti kod kojih se sumnjalo na KVB na temelju zabilježenih ili otkrivenih znakova, simptoma ili pretraga također su bili isključeni.

Svi uključeni ispitanici (ispitna i kontrolna skupina) prošli su početnu (uključnu) i završnu vizitu (ako su bili dostupni), dok su ispitanici u ispitivanoj skupini bili dolazili na godišnje vizite za procjenu aktivnosti RA. Prilikom prve vizite, svi ispitanici su ispunili sveobuhvatni pripremljeni obrazac (CRF): upitnik, fizikalni pregled i laboratorijske pretrage. Vizite su obuhvaćale ispunjavanje upitnika koji je napisan na hrvatskom jeziku i sadrži pitanja o cjelokupnom zdravstvenom stanju; fizikalni pregled, uključujući mjerenje krvnog tlaka tri puta u razmacima od deset minuta (za analizu je korištena prosječna vrijednost), težine, visine te opsega struka i bokova; procjenu općeg zdravlja i intenziteta boli pomoću vizualno analognih ljestvica; popunjavanje *Disease Activity Score 28* s izmjerenim vrijednostima C-reaktivnog proteina (DAS28-CRP) (samo za RA skupinu), indeks težine OA za šake (samo za OA skupinu), Lequesneov indeks za OA kuka i koljena (samo za OA skupinu) i hrvatsku verziju Upitnika za procjenu zdravlja (HAQ) obje skupine; elektrokardiografiju učinjenu pomoću 12-kanalnog elektrokardiografa te uzimanje uzorka venske krvi za laboratorijsku analizu brzine sedimentacije eritrocita i C-reaktivnog proteina, ukupnog kolesterola, lipoproteina visoke gustoće, lipoproteina niske gustoće, triglicerida, kreatinina, glukoze u krvi i razine glikoziliranog hemoglobina (skupine RA i OA).[7-9] Oralni test opterećenja glukozom također je proveden kada je bilo indicirano. Mjerene su razine RF i anti-CCP (samo završna vizita) kod ispitanika s RA. Sve obrasce ispunio

Tablica 1. Incidencija i prevalencija za žive pušače i umrle pušače na završnoj viziti
Table 1. Incidence and prevalence for smokers alive and deceased at final visit

Prevalencija (%) Prevalence (%)	RA* Uključna vizita 2008./9. (N=124) RA* Inclusion visit 2008/9 (N=124)	OA** Uključna vizita 2008./9. (N=77) OA** Inclusion visit 2008/9 (N=77)	RA* Završna vizita 2016./17. (N=82) RA* Final visit 2016/17 (N=82)	OA** Završna vizita 2016./17. (N=55) OA** Final visit 2016/17 (N=55)
Muški spol / Male sex	20,2	14,3	19,5	18,2
Ženski spol / Female sex	79,8	85,7	80,5	81,8
Pušenje ikada / Smoking ever	46,8	27,3	52,4	25,5
Trenutno pušenje / Present smoking	21,8	14,3	29,3	10,9
Pušači – preminuli / Smokers – deceased	..	..	36,6 (N=41)	29,4 (N=17)
Incidencija (%) / Incidence (%)				
KVB – živi / CVD – alive	..	..	31,7	30,9
Značajne infekcije – živi / Significant infection – alive	..	..	9,8	9,1
Maligne bolesti – živi / Neoplastic disease – alive	..	..	7,3	10,9
Ukupno preminuli / Total deceased	..	..	33,1 (N=124)	22,1 (N=77)
Preminuli od KVB-a / CVD deceased	..	..	70,7 (N=41)	58,8 (N=17)
Ukupno KVB (živi + preminuli) / Total CVD (alive + deceased)	..	..	43,9 (N=123)	37,5 (N=72)
Ukupno maligne bolesti (živi + preminuli) / Neoplastic disease total (alive + deceased)	..	..	8,9 (N=123)	11,1 (N=72)
Ukupno značajne infekcije (živi + preminuli) / Significant infection total (alive + deceased)	..	..	9,8 (N=123)	6,9 (N=72)

RA*: reumatoidni artritis / rheumatoid arthritis; OA**: osteoartritis / osteoarthritis, KVB/CVD: kardiovaskularne bolesti / cardiovascular diseases

je liječnik na temelju dobivenih informacija. Na završnoj viziti upotrebljavani su obrasci (CRF) za završnu vizitu: upitnik o svim dijagnosticiranim kardiovaskularnim bolestima, čimbenicima rizika za kardiovaskularne bolesti, bolestima koje nisu povezane s kardiovaskularnim bolestima, korištenim lijekovima i kiruškim zahvatima koje su ispitanici imali tijekom razdoblja istraživanja. Detaljni pregledi i opširne laboratorijske pretrage učinjeni u inicijalnoj (uključnoj) viziti i u završnoj viziti.

Za ispitanike koji su umrli ili postali nedostupni tijekom razdoblja ispitivanja napravljen je poseban obrazac; ako je ispitanik preminuo, zabilježen je uzrok i vrijeme smrti te podatci o poznatim čimbenicima rizika za KVB.

Statističke metode

Deskriptivna statistika korištena je za opisivanje i sažimanje podataka studije. Za testiranje naših hipoteza primijenjena je inferencijalna statistika. Za analizu odnosa između kvalitativnih varijabli korišten je hi-kvadrat test neovisnosti. Fisherov egzaktni test korišten je kada nisu ispunjene pretpostavke za hi-kvadrat test. Razina značajnosti postavljena je tako da se $p < 0,05$ smatra statistički značajnim.

Etički standardi:

Ovo ispitivanje provedeno je u skladu s Helsinškom deklaracijom, a odobreno od strane etičkih povjerenstava KBC-a Osijek i Medicinskog fakulteta Osijek (br. 602-04/21-08/07).

Informirani pristanak za sudjelovanje:

Pisani informirani pristanak dobiven je od svih sudionika.

Rezultati

Od 201 ispitanika uključenog u ovo ispitivanje između 2008./9. i 2016./17., 124 je imalo RA, a 77 ih je imalo OA. Ukupno 137 ispitanika (82 s RA i 55 s OA) završilo je ispitivanje. Razlozi nezavršavanja ispitivanja bili su smrt (58 ispitanika; 41 s RA i 17 s OA), odbijanje nastavka ispitivanja ili preseljenje (6 ispitanika; 1 s RA i 5 s OA).

Tablica 2. Prevalencija smrtnosti među pušačima
Table 2. Prevalence of deaths among smokers

	RA* % (N=41)	OA** % (N=17)	Ukupno / Total % (N=58)
Pušači / Smokers	36,6	29,4	34,5
Muški spol / Male sex	22	17,6	20,7
Ženski spol / Female sex	78	82,4	79,3

RA*: reumatoidni artritis / rheumatoid arthritis;
OA**: osteoartritis / osteoarthritis

Tablica 3. Prevalencija pušača na prvoj viziti, RA – OA
Table 3. Prevalence of smokers at initial visit, RA – OA

Prevalencija RA* – OA** 2008./9. Prevalence RA* – OA** 2008/9.	Statistički značajna razlika / Statistically significant difference	χ^2	p
Pušenje ikada / Smoking ever	Da – RA* je veći / Yes – RA* is higher	7,573	0,006
Pušenje trenutno / Present smoking	Ne / No	1,737	0,187

RA*: reumatoidni artritis / rheumatoid arthritis;
OA**: osteoartritis / osteoarthritis

Tablica 4. Prevalencija pušača i incidencija bolesti na završnoj viziti, RA – OA
Table 4. Prevalence of smokers and incidence of diseases at final visit, RA – OA

RA* – OA** 2016./17.	Statistički značajna razlika / Statistically significant difference	χ^2	p
KVB incidencija CVD incidence	Ne / No	0,01	0,912
Pušenje ikada prevalencija / Smoking ever prevalence	Da – RA* je veći / Yes – RA* is higher	9,866	0,002
Pušenje trenutno prevalencija / Present smoking prevalence	Da – RA* je veći / Yes – RA* is higher	6,488	0,011
Značajne infekcije incidencija / Significant infection incidence	Ne / No	0,17	0,896
Maligne bolesti incidencija / Neoplastic disease incidence	Ne / No	NA	0,543

RA*: reumatoidni artritis / rheumatoid arthritis;
OA**: osteoartritis / osteoarthritis;
KVB/CVD: kardiovaskularne bolesti / cardiovascular diseases

Ispitnu (RA) skupinu pri inicijalnoj viziti činilo je 25 muškaraca i 99 žena, dok je kontrolnu (OA) skupinu činilo 11 muškaraca i 66 žena. Prosječna dob ispitanika u skupini s RA bila je 59,78 (37 – 81) godina, dok je ona u skupini s OA bila 64,23 (27 – 80) godine. Od ispitanika s RA, 90,2% bilo je pozitivno na RF.

U završnoj viziti RA grupa uključivala je 82 ispitanika, a OA grupa 55 ispitanika. Prosječna dob ispitanika u skupini s RA bila je 65,5 (45 – 90) godina, dok je ona u skupini s OA bila 71,2 (36 – 89) godina.

Pedeset i osam od 201 ispitanika uključenih u ispitivanje umrlo je tijekom osmogodišnjeg razdoblja praćenja. Od toga je 41 (9 muškaraca i 32 žene) bio u skupini s RA, dok je 17 (tri muškarca i 14 žena) bilo u skupini s OA. Prosječna dob umrlih ispitanika u trenutku smrti bila je 74,3 godine (71,6 godina za skupinu s RA i 76,9 godina za skupinu s OA), pri čemu je kardiovaskularna bolest bila uzrok smrti za 39 od 58 umrlih (29 od 41 za skupinu s RA i 10 od 17 za skupinu s OA).

Tijekom cijelog ispitivanja bilo je konstantno više pušača u skupini s RA nego u skupini s OA (tablica 1).

Dodatno, bilo je značajno više pušača u skupini s RA nego u općoj populaciji (p = 0,0001). Pušenje cigareta bilo je češće među umrlima u skupini s RA nego među umrlima u skupini s OA (tablica 2).

Ni u jednoj skupini trendovi u prevalenciji pušenja nisu se značajno mijenjali tijekom istraživanja (tablice 3 i 4). U skupini s RA trenutni pušači (p = 0,028) i osobe s poviješću pušenja (p = 0,016) imale su značajno veći rizik od KVB-a (tablica 5).

Unatoč trendu prema višoj smrtnosti od pušenja u skupini s RA (33,1%) u usporedbi s skupinom s OA (22,1%) i višoj smrtnosti od KVB-a u skupini s RA (70,7%) u usporedbi s skupinom s OA (58,8%), rezultat nije bio statistički značajan, vjerojatno zbog male veličine uzorka (tablica 6).

Rasprava

Pušenje uzrokuje sustavno proupalno stanje utječući na imunološki sustav, stanične i humoralne komponente.[9,10] Čini se da kronično pušenje cigareta remeti staničnu regulatornu aktivnost, upalne odgovore i morfološke, fiziološke, biokemijske i enzimske odgovore svojim utjecajem na urođene i adaptivne imunološke odgovore.[10-12] Prema Bracke i suradnicima, pušenje je povećalo ekspresiju mišjih plućnih makrofaga i enzima matrične metaloproteinaze dendritičnih stanica (MMP)-12 (makrofagna elastaza).[13] Dodatno je MMP-12 povezan s patofiziologijom RA.[14,15] Za razliku od osteoartritisa, sinovijalno tkivo kod RA imalo je više razine glasničke RNA14 MMP-12 i prekomjernu ekspresiju MMP-12, kod transgenih kunića značajno je pogoršalo artritične lezije i dovelo do značajnog si-

Tablica 5. Povezanost pušenja cigareta i incidencije kardiovaskularnih bolesti
Table 5. Association between cigarette smoking and CVD incidence

	RA* 2016./17.	χ^2	p	OA** 2016./17.	χ^2	p
KVB incidencija i pušenje ikada / CVD incidence and smoking ever	Da / Yes	4,849	0,028	Ne / No	..	0,322
KVB incidencija i trenutno pušenje / CVD incidence and present smoking	Da / Yes	5,781	0,016	Ne / No	..	0,369

RA*: reumatoidni artritis / rheumatoid arthritis; OA**: osteoartritis / osteoarthritis; KVB/CVD: kardiovaskularne bolesti / cardiovascular diseases

Tablica 6. Usporedba KVB-a i pušenja cigareta (živi + preminuli) na završnoj viziti
Table 6. Comparison of CVD and cigarette smoking (alive + deceased) at the final visit

2016./17. N = RA* 123 N = OA** 72	RA* – živi RA* – alive	RA* – preminuli RA* – deceased	OA** – živi OA** – alive	OA** – preminuli OA** – deceased	Statistički značajna razlika Statistically significant difference	χ^2	p
Ukupna incidencija KVB-a (živi + preminuli) / CVD total incidence (alive + deceased)	26	28	17	10	Ne No	0,767	0,381
Pušenje ikada prevalencija /Smoking ever prevalence	43	15	14	5	Da RA* > OA** Yes RA* > OA**	8,196	0,004

RA*: reumatoidni artritis / rheumatoid arthritis; OA**: osteoartritis / osteoarthritis; KVB: kardiovaskularne bolesti / cardiovascular diseases

novijalnog zadebljanja, formiranja panusa, izražene infiltracije makrofaga u ranoj fazi i značajnog oštećenja zglobne hrskavice u kasnijoj fazi.[14,15] Također, studije su pokazale da su pušači imali više razine proMMP-2 i proMMP-9 nego nepušači. Također je sugerirano da MMP-9 proizveden od sinovijalnih fibroblasta RA može izravno doprinijeti oštećenju zglobova kod RA.[16,17]

Kronična izloženost dimu često rezultira leukocitozom sa smanjenom funkcijom leukocita,[10,18,19] a dugotrajno pušenje snižava serumske imunoglobuline i razine odgovora specifičnih protutijela.[19] Unatoč ovim otkrićima, više razine autoantitijela, osobito antinuklearnih i anti-RF, mogle bi objasniti zašto postoji veća vjerojatnost za razvoj autoimunosnih poremećaja poput RA.[11]

Više razine fibrinogena, CRP-a, ICAM-1, E-selektina i proupalnih citokina (npr. TNF-, IL-1, IL-5, IL-6, IL-8, IL-13) u pušača, što je u korelaciji s trenutnom i prošlom izloženosti pušenju, dokaz su indukcije upalnog odgovora.[20-25] TNF-, IL-1 i IL-6 ključni su u etiopatogenezi RA, ali i KVB-a.[25,26]

Autoantitijela protiv citruliniranih proteina mogu potaknuti autoimunosni odgovor i mogu se naći u mnogih pacijenata s RA.[27] Poznato je da pušenje uzrokuje imunosne odgovore koji su HLA-DR-ograničeni na autoantigene modificirane citrulinacijom. Pušači su jasno izloženi većem riziku od stvaranja anti-CCP protutijela, a kod genetski predisponiranih osoba sa zajedničkim epitopom HLA-DRB1 gena, čini se da je ovaj rizik u korelaciji s težinom stanja.[28-30]

Pušenje cigareta značajan je čimbenik rizika za KVB. Aktivni pušači i pasivni pušači imaju 50%, odnosno 30% šanse da će umrijeti zbog pušenja. Prosječni životni vijek pušača skraćuje se za otprilike deset godina.[4] Pušenje u kombinaciji s RA povećava rizik od KVB-a za otprilike 25 – 50%.[31,32] U ovom je ispitivanju prevalencija pušenja u skupini s RA (ispitna) bila značajno viša nego u skupini s OA (kontrolna) i općoj populaciji Hrvatske, koja je jedna od najviših u Europi (31,1%).[33] Osim toga, prevalencija pušenja cigareta među umrlima u skupini s RA bila je viša nego među umrlima u skupini s OA, kao i kod svih umrlih i živih sudionika s KVB-om ukupno.

Trendovi u prevalenciji pušenja cigareta u ispitivanoj i kontrolnim skupinama nisu se značajno mijenjali tijekom ispitivanja. Ovo sugerira da pušači imaju povećan rizik od RA. Trend kontinuiranog pušenja u bolesnika s RA može se objasniti pokušajima smanjenja stresa uzrokovanog simptomima RA. Pušenje cigareta važan je promjenjivi čimbenik rizika za RA. Korelacija između pušenja cigareta i RA dokazana je u epidemiološkim, *in vivo* i studijama na životinjama.[34] Pušenje povećava rizik od razvoja RA za otprilike 40 – 50% s određenim učinkom ovisnim o dozi, što je u skladu s našim rezultatima.[34-36] Prethodne studije su pokazale da i sadašnji i bivši pušači s RA imaju teže simptome, teža oštećenja zglobova i slabiji odgovor na terapiju od

oni koji nikad nisu pušili.[36-38] Međutim, razlog u pozadini trenda kontinuiranog pušenja cigareta kod bolesnika s RA ostaje nejasan. Među pušačima u skupini RA u ovom ispitivanju, sadašnji i bivši pušači, ispitanici koji su završili ispitivanje i umrli ispitanici pokazali su značajno povećanu incidenciju KVB-a, što je u skladu s postojećim spoznajama o povezanosti pušenja i KVB-a.[4]

Ograničenja

Ovo ispitivanje ima neka ograničenja. Prvo, podatci o pušačkim navikama dobiveni su pomoću upitnika za samoprocjenu koje su istraživači ispunili informacijama dobivenim od ispitanika; stoga se dani odgovori nisu mogli potvrditi. Drugo, podatci za preminule dobiveni su iz kartona mrtvozornika, koji nisu napisali liječnici. Međutim, te podatke koristi Nacionalni institut za zdravstvo i smatraju se važećima za službena statistička izvješća; posebno, statističke analize mortaliteta služe samo za prikazivanje veličine problema, jer je uzorak bio premalen i relevantne statističke analize nisu se mogle provesti.

Zaključci

Provedeno je samo nekoliko studija kako bi se istražila korelacija između pušenja, RA i KVB-a. Pušenje i dalje predstavlja najveći javnozdravstveni problem u svijetu, posebice u istočnoj Europi gdje je prevalencija pušača među najvišima u Europi. Stoga su potrebna daljnja istraživanja kako bi se razjasnila povezanost između RA i pušenja. Štoviše, liječnici bi trebali nastojati poticati i educirati pacijente s RA o važnosti prestanka pušenja.

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: DB, VP

Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: DB, IB, DK, VP

Pisanje prve verzije rada: DB, VP

Kritička revizija: VP, SN

LITERATURA

1. *John H, Kitas G, Toms T, Goodson N.* Cardiovascular co-morbidity in early rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2009;23:71–82.
2. *Nurmohamed MT, Heslinga M, Kitas GD.* Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases. Nat Rev Rheumatol. 2015; 11(12):693–704.
3. *Siebert S, Lyall DM, Mackay DF, Porter D, McInnes IB, Sattar N i sur.* Characteristics of rheumatoid arthritis and its association with major comorbid conditions: cross-sectional study of 502 649 UK Biobank participants. RMD Open. 2016;2:e000267.
4. *Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M i sur.* 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur Heart J. 2021;42(34):3227–337.
5. *Meune C, Touzé E, Trinquart L, Allanore Y.* Trends in cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis over 50 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Rheumatology. 2009;48:1309–13.
6. *Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS i sur.* The American Rheumatism Assocciation 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1988;31:315–24.
7. *DAS-score.* nl. Disease activity score in rheumatic arthritis. Dostupno na: http//www.das-score.nl [Pristupljeno: 12. siječnja 2009.].
8. *Lequesne M.* Indices of severity and disease activity for osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum. 1991;20(6 Suppl 2):48–54.
9. *Kirwan JR, Reeback JS.* Stanford health assesment questionnaire modified to asses disability in British patients with rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol. 1986;25:206–9.
10. *Sopori M.* Effects of cigarette smoke on the immune system. Nat Rev Immunol. 2002;2:372–7.
11. *Holt PG, Keast D.* Environmentally induced changes in immunological function: Acute and chronic effects of inhalation of tobacco smoke and other atmospheric contaminants in man and experimental animals. Bacteriol Rev. 1977;41:205–16.
12. *Harel-Meir M, Sherer Y, Shoenfeld Y.* Tobacco smoking and autoimmune rheumatic diseases. Nat Clin Pract Rheumatol. 2007;3:707–15.
13. *Bracke K, Cataldo D, Maes T, Gueders M, Noël A, Foidart JM i sur.* Matrix metalloproteinase-12 and cathepsin D expression in pulmonary macrophages and dendritic cells of cigarette smoke-exposed mice. Int Arch Allergy Immunol. 2005;138: 169–79.
14. *Liu Y, Aryee MJ, Padyukov L, Fallin MD, Hesselberg E, Runarsson A i sur.* Epigenome-wide association data implicate DNA methylation as an intermediary of genetic risk in rheumatoid arthritis. Nat Biotechnol. 2013;31:142–7.
15. *Wang H, Yu M, Ochani M, Amella CA, Tanovic M, Susarla S i sur.* Nicotinic acetylcholine receptor alpha7 subunit is an essential regulator of inflammation. Nature. 2003;421:384–8.
16. *Raitio A, Tuomas H, Kokkonen N.* Levels of matrix metalloproteinase-2, -9 and -8 in the skin, serum and saliva of smokers and non-smokers. Arch Dermatol Res. 2005;297:242–8.
17. *Xue M, McKelvey K, Shen K, Minhas N, March L, Park SY i sur.* Endogenous MMP-9 and not MMP-2 promotes rheumatoid synovial fibroblast survival, inflammation and cartilage degradation. Rheumatology (Oxford). 2014;53(12):2270–9.
18. *Kawada T.* Smoking-induced leukocytosis can persist after cessation of smoking. Arch Med Res. 2004;35:246–50.

19. *Johnson JD, Houchens DP, Kluwe WM, Craig DK, Fisher GL.* Effects of mainstream and environmental tobacco smoke on the immune system in animals and humans: A review. Crit Rev Toxicol. 1990;20:369–95.
20. *Cozen W, Diaz-Sanchez D, Gauderman JW.* Th1 and Th2 cytokines and IgE levels in identical twins with varying levels of cigarette consumption. J Clin Immunol. 2004;24:617–22.
21. *Arnson Y, Shoenfeld Y, Amital H.* Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. J Autoimmun. 2010;34:258–65.
22. *Yoshida Y, Tanaka T.* Interleukin 6 and rheumatoid arthritis. Biomed Res Int. 2014;2014:698313.
23. *Klimiuk PA, Fiedorczyk M, Sierakowski S, Chwiecko J.* Soluble cell adhesion molecules (sICAM-1, sVCAM-1, and sE-selectin) in patients with early rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol. 2007;36:345–50.
24. *Klimiuk PA, Sierakowski S, Latosiewicz R, Cylwik JP, Cylwik B, Skowronski J i sur.* Soluble adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1, and E-selectin) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in patients with distinct variants of rheumatoid synovitis. Ann Rheum Dis. 2002;61:804–9.
25. *Gibbons LJ, Hyrich KL.* Biologic therapy for rheumatoid arthritis: Clinical efficacy and predictors of response. BioDrugs. 2009;23:111–24.
26. *Bedeković D, Bošnjak I, Šarić S, Kirner D, Novak S.* Role of Inflammatory Cytokines in Rheumatoid Arthritis and Development of Atherosclerosis: A Review. Medicina. 2023;59:1550.
27. *Wegner N, Lundberg K, Kinloch A, Fisher B, Malmström V, Feldmann M i sur.* Autoimmunity to specific citrullinated proteins gives the first clues to the etiology of rheumatoid arthritis. Immunol Rev. 2010;233:34–54.
28. *Klareskog L, Stolt P, Lundberg K, Källberg H, Bengtsson C, Grunewald J i sur.* A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: Smoking may trigger HLA-DR (shared epitope)-restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. Arthritis Rheumatol. 2006;54:38–46.
29. *Gregersen PK, Silver J, Winchester RJ.* The shared epitope hypothesis. An approach to understanding the molecular genetics of susceptibility to rheumatoid arthritis. Arthritis Rheumatol. 1987;30:1205–13.
30. *Mattey DL, Dawes PT, Clarke S.* Relationship among the HLA-DRB1 shared epitope, smoking, and rheumatoid factor production in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheumatol. 2002;47:403–7.
31. *Baghdadi LR, Woodman RJ, Shanahan EM, Mangoni AA.* The impact of traditional cardiovascular risk factors on cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2015;10(2): e0117952.
32. *Castellanos-De La Hoz J, Amaya-Amaya J, Molano-Gonzalez N.* The infuence of cigarette smoking on disease activity and joint erosions in rheumatoid arthritis: A systematic review ant metha-analysis. Ann Rheum Dis. 2013;72:387–97.
33. *Stevanović R, Capak K, Benjak T.* Croatian Health Statistics Yearbook 2018. Zagreb: Croatian Institute of Public Health; 2019,X:337.
34. *Chang K, Yang SM, Kim SH, Han KH, Park SJ, Shin JI.* Smoking and rheumatoid arthritis. Int J Mol Sci. 2014;15(12): 22279–95.
35. *Di Giuseppe D, Discacciati A, Orsini N, Wolk A.* Cigarette smoking and risk of rheumatoid arthritis: a dose-response meta-analysis. Arthritis Res Ther. 2014;16.
36. *Sugiyama D, Nishimura K, Tamaki K, Tsuji G, Nakazawa T, Morinobu A i sur.* Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. Ann Rheum Dis. 2010;69:70–81.
37. *Heliövaara M, Aho K, Aromaa A, Knekt P, Reunanen A.* Smoking and risk of rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 1993; 20:1830–5.
38. *Corrao S, Messina S, Pistone G, Calvo L, Scaglione R, Licata G i sur.* Heart involvement in Rheumatoid Arthritis: Systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2013;167:2031–8.

Liječ Vjesn 2026;148:78–83
https://doi.org/10.26800/LV-148-3-4-2

Izvorni rad | Original article

Validacija hrvatske verzije Skale orijentacije liječnik – pacijent (PPOS)

Validation of the Croatian version of the Patient-Practitioner Orientation scale (PPOS)

Veronika Vlašić[1], Miroslav Hanževački[1,2], Jelena Rakić Matić[1], Gorka Vuletić[3], Marion Tomičić[4,5], Marko Rađa[4,5], Goranka Petriček[1,2]✉

[1] Dom zdravlja Zagreb – Zapad, Zagreb
[2] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb
[3] Filozofski fakultet u Osijeku, Osijek
[4] Dom zdravlja Splitsko-dalmatinske županije, Split
[5] Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Split

Deskriptori
OBITELJSKA MEDICINA – statistički podatci; PACIJENTU USMJERENA SKRB – statistički podatci; STAV ZDRAVSTVENOG RADNIKA; ODNOSI LIJEČNIKA I PACIJENTA; PRIJEVODI; ANKETE I UPITNICI; VALIDACIJA; HRVATSKA

SAŽETAK. *Cilj istraživanja:* Provesti validaciju hrvatske verzije Skale orijentacije liječnik – pacijent (PPOS). *Materijali i metode:* Korišteni upitnik PPOS sadrži osamnaest tvrdnji na kojima se procjenjuje preferira li ispitanik pristup usmjeren na pacijenta ili na bolest. Mjeri i dvije dimenzije osobi usmjerene skrbi: „dijeljenje" (engl. *sharing*) i „brižnost" (engl. *caring*). Upitnik je preveden s engleskog na hrvatski jezik koristeći metodu dvostruko slijepog prijevoda te je stvoren *online* anketni upitnik putem platforme REDCap. Podatci su prikupljani od studenog 2022. do siječnja 2024. godine na prigodnom uzorku liječnika obiteljske medicine u Hrvatskoj – članova Hrvatske liječničke komore, zaposlenika Doma zdravlja Zagreb – Zapad i Doma zdravlja Splitsko-dalmatinske županije. Statistička obrada i analiza podataka provedena je programom IBM SPSS Statistics, verzija 21.0 na 198 ispitanika. *Rezultati:* Rezultati su pokazali prihvatljivu razinu pouzdanosti (Cronbach α = 0,65) ukupnog rezultata upitnika PPOS, dok je pouzdanost niska za dimenzije „dijeljenje" (α = 0,56) i „brižnost" (α = 0,52). Konstruktna valjanost upitnika istražena je pomoću eksploratorne faktorske analize s metodom ekstrakcije analize glavnih komponenata. Prema Guttman-Kaiserovu kriteriju utvrđeno je postojanje sedam faktora pomoću kojih se objasni 60,05% varijance konstrukta koji se upitnikom mjeri. Upitnik PPOS temelji se na dvofaktorskom modelu te kada se zadaju dva faktora, onda se objasni samo 27% varijante konstrukta koji se upitnikom mjeri. Četiri od osamnaest pitanja ne slaže se s faktorom koji bi mu odgovarao po pretpostavljenoj podjeli čestica na podskale „dijeljenje" odnosno „brižnost". *Zaključci:* Upitnik PPOS mogao bi se koristiti u Hrvatskoj za procjenu orijentiranosti pacijenata prema liječniku, odnosno liječnika i drugog zdravstvenog osoblja prema pacijentu. Viša razina pouzdanosti mogla bi se dobiti modifikacijom upitnika i njegovih čestica temeljenom na provedenoj faktorskoj analizi.

Descriptors
FAMILY PRACTICE – statistics and numerical data; PATIENT-CENTERED CARE – statistics and numerical data; ATTITUDE OF HEALTH PERSONNEL; PHYSICIAN-PATIENT RELATIONS; TRANSLATIONS; SURVEYS AND QUESTIONNAIRES; VALIDATION STUDIES AS TOPIC; CROATIA

SUMMARY. *Aim:* To validate the Croatian version of the Patient-Practitioner Orientation scale (PPOS). *Materials and Methods:* The used PPOS questionnaire contains 18 statements assessing whether the respondent prefers patient-centered or disease-centered approach. It also measures two dimensions of person-centered care: *sharing and caring*. The questionnaire was translated from English to Croatian using the translation forward-backward procedure and an online survey was created using the REDCap platform. Data were collected from November 2022 to January 2024 from a convenience sample of family medicine physicians in Croatia – members of the Croatian Medical Chamber, employees of Zagreb-West Health Center and Health Center of the Split-Dalmatia County. Statistical processing and data analysis were conducted using IBM SPSS Statistics, version 21.0 on a sample of 198 respondents. *Results:* Results indicated an acceptable level of reliability (Cronbach's α = 0.65) for the overall PPOS questionnaire score, while the reliability was low for the dimensions *sharing* (α = 0.56) and *caring* (α = 0.52). The construct validity of the questionnaire was examined using exploratory factor analysis with the principal component analysis extraction method. According to the Guttman-Kaiser criterion, seven factors were identified, explaining 60.05% of the variance of the construct measured by the questionnaire. The PPOS questionnaire is based on a two-factor model, and when two factors are specified, only 27% of the variance of the construct is explained. Four out of 18 items do not align with the factor corresponding to them according to the assumed distribution of the items into the *sharing* and *caring* subscales. *Conclusions:* The PPOS could be used in Croatia to assess patients' orientation toward physicians as well as physicians' and other healthcare professionals' orientation toward patients. A higher level of reliability could potentially be achieved by modifying the questionnaire and its items based on the results of the factor analysis.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Izv. prof. dr. sc. Goranka Petriček, https://orcid.org/0000-0002-6614-3085, Katedra za obiteljsku medicinu, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar", Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Rockefellerova 4, 10000 Zagreb; e-pošta: goranka.petricek@mef.hr

Primljeno 9. listopada 2025., prihvaćeno 8. prosinca 2025.

Američki Medicinski institut (engl. *Institute of Medicine*) definira pacijentu usmjerenu skrb (engl. *patient-centred care* – PCC) kao skrb koja poštuje i odgovara na preferencije, vrijednosti i potrebe individualnog pacijenta te se one uzimaju u obzir prilikom donošenja svih odluka o zdravstvenoj skrbi.[1-3] Prepoznaje da je pacijent partner liječniku u svom liječenju te se poštuju pacijentove želje, potrebe i osobni stavovi, uz pružanje edukacije, informacije i emotivne podrške tijekom liječenja.[4–7] Dokazano je da pacijenti žele zdravstvenu skrb koja je izgrađena na partnerskom odnosu i komunikaciji sa svojim liječnikom uz promicanje zdravlja.[8] U novije vrijeme literatura navodi i termin „osobi usmjerena skrb" (engl. *person-centred care*) koja je, uz osiguranje zadovoljenja medicinskih potreba, usmjerena na ostvarenje smislenog života osobe (engl. *meaningful life*), dok je skrb usmjerena na pacijenta usmjerena na ostvarenje funkcionalnog života (engl. *functional life*).[9-11] Unatoč različitoj terminologiji, i skrb usmjerena na pacijenta i skrb usmjerena na osobu imaju namjeru potaknuti zdravstvene profesionalce da pacijente prepoznaju kao ravnopravne partnere u definiranju, provedbi i procjeni skrbi koju trebaju.[12]

PCC povećava zadovoljstvo pacijenata i liječnika, adherenciju na terapiju i ishode liječenja te smanjuje sveukupni trošak u zdravstvu.[13–15] Dugoročni cilj je njena implementacija u sve sfere zdravstva kako bi se pacijentima pružila visokokvalitetna personalizirana skrb koja bi posljedično poboljšala učinkovitost i uspješnost zdravstvenog sustava. Za osiguranje PCC-a potrebna je podržavajuća struktura zdravstva (organizacija, materijali i resursi).[16] Važan element za osiguranje takve strukture uključuje mjerenje dosegnute razine PCC-a, za što su konstruirani brojni alati.[16]

Najčešće se koriste upitnici namijenjeni pacijentima, obiteljima pacijenata i/ili zdravstvenim radnicima prije, tijekom te nakon liječenja pacijenta.[17,18] Jedan od međunarodno priznatih instrumenata jest i Skala orijentacije liječnik – pacijent (engl. *Patient-Practitioner Orientation scale* – PPOS), standardizirani instrument umjerene do visoke pouzdanosti (Cronbach α 0,75 do 0,88) i potvrđene valjanosti.[19] Prvotno razvijen kao upitnik s dvadeset tvrdnji autora Krupata i suradnika[20], današnja verzija sadrži osamnaest čestica namijenjenih procjeni preferira li ispitanik pristup usmjeren na bolest ili pacijenta, kao i procjeni dviju dimenzija osobi usmjerene skrbi: „dijeljenje" (engl. *sharing*) i „brižnost" (engl. *caring*). Dimenzijom „dijeljenje" mjeri se partnerski odnos između pacijenta i liječnika u kojemu liječnik otvorenom komunikacijom s pacijentom i dijeljenjem informacija uključuje pacijenta u donošenje odluka. Dimenzijom „brižnost" mjeri se sagledavanje pacijenta kao osobe, razumijevanje njegovih očekivanja i osjećaja uz pružanje podrške.[19,21] Instrument je preveden na brojne jezike, a primjeren je za uporabu na cijeloj populaciji, uključivo za medicinske profesionalce i pacijente.[22,23]

Kako do sada u Republici Hrvatskoj nije provedena validacija hrvatske verzije Skale orijentacije liječnik – pacijent (PPOS), cilj ovoga rada bio je provesti validaciju hrvatske verzije Skale orijentacije liječnik – pacijent (PPOS).

Metode

Ispitanici

Istraživanje je provedeno u okviru međunarodnoga deskriptivnoga, presječnog istraživanja pod nazivom *Stavovi europskih liječnika obiteljske medicine prema osobi usmjerenoj skrbi i čimbenici koji utječu na njezinu primjenu u svakodnevnoj praksi – PACE GP/FP istraživanje* (engl. *European general practitioners' attitudes towards person-centred care and factors that influence its implementation in everyday practice – PACE GP/FP study*) u periodu od studenoga 2022. do siječnja 2024. godine. PACE GP/FP istraživanje provedeno je u 24 europske zemlje i rezultat je suradnje Europskog udruženja za kvalitetu i sigurnost pacijenata u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (EQuiP) i Europske istraživačke mreže obiteljske medicine (EGPRN), pod koordinacijom Katedre za obiteljsku medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (PACE GP/FP protokol).[24]

Podatci za RH prikupljeni su na prigodnom uzorku liječnika obiteljske medicine, članova Hrvatske liječničke komore (HLK) koji su prethodno dali suglasnost za primanje anketa koje HLK provodi, na način da su dobili pozivnicu putem e-pošte koja je sadržavala pozivno pismo s uključenom poveznicom na *online* anketu. Također su dodatno kontaktirani liječnici obiteljske medicine zaposleni u Domu zdravlja Zagreb – Zapad i Domu zdravlja Splitsko-dalmatinske županije, na način da su putem službene e-pošte Doma zdravlja dobili pozivnicu koja je sadržavala pozivno pismo s uključenom poveznicom na *online* anketu. Ciljna veličina uzorka za RH, sukladno izračunu analize snage (engl. *power analysis*), bila je 154 liječnika obiteljske medicine.[25]

Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (Ref. No: 380-59-10106-22-111/115 Klasa: 641-01/22-02/01 od 18. srpnja 2022.) odobrilo je međunarodno istraživanje, uz dodatna tri etička odobrenja za prikupljanje podataka u Hrvatskoj (Povjerenstvo za medicinsku etiku i deontologiju HLK, Etičko povjerenstvo Doma zdravlja Zagreb – Zapad i Etičko povjerenstvo Doma zdravlja Splitsko-dalmatinske županije). Istraživanje je podržano grantom EGPRN-a, prvenstveno za troškove analize podataka i objave rezultata (Issue no: 2022/36: The EGPRN Grant Funding Approval od 13. srpnja 2022.).

Instrument

Korištena je hrvatska verzija upitnika Skala orijentacije liječnik – pacijent (engl. *Patient-Practitioner Orientation scale* – PPOS).[19] Upitnik sadrži osamnaest čestica – tvrdnji kojima se procjenjuje preferira li ispitanik pristup usmjeren na pacijenta ili na bolest. Mjere se i dvije dimenzije osobi usmjerene skrbi: „dijeljenje" (engl. *sharing*) i „brižnost" (engl. *caring*). Dimenziju „dijeljenje" mjere čestice: 01, 04, 05, 08, 09, 10, 12, 15 i 18, a dimenziju „brižnost" čestice: 02, 03, 06, 07, 11, 13, 14, 16 i 17. Odgovori se boduju pomoću ljestvice od šest odgovora od 1 do 6 [od „u potpunosti se slažem" (1) do „u potpunosti se ne slažem" (6)] izuzev čestica 09, 13 i 17 gdje je bodovanje obrnuto [od „u potpunosti se ne slažem" (1) do „u potpunosti se slažem" (6)]. Rezultat upitnika se podijeli s brojem čestica (18 sveukupno, odnosno 9 za dimenzije) te iznosi od 1 do 6. Viši sveukupni rezultat upitnika ukazuje na usmjerenost pacijentu, dok niži rezultat upitnika ukazuje na usmjerenost liječniku odnosno bolesti. Autor upitnika profesor Edward Krupat odobrio je korištenje upitnika u ovom istraživanju.

Upitnik je preveden s engleskog na hrvatski jezik tako što je nezavisni prevoditelj prvo preveo upitnik s engleskog na hrvatski jezik, a potom je drugi nezavisni prevoditelj preveo s hrvatskog na engleski jezik koristeći metodu dvostruko slijepog prijevoda (engl. *translation forward-backward procedure*).[26] Potom je tehnikom kognitivnog intervjuiranja provedeno pretestiranje upitnika (engl. *cognitive debriefing technique*)[27] na takav način da je glavni istraživač proveo pet intervjua s odabranim liječnicima obiteljske medicine s ciljem postizanja jednakog razumijevanja svih stavki upitnika. Ako nije bilo dvosmislenih ili nejasnih riječi, prevedena verzija upitnika smatrana je prikladnom za primjenu na velikom uzorku ispitanika. Na kraju je istraživački tim unio prijevode anketnog upitnika u platformu Research Electronic Data Capture (REDCap) te je tako stvorena poveznica na anketni upitnik, specifična za jezik i zemlju.[28]

Prikupljanje podataka

Podatci u RH su prikupljani *online*, tijekom dvanaest tjedana (počevši od studenog 2022. godine), putem platforme REDCap (engl. *the REDCap survey application*).[28] Liječnicima obiteljske medicine registriranim na službenim e-adresarima Hrvatske liječničke komore dostavljena je pozivnica putem e-pošte koja je sadržavala pozivno pismo s uključenom poveznicom na *online* anketni upitnik. U cilju povećanja odaziva, liječnicima obiteljske medicine zaposlenim u Domu zdravlja Zagreb – Zapad i Domu zdravlja Splitsko-dalmatinske županije naknadno je dodatno dostavljena ista pozivnica putem službene e-pošte Doma zdravlja. Ispitanici su zamoljeni za informirani pristanak na inicijalnoj stranici *online* anketnog upitnika koji je bio preduvjet za sudjelovanje u istraživanju. Ispitanici su zamoljeni da anketni upitnik ispune samo jedanput. Svi podatci su anonimizirani i centralno čuvani na serveru Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Statistička analiza

Izračunati su koeficijenti pouzdanosti tipa unutarnje konzistencije (Cronbach α) za ukupni rezultat upitnika Skala orijentacije liječnik – pacijent i njegove pojedine dimenzije: „dijeljenje" i „brižnost". Konstruktna valjanost upitnika istražena je pomoću eksploratorne faktorske analize s metodom ekstrakcije analize glavnih komponenata. Za kategorijalne varijable deskriptivna statistika je prikazana kroz apsolutnu i relativnu frekvenciju (N i %). Statistička obrada i analiza podataka provedena je programom IBM SPSS Statistics, verzija 21.0.[29]

Rezultati

Podatci su prikupljeni na prigodnom uzorku od 211 liječnika obiteljske medicine (ispitanika), od toga 44 muškarca i 167 žena u dobi od 25 do 69 godina (M = 41,01; SD = 11,02). Radno iskustvo ispitanika bilo je od 1 do 46 godina (M=23,17; SD 18,53). Ispitanici su većinom bili liječnici obiteljske medicine bez specijalističke izobrazbe iz obiteljske medicine (N 127 ili 60,2%), zaposleni u samostalnoj praksi (N 182 ili 86,3%), koja nije bila nastavna praksa (N 147 ili 69,6%) te su većinom ostvarivali prihod putem glavarine (N 147 ili 69,6%). Karakteristike liječnika i ordinacije obiteljske medicine prikazane su u tablici 1.

Od ukupno 211 vraćenih upitnika trinaest nije bilo u potpunosti popunjeno, zbog čega se nisu mogli izračunati rezultati na upitniku te su oni izbačeni iz daljnje analize. Provedena je statistička analiza podataka prikupljenih od 198 ispitanika.

Pouzdanost

Koeficijenti pouzdanosti tipa unutarnje konzistencije (Cronbach α) za ukupni rezultat upitnika Skala orijentacije liječnik – pacijent i njegove pojedine dimenzije prikazani su u tablici 2. Rezultati pokazuju prihvatljivu razinu pouzdanosti (α = 0,65) ukupnog rezultata Skale orijentacije liječnik – pacijent, dok je pouzdanost niska za dimenzije „dijeljenje" (engl. *sharing*) (α = 0,56) i „brižnost" (engl. *caring*) (α = 0,52).

Konstruktna valjanost

Konstruktna valjanost upitnika istražena je pomoću eksploratorne faktorske analize s metodom ekstrakcije analize glavnih komponenata. Prema Guttman-Kaiserovu kriteriju utvrđeno je postojanje sedam faktora pomoću kojih se objasni 60,05% varijance konstrukta

Tablica 1. Karakteristike liječnika i ordinacije
Table 1. Characteristics of the doctor and the practice

Ispitanici / Respondents		Ukupno / Total (%)
Spol / Gender	Muški / Male	44 (20,9%)
	Ženski / Female	167 (79,1%)
Specijalistička izobrazba iz obiteljske medicine / Family medicine residency	Da / Yes	84 (39,8%)
	Ne / No	127 (60,2%)
Ordinacija / The practice		**Ukupno/Total (%)**
Ordinacija je nastavna praksa / The practice is a teaching practice	Da / Yes	64 (30,3%)
	Ne / No	147 (69,7%)
Glavni način plaćanja / Main method of payment	Naknada za uslugu / Fee for service	43 (20,4%)
	Glavarina / Capitation	147 (69,7%)
	Ostalo / Other	21 (10,9%)
Status ordinacije / Status of the practice	Samostalna praksa / Independent practice	182 (86,3%)
	Grupna praksa s dva liječnika obiteljske medicine / Group practice with 2 family medicine doctors	11 (5,2%)
	Grupna praksa s >2 liječnika obiteljske medicine / Group practice with >2 family medicine doctors	18 (8,5%)

Tablica 2. Koeficijenti pouzdanosti Skale orijentacije liječnik – pacijent (PPOS)
Table 2. Reliability coefficient of the Patient-Practitioner Orientation scale – PPOS questionnaire

	Ukupan rezultat PPOS / Overall score of the PPOS	Podskala „dijeljenje“ / Subscale „sharing“	Podskala „brižnost“ / Subscale „caring“
α[1]	0,65	0,56	0,52

Legenda / Legend: [1] α = koeficijent pouzdanosti Cronbacha / Cronbach's α reliability coefficient

koji se upitnikom mjeri. Prvi faktor objašnjava 17,37% varijance.

Upitnik Skala orijentacije liječnik – pacijent (PPOS) temelji se na dvofaktorskom modelu te kada se zadaju dva faktora, onda se objasni samo 27% varijante konstrukta koji se upitnikom mjeri.

Tablica 3. Eksploratorna faktorska analiza s metodom ekstrakcije analize glavnih komponenata
Table 3. Exploratory factor analysis using the principal component extraction method

	Faktor 1 / Factor 1	Faktor 2 / Factor 2
Podskala „dijeljenje“ / Subscale „sharing“		
01	**0,604**	-0,175
04	0,076	**0,564**
05	**0,417**	0,300
08	**0,386**	0,099
09	0,045	**-0,078**
10	**0,525**	0,200
12	**0,562**	0,130
15	**0,748**	0,211
18	**0,294**	0,139
Podskala „brižnost“ / Subscale „caring“		
02	**0,509**	0,341
03	**0,553**	0,040
06	0,235	**0,614**
07	0,196	**0,691**
11	0,148	**0,576**
13	0,002	**-0,068**
14	0,328	**0,480**
16	0,202	**0,482**
17	-0,017	**-0.309**

Faktorsko zasićenje označava korelaciju između čestice i faktora, a zasićenje veće od 0,3 obično znači srednju korelaciju. Četiri od osamnaest pitanja ne slaže se s faktorom koji bi im odgovarao po pretpostavljenoj podjeli čestica na podskale „dijeljenje“ odnosno „brižnost“. Faktorsko zasićenje za česticu 04 („*Za pacijente je često najbolje da ne dobiju potpuno objašnjenje o svom zdravstvenom stanju.*“) i česticu 09 („*Prema pacijentima treba postupati kao da su partneri liječniku, jednaki po važnosti i statusu.*“) bilo je veće u faktoru „brižnost“ (0,564 i -0,078), a za česticu 02 („*Iako je zdravstvena skrb u današnje vrijeme sve manje osobna, to je mala cijena koju je potrebno platiti za medicinski napredak.*“) i česticu 03 („*Najvažniji dio posjeta liječniku je fizikalni pregled.*“) veće u faktoru „dijeljenje“ (0,509 i 0,553). Nadalje, čestice 09, 13 i 18 imaju faktorsko zasićenje manje od 0,3 što označava nisku korelaciju čestica – faktor. Eksploratorna faktorska analiza s metodom ekstrakcije analize glavnih komponenata prikazana je u tablici 3.

Rasprava

Validacija Skale orijentacije liječnik – pacijent u RH je provedena na liječnicima koji rade u ordinacijama obiteljske medicine, sa specijalističkim usavršavanjem iz obiteljske medicine ili bez njega. Skala orijentacije liječnik – pacijent pokazuje prihvatljivu razinu pouzdanosti (α = 0,65) ukupnog rezultata, dok je pouzdanost niska za dimenzije „dijeljenje" (engl. *sharing*) (α = 0,56) i „brižnost" (engl. *caring*) (α = 0,52).

Određena ograničenja validacije ovog upitnika također su istaknuta od strane drugih autora u različitim zemljama (Mali, Brazil, Njemačka, Španjolska, Šri Lanka, Kina). Tako su Hurley i suradnici u državi Mali proveli validaciju na 430 studenata medicine obaju spolova te utvrdili nisku pouzdanost tipa unutarnje konzistencije za cjelokupni upitnik (α = 0,58) te niske pouzdanosti za dimenzije „dijeljenje" (engl. *sharing*) (α = 0,37) i „brižnost" (engl. *caring*) (α = 0,48). Faktorska analiza nije podržavala dvofaktorski model upitnika (30). Nadalje, validacija upitnika u Brazilu provedena od Pereire i suradnika na 360 ispitanika obaju spolova u dobi od 18 i 60 godina, od kojih su 120 bili liječnici, 120 studenti medicine i 120 pacijenti, pokazala je prihvatljivu razinu pouzdanosti (α = 0,605) za ukupni upitnik, uz nisku razinu pouzdanosti za dimenzije „dijeljenje" (α = 0,494) i „brižnost" (α = 0,462) sa zaključkom prihvatljive pouzdanosti i valjanosti.[22]

S obzirom na uočenu nisku razinu pouzdanosti, neki su autori modificirali ovaj upitnik. Tako su Kiessling i suradnici u Njemačkoj, temeljeno na faktorskoj analizi i testovima pouzdanosti tipa unutarnje konzistencije, konstruirali skraćenu verziju upitnika sa šest čestica za dimenzije „dijeljenje" i šest čestica za „brižnost" (PPOS-D12) koju su ocijenili valjanom s ukupnim Cronbach α = 0,760 te s α = 0,643 za „dijeljenje" i α = 0,662 za „brižnost". Njihova validacija provedena je na 259 studenata medicine obaju spolova u Njemačkoj i na 137 studenata medicine i stomatologije obaju spolova u Švicarskoj.[31] Također, konfirmatorna faktorska analiza u španjolskom istraživanju Perestelo-Pérez i suradnika pokazuje dobru konstruktnu valjanost nakon izostavljanja osam čestica (tri „dijeljenja" i pet „brižnosti") te takva modificirana skala ima ukupni α = 0,77 te α = 0,70 za „dijeljenje" i α = 0,55 za „brižnost". Istraživanje je provedeno na 321 zdravstvenom radniku obaju spolova, što je uključivalo liječnike obiteljske medicine (59%) i medicinske sestre (41%) uz prosječnu dob ispitanika od 47,7 godina.[23] Nadalje, istraživanje Mudiyanse i suradnika u Šri Lanki pokazalo je nižu pouzdanost tipa unutarnje konzistencije od željene, s ukupnim α = 0,63 te α = 0,50 za „dijeljenje" i α = 0,52 za „brižnost", kao i da se eliminacijom određenih čestica (npr. 09 i 17) podiže Cronbach α, uz osiguranje dovoljne pouzdanosti za primjenu. Uzorak na kojem je provedena validacija upitnika sastojao se od 1367 ispitanika obaju spolova prosječne dobi 33,14 godina, koji je uključivao 543 studenta medicine, 67 liječnika, 422 pacijenta i 335 medicinskih sestara, tehničara i medicinskih laboratorijskih tehničara.[32] U Kini su Wang i suradnici nakon inicijalne statističke analize prijevoda originalnog upitnika učinili reviziju da bi metrijske karakteristike bolje odgovarale proučavanoj kineskoj populaciji te je upitnik skraćen na jedanaest čestica s ukupnim α = 0,735 uz α = 0,644 za „dijeljenje" i α = 0,709 za „brižnost", uz značajnu konstruktnu valjanost. Obje faze istraživanja provedene su na 1018 ispitanika obaju spolova, od kojih 187 liječnika i 831 pacijent.[33]

Iako se zbog razlike u uzorku hrvatska validacija upitnika ne može direktno uspoređivati s onima iz drugih zemalja (hrvatska validacija provedena je samo na liječnicima, dok su u ostalim zemljama ispitanici bili liječnici, studenti, drugo zdravstveno osoblje i/ili pacijenti), slični rezultati validacije govore u prilog postojanja mogućih ograničenja originalnog upitnika PPOS.

Skala orijentacije liječnik – pacijent mogla bi se koristiti u Hrvatskoj kao jednofaktorski upitnik zbog prihvatljive razine pouzdanosti. Potrebna je ponavljana uporaba upitnika na drugačijim uzorcima populacije. Bolja pouzdanost mogla bi se dobiti isključivanjem određenih čestica iz upitnika te ponovnom statističkom obradom kako bi se dobila modificirana verzija Skale orijentacije liječnik – pacijent za korištenje u Hrvatskoj. Isključivanje čestica s niskom korelacijom čestica – faktor (faktorsko zasićenje ispod 0,3) moglo bi doprinijeti boljoj konstruktnoj valjanosti.[34]

Ograničenja istraživanja

Ograničenja ovog istraživanja uključuju prigodni uzorak i samoselekciju ispitanika koji su pristali sudjelovati u istraživanju te malu zastupljenost muških ispitanika u uzorku. Povećanjem uzorka te povećanjem broja muških ispitanika dobili bi se bolji podatci za zaključivanje o valjanosti upitnika.

Zaključak

Skala orijentacije liječnik – pacijent mogla bi se koristiti u Hrvatskoj za procjenu orijentiranosti pacijenata prema liječniku, odnosno liječnika i drugog zdravstvenog osoblja prema pacijentu. Viša razina pouzdanosti mogla bi se dobiti modifikacijom upitnika i njegovih čestica temeljenom na provedenoj faktorskoj analizi podataka na uzorcima iz hrvatske 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: VV, GV, GP

Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: VV, MH, JRM, GV, MT, MR, GP

Pisanje prve verzije rada: VV, GV, GP

Kritička revizija: VV, MH, JRM, GV, MT, MR, GP

LITERATURA

1. *Balint M, Ball DH, Hare ML.* Training medical students in patient-centered medicine. Compr Psychiatry. 1969;10(4): 249–58.
2. *Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America.* Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. Washington (DC): National Academies Press; 2001.
3. *Grover S, Fitzpatrick A, Azim FT, Ariza-Vega P, Bellwood P, Burns J i sur.* Defining and implementing patient-centered care: An umbrella review, Patient Education and Counseling. Patient Educ Couns. 2022;105(7):1679–88.
4. *Stewart M.* Towards a global definition of patient centred care. Brit Med J. 2001;322(7284):444–5.
5. *Epstein RM.* The science of patient-centered care. J Fam Pr. 2000;49(9):805–7.
6. *Constand MK, MacDermid JC, Dal Bello-Haas V, Law M.* Scoping review of patient-centered care approaches in healthcare. BMC Health Serv Res. 2014;14(1):1–9.
7. *Tzelepis F, Rose SK, Sanson-Fisher RW, Clinton-McHarg T, Carey ML, Paul CL.* Are we missing the Institute of Medicine's mark? A systematic review of patient-reported outcome measures assessing quality of patient-centred cancer care. BMC Cancer. 2014;14(1).
8. *Little P, Everitt H, Williamson I, Warner G, Moore M, Gould C i sur.* Primary care consultation in primary care : observational study. Brit Med J. 2001;322:468–72.
9. *Ekman I, Swedberg K, Taft C, Lindseth A, Norberg A, Brink E i sur.* Person-centered care – Ready for prime time. Eur J Cardiovasc Nurs. 2011;10(4):248–51.
10. *Håkansson Eklund J, Holmström IK, Kumlin T, Kaminsky E, Skoglund K, Höglander J i sur.* "Same same or different?" A review of reviews of person-centered and patient-centered care. Pat Educ Couns. 2019;102(1):3–11.
11. *Švab I, Cerovečki V.* Person-centred care, a core concept of family medicine. Eur J Gen Pract. 2024;30(1):2393860.
12. *Moore L, Britten N, Lydahl D, Naldemirci Ö, Elam M, Wolf A.* Barriers and facilitators to the implementation of person-centred care in different healthcare contexts. Scand J Caring Sci. 2017;31(4):662-673.
13. *Hudon C, Fortin M, Haggerty J, Lambert M, Poitras M.* Measuring patients' perceptions of patient-centered care: A systematic review of tools for family medicine. Ann Fam Med. 2011;9(2):155–64.
14. *Roumie CL, Greevy R, Wallston KA, Elasy TA, Kaltenbach L, Kotter K i sur.* Patient centered primary care is associated with patient hypertension medication adherence. J Behav Med. 2011;34(4):244–53.
15. *Robinson JH, Callister LC, Berry JA, Dearing KA.* Patient-centered care and adherence: Definitions and applications to improve outcomes. J Am Acad Nurse Pract. 2008;20(12):600–7.
16. *Santana MJ, Manalili K, Jolley RJ, Zelinsky S, Quan H, Lu M.* How to practice person-centred care: A conceptual framework. Heal Expect. 2018;21(2):429–40.
17. *Louw JM, Marcus TS, Hugo JFM.* How to measure person-centred practice – An analysis of reviews of the literature. African J Prim Heal Care Fam Med. 2020;12(1):1–8.
18. *De Silva D.* Helping measure person-centred care: a review of evidence about commonly used approaches and tools used to help measure person-centred care. London: Health Foundation; 2014.
19. *Krupat E, Rosenkranz SL, Yeager CM, Barnard K, Putnam SM, Inui TS.* The practice orientations of physicians and patients: The effect of doctor-patient congruence on satisfaction. Pat Educ Couns. 2000;39(1):49–59.
20. *Krupat E, Hiam CM, Fleming MZ, Freeman P.* Patient-centeredness and its correlates among first year medical students. Int J Psychiatry Med. 1999;29(3):347–56.
21. *Krupat E, Yeager CM, Putnam S.* Patient role orientations, doctor-patient fit, and visit satisfaction. Psychol Heal. 2000;15 (5):707–19.
22. *Pereira CMAS, Amaral CFS, Ribeiro MMF, Paro HBMS, Pinto RMC, Reis LET i sur.* Cross-cultural validation of the Patient-Practitioner Orientation Scale (PPOS). Pat Educ Couns. 2013; 91(1):37–43.
23. *Perestelo-Pérez L, Rivero-Santana A, González-González AI, Bermejo-Caja CJ, Ramos-García V, Koatz D i sur.* Cross-cultural validation of the patient-practitioner orientation scale among primary care professionals in Spain. Heal Expect. 2021;24(1):33–41.
24. *Petriček G, Klemenc-Ketiš Z, Ožvačić Adžić Z, Cerovečki V, Willems S, Tsimtsiou Z i sur.* European general practitioners' attitudes towards person-centred care and factors that influence its implementation in everyday practice: The protocol of the cross-sectional PACE GP/FP study in 24 European countries. Eur J Gen Pract. 2025;31(1):2463630.
25. *Zodpey SP.* Sample size and power analysis in medical research. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2004;70(2):123-8.
26. *Van de Vijver FJR, Leung K.* Methods and Data Analysis for Cross-Cultural Research. Newbury Park: Sage Publications; 1997.
27. *García AA.* Cognitive interviews to test and refine questionnaires. Public Heal Nurs. 2011;28(5):440–50.
28. *Harris PA, Taylor R, Minor BL.* The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. J Biomed Inform. 2019;95:103208.
29. *IBM Corp.* Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.
30. *Hurley EA, Doumbia S, Kennedy CE, Winch PJ, Roter DL, Murray SM i sur.* Patient-centred attitudes among medical students in Mali, West Africa: a cross-sectional study. Brit Med J Open. 2018;8(1):1–10.
31. *Kiessling C, Fabry G, Rudolf Fischer M, Steiner C, Langewitz WA.* German translation and construct validation of the patient-provider- orientation scale (PPOS-D12) | Deutsche Übersetzung und Konstruktvalidierung des "patient- Provider-Orientation Scale (PPOS-D12). Psychother Psychosom Medizinische Psychol. 2014;64(3–4):122–7.
32. *Mudiyanse RM, Pallegama RW, Jayalath T, Dharmaratne S, Krupat E.* Translation and validation of patient-practitioner orientation scale in Sri Lanka. Educ Heal Chang Learn Pract. 2015;28(1):35–40.
33. *Wang J, Zou R, Fu H, Qian H, Yan Y, Wang F.* Measuring the preference towards patient-centred communication with the Chinese-revised Patient-Practitioner Orientation Scale: A cross-sectional study among physicians and patients in clinical settings in Shanghai, China. Brit Med J Open. 2017;7(9):1–10.
34. *Tavakol M, Wetzel A.* Factor Analysis: a means for theory and instrument development in support of construct validity. Int J Med Educ. 2020;11:245–7.

Liječ Vjesn 2026;148:84–89
https://doi.org/10.26800/LV-148-3-4-3

Kliničko zapažanje | Clinical observation

Apsces prednje trbušne stijenke kao posljedica perforiranog divertikulitisa sigmoidnog kolona, bez peritonitisa: rijetka manifestacija kompliciranog divertikulitisa – prikaz bolesnika s pregledom literature

Abscess of the anterior abdominal wall as a consequence of perforated sigmoid colon diverticulitis, without peritonitis: a rare manifestation of complicated diverticulitis – a case report with a literature review.

Ana Dimova[1]✉, Janja Konjevod[1], Stefan Dimov[1], Dora Fureš[2], Jelena Radaković[3]

[1] Služba za kirurgiju, Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana, Zabok
[2] Objedinjeni hitni bolnički prijem, Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana, Zabok
[3] Odjel za radiologiju, Poliklinika „Croatia", Rijeka

Deskriptori
DIVERTIKULITIS KOLONA – komplikacije, kirurgija; BOLESTI SIGMOIDNOG DEBELOG CRIJEVA – komplikacije, kirurgija; PERFORACIJA CRIJEVA – etiologija, kirurgija, komplikacije; APSCES TRBUŠNE STIJENKE– etiologija, kirurgija; KOLEKTOMIJA – metode; KOLOSTOMA; POSLIJEOPERACIJSKE KOMPLIKACIJE – etiologija; CELULITIS

SAŽETAK. Komplicirani divertikulitis i dalje je relativno česta hitna kirurška situacija u Hrvatskoj. Iako u ranim fazama komplicirani divertikulitis može imati koristi od konzervativnog liječenja, veliki apscesi te difuzni gnojni ili fekalni peritonitis obično zahtijevaju resekciju kolona. U zapadnim zemljama takvi scenariji najčešće uključuju resekciju sigmoidnog kolona, s formiranjem terminalne kolostome ili bez nje. Izvještavamo o rijetkoj prezentaciji kompliciranoga sigmoidnog divertikulitisa koja se manifestirala kao apsces trbušnog zida bez znakova peritonitisa kod šezdesetogodišnje žene sa značajnom medicinskom anamnezom, uključujući dijabetes tipa 2, hipertenziju, dislipidemiju, izrazitu pretilost i prethodnu laparotomiju zbog kompliciranog divertikulitisa. Pacijentica se javila s lokaliziranom boli u donjem dijelu abdomena, eritemom i osjetljivošću koja je upućivala na celulitis, uz povišeni CRP, ali normalan broj leukocita. CT abdomena pokazao je veliku gnojnu kolekciju u donjem trbušnom zidu, što je upućivalo na ograničenu perforaciju. Hitnim kirurškim zahvatom potvrđena je čvrsta priraslica sigmoidnog kolona uz trbušni zid te velika šupljina apscesa ispunjena fekalnim sadržajem. Nije bilo znakova slobodne tekućine niti peritonitisa u trbušnoj šupljini. Izvedena je Hartmannova operacija, koja je uključivala resekciju oboljelog dijela kolona i formiranje kolostome. Postoperativni oporavak isprva je bio povoljan, ali je kompliciran retrakcijom kolostome zbog pretilosti pacijentice. Revizijska operacija uspješno je izvedena jedanestog dana, čime je obnovljen kontinuitet crijeva. Za ovu opciju odlučili smo se zbog izostanka peritonitisa. Daljnji oporavak protekao je bez komplikacija, uz potpuno povlačenje celulitisa trbušnog zida i drenaže. Ovaj slučaj opisuje neuobičajeni put perforacije kod divertikulitisa koji je doveo do apscesa trbušnog zida bez intraabdominalne kontaminacije i naglašava važnost individualiziranoga kirurškog pristupa kod složenih recidiva.

Descriptors
DIVERTICULITIS, COLONIC – complications, surgery; SIGMOID DISEASES – complications, surgery; INTESTINAL PERFORATION – complications, etiology, surgery; ABDOMINAL ABSCESS – etiology, surgery; COLECTOMY – methods; COLOSTOMY; POSTOPERATIVE COMPLICATIONS – etiology; CELLULITIS

SUMMARY. Complicated diverticulitis remains a relatively commonly encountered surgical emergency in Croatia. Eventhough early stages of complicated diverticulitis can benefit from a conservative management, large abscesses, diffuse purulent or stercoral peritonitis usually require colonic resection. In Western countries, such scenarios commonly involve sigmoid colon resection with or without end colostomy formation. We report a rare presentation of complicated sigmoid diverticulitis manifesting as an abdominal wall abscess without signs of peritonitis in a 60-year-old female, with a significant medical history including type 2 diabetes, hypertension, dyslipidemia, extreme obesity, and prior laparotomy for complicated diverticulitis. The patient presented with localized lower abdominal pain, erythema, and tenderness consistent with cellulitis, alongside elevated CRP but normal white cell count. Imaging via CT scan revealed a large purulent collection in the lower abdominal wall, suggesting a contained perforation. Emergency surgical exploration confirmed a firm adhesion of the sigmoid colon to the abdominal wall and a large abscess cavity containing feculent material. There was no sign of free fluid or peritonitis in the abdominal cavity. Hartmann's procedure was performed, including resection of the diseased colon and formation of a colostomy. Postoperative recovery was initially favorable but complicated by colostomy retraction due to the patient's obesity. A revision surgery was successfully performed on day 11, restoring bowel continuity. We opted for the latter due to the absence of peritonitis. Further recovery was uneventful, with a complete resolution of the abdominal wall cellulitis and drainage. This case reports of an unusual route of perforation in diverticulitis leading to an abdominal wall abscess without intraabdominal contamination and highlights the importance of individualized surgical planning in complex recurrences.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Ana Dimova, dr. med.,
https://orcid.org/0009-0007-4603-9567
Služba za kirurgiju,
Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana,
Bračak 8, 49210 Zabok,
e-pošta: dimovi.07072017@gmail.com

Primljeno 8. kolovoza 2025.,
prihvaćeno 29. siječnja 2026.

Divertikulitis je najčešća komplikacija divertikuloze kolona[1] – stanja karakteriziranog vrećastim izbočenjem stijenke crijeva. Divertikuloza je prisutna u oko 27 – 50% osoba starosne dobi od 40 do 60 godina, a u starijih od 80 godina života prevalencija premašuje 70%.[2] U zapadnoj hemisferi divertikoza u 90% slučajeva pogađa lijevi (dominantno sigmoidni) kolon, dok je desnostrana divertikuloza dominantna u Aziji.[3]

Većina bolesnika s divertikulozom je asimptomatična, a simptomatične forme najčešće karakterizira segmentalni kolitis, krvarenje i divertikulitis. Potonji se javlja u oko 3% bolesnika s divertikulozom.[2] Čimbenici rizika za razvoj divertikulitisa jesu dijeta siromašna vlaknima, pretilost, dob preko 60 godina, pušenje, smanjena razina fizičke aktivnosti, uporaba nesteroidnih antiinflamatornih lijekova (NSAIL) te genetska predispozicija.[4] Anatomska rasprostranjenost divertikulitisa prati istu razdiobu kao i ona u divertikuloze.[3]

Asimptomatska divertikuloza najčešće se evidentira na kolonoskopiji, uslijed indikacija od drugih patologija gastrointestinalnog trakta. S druge strane, u slučaju sumnje na simptomatsku divertikulozu/divertikulitis, nužni su adekvatna anamneza, fizikalni pregled, laboratorijska obrada sumnje na akutnu abdominalnu kazuistiku te radiološka obrada u sklopu koje *multislice* kompjuterizirana tomografija (MSCT) abdomena i zdjelice predstavlja zlatni standard.[5,6]

Važno je naglasiti kako je kolonoskopija važan dio obrade u postdivertikulitičnoj fazi obrade bolesnika, da bi se procijenio status kolona nakon akutne atake divertikulitisa te isključilo druge patologije debelog crijeva.[6]

U slučajevima nekompliciranog divertikulitisa, posljednje smjernice (WSES 2020, ACP 2022) preporučuju selektivnu upotrebu antibiotika te čak izbjegavanje primjene istih u imunokompetentnih pojedinaca, kada kliničko stanje bolesnika to dopušta te u izostanku sustavnih znakova sepse.[7]

Iako ne jedina, te višestruko redefinirana, Hincheyeva klasifikacija najčešće je korištena za gradaciju kompliciranog divertikulitisa.

Pojednostavljen prikaz klasifikacije kroz četiri navedena stupnja[8]:

- stadij I: perikolični apsces ili mezenterični apsces
  - Ia: ograničena perikolična upala – flegmona
  - Ib: ograničeni perikolični ili mezokolični apsces
- stadij II: zdjelični apsces ili perikolični apsces lokaliziran tik uz mjesto perforacije
  - IIa: distalni apscesi prikladni za perkutanu drenažu
  - IIb: kompleksni apscesi s fistulama ili bez fistula
- stadij III: generalizirani purulentni peritonitis
- stadij IV: fekalni peritonitis.

Iako je ova klasifikacija široko upotrebljavana, sve je više novijih klasifikacijskih sustava koji uvažavaju mogućnost minimalno invazivnih terapijskih opcija.[7,9]

Terapijski pristup kompliciranom divertikulitisu uobičajeno podrazumijeva hospitalizaciju, ograničenja peroralnog unosa, parenteralne ili oralne antibiotike te perkutane ili kirurške drenažne postupke bez resekcije crijeva ili uz resekciju crijeva. Potonja može podrazumijevati i inicijalnu uspostavu kontinuiteta probavnog trakta (formiranje anastomoze) ili privremenu derivaciju bez anastomoze. Odluka se donosi temeljem različitih čimbenika kliničkog stanja bolesnika, komorbiditeta i lokalnog nalaza, što nadilazi obuhvat ovog prikaza.[7,10]

Ovaj prikaz slučaja analizira medicinski i kirurški pristup u bolesnice s neuobičajenom manifestacijom kompliciranoga perforiranog divertikulitisa.

Prikaz bolesnika

Bolesnica u dobi od šezdeset godina javila se na Objedinjeni hitni bolnički prijem naše Bolnice zbog bolova u donjem dijelu trbuha unazad tri dana, crvenila prednje trbušne stijenke te tresavice bez jasne sigurnosti u febrilitet. Negirala je promjene pražnjenja crijeva.

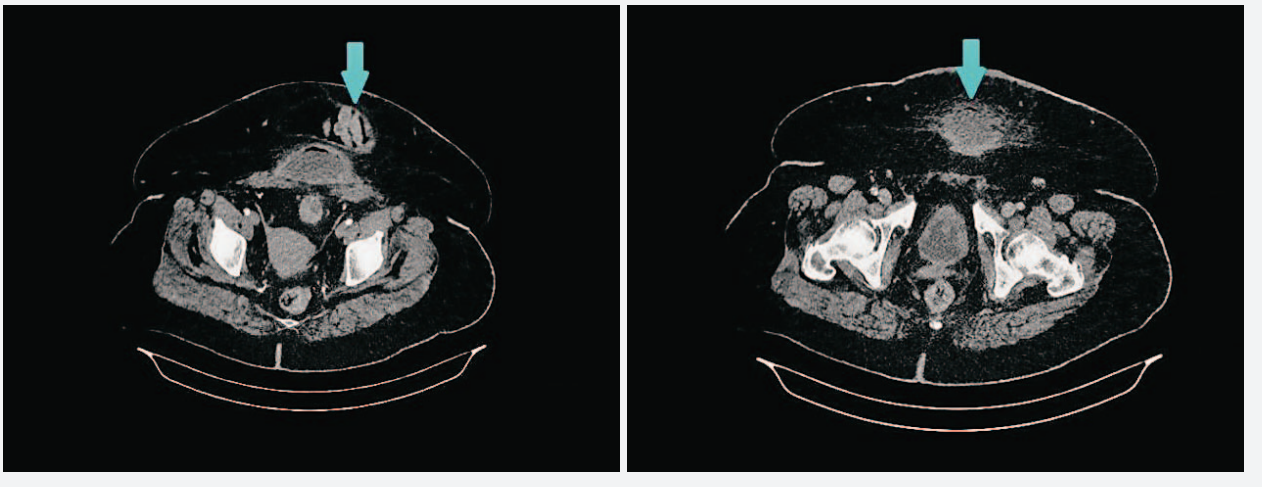
U osobnoj anamnezi bolesnice prisutni su brojni komorbiditeti: šećerna bolest tipa 2, arterijska hipertenzija, dislipidemija, treći stupanj pretilosti (BMI 45,91) te jedanaest godina ranije izvedena laparotomija radi kompliciranog divertikulitisa sigmoidnog kolona s peritonitisom, tijekom koje nije učinjena resekcija crijeva, već samo lavaža i drenaža abdomena.

Iz statusa bolesnice po dolasku izdvajamo: subfebrilitet (Tax 37,5), izrazita pretilost, eritem induracija i bolnost prednje trbušne stijenke u donjim kvadranti-



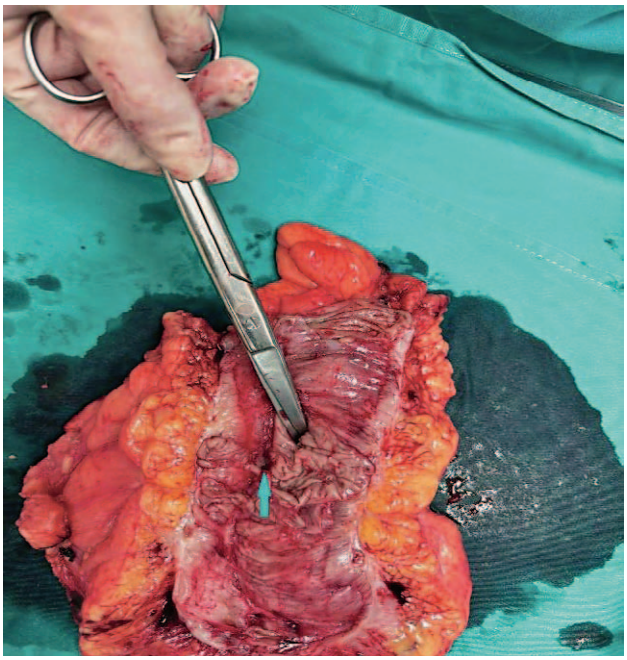
Slika 1. Slika prikazuje celulitis trbušne stijenke (preoperativni nalaz), autorica: Dora Fureš

Figure 1. Abdominal wall cellulitis (preoperative finding), author: Dora Fureš



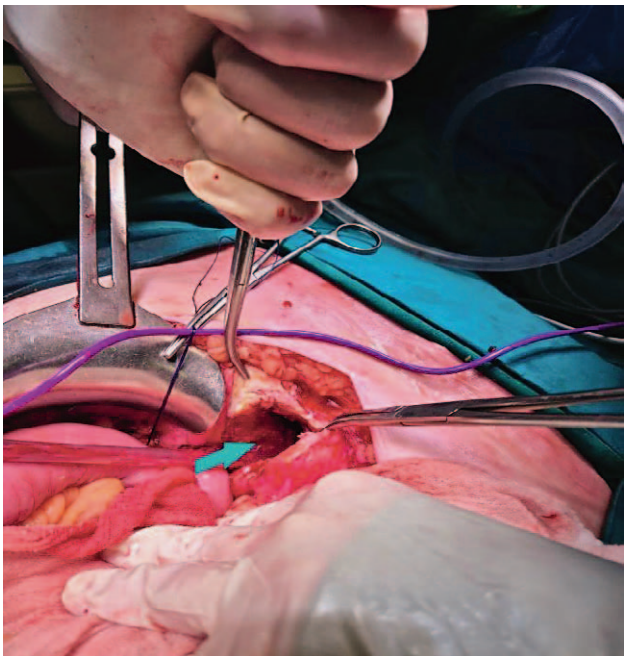
Slika 2. CT prikaz oštro ograničene kolekcije gnoja koja sadrži mjehuriće zraka u donjem dijelu trbušnog zida, autorica: Dora Fureš

Figure 2. A CT scan demonstrating a well-defined collection of dense fluid containing air bubbles in the lower abdominal wall, author: Dora Fureš



Slika 3. Slika prikazuje resecirani dio sigmoidnog kolona, škarama označeno mjesto perforacije, autorica: Dora Fureš

Figure 3. Resected part of the sigmoid colon with scissors marking the perforation site, author: Dora Fureš



Slika 4. Slika prikazuje kavitet apscesne šupljine trbušne stijenke, autorica: Dora Fureš

Figure 4. Abscess cavity of the abdominal wall, author: Dora Fureš

ma po tipu celulitisa (slika 1) te bolnost na palpaciju u donjim kvadrantima uz defans. U laboratorijskim nalazima izdvajaju se povišene vrijednosti C-reaktivnog proteina (CRP) od 189,2 mg/L, bez leukocitoze (8,3 × 10^9/L). RTG srca i pluća, kao i nativni RTG abdomena bez osobitosti. Ultrazvuk abdomena i prednje trbušne stijenke evidentirao je kolekciju prednje trbušne stijenke infraumbilikalno, bez jasno detektabilne intraabdominalne patologije. Učinjen je potom i MSCT abdomena i zdjelice koji detektira jasno ograničenu kolekciju gustog sadržaja u donjoj polovini prednje trbušne stijenke, protežnosti 11,5 × 5,5 cm, uz mjehuriće zraka, sa zamućenjem okolnoga masnog tkiva, te zadebljanje priležećega sigmoidnog kolona (slika 2).

S obzirom na gore navedeno, a u odsutnosti interventnih radioloških mogućnosti, odlučili smo se za



Slika 5. Slika prikazuje postoperativni rezultat, autorica: Dora Fureš
Figure 5. Postoperative finding, author: Dora Fureš

hitnu donju medijanu laparotomiju po postojećem ožiljku. Intraoperativno je verificiran sigmoidni kolon čvrsto prirastao za prednju trbušnu stijenku, bez kontaminacije peritonealne šupljine ili ikakvog znaka peritonitisa. Po odvajanju stijenke sigmoidnog kolona od prednje trbušne stijenke, otvorena je komunikacija perforiranog divertikula i apscesne kolekcije promjera oko 12 x 6 cm, ispunjene fekalnim sadržajem i oko 500 ml gnoja (slika 3 i 4).

S obzirom na ekstenzivnost lokalizirane infekcije te činjenicu da se radi o recidivirajućem kompliciranom divertikulitisu, odlučili smo se za resekciju zahvaćenoga sigmoidnog kolona uz slijepo zatvaranje bataljka rektuma te formiranje terminalne kolostome po Hartmannovoj metodi. Apscesna šupljina je evakuirana, uzeti su brisevi za mikrobiološku analizu, kavum je ispran i dreniran (slika 5). Prije zatvaranja učinjena je i apendektomija. Resecirani crvuljak i dio sigmoidnog kolona s mjestom perforacije poslani su na PHD analizu.

Postoperativno, pacijentica je primljena u Jedinicu intenzivnog liječenja na opservaciju koja je protekla uredno. Drugoga postoperativnog dana pacijentica je premještena na odjel, uz uredno započet peroralni unos hrane i tekućine te funkcionalnu i morfološki urednu kolostomu. Osmoga postoperativnog dana dolazi do retrakcije kolostome uslijed iznimne pretilosti i specifično ekstremnog opsega abdomena bolesnice, te je mjerenjima stomaterapeuta čak i položaj potencijalne nove kolostome bio nepovoljan. Jedanaestoga postoperativnog dana odlučili smo se za revizijsku operaciju tijekom koje smo, zahvaljujući izostanku znakova peritonitisa, uspostavili kontinuitet probavnog trakta formiranjem termino-terminalne kolorektalne anastomoze uz pomoć cirkularnog staplera.

Znakovi celulitisa prednje trbušne stijenke potpuno su regredirali te je bolesnica otpuštena četrnaestoga postoperativnog dana u dobrom općem stanju, afebrilna, uspostavljene peristaltike i peroralnog unosa.

Resecirani segment rektosigmoida poslan je na patohistološku analizu. Mikroskopski pregled otkrio je ulceriranu sluznicu infiltriranu brojnim neutrofilima, mononuklearima i gnojnim tjelešcima uz nalaz ekstravazacije eritrocita u tkivu. Upalni infiltrat i gnoj širi se u okolno masno tkivo. Iz okolnog masnog tkiva izolirano je osam limfnih čvorova veličine 0,2 – 0,8 cm s izraženom folikularnom hiperplazijom. Resekcijski rubovi resekcije reseciranog segmenta debelog crijeva bili su bez patohistoloških osobitosti.

Rasprava

Ovaj slučaj prikazuje složenu kliničku prezentaciju velikog apscesa trbušne stijenke nastalog uslijed perforacije sigmoidnog kolona bez prisutnosti intraperitonealne kolekcije slobodnog zraka kod pacijentice s izraženom anamnezom kompliciranog divertikulitisa i brojnim komorbiditetima. Simptomi pacijentice, uključujući bol u donjem abdomenu, lokalizirani eritem i osjetljivost uz sustavne znakove poput zimice, ali bez jasne febrilnosti, ukazuju na varijabilnu kliničku prezentaciju kompliciranog divertikulitisa sa širenjem u trbušnu stijenku te izostankom uobičajene kliničke slike peritonitisa.

Divertikulitis je čest uzrok intraabdominalne infekcije, osobito u starijoj populaciji s metaboličkim komorbiditetima poput šećerne bolesti i pretilosti, koji su bili prisutni i kod naše pacijentice. Poznato je da navedeni komorbiditeti povećavaju rizik od razvoja kompliciranog divertikulitisa i nepovoljnog ishoda.[11] Prethodne abdominalne operacije i posljedične priraslice dodatno doprinose atipičnim kliničkim prezentacijama.[12]

Atipične prezentacije kompliciranog divertikulitisa, iako rijetke, predstavljaju značajne dijagnostičke i terapijske izazove. U literaturi su opisani slučajevi neuobičajenih puteva širenja apscesa i nastanka fistula, poput intraperitonealnog apscesa koji se proširio retroperitonealnim tkivom do skrotuma, oponašajući skrotalni apsces i zahtijevajući kiruršku intervenciju[13], kao piomiozitis sa zahvaćanjem mišića iliakusa, psoasa i gluteusa[14]. Također je opisan slučaj lijevostranog divertikulitisa koji se prezentirao kao desnostrana lum-

balna kolokutana fistula, što ilustrira mogućnost širenja apscesa izvan anatomskih granica i pojavu simptoma udaljenih od primarnog mjesta kolonične patologije.[15] Ovi slučajevi naglašavaju važnost visoke kliničke sumnje i detaljne radiološke obrade kod bolesnika sa sumnjom na komplicirani divertikulitis i atipične infekcije mekih tkiva ili fistule.

U slučaju naše pacijentice, laboratorijski nalazi pokazali su izrazito povišene vrijednosti C-reaktivnog proteina (CRP) uz uredan broj leukocita, što potvrđuje važnost upalnih markera osim leukocitoze u procjeni težine divertikulitisa. Nedavna istraživanja potvrđuju da je CRP osjetljiv biomarker za komplicirani divertikulitis te da njegova vrijednost korelira s formiranjem apscesa i rizikom od perforacije.[16]

Radiološka obrada pomoću MSCT-a s kontrastom bila je ključna za postavljanje dijagnoze i planiranje operativnog zahvata. Prikazana je jasno ograničena kolekcija gnoja s mjehurićima zraka lokalizirana u prednjem dijelu trbušne stijenke. MSCT se i dalje smatra zlatnim standardom u dijagnostici kompliciranog divertikulitisa jer omogućuje preciznu procjenu veličine, lokalizacije i odnosa apscesa prema okolnim strukturama, što značajno utječe na terapijsku odluku. Novija istraživanja ističu i važnost magnetske rezonancije u toj indikaciji.[17]

Iako se u mnogim prethodno opisanim slučajevima preferirao pristup „samo drenaža“, u našem slučaju terapijski izbor bio je resekcija kolona s obzirom na raniju epizodu kompliciranog divertikulitisa. Pokazalo se da je ova strategija povoljna kod bolesnika kod kojih divertikularne komplikacije značajno narušavaju kvalitetu života.[19]

Odabir Hartmannove operacije usklađen je s važećim smjernicama koje preporučuju ovaj pristup kod bolesnika s perforiranim divertikulitisom i značajnom lokalnom upalom ili kontaminacijom, osobito u prisutnosti komorbiditeta i priraslica.[18] Ovaj pristup omogućuje resekciju zahvaćenog segmenta i derivaciju stolice, čime se smanjuje rizik od anastomotskih komplikacija, iako u literaturi postoje brojni argumenti protiv rutinske primjene Hartmannove operacije.[20]

Ovaj slučaj naglašava važnost multidisciplinarnog pristupa, uključujući pravovremeno postavljanje dijagnoze, adekvatnu kirurško intervenciju te intenzivnu postoperativnu skrb, s ciljem optimizacije ishoda u liječenju kompliciranog divertikulitisa sa zahvaćanjem trbušne stijenke.

Zaključak

Ovaj slučaj prikazuje rijetku, ali ozbiljnu komplikaciju celulitisa trbušne stijenke uz formiranje gnojne kolekcije, nastalu uslijed perforiranog divertikulitisa sigmoidnog kolona, pri čemu je peritonealna šupljina ostala potpuno intaktna. Pravodobna radiološka dijagnostika, prepoznavanje širenja infekcije duž fascijalnih slojeva te pravovremena kirurška intervencija bili su ključni za uspješno liječenje. Povoljan postoperativni oporavak pacijentice naglašava važnost multidisciplinarnog pristupa i pojačanog kliničkog opreza za ekstraabdominalne manifestacije kod pacijenata s kompliciranom divertikularnom bolešću, osobito onih s prethodnim operacijama i komorbiditetima poput šećerne bolesti.

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: AD, JK, SD, DF

Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: AD, JK, SD, DF, JR

Pisanje prve verzije rada: AD, JK

Kritička revizija: AD, SD

LITERATURA

1. *Carr S, Velasco AL.* Colon Diverticulitis. [Ažurirano 25. srpnja 2024.]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541110/ [Pristupljeno 14. srpnja 2025.].
2. *Hawkins AT, Wise PE, Chan T, Lee JT, Glyn T, Wood V i sur.* Diverticulitis: An Update From the Age Old Paradigm. Curr Probl Surg. 2020;57(10):100862. doi: 10.1016/j.cpsurg.2020.100862.
3. *Tursi A, Scarpignato C, Strate LL, Lanas A, Kruis W, Lahat A i sur.* Colonic diverticular disease. Nat Rev Dis Primers. 2020 Mar 26;6(1):20. doi: 10.1038/s41572-020-0153-5.
4. *Humphrey HN, Sibley P, Walker ET, Keller DS, Pata F, Vimalachandran D i sur.* Genetic, epigenetic and environmental factors in diverticular disease: systematic review. BJS Open [Internet]. 2024;8(3):zrae032. doi:10.1093/bjsopen/zrae032. Dostupno na: https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrae032 [Pristupljeno 14. srpnja 2025.].
5. *Kodadek LM, Davis KA.* Current diagnosis and management of acute colonic diverticulitis: What you need to know. J Trauma Acute Care Surg. 2024;97(1):1–10. doi: 10.1097/TA.0000000000004304.
6. *Tursi A, Papa V, Lopetuso LR, Vetrone LM, Gasbarrini A, Papa A.* When to Perform a Colonoscopy in Diverticular Disease and Why: A Personalized Approach. J Pers Med. 2022;12(10):1713. doi: 10.3390/jpm12101713.
7. *Sartelli M, Weber DG, Kluger Y, Ansaloni L, Coccolini F, Abu-Zidan F i sur.* 2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting. World J Emerg Surg [Internet]. 2020;15(1):32. doi: 10.1186/s13017-020-00313-4. Dostupno na: https://doi.org/10.1186/s13017-020-00313-4 [Pristupljeno 16. srpnja 2025.].
8. *Hinchey EJ, Schaal PG, Richards GK.* Treatment of perforated diverticular disease of the colon. Adv Surg. 1978;12:85–109.

9. *Kaiser AM, Jiang J-K, Lake JP, Ault G, Artinyan A, Gonzalez-Ruiz C i sur.* The management of complicated diverticulitis and the role of computed tomography. Am J Gastroenterol. 2005;100:910–7.
10. *Hall J, Hardiman K, Lee S, Lightner A, Stocchi L, Paquette IM i sur.* Prepared on behalf of the Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Left-Sided Colonic Diverticulitis. Dis Colon Rectum. 2020;63(6):728–47. doi: 10.1097/DCR.0000000000001679.
11. *Böhm SK.* Excessive Body Weight and Diverticular Disease. Visc Med. 2021;37(5):372–82. doi: 10.1159/000518674.
12. *Welle NJ, Sajjad H, Adkins A i sur.* Bowel Adhesions. [Ažurirano 11. ožujka 2023.]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470544/ [Pristupljeno 15. srpnja 2025.].
13. *Scali JT, Son YG, Madison IT, Fink BA, Mueller TJ.* Intraperitoneal abscess from perforated diverticulitis with fistulization to extraperitoneal abscess into the scrotum: a case report. Afr J Urol [Internet]. 2021;27:149. Dostupno na: https://doi.org/10.1186/s12301-021-00251-w [Pristupljeno 17. srpnja 2025.].
14. *Sun J, Kashan DL, Auguste JM, Chendrasekhar A.* Pyomyositis in the setting of complicated diverticulitis: case report. Int J Gen Med [Internet]. 2017;11:11–14. Dostupno na: https://doi.org/10.2147/IJGM.S141581 [Pristupljeno 16. srpnja 2025.].
15. *Green BR, Joypaul V.* Left sided diverticulitis presenting as a right lumbar fistula: a case report. Cases J [Internet]. 2009; 2:7146. Dostupno na: https://doi.org/10.4076/1757-1626-2-7146 [Pristupljeno 16. srpnja 2025.].
16. *Kechagias A, Sofianidis A, Zografos G, Leandros E, Alexakis N, Dervenis C.* Index C-reactive protein predicts increased severity in acute sigmoid diverticulitis. Ther Clin Risk Manag. 2018;14:1847–53. doi: 10.2147/TCRM.S160113.
17. *Jerjen F, Zaidi T, Chan S, Sharma A, Mudliar R, Soomro K i sur.* Magnetic Resonance Imaging for the diagnosis and management of acute colonic diverticulitis: a review of current and future use. J Med Radiat Sci. 2021;68(3):310–9. doi: 10.1002/jmrs.458.
18. *Vaccaro C, Avellaneda N.* Surgical Management of Complicated Diverticulitis. Diverticular Bowel Disease – Diagnosis and Treatment. IntechOpen [Internet]; 2023. Dostupno na: http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.1002665 [Pristupljeno 15. srpnja 2025.].
19. *Santos A, Mentula P, Pinta T, Ismail S, Rautio T, Juusela R i sur.* Sigmoid Resection vs Conservative Treatment After Diverticulitis: Prespecified 4-Year Analysis of the LASER Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2025;160(6):615–22. doi: 10.1001/jamasurg.2025.0572.
20. *Perrone G, Giuffrida M, Abu-Zidan F, Kruger VF, Livrini M, Petracca GL i sur.* Goodbye Hartmann trial: a prospective, international, multicenter, observational study on the current use of a surgical procedure developed a century ago. World J Emerg Surg. 2024;19(1):14. doi: 10.1186/s13017-024-00543-w.

Liječ Vjesn 2026;148:90–100
https://doi.org/10.26800/LV-148-3-4-4

Pregled | Review

Racionalni pristup djetetu s povišenim vrijednostima aminotransferaza

Rational approach to a child with elevated aminotransferases

Oleg Jadrešin[1], Danijela Petković Ramadža[2,3], Alemka Jaklin Kekez[4], Goran Tešović[3,5], Orjena Žaja[6,7,8]

[1] Referentni centar za dječju gastroenterologiju i prehranu, Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zagreb
[2] Zavod za medicinsku genetiku i bolesti metabolizma, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Zagreb
[3] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
[4] Poliklinika za dječje bolesti Helena, Zagreb
[5] Zavod za infektivne bolesti djece, Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević", Zagreb
[6] Zavod za nefrologiju i gastroenterologiju, Klinika za dječje bolesti, KBC Split, Split
[7] Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu
[8] Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

Deskriptori
AMINOTRANSFERAZE – u krvi;
ASPARTAT AMINOTRANSFERAZE – u krvi;
ALANIN AMINOTRANSFERAZA – u krvi;
TESTOVI FUNKCIJE JETRE;
BOLESTI JETRE – dijagnoza, etiologija, genetika;
MASNA JETRA – etiologija;
PRETILOST KOD DJECE – komplikacije;
METABOLIČKI SINDROM – komplikacije; DJECA

SAŽETAK. Spektar kroničnih bolesti jetre u djece razlikuje se od onih u odrasloj dobi, s udjelom rijetkih genetskih i metaboličkih bolesti od čak 20 – 30%. Patološki nalaz jetrenih enzima u svakog djeteta zahtjeva kontrolu nalaza unutar dva do tri tjedna i dodatnu obradu u slučaju trajno povišenih nalaza. Nakon isključenja mišićnog podrijetla povišenih aminotransferaza preporučuje se učiniti inicijalnu obradu (serologija na hepatotropne viruse, procjena sintetske funkcije jetre, ultrazvuk abdomena), a u slučaju kliničke sumnje na određenu bolest ili stanje potrebno je učiniti specifične pretrage u cilju otkrivanja etiologije bolesti. Najčešći uzrok prolaznog povišenja jetrenih enzima u dječjoj dobi jest virusna infekcija koja u pravilu ne uzrokuje klinički značajnu jetrenu bolest. Od početka obrade potrebno je razmišljati o bolestima za koje je dostupno specifično liječenje (medikamentozno, dijetoterapija), isključiti kronični virusni hepatitis, a ovisno o dobi djeteta i autoimunosnu bolest jetre, celijakiju i Wilsonovu bolest. U dječjoj dobi (posebice dojenačkoj) potrebno je u diferencijalnu dijagnozu uključiti i nasljedne metaboličke bolesti, pogotovo ako se bolest manifestira krizama s hipoglikemijom, ketoacidozom, laktacidozom ili hiperamonijemijom, odnosno ako ima rekurentni tijek. Iako je najčešći uzrok produljenog povišenja aminotransferaza u dječjoj dobi masna bolest jetre vezana uz metaboličku disfunkciju, u preuhranjene djece potrebno je također isključiti moguću drugu pridruženu kroničnu bolest jetre (celijakija, autoimunosna bolest jetre, Wilsonova bolest, nedostatak alfa-1 antitripsina).

Descriptors
TRANSAMINASES – blood;
ASPARTATE AMINOTRANSFERASES – blood;
ALANINE TRANSAMINASE – blood;
LIVER FUNCTION TESTS;
LIVER DISEASES – diagnosis, etiology, gentics;
FATTY LIVER – etiology;
PEDIATRIC OBESITY – complications;
METABOLIC SYNDROME – complications; CHILD

SUMMARY. Etiology of chronic liver diseases in children differs from adults, with up to 20-30% of rare genetic and metabolic disorders. A child with elevated liver enzymes needs to be cautiously followed, blood tests need to be repeated within 2-3 week interval and further diagnostics should be done in case of persistence of elevated transaminases. After exclusion of muscular origin of aminotransferases initial evaluation should include serology to hepatotropic viruses, liver synthetic function tests, and abdominal ultrasound. In the case of clinical suspicion further specific investigations should be done as well. Viral infections are the most frequent causes of transient aminotransferase elevation in children. When evaluating persisting pathologic liver tests treatable diseases (with pharmaco- or dietotherapy) should always be excluded and chronic viral hepatitis, autoimmune liver disease, celiac disease and Wilson's disease should be searched for. In infancy differential diagnosis should always include inherited metabolic diseases. They should also be considered beyond infancy, especially if hypertransaminasemia is episodic, or if there is a history of metabolic crises accompanied by hypoglycemia, ketoacidosis, lactic acidosis and hyperammonemia or the course is recurrent. Although metabolic dysfunction-associated fatty liver disease is the most common cause of prolonged elevation of aminotransferases in children, concomitant chronic liver disease should be excluded in overweight children as well (autoimmune liver disease, celiac disease, Wilson's disease, alpha-1 antitrypsin deficiency).

Posljednjih desetljeća u zapadnoj Europi prati se porast obolijevanja od kroničnih bolesti jetre u odrasloj dobi. Najčešći uzrok povišenih aminotransferaza u djece i odraslih danas je masna bolest jetre povezana s metaboličkom disfunkcijom (MAFLD, engl. *metabolic dysfunction-related fatty liver disease*), što se dovodi u svezu s porastom učestalosti pretilosti.[1-3] U odraslih, ostali češći uzroci su kronični virusni hepatitis, toksično oštećenje jetre, autoimunosna bolest jetre, celijakija, Wilsonova bolest i hemokromatoza.[1,3,4] U djece je, međutim, problem povišenih jetrenih enzima mnogo složeniji jer rijetke genetske, odnosno metaboličke

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Mr. sc. Oleg Jadrešin, https://orcid.org/0000-0003-1142-0986,
Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, 10000 Zagreb,
e-pošta: oleg.jadresin@gmail.com

Primljeno 27. lipnja 2025., prihvaćeno 22. rujna 2025.

bolesti sveukupno čine 20 – 30% slučajeva bolesti jetre.[1,6] Kronični virusni hepatitis B u djece najčešće se javlja kao posljedica perinatalne transmisije virusa i uglavnom pridonosi morbiditetu od bolesti jetre u odrasloj dobi.[1]

Kronična bolest jetre najčešće se razvija tiho te jasni znakovi i simptomi bolesti ne moraju biti prisutni prije pojave komplikacija – zatajenja jetre ili portalne hipertenzije, koji su praćeni laboratorijskim znakovima poremećaja funkcije jetre (hiperbilirubinemija, hipoalbuminemija, koagulopatija) i trombocitopenijom.[3,5]

Dijagnostičkom obradom zbog povišenih jetrenih enzima trebalo bi omogućiti pravovremeno dijagnosticiranje i liječenje bolesti jetre, posebice onih za koje postoji specifično liječenje (Wilsonova bolest, autoimuni hepatitis, kronični virusni hepatitis, celijakija). Nakon postavljanja dijagnoze nasljedne bolesti jetre potrebno je učiniti testiranje članova obitelji koji su pod rizikom obolijevanja od iste bolesti i provesti genetsko savjetovanje obitelji, a u slučaju virusnog hepatitisa spriječiti daljnju transmisiju uzročnika bolesti.[1,3]

Laboratorijski testovi u procjeni bolesti jetre

Jetreni testovi iz krvi su biokemijski laboratorijski testovi koji su u literaturi tradicionalno nazivani „testovi jetrene funkcije“ (engl. *liver function tests*). Kako njihovo odstupanje nije nužno povezano s poremećajem jetrene funkcije, bolje je koristiti naziv „odstupanje ili povišenje jetrenih enzima“, odnosno hepatobilijarnih enzima. Hepatobilijarni enzimi, izolirano gledano, govore nam općenito o stupnju „ozljede“ jetre, a bilirubin, albumin i protrombinsko vrijeme govore o narušenoj jetrenoj funkciji i također ukazuju na stupanj fibroze jetre, kao i trombociti.[1,7]

Bilirubin je najvećim dijelom nusprodukt razgradnje hem komponente hemoglobina unutar retikuloendotelnog sustava.[8] Nekonjugirana hiperbilirubinemija najčešće je posljedica hemolitičke bolesti ili poremećaja konjugacije bilirubina, najčešće Gilbertovog sindroma, dok je konjugirana praktički uvijek pokazatelj parenhimske bolesti jetre ili bilijarne opstrukcije.[9] Koncentracija konjugiranog bilirubina iznad 1 mg/dL (17 μmol/L) u novorođenačkoj dobi upućuje na kolestazu i razlog je za hitnu dijagnostičku obradu.[10,11] Hiperbilirubinemija u djece nakon novorođenačke dobi tradicionalno se smatra konjugiranom ako više od 20% vrijednosti ukupnog bilirubina čini direktni bilirubin, a u odsutnosti nasljednih poremećaja ekskrecije bilirubina upućuje na bolest jetre.[12]

Albumin je bjelančevina koja se stvara isključivo u jetri i smatra se pokazateljem sintetske funkcije jetre. Ipak, pri interpretaciji nalaza hipoalbuminemije potrebno je razmišljati i o drugim mogućim uzrocima, poput sepse, sustavnih upalnih bolesti, nefrotskog sindroma, malnutricije, malapsorpcije i stanja s gubitkom proteina u probavnom sustavu.[1]

Protrombinsko vrijeme (PV i PV-INR) je koagulacijski parametar koji se koristi u procjeni funkcije jetre u sintezi faktora zgrušavanja (II, V, VII, X). Ako postoji značajno oštećenje jetre (pad sintetske funkcije za >70%), dolazi do smanjene sinteze faktora zgrušavanja i koagulopatije s produljenjem PV-a. Do produljenja PV-a može dovesti i nedostatak vitamina K zbog malapsorpcije masti uslijed enteropatije, poremećaja limfatičke cirkulacije, egzokrine insuficijencije pankreasa ili kronične kolestaze.[1] Za razliku od albumina čiji je poluživot u cirkulaciji dug (oko dvadeset dana), poluživot faktora zgrušavanja je relativno kratak (npr. poluživot faktora VII je tri do šest sati). Stoga u stanjima masivne nekroze hepatocita (akutni toksični ili virusni hepatitis, ishemija) serumski albumin može biti uredan, uz značajan poremećaj koagulacijske funkcije.[13]

Trombocitopenija je najčešće odstupanje u hematološkim nalazima u bolesnika s kroničnom bolešću jetre i pokazatelj je uznapredovale bolesti. Uzroci su višestruki i uključuju smanjeno stvaranje trombocita (smanjeno stvaranje trombopoetina), sekvestraciju u slezeni zbog hipersplenizma i pojačano razaranje.[1]

Aspartat aminotransferaza (AST) i alanin aminotransferaza (ALT) su unutarstanični enzimi (aminotransferaze, raniji naziv: transaminaze) koji se otpuštaju u cirkulaciju kao posljedica oštećenja („ozljede“), odnosno promjene u propusnosti membrane ili nekroze hepatocita. Kataliziraju transaminaciju, reverzibilnu reakciju u kojoj aminokiseline postaju supstrati za glukoneogenezu. Prijenosom aminoskupine (koja sadrži dušik) s aspartata i alanina na alfa-ketoglutarat nastaju oksaloacetat i piruvat te glutamat, važni supstrati Krebsovog ciklusa, odnosno potonji i za ciklus ureje.[14] Oba enzima se nalaze i u drugim stanicama, iako je ALT više specifičan za jetru, dok se u drugim tkivima (skeletni i srčani mišić, bubrezi) nalazi u manjim količinama. AST je prisutan u skeletnim, srčanom i glatkim mišićima, a u nešto manjim koncentracijama u bubrezima, mozgu, gušteraći, plućima i eritrocitima.[14] Serumske koncentracije aminotransferaza ovise i o poluživotu enzima koji je dulji za ALT (oko 47 sati) u odnosu na AST (oko 17 sati za ukupni AST, oko 87 sati za mitohondrijski AST). ALT je u jetri primarno citosolni enzim, dok je AST citosolni (20% ukupne aktivnosti) i mitohondrijski (80% ukupne aktivnosti). U blagim i umjerenim upalnim stanjima oslobođeni su enzimi uglavnom citoplazmatskog podrijetla, dok jača oštećenja i nekroza hepatocita dovode do otpuštanja i mitohondrijskih enzima.[15] Povišenje AST-a u odsutnosti značajnijeg povišenja ALT-a može upućivati na ekstrahepatalni izvor enzima. Određivanje kreatin kinaze (CK) koristan je pokazatelj mišićnog podrijetla povišenih vrijednosti AST-a i ALT-a.[3,5,15,16]

Serumske aktivnosti aminotransferaza, posebice trend kretanja njihovih vrijednosti, izrazito su korisne za praćenje aktivnosti bolesti, no stupanj njihova povišenja ne mora korelirati s težinom bolesti.[5,6,16,17] U uznapredovalom stupnju jetrene bolesti AST i ALT mogu biti urednih vrijednosti zbog minimalno preostaloga funkcionalnog tkiva jetre.[16,17] U bolestima jetre s izraženom upalnom aktivnošću i nekrozom hepatocita jetreni su enzimi često povišeni, dok u bolestima jetre s izraženom apoptozom (masna bolest jetre), kroničnom hepatitisu ili cirozi jetre enzimi mogu biti normalni ili povišeni.[13,15] U pothranjenosti, stanjima gubitka proteina i nedostatku vitamina B_6, koji je kofaktor aminotransferaza, može doći do smanjenja aktivnosti AST-a i ALT-a.[5,16]

Alkalna fosfataza (ALP) je enzim koji se najvećim dijelom stvara u jetri (epitelu žučnih vodova) i kostima, a manjim dijelom i u crijevu, bubrezima i leukocitima. Povišenje serumske aktivnosti ALP-a fiziološki se javlja u djece zbog rasta i povišenja koštanog izoenzima, kao i u trudnoći zbog stvaranja u placenti. Patološko povećanje ALP-a javlja se u koštanoj bolesti (metastatska bolest kostiju, prijelomi, rahitis), nedostatku vitamina D i kolestatskoj bolesti jetre. Izolirano povišenje ALP-a, bez povišenja GGT-a, najčešće upućuje na ekstrahepatalni uzrok, a određivanje izoenzima ALP može pomoći u određivanju podrijetla ALP-a.[1]

Gama-glutamil transferaza (GGT) prisutna je, osim u jetri, i u bubrezima, crijevu, prostati i gušterači. GGT je povišen u preuhranjenih osoba, kod pretjeranog uzimanja alkohola, a induciraju ga i brojni lijekovi. Uz 5'-nukleotidazu posebno je koristan u dijagnostici bilijarne bolesti u djece u koje ALP nije pouzdan pokazatelj zbog povišenih vrijednosti uslijed rasta.[1]

Normalne vrijednosti aminotransferaza u djece

Prema rezultatima europske studije zdrave djece dobi 0 – 5 godina (England i sur., 2009.) aktivnost ALT-a doseže najviše vrijednosti u prvih 18 mjeseci života, i to u trećem mjesecu života u dječaka (95. centil 58,9 IU/L) i u prvom mjesecu života u djevojčica (55,7 IU/L), iako postoje i autori koji su opisali značajno više vrijednosti u zdrave dojenčadi.[18,19] Povišenim vrijednostima ALT-a smatraju se one koje premašuju 95. centilu referentnih vrijednosti: za djecu mlađu od 18 mjeseci 60 IU/L za dječake i 55 IU/L za djevojčice, a za djecu stariju od 18 mjeseci 40 IU/L za dječake i 35 IU/L za djevojčice.[18]

U populaciji sjevernoameričke djece dobi 12 – 17 godina (Schwimmer i sur., 2010.) pokazano je da se detekcija kronične bolesti jetre značajno poboljšava ako se gornja granica normale za ALT spusti na 25,8 IU/L za dječake, odnosno na 22,1 IU/L za djevojčice, bez bitnog smanjenja specifičnosti.[20]

Tablica 1. Referentne vrijednosti aminotransferaza prema dobi djeteta (prema ref. 46)
Table 1. Normal values of aminotransferases in different age of child (according to ref. 46)

Dob / Age	0-2 godine / 0-2 years	3-7 godina / 3-7 years	8-12 godina / 8-12 years	13-19 godina / 13-19 years
Enzim / Enzyme				
ALT	11-46 U/L	9-20 U/L	11-37 U/L	10-33 U/L
AST	26-75 U/L	24-29 U/L	14-39 U/L	11-38 U/L

Tablica 2. Predložena gornja granica referentnih vrijednosti serumske alanin aminotransferaze (ALT) u dječjoj dobi (prema ref. 18, 20, 21)
Table 2. Recommended upper limit of normal serum values of alanine aminotransferase (ALT) in chidren (according to ref. 18, 20, 21)

ALT (U/L), gornja granica normale / ALT (U/L), upper limit of normal	Dječaci / Boys	Djevojčice / Girls
England (2009, 1293 djece) / England (2009, 1293 children)		
<18 mjeseci / <18 months	60	55
>18 mjeseci / >18 months	40	35
Schwimmer (2010, 982 djece) / Schwimmer (2010, 982 children)		
12-17 godina / 12-17 years	26	22
Bussler (2018, 3131 djece) / Bussler (2018, 3131 children)		
11 mjeseci – 16 godina / 11 months – 16 years (97. centil, raspon) / (97th centile, range)	29,9 – 38	24,2 – 31,7
11 mjeseci / 11 months	38	31,7
8 godina / 8 years	29,9	
16 godina / 16 years		24,2

Prema novijoj europskoj studiji zdrave djece dobi od 11 mjeseci do 16 godina (Bussler i sur., 2018.) 97. centil serumskih vrijednosti ALT-a kreće se u rasponu 24,2 – 31,7 U/L u djevojčica i 29,9-38,0 U/L u dječaka (najniže vrijednosti su u dobi od osam godina za dječake i šesnaest godina za djevojčice, a najviše u dobi od jedanaest mjeseci za dječake i djevojčice).[21] Koncentracija AST-a u oba spola pada s dobi, značajnije u djevojčica nakon dobi od jedanaest godina. 97. centil serumskih vrijednosti AST-a kreće se u rasponu 35,2 – 62,9 U/L u djevojčica i 41,5 – 68,7 U/L u dječaka (najniže vrijednosti su u dobi od trinaest godina za dječake, četrnaest godina za djevojčice, a najviše u dobi od jedanaest mjeseci za dječake i djevojčice).[21] Aktivnost GGT-a u serumu raste s godinama (s iznimkom novorođenačke dobi) i nešto je viša u dječaka. 97. centil serumskih vrijednosti GGT-a kreće se u rasponu 14,5 – 18,1 U/L u djevojčica i 14,1 – 27,4 U/L u dječaka (najviše su vrijednosti u dobi od šesnaest godina za dječake, deset godina za djevojčice, a najniže u dobi od jedanaest mjeseci za dječake i djevojčice).[21]

Tablica 3. Preporučena dijagnostička obrada u asimptomatskog djeteta s povišenim vrijednostima aminotransferaza (modificirano prema ref. 3, 17)

Table 3. Recommended investigations in children with pathologic liver tests (modified according to ref. 3, 17)

Ponavljanje nalaza / Retesting	Prva linija / First line investigations	Druga linija / Second line	Treća linija / Third line
Kompletna krvna slika / Complete blood count AST ALT GGT CK LDH	Bilirubin ukupni + direktni / Bilirubin total + direct	Bakar u serumu Bakar u 24h urinu Ceruloplazmin Pregled oftalmologa biomikroskopom (Kayser-Fleischerov prsten) / Serum copper 24h urinary copper Ceruloplasmin Slit lamp examination (Kayser-Fleischer ring)	Kloridi u znoju Fekalna elastaza AFP / Sweat chloride Fecal elastase AFP
	Albumin IgG / IgG	IgA, tTg-IgA anti-DGP<2 g / anti-DGP<2 yrs	HBV DNA, HCV DNA
	Protrombinsko vrijeme / Prothrombin time	ANA, AGLM, LKM1, LC1, antiSLA, ANCA	Genetska i proširena metabolička obrada[1] / Genetic and extended metabolic investigations[1]
	Ultrazvuk abdomena / Abdominal ultrasound	A1AT u serumu / Serum A1AT	MR, MRCP / MRI, MRCP
	Serologija / Serology HAV, HBV, HCV, EBV, CMV	T3, T4, TSH Kortizol u serumu / Serum cortisol	Biopsija jetre / Liver biopsy
		Acidobazni status Serum: amonijak, laktat, glukoza, ketoni, urat, kolesterol, trigliceridi, feritin / Acid-base status Serum: ammonia, lactate, glucose, ketone bodies, uric acid, cholesterol, triglycerides, ferritin Reduktivne tvari u urinu / Reducing substances in urine	UZV srca / Cardiac ultrasound
		Žučne kiseline u serumu / Serum bile acids	

Kratice / Abbreviations: AST: aspartat aminotransferaza / aspartate aminotransferase; ALT: alanin aminotransferaza / alanine aminotransferase; GGT: gama-glutamil transferaza / gamma-glutamyl transferase; CK: kreatin kinaza / creatine kinase; LDH: laktat dehidrogenaza / lactate dehydrogenase; HAV: hepatitis A virus / hepatitis A virus; HBV: hepatitis B virus / hepatitis B virus; HCV: hepatitis C virus / hepatitis C virus; EBV: Epstein-Barr virus; CMV: citomegalovirus / cytomegalovirus; anti tTg: antitijela na tkivnu transglutaminazu / tissue transglutaminase antibodies; anti DGP: antitijela na deamidirani glijadinski peptid / antibodies to deamidated gliadin; A1AT: alfa-1 antitripsin; ANA: antinuklearna antitijela / antinuclear antibodies; AGLM (SMA): antitijela na glatku muskulaturu / smooth muscle antibodies; LKM1: antitijela na mikrosome jetre i bubrega tip 1 / liver-kidney microsome antibodies 1; LC1: antitijela na citosol jetre tip 1 / anti-liver cytosol antibodies type 1; SLA: antitijela na topivi antigen jetre / soluble liver antigen; ANCA: antineutrofilna citoplazmatska antitijela / anti-neutrophil cytoplasmic antibodies; AFP: alfa-fetoprotein / alpha-fetoprotein; MR/MRI: magnetska rezonancija / magnetic resonance imaging; MRCP: MR kolangiopankreatografija / MR cholangiopancreatography.

[1]Aminokiseline u serumu i urinu kvantitativno, organske kiseline u urinu, profil acil-karnitina, izoforme transferina, genotipizacija (fenotipizacija) alfa-1 antitripsina, hitotriozidaza u serumu / Blood and urinary amino acids, urinary organic acids, acyl-carnitine profile, transferrin isoforms, alpha-1 antitrypsin genotype (phenotype), serum chitotriosidase.

U novorođenačkoj dobi vrijednosti GGT-a višestruko su više zbog nezrelosti hepatobilijarnog sustava, a pretpostavlja se da tomu pridonosi i prisutnost enzima iz placente u krvi novorođenčeta i prehrana majčinim mlijekom.[22]

Postoji nekoliko studija o mogućem utjecaju prehrane majčinim mlijekom na serumske aktivnosti aminotransferaza u dojenčadi. Dok su Jørgensen i suradnici utvrdili značajno više vrijednosti AST-a kod dojene djece u dobi od dva i šest mjeseci u odnosu na djecu hranjenu dojenačkim mliječnim pripravcima[23], drugi autori su pronašli značajno više vrijednosti ALT-a, ili oba enzima u dojene djece.[24,25] S obzirom na opisanu korelaciju serumske aktivnosti AST-a i koncentracije inzulinu sličnog čimbenika rasta – 1 (IGF-1) u dojene djece, autori objašnjavaju više aktivnosti AST-a učinkom hormona na metaboličke procese u jetri.[23]

Referentne vrijednosti aminotransefraza prema dobi djeteta prikazane su u tablici 1, a predložene gornje granice normale ALT-a u dječjoj dobi prema novijim studijama zdrave europske i sjevernoameričke djece u tablici 2.

Postupak u djeteta s povišenim vrijednostima aminotransferaza

Određivanje serumske aktivnosti aminotransferaza sve češće je dio rutinske biokemijske obrade, što dovodi do slučajnog otkrivanja povišenih vrijednosti aminotransferaza u djece.[3,5,7,20,26] U nekim bolestima jetre moguća je fluktuacija vrijednosti aminotransferaza i stoga je ponavljano testiranje opravdano i kod blagog povišenja aminotransferaza.[1,3,5,17,27] Brojne bolesti jetre u dječjoj dobi klinički su neprimjetne, s povišenim aminotransferazama kao jedinim znakom i progresijom u fibrozu i cirozu.[3,5,7,20,26] Stoga je nužno učiniti dijagnostičku obradu u svakog djeteta s povišenim aminotransferazama – ponoviti nalaze i, u slučaju povišenih vrijednosti, učiniti pretrage prve, a eventualno i druge i treće linije (tablica 3).[3,5,26,28]

Anamneza. Anamnestički je uvijek potrebno upitati o mogućem uzimanju potencijalno hepatotoksičnih lijekova ili biljnih pripravaka, odnosno alkohola i sredstava ovisnosti u adolescenata. Nedavno preboljela virusna bolest može biti povezana s porastom aminotransferaza i stoga se obrada ne preporučuje tijekom ili neposredno nakon akutne bolesti. Teži tjelesni napor može dovesti do povišenih aktivnosti aminotransferaza i stoga je nakon intenzivne sportske aktivnosti potrebno odgoditi testiranje za tjedan dana. Određeni simptomi mogu nas uputiti na etiologiju bolesti (svrbež, artralgije, abdominalni bolovi, proljev, povraćanje, krv u stolici, specifičan obrazac hranjenja: noćno hranjenje, izbjegavanje mesa, odnosno obroka bogatih proteinima, izbjegavanje određenih ugljikohidrata, taženje žeđi slatkim gaziranim pićima). Obiteljska anamneza može uputiti na kronični virusni hepatitis, autoimune ili metaboličke, odnosno nasljedne bolesti u slučaju konsangviniteta roditelja.[15,17,26]

Fizikalni pregled. Pri pregledu djeteta potrebno je tražiti znakove kronične jetrene bolesti (žutilo kože i vidljivih sluznica, pojačan venski crtež trupa, ekskorijacije zbog svrbeža, hepatomegalija, splenomegalija, teleangiektazije, petehije, ksantomi, hiperemija dlanova, periferni edemi, poremećaj stanja uhranjenosti) ili neke druge bolesti (crte lica karakteristične za sindrom Alagille i srčani šum, batićasti prsti, pseudohipertrofija potkoljenica i pozitivan Gowersov znak koji upućuju na mišićnu bolest).[5,17,28] Opseg struka je koristan pokazatelj centralne debljine i moguće masne bolesti jetre jer se hiperehogenost detektira ultrazvukom tek kad je sadržaj masti u tkivu jetre veći od 30%.[3]

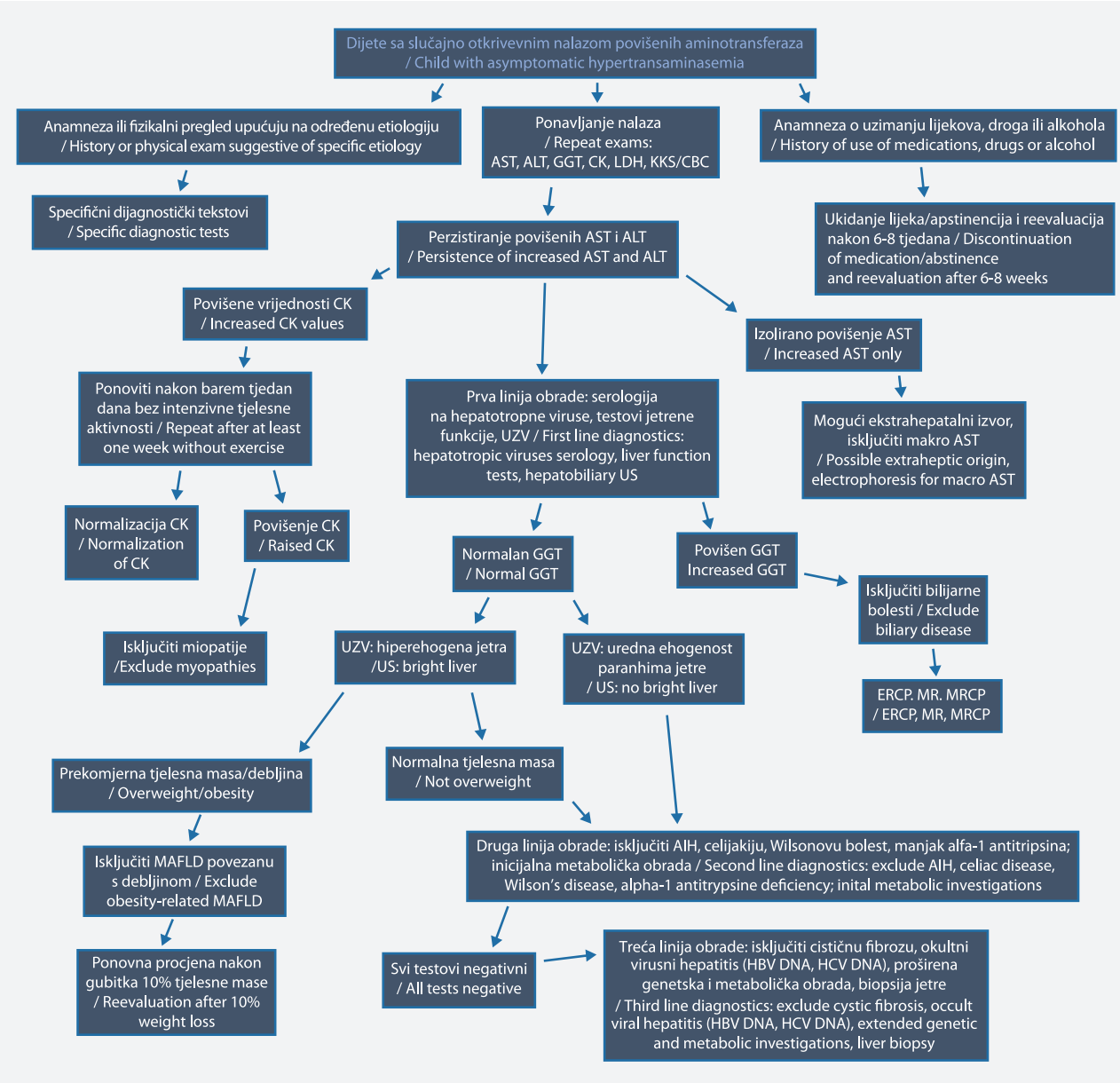
Povijesno, povišene vrijednosti aminotransferaza u trajanju duljem od šest mjeseci smatrale su se pokazateljem kronične bolesti jetre. Danas su preporuke o praćenju patoloških jetrenih nalaza šest mjeseci prije daljnje obrade napuštene zbog progresivnog karaktera određenih bolesti jetre poput autoimunosne bolesti jetre ili Wilsonove bolesti.[3,26]

Većina autora slaže se da je aminotransferaze u slučaju povišenog nalaza potrebno ponoviti unutar dva do tri tjedna, iako normalizacija nalaza ne znači nužno isključenje kronične bolesti jetre, pogotovo u slučaju blagog odstupanja nalaza.[1,3,5,26,28] Neki autori preporučuju učiniti pretrage prve linije bez prethodnog ponavljanja jetrenih nalaza ako su vrijednosti ALT-a značajno povišene (tri do pet puta više od gornje granice normale).[3]

U svakog djeteta s povišenim aminotransferazama važno je prvo utvrditi izvor enzima (jetreni, mišićni ili neki drugi), u čemu se koristimo određivanjem GGT-a, CK i laktat dehidrogenaze (LDH).[3,5,29,30] Povišene vrijednosti GGT-a mogu ukazati na postojanje bilijarne patologije[3,17], povišene vrijednosti LDH na ishemiju, bolest pluća ili hemolitičku bolest, a CK na mišićnu etiologiju.[5,29,30] U djece koja su aktivni sportaši preporučuje se ponoviti aminotransferaze uz mišićne enzime nakon izbjegavanja intenzivne tjelesne aktivnosti u trajanju od tjedan dana.[3] U slučaju perzistiranja povišenih vrijednosti CK i aminotransferaza (AST > ALT) nužno je isključiti ekstrahepatalne poremećaje (mišićne distrofije, različite vrste miopatija, mišićnu traumu i nekrozu miocita izazvanu lijekovima ili toksinima, kardiomiopatije, hemolitičku bolest, endokrinološke poremećaje – hipotireozu, hipertireozu, hipopituitarizam, adrenalnu insuficijenciju, manjak vitamina D).[15,17,29,30] Neki poremećaji metabolizma (mitohondrijski poremećaji, poremećaji beta-oksidacije masnih kiselina, glikogenoze tip III i IV, prirođeni poremećaji glikozilacije) mogu, uz jetrenu bolest, imati i pridruženu mišićnu bolest.[29,30]

U slučaju brzo nastalog i izrazitog povišenja aminotransferaza (više od deset puta od gornje granice normale), posebice ako je udruženo sa znacima prijetećeg zatajenja jetre (poremećaj koagulacijske funkcije), nužno je žurno učiniti obradu u pravcu mogućih uzroka akutnog hepatitisa (virusi hepatitisa A, B, E, autoimuni hepatitis, Wilsonova bolest, akutna opstrukcija zajedničkoga žučnog voda). Diferencijalno dijagnostički potrebno je misliti i na ishemiju (općenito hemodinamski poremećaj, primjerice akutno srčano zatajenje), toksično oštećenje jetre (gljive, paracetamol) i metaboličke bolesti jetre, potonje pogotovo ako je prisutna hipoglikemija ili poremećaj svijesti, a u slučaju bolova u mišićima nužno je isključiti rabdomiolizu (infekcija, trauma, metabolička bolest).[15,17]

Ako već anamneza ili klinički pregled upućuju na određenu bolest, kod ponavljanja nalaza nužno je uključiti i specifične dijagnostičke pretrage.[3] Ako postoje klinički znakovi kronične bolesti jetre (žutica, ascites, hepatomegalija i/ili splenomegalija), nužno je odmah učiniti testove procjene sintetske i ekskrecijske funkcije jetre i odrediti serumski albumin, bilirubin (ukupni i direktni) i PV. U tom slučaju potrebno je učiniti i ultrazvuk abdomena koji se preporučuje i ako se sumnja na masnu bolest jetre.[1,3]



Kratice / Abbreviations: AST: aspartat aminotransferaza / aspartate aminotransferase; ALT: alanin aminotransferaza / alanine aminotransferase; GGT: gama-glutamil transferaza / Gamma-glutamyl transferase; CK: kreatin kinaza / creatine kinase; LDH: laktat dehidrogenaza / lactate dehydrogenase; KKS / CBC: kompletna krvna slika / complete blood count; UZV / US: ultrazvuk / ultrasound; MAFLD: masna bolest jetre povezana s metaboličkom disfunkcijom / metabolic dysfunction-related fatty liver disease; ERCP: endoskopska retrogradna kolangiopankreatografija / endoscopic retrograde cholangiopancreatography; MR / MRI: magnetska rezonancija / magnetic resonance imaging; MRCP: MR kolangiopankreatografija / MR cholangiopancreatography; AIH: autoimuni hepatitis / autoimmune hepatitis; HBV: hepatitis B virus / hepatitis B virus; HCV: hepatitis C virus / hepatitis C virus.

Slika 1. Dijete sa slučajno otkrivenim nalazom povišenih aminotransferaza – algoritam kliničkog pristupa (modificirano prema ref. 3)

Figure 1. Child with asymptomatic hypertransaminasemia – algorithm of clinical approach (modified according to ref. 3)

U slučaju izoliranog povišenja AST-a potrebno je elektroforezom (odnosno kromatografijom ili određivanjem enzima prije i nakon ultrafiltracije/precipitacije s polietilen glikolom 6000) isključiti postojanje makro-AST kompleksa. Iako je u odraslih opisana povezanost makro-AST-a s različitim autoimunosnim poremećajima (uključujući celijakiju), u djece se najčešće radi o benignom stanju u kojem nastaju makromolekulski kompleksi AST-a s imunoglobulinima ili samopolimerizacijom. Takvi se kompleksi zbog svoje veličine ne mogu filtrirati kroz bubrežne glomerule i stoga se zadržavaju u plazmi.[3,31,32]

Prva linija dijagnostičke obrade

Serologija. Nakon isključenja mišićnog podrijetla povišenih aminotransferaza preporučuje se učiniti serologiju na hepatotropne viruse, posebice ako dijete dolazi iz područja s visokom prevalencijom infekcije virusima hepatitisa B (HBV) i C (HCV) i ako spada u rizičnu skupinu. Pod hepatotropnim virusima podrazumijevamo viruse hepatitisa A (HAV), B (HBV), C (HCV), E (HEV), Epstein-Barrin virus (EBV), citomegalovirus (CMV), odnosno humani herpes virus 6 (HHV6), iako i drugi virusi mogu uzrokovati povišenje aminotransferaza (humani adenovirusi, enterovirusi, humani herpes virusi 6 i 7, parvovirus, SARS-CoV-2, varicella-zoster virus, virusi influence A i B i dr.).[3,18,33,34]

Testovi jetrene funkcije. Uz serološke testove u sklopu prve linije dijagnostičke obrade preporučuje se učiniti i testove procjene sintetske i ekskrecijske funkcije jetre, uključujući serumski albumin, bilirubin (ukupni i direktni) i PV.[1,3,20]

Povišene vrijednosti GGT-a i/ili povišenih žučnih kiselina u serumu upućuju na kolestazu i nužnost ranog ultrazvučnog pregleda, dodatne slikovne dijagnostike (MR, MRCP), odnosno obrade u pravcu genetskih uzroka kolestaze (cistična fibroza, sindrom Alagille, progresivna familijarna intrahepatalna kolestaza).[5,18]

Ultrazvuk abdomena. Ultrazvučnim pregledom procijenit će se veličina i ehostruktura jetre, bilijarnog stabla, slezene i portalne vene, što će pomoći u razlikovanju akutne od kronične bolesti i usmjeriti daljnju etiološku dijagnostiku. Ultrazvuk će uputiti na moguće anatomske abnormalnosti (cista koledohusa), dilataciju žučnih vodova (bilijarna opstrukcija, autoimunosni sklerozirajući kolangitis), tumore, hepatomegaliju, portalnu limfadenopatiju i splenomegaliju i može ukazati na moguću metaboličku ili masnu bolest jetre. Doppler jetrenih arterija, portalne vene i jetrenih vena može otkriti vaskularnu patologiju (tromboza portalne vene, Budd-Chiarijev sindrom).[5,7,15,20]

Druga linija dijagnostičke obrade

Testovi druge linije uključuju obradu u pravcu isključenja celijakije (antitijela na tkivnu transglutaminazu, tTg-IgA i antitijela na deamidirani glijadinski peptid, anti-DGP) i autoimunosnog hepatitisa (antinuklearna antitijela [engl. *antinuclear antibodies*, ANA], antitijela na glatku muskulaturu [AGLM, engl. *smooth muscle antibodies*, SMA], antitijela na mikrosome jetre i bubrega tip 1 [engl. *liver kidney microsomes 1 antibodies*, LKM1], antitijela na citosol jetre tip 1 [engl. *anti-liver cytosol antibodies type 1*, LC1], antitijela na topivi antigen jetre [engl. *soluble liver antigen*, SLA], antineutrofilna citoplazmatska antitijela [engl. *anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*, ANCA]).[3,17,35,36]

U drugoj liniji obrade potrebno je isključiti i Wilsonovu bolest na koju mogu upućivati: sniženi serumski ceruloplazmin (<20 mg/dL ili 0,2 g/L), povišeni slobodni bakar u serumu (>250 µg/L, razlika između koncentracije ukupnog bakra u serumu izraženom u µg/L i trostruke koncentracije ceruloplazmina u mg/L), povišeno izlučivanje bakra u 24-satnom urinu prije (>40 µg/24 h ili >0,6 µmol/24h za djecu) i nakon penicilaminskog testa (deseterostruki porast).[3,17,37]

Istodobno se preporučuje učiniti i serumsku koncentraciju alfa-1 antitripsina (A1AT) jer snižene vrijednosti mogu uputiti na nedostatak A1AT, kao i osnovnu metaboličku obradu: acidobazni status, amonijak, laktat, ketonska tijela, u serumu urat, feritin, lipidogram i glukozu, te u urinu reduktivne tvari.[3,20] Naime, neki od prirođenih poremećaja metabolizma manifestiraju se metaboličkom krizom s hipoglikemijom, ketoacidozom, laktacidozom ili hiperamonijemijom, često tijekom akutne infekcije ili drugih provocirajućih stanja.[26,38,39]

Ako nalazi navedene obrade ne upućuju na određenu etiologiju jetrene bolesti, potrebno je isključiti i druge moguće uzroke povišenih aminotransferaza: bolest srca, bubrega i endokrinološke poremećaje (hipotireoza, hipertireoza, hipopituitarizam, adrenalna insuficijencija).[5,29,30]

Treća linija dijagnostičke obrade

Testovi treće linije usmjereni su u pravcu rjeđih genetskih i metaboličkih bolesti, odnosno prema definitivnom isključenju kroničnoga virusnog hepatitisa, i obuhvaćaju: kloride u znoju i fekalnu elastazu za isključenje cistične fibroze, HBV DNA i HCV DNA molekulske testove za isključenje okultnog virusnog hepatitisa te metaboličku obradu: genotipizaciju (fenotipizaciju) A1AT, mjerenje galaktoze u krvi i urinu, aminokiseline u plazmi i u urinu kvantitativno, organske kiseline u urinu (s ciljanim upitom o prisutnosti orotske kiseline i sukcinilacetona), profil acil-karnitina u plazmi, izoforme sijalotransferina, hitotriozidazu u serumu.[3,5,26,40,41] Ostane li dijagnoza nerazjašnjena, a ovisno i o pridruženim simptomima i znakovima, u obzir dolazi učiniti i dodatne pretrage kao što su mjerenje aktivnosti lizosomskih enzima, analiza porfirina u urinu i plazmi, ukupni homocistein, S-adenozilhomocistein i S-adenozilmetionin, masne kiseline vrlo dugih lanaca, oligosaharidi u urinu.[41] Valja napomenuti da u bolestima s narušenom sintetskom funkcijom jetre ili progresivnim tijekom, odnosno sa znakovima zahvaćenosti drugih organa ili pozitivnom obiteljskom anamnezom, metaboličku obradu ne treba odgađati dok se ne isključe druga češća stanja, nego ju treba učiniti odmah jer je za brojne bolesti dostupno specifično liječenje kojim se može izbjeći neželjeni ishod. To osobito vrijedi u slučajevima akutne ugrože-

Tablica 4. Klinički i laboratorijski nalazi u nekih genetskih i metaboličkih bolesti jetre (modificirano prema ref. 3, 6, 10, 11, 43, 47)

Table 4. Clinical and laboratory findings in some genetic and metabolic liver diseases (modified according to ref. 3, 6, 10, 11, 43, 47)

Genetska/metabolička bolest / Genetic/metabolic disorder	Klinički/laboratorijski nalaz / Clinical/laboratory finding
Cistična fibroza / Cystic fibrosis	Kronična plućna bolest, nosna polipoza, egzokrina insuficijencija pankreasa, mekonijski ileus, recidivirajući pankreatitis, pseudo-Bartter sindrom, neonatalna kolestaza, fibroza jetre, ciroza, portalna hipertenzija / Chronic lung disease, nasal polyposis, exocrine pancreatic insufficiency, meconium ileus, recurrent pancreatitis, pseudo-Bartter syndrome, neonatal cholestasis, liver fibrosis, cirrhosis, portal hypertension
Sindrom Shwachman-Diamond / Shwachman-Diamond syndrome	Niski rast, citopenija, egzokrina insuficijencija pankreasa, hipoplazija toraksa / Short stature, cytopenia, exocrine pancreatic insufficiency, thoracic hypoplasia
Sindrom Turner / Turner syndrome	Niski rast, ženski spol, primarna amenoreja / Short stature, female gender, primary amenorrhea
Kongenitalna hepatalna fibroza i povezane bolesti / Congenital hepatic fibrosis and associated disorders	Portalna hipertenzija (Tr↓, uredne aminotransferaze, PV, amonijak), abdominalna bol, pruritus, rekurentni kolangitis, cistična dilatacija žučnih vodova (Carolijeva bolest, Carolijev sindrom), PH i kolangitis (CS), izolirane bolesti ili pridružene fibrocističnim bolestima bubrega / Portal hypertension (PLT↓, normal aminotransferases, PT, ammonia), abdominal pain, pruritus, recurrent cholangitis, cystic dilatation of bile ducts (Caroli disease, Caroli syndrome), PH and cholangitis (CS), isolated diseases or associated with fibrocystic kidney disease
Glikogenoza tip I, III, IV, VI, IX / Glycogen storage disease type I, III, IV, VI, IX	Hepatomegalija, hipoglikemija, ↑laktat, ↑trigliceridi / Hepatomegaly, hypoglycemia, ↑lactate, ↑triglycerides
Nasljedna intolerancija fruktoze / Hereditary fructose intolerance	Povraćanje, slabo somatsko napredovanje, hipoglikemija, acidoza, konvulzije, pozitivne reduktivne tvari u urinu, ↓ aktivnost aldolaze B / Vomiting, failure to thrive, hypoglycemia, acidosis, convulsions, positive reducing substances in urine, ↓ activity of aldolase B
Galaktozemija / Galactosemia	Poteškoće hranjenja, povraćanje, hipotonija, žutica, sepsa, koagulopatija, katarakta, napredovanje na masi, tubulopatija, pozitivne reduktivne tvari u urinu, ↑ galaktoza u serumu i urinu, ↓ aktivnost galaktoza-1-fosfat-uridil-transferaze u eritrocitima / Feeding difficulties, hypotonia, vomiting, failure to thrive, jaundice, hypoglycemia, sepsis, coagulopathy, cataract, positive reducing substances in urine, ↑ galactose in serum and urine, ↓ activity of galactose-1-phosphate uridyltransferase in erythrocytes
Poremećaji ciklusa ureje / Urea cycle disorders	Hipotonija, poteškoće hranjenja, povraćanje, poremećaj svijesti, konvulzije, hiperamonijemija / Hypotonia, feeding difficulties, hypotonia, vomiting, disturbed consciousness, seizures, hyperammonemia
Mitohondrijski poremećaji / Mitochondrial disorders	Nenapredovanje na masi, hipotonija, miopatija, kardiomiopatija, encefalopatija, kolestaza, zatajenje jetre, laktacidoza, anemija / Failure to thrive, hypotonia, myopathy, cardiomyopathy, encephalopathy, cholestasis, liver failure, lactic acidosis, anemia
Poremećaji beta-oksidacije masnih kiselina / Disorders of beta oxidation of fatty acids	Pospanost, encefalopatija, kardiomiopatija, mišićna slabost, epizode akutnog zatajenja jetre, iznenadna smrt, hipoketotička hipoglikemija, acidoza, hiperamonijemija, HELLP sindrom u majke u trudnoći / Drowsiness, encephalopathy, cardiomyopathy, muscular weakness, episodes of liver failure, sudden death, hypoketotic hypoglycemia, acidosis, hyperammonemia, mother with HELLP syndrome during pregnancy
Tirozinemija tip 1 / Tyrosinemia type 1	Nenapredovanje na masi, povraćanje, hepatomegalija, konvulzije, zatajenje jetre, tubulopatija, ↑ AFP, ↑ sukcinil-aceton u urinu, ↓ aktivnost fumarilacetoacetat hidrolaze / Failure to thrive, vomiting, hepatomegaly, convulsions, liver failure, tubulopathy, ↑ AFP, ↑ succinyl acetone in urine, ↓ activity of fumarylacetoacetat hydrolase
Nedostatak citrina / Citrin deficiency	Neonatalna kolestaza, poremećaj hranjenja, slabo napredovanje, hipoglikemija, ↑ galaktoza u serumu, ↑ AFP, epizode hiperamonijemije i neuropsihijatrijskih simptoma u kasnijoj dobi, specifičan profil aminokiselina u serumu / Neonatal cholestasis, feeding difficulties, failure to thrive, hypoglycaemia, ↑ serum galactose, ↑ AFP, episodes of hyperammonemia, neurologic and psychiatric symptoms, specific serum amino acid profile
Prirođeni poremećaji glikozilacije / Congenital disorders of glycosilation	Dismorfija, neurološki simptomi, povraćanje, enteropatija, hepatomegalija, zatajenje jetre, ciroza, kardiomiopatija, bolest bubrega, hipoglikemija, anemija, koagulopatija / Dysmorphia, neurologic symptoms, enteropathy, hepatomegaly, liver failure, cirrhosis, cardiomyopathy, kidney disease, hypoglycemia, anemia, coagulopathy

Tablica 4. Nastavak
Table 4. Continued

Genetska/metabolička bolest / Genetic/metabolic disorder	Klinički/laboratorijski nalaz / Clinical/laboratory finding
Familijarna intrahepatalna kolestaza (nedostatak FIC-1, BSEP i MDR-3) / Familial intrahepatal cholestasis (FIC1, BSEP or MDR3 deficiency)	Kronična ili rekurentna kolestaza u dječjoj ili odrasloj dobi s normalnim ili povišenim serumskim GGT-om, rekurentna kolelitijaza, oštećenje jetre uzrokovano lijekovima / Chronic or recurrent cholestasis in children or adults with normal or raised serum GGT, recurrent cholelithiasis, drug-induced liver injury
Sindrom Alagille / Alagille syndrome	Neonatalna kolestaza, hipoplazija žučnih vodova, dismorfija, posteriorni embriotokson, periferna pulmonalna stenoza, tetralogija Fallot, leptirasti kralješci, zahvaćenost bubrega, ↑kolesterol, povećana sklonost frakturama / Neonatal cholestasis, bile duct hypoplasia, dysmorphia, posterior embriotoxon, peripheral pulmonary stenosis, tetralogy of Fallot, butterfly vertebrae, renal anomalies, ↑cholesterol, higher risk of fractures
Poremećaji i biosinteze žučnih kiselina / Bile acid sinthesis disorders (BASD)	Kolestaza (neonatalna ili u kasnijoj dobi), malapsorpcija masti, ↓GGT, ↓ žučne kiseline u serumu, specifičan profil urinarnih žučnih kiselina kod monoenzimskih defekata, klinička obilježja peroksisomskog poremećaja iz Zellwegerovog spektra / Cholestasis (neonatal age or later in life), fat malabsorption, ↓GGT, ↓ serum bile acids, specific urinary bile acid profile in monoenzymatic defects, clinical features of peroxisomal disorders (Zellweger spectrum)
Manjak lizosomske kisele lipaze (LAL-D) / Lysosomal acid lipase deficiency (LAL-D)	Rani oblik (Wollmanova bolest): malapsorpcija, hepatomegalija, nenapredovanje na masi, adrenalne kalcifikacije, zatajenje jetre Kasni oblik (bolest taloženja kolesterolskih estera): ↑ ALT, fibroza jetre, ciroza, ↑kolesterol ↑LDL ↓HDL ↑trigliceridi / Early form (Wollman's disease): malabsorption, hepatomegaly, failure to thrive, adrenal calcifications, liver failure Late form (cholesterol ester storage disease): ↑ ALT, liver fibrosis, cirrhosis, ↑cholesterol ↑LDL ↓HDL ↑ triglycerides
Gaucherova bolest / Gaucher's disease	Hepatomegalija, splenomegalija, fibroza jetre, citopenija, neurološki simptomi, promjene na kostima, ↑hitotriozidaza u serumu / Hepatomegaly, splenomegaly, liver fibrosis, cytopenia, neurologic symptoms, bone changes, ↑serum chitotriosidase
Niemann-Pickova bolest tip C / Niemann-Pick disease type C	Neonatalna kolestaza, hepatomegalija, splenomegalija, neurološka bolest u kasnijoj dječjoj ili odrasloj dobi, vertikalna pareza pogleda / Neonatal cholestasis, hepatomegaly, splenomegaly, neurologic disease beyond infancy, vertical gaze palsy
Nedostatak transaldolaze / Transaldolase deficiency	Kolestaza s normalnim GGT-om, hemolitička anemija, fetalni hidrops, dismorfija / Cholestasis with normal GGT, hemolytic anemia, fetal hydrops, dysmorphia

Kratice / Abbreviations: Tr / PLT: trombociti / platelets; PV / PT: protrombinsko vrijeme / prothrombin time; CS: sindrom Caroli / Caroli syndrome; HELLP sindrom: sindrom hemolize, porasta jetrenih enzima i trombocitopenije / hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia; AFP: alfa-fetoprotein / alpha-fetoprotein; GGT: gama-glutamil transferaza / Gamma-glutamyl transferase; FIC-1: kanalikularna ATPaza P-tipa povezana uz obiteljsku intrahepatalnu kolestazu-1 / familial intrahepatic cholestasis-1 (FIC-1 canalicular P type ATPase); BSEP: eksportna pumpa za žučne soli (prijenosnik konjugiranih žučnih kiselina) / bile salt export pump (conjugated bile acid transporter); MDR3: MDR-3 prijenosnik fosfolipida / multi-drug resistance protein-3 (phospholipid transporter); LDL: lipoprotein niske gustoće / low-density lipoprotein; HDL: lipoprotein visoke gustoće / high-density lipoprotein.

nosti pacijenta kada metaboličku obradu treba učiniti žurno. Naime, akutno zatajenje jetre u novorođenačkoj i dojenačkoj dobi (ali i kasnije) može nastati uslijed akutne krize nasljedne metaboličke bolesti.[38,39,42]

Ako dijete uz znakove zahvaćenosti jetre ima dismorfiju, nizak rast ili pridružene anomalije indicirano je učiniti kromosomske analize.

Slikovna obrada (magnetska rezonancija, odnosno MR kolangiopankreatografija, MRCP) i biopsija jetre koriste se na kliničku indikaciju, kao i specifične genetske i metaboličke pretrage.[3] Biopsija jetre je invazivna dijagnostička metoda koja neće uvijek bitno pridonijeti konačnoj dijagnozi, i stoga je treba koristiti kada dijagnostička obrada nije dala jasne rezultate, a povišenje aminotransferaza perzistira (uključit će svjetlosnu, prema potrebi i elektronsku mikroskopiju, histokemiju, a uz neke indikacije i dodatne analize, npr. mjerenje bakra u suhoj tvari jetre, mjerenje enzimske aktivnosti u nekim metaboličkim bolestima, mjerenje aktivnosti kompleksa respiratornog lanca ili količine mitohondrijske DNA pri sumnji na mitohondrijsku bolest jetre, itd.).[3,7,30] Biopsija jetre je dio dijagnostičkog protokola nekih kroničnih bolesti jetre koje se mogu manifestirati izoliranim povišenjem aminotransferaza (autoimunosna bolest jetre), a pomaže u procjeni težine jetrene bolesti[19,30] (slika 1). Sumnju na nasljednu metaboličku ili drugu genetsku bolest trebalo bi postaviti na temelju kliničke slike ili tijeka bolesti (rekurirajući tijek će uputiti na poremećaj metabolizma), odnosno rezultata specifičnih laboratorijskih

pretraga. Daljnji dijagnostički korak danas su genske analize, dok se biopsija jetre rjeđe izvodi, obično u slučajevima ako rezultati genetske obrade pristignu negativni ili nejasni.[3] Genska obrada može biti ciljana analiza jednog gena (npr. *ATP7B* za Wilsonovu bolest, *SLC25A13* za nedostatak citrina, JAG1/NOTCH2 za sindrom Alagille) ili genskog panela (npr. za glikogenoze ili kolestatske bolesti jetre), a u slučajevima kada je diferencijalna dijagnoza široka, najčešće se provodi sekvenciranje cijelog egzoma.[43,44] Sekvenciranje cijelog egzoma ili genoma osobito je korisno u dijagnostici nejasnog zatajenja jetre u dječjoj dobi.[45]

Klinički i laboratorijski nalazi u nekim genetskim i metaboličkim bolestima koje zahvaćaju jetru navedene su u tablici 4.

Zaključak

U svakog djeteta s patološkim nalazima jetrenih enzima potrebno je ponoviti nalaz i isključiti mišićno podrijetlo povišenih aminotransferaza. U slučaju ponovljenog patološkog nalaza treba učiniti obradu prve linije (serologija na češće hepatotropne viruse, procjena sintetske funkcije jetre, ultrazvuk abdomena). Ako postoje klinički znaci kronične bolesti jetre, potrebno je već kod ponavljanja nalaza uključiti specifične pretrage sa svrhom otkrivanja etiologije bolesti i specifičnog liječenja.

ZAHVALE

Zahvaljujemo prof. dr. sc. Jurici Vukoviću na pomoći prilikom izrade teksta.

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: OJ, OŽ
Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: OJ, OŽ
Pisanje prve verzije rada: OJ, OŽ
Kritička revizija: OJ, DPR, AJK, GT, OŽ

LITERATURA

1. *Newsome PN, Cramb R, Davison SM, Dillon JF, Foulerton M, Godfrey EM i sur.* Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. Gut. 2018;67(1):6–19.
2. *Armstrong MJ, Houlihan DD, Bentham L, Shaw JC, Cramb R, Olliff S i sur.* Presence and severity of non-alcoholic fatty liver disease in a large prospective primary care cohort. J Hepatol. 2012;56(1):234–40.
3. *Vajro P, Maddaluno S, Veropalumbo C.* Persistent hypertransaminasemia in asymptomatic children: A stepwise approach. World J Gastroenterol. 2013;19(18):2740–51.
4. *Della Corte C, Mosca A, Vania A, Alterio A, Alisi A, Nobili V.* Pediatric liver diseases: current challenges and future perspectives. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2016;10(2): 255–65.
5. *Vuković J, Barić I.* Detaljna obrada bolesnika s povišenim aminotransferazama – pro et contra. U: Tješić-Drinković D, Vuković J, Barišić N, ur. Prepoznajmo jetrene bolesti na vrijeme. Zbornik radova Pedijatrija danas, 2010. Zagreb; Medicinska naklada; 2010, str. 137–41.
6. *Iorio R, Sepe A, Giannattasio A, Cirillo F, Vegnente A.* Hypertransaminasemia in childhood as a marker of genetic liver disorders. J Gastroenterol. 2005;40(8):820–6.
7. *Kwo PY, Cohen SM, Lim JK.* ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. Am J Gastroenterol. 2017;112(1):18–35.
8. *Gazzin S, Vitek L, Watchko J, Shapiro SM, Tiribelli C.* A novel perspective on the biology of bilirubin in health and disease. Trends Mol Med. 2016;22)9):758–68.
9. *Monaghan G, Ryan M, Seddon R, Hume R, Burchell B.* Genetic variation in bilirubin UPD-glucuronosyltransferase gene promoter and Gilbert's syndrome. Lancet. 1996;347 (9001):578–81.
10. *Götze T, Blessing H, Grillhösl C, Gerner P, Hoerning A.* Neonatal cholestasis - differential diagnoses, current diagnostic procedures, and treatment. Front Pediatr. 2015;3:43.
11. *Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL i sur.* Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: Joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(1):154–68.
12. *Harb R, Thomas DW.* Conjugated hyperbilirubinemia: screening and treatment in older infants and children. Pediatr Rev. 2007;28(3):83–91.
13. *Giannini EG, Testa R, Savarino V.* Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. Canad Med Assoc J. 2005;172(3):367–79.
14. *Hegarty R, Dhawan A.* Fifteen-minute consultation: The child with an incidental finding of elevated aminotransferases. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2018;103(5):228–30.
15. *Kohli R, Harris DC, Whitington PF.* Relative elevations of serum alanine and aspartate aminotransferase in muscular dystrophy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;41(1):121–4.
16. *Vuković J.* Bolesti jetre. U: Mardešić D, Barić I, ur. Pedijatrija. Zagreb: Školska knjiga; 2003, str. 785–820.
17. *Lamireau T, McLin V, Nobili V, Vajro P.* A practical approach to the child with abnormal liver tests. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2014;38(3):259–62.
18. *England K, Thorne C, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML.* Age- and sex-related reference ranges of alanine aminotransferase levels in children: European paediatric HCV Network. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;49(1):71–7.
19. *Kolho KL, Lahtiharju T, Merras-Salmio L, Pakarinen MP, Knip M.* Infant liver biochemistry is different than current laboratory accepted norms. Eur J Ped. 2023;182(12):5707–11.
20. *Schwimmer JB, Dunn W, Norman GJ, Pardee PE, Middleton MS, Kerkar N i sur.* SAFETY study: alanine aminotransferase cutoff values are set too high for reliable detection of pediatric

chronic liver disease. Gastroenterology. 2010;138(4):1357–64, 1364.e1-2.

21. *Bussler S, Vogel M, Pietzner D, Harms K, Buzek T, Penke M i sur.* New pediatric percentiles of liver enzyme serum levels (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, γ-glutamyltransferase): Effects of age, sex, body mass index, and pubertal stage. Hepatology. 2018;68(4):1319–30.
22. *Hirfanoglu IM, Unal S, Onal EE, Beken S, Turkyilmaz C, Pasaoglu H i sur.* Analysis of serum γ-glutamyl transferase levels in neonatal intensive care unit patients. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58(1):99–101.
23. *Jørgensen MH, Ott P, Juul A, Skakkebæk NE, Michaelsen KF.* Does breast feeding influence liver biochemistry? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003;37(5):559–65.
24. *Landaas S, Skrede S, Steen JA.* The levels of serum enzymes, plasma proteins and lipids in normal infants and small children. J Clin Chem Clin Biochem. 1981;19(10):1075–80.
25. *Gómez P, Coca C, Vargas C, Acebillo J, Martinez A.* Normal reference-intervals for 20 biochemical variables in healthy infants, children, and adolescents. Clin Chem. 1984;30(3): 407-12.
26. *Jadrešin, O.* Management of a child with pathologic liver tests. U: Dolinšek J, ur. XXVIII. Srečanje pediatrov: Zbornik predavanj. Maribor: Univerzitetni klinični center Maribor, Klinika za pedijatrijo, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru; 2018, str. 137–43.
27. *Mandato C, Vajro P.* Serum alanine aminotransferase: Are we still far from a one-size-fits-all pediatric reference cutoff strategy? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2024;78:453–6.
28. *Veropalumbo C, Del Giudice E, Esposito G, Maddaluno S, Ruggiero L, Vajro P.* Aminotransferases and muscular diseases: a disregarded lesson. Case reports and review of the literature. J Paediatr Child Health. 2012;48(10):886–90.
29. *Wright MA, Yang ML, Parsons JA, Westfall JM, Yee AS.* Consider muscle disease in children with elevated transaminase. J Am Board Fam Med. 2012;25(4):536–40.
30. *Bugeac N, Pacht A, Mandel H, Iancu T, Tamir A, Srugo I i sur.* The significance of isolated elevation of serum aminotransferases in infants and young children. Arch Dis Child. 2007; 92(12):1109–12.
31. *Caropreso M, Fortunato G, Lenta S, Palmieri D, Esposito M, Vitale DF i sur.* Prevalence and long-term course of macroaspartate aminotransferase in children. J Pediatr. 2009;154 (5):744–8.
32. *Mandato C, Vajro P.* Isolated aspartate aminotransferase elevation: Is it liver disease or what else? Acta Paediatr. 2022; 111(3):459–61.
33. *Di Giorgio A, Bartolini E, Calvo PL, Cananzi M, Cirillo F, Della Corte C i sur.* Diagnostic approach to acute liver failure in children: A position paper by the SIGENP Liver Disease Working Group. Dig Liver Dis. 2021;53(5):545–57.
34. *Kelgeri C, Couper M, Gupte GL, Brant A, Patel M, Johansen L i sur.* Clinical Spectrum of Children with Acute Hepatitis of Unknown Cause. N Engl J Med. 2022;387(7):611–19.
35. *Mieli-Vergani G, Vergani D, Baumann U, Czubkowski P, Debray D, Dezsofi A i sur.* Diagnosis and management of pediatric autoimmune liver disease: ESPGHAN Hepatology Committee position statement. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66 (2):345–60.
36. *Vajro P, Paolella G, Pisano P, Maggiore G.* Hypertransaminasemia and coeliac disease. Aliment Pharmacol Ther. 2012;35 (1):202–3.
37. *Socha P, Janczyk W, Dhawan A, Baumann U, D'Antiga L, Tanner S i sur.* Wilson's Disease in children: A position paper by the Hepatology Committee of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018; 66(2):334–44.
38. *Pham TN, Coffin CS, Michalak TI.* Occult hepatitis C virus infection: what does it mean? Liver Int. 2010;30(4):502–11.
39. *Matsui A.* Hypertransaminasemia: the end of a thread. J Gastroenterol. 2005;40(8):859–60.
40. *Dhawan A.* Etiology and prognosis of acute liver failure in children. Liver Transpl. 2008;14(Suppl 2):80–4.
41. *Ferreira CR, Cassiman D, Blau N.* Clinical and biochemical footprints of inherited metabolic diseases. II. Metabolic liver diseases. Mol Genet Metab. 2019;127(2):117–21.
42. *Hegarty R, Hadzic N, Gissen P, Dhawan A.* Inherited metabolic disorders presenting as acute liver failure in newborns and young children: King's College Hospital experience. Eur J Pediatr. 2015;174(10):1387–92.
43. *Hegarty R, Gurra O, Tarawally J, Allouni S, Rahman O, Strautnieks S i sur.* Clinical outcomes of ABCB4 heterozygosity in infants and children with cholestatic liver disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2024;78(2):339–49.
44. *Ibrahim SH, Kamath BM, Loomes KM, Karpen SJ.* Cholestatic liver diseases of genetic etiology: Advances and controversies. Hepatology. 2022;75(6):1627–46.
45. *Lenz D, Schlieben LD, Shimura M, Bianzano A, Smirnov D, Kopajtich R i sur.* Genetic landscape of pediatric acute liver failure of indeterminate origin. Hepatology. 2024;79(5): 1075–87.
46. *Mardešić D, Barić I, ur.* Pedijatrija: Prilozi. Zagreb: Školska knjiga; 2003, str. 1114.
47. *Rock N, McLin V.* Liver involvement in children with ciliopathies. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2014;38(4):407–14.

Liječ Vjesn 2026;148:101–114
https://doi.org/10.26800/LV-148-3-4-5

Pregled | Review

Gastrointestinalna disfunkcija u kritično oboljelih bolesnika

Gastrointestinal dysfunction in critically ill patients

Helena Ostović[1], Marko Pražetina[1], Jasminka Peršec[1,2]

[1] Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb
[2] Stomatološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb

Deskriptori
GASTROINTESTINALNE BOLESTI – dijagnoza, liječenje, patofiziologija; KRITIČNA BOLEST – liječenje; GASTROINTESTINALNI MOTILITET – patofiziologija; GASTROPAREZA – dijagnoza, liječenje; ILEUS – dijagnoza, liječenje; PSEUDOOPSTRUKCIJA KOLONA – dijagnoza, liječenje; GASTROINTESTINALNO KRVARENJE – etiologija, liječenje; INTRAABDOMINALNA HIPERTENZIJA – dijagnoza, liječenje; MEZENTERIJALNA ISHEMIJA – dijagnoza, liječenje; GASTROINTESTINALNA MIKROBIOTA; JEDINICE INTENZIVNOG LIJEČENJA

SAŽETAK. Gastrointestinalni (GI) poremećaji čest su problem među bolesnicima smještenim u jedinicama intenzivne medicine (JIM). Obuhvaćaju širok raspon patoloških stanja koja su posljedica oslabljenog GI motiliteta, narušene ravnoteže crijevnog mikrobioma, oštećenja integriteta mukozne barijere, poremećene perfuzije mezenterija i promjena u homeostazi žuči. Tijekom boravka u JIM-u gotovo 60% bolesnika razvije neki oblik GI disfunkcije. Klinička evaluacija je otežana zbog izostanka uniformiranih smjernica, standardiziranih dijagnostičkih protokola i univerzalnog alata za nadzor GI funkcije. Novi bodovni sustav koji je predložen za kvantifikaciju GI disfunkcije u ovoj populaciji bolesnika, poznatiji kao GIDS (engl. *gastrointestinal dysfunction score, GIDS*), još je uvijek u postupku validacije. Stoga se procjena GI insuficijencije u JIM-u temelji na podatcima dobivenim iz detaljnoga kliničkog pregleda, laboratorijske dijagnostike i neke od slikovnih radioloških pretraga. Od ključne su važnosti informacije o intoleranciji enteralnog unosa hrane, želučanom rezidualnom volumenu, vrijednostima intraabdominalnog tlaka, potencijalnom GI krvarenju i koncentraciji laktata u krvi. Bolesnici s GI disfunkcijom imaju visok rizik od nastanka komplikacija koje su povezane s produljenim boravkom u JIM-u i većim mortalitetom. Među najteže spadaju ishemija crijeva, sepsa zbog translokacije bakterija, perforacija probavne cijevi, GI hemoragija i sindrom abdominalnog kompartmenta. U ovom trenutku postoji kontinuirana potreba za pronalaskom novih metoda i definiranjem jasnih dijagnostičkih kriterija za detekciju i kvantifikaciju ove skupine poremećaja. Pravovremeno utvrđivanje patofiziološkog procesa u podlozi s odgovarajućom terapijom i individualiziranom nutritivnom potporom usmjerenom na prevenciju pothranjenosti, dehidracije i deficita mikronutrijenata učinkovito poboljšava kliničke ishode u kritično oboljelih bolesnika.

Descriptors
GASTROINTESTINAL DISEASES – diagnosis, physiopathology, therapy; CRITICAL ILLNESS – therapy; CRITICAL CARE – methods; GASTROINTESTINAL MOTILITY – physiopathology; GASTROPARESIS – diagnosis, therapy; ILEUS – diagnosis, therapy; COLONIC PSEUDO-OBSTRUCTION – diagnosis, therapy; GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE – etiologija, therapy; INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION – diagnosis, therapy; MESENTERIC ISCHEMIA – diagnosis, therapy; GASTROINTESTINAL MICROBIOME; INTENSIVE CARE UNITS

SUMMARY. Gastrointestinal (GI) disorders are a common problem among patients in the intensive care units (ICUs). They include a wide range of pathological conditions resulting from impaired GI motility, imbalance of gut microbiome, disrupted mucosal barrier integrity, compromised mesenteric perfusion, and altered bile homeostasis. During the stay in the ICU, almost 60% of patients develop some form of GI dysfunction. Clinical evaluation is difficult because of the lack of uniform guidelines, standardized diagnostic protocols, and a universal tool for GI function monitoring. A newly proposed scoring system for quantification of GI dysfunction in this patient population, known as the gastrointestinal dysfunction score (GIDS), is still undergoing validation. Therefore, the assessment of GI insufficiency in the ICU is based on data obtained from a detailed clinical examination, laboratory measurements, and some of the radiological imaging techniques. Information on enteral feeding intolerance, gastric residual volume, values of intra-abdominal pressure, possible GI bleeding, and blood lactate concentration are of key importance. Patients with GI dysfunction have a high risk of developing complications that are associated with prolonged ICU stays and higher mortality. The most severe include bowel ischemia, sepsis due to bacterial translocation, perforation of the digestive tube, GI hemorrhage, and abdominal compartment syndrome. At this moment, there is a continuous need for finding new methods and defining clear diagnostic criteria for detection and quantification of this group of disorders. Timely determination of the underlying pathophysiological process with appropriate therapy and individualized nutritional support aimed at preventing malnutrition, dehydration, and micronutrient deficit effectively improves clinical outcomes in critically ill patients.

Gastrointestinalni (GI) poremećaji zahvaćaju različite dijelove probavnog sustava i čest su problem među bolesnicima smještenim u jedinicama intenzivne medicine (JIM). Procjenjuje se da tijekom boravka u JIM-u gotovo 60% bolesnika razvije neki oblik GI disfunkcije.[1] Kliničke manifestacije obuhvaćaju širok raspon patoloških stanja koja su posljedica oslabljenog GI motiliteta, narušene ravnoteže crijevnog mikrobioma, oštećenja integriteta mukozne barijere, poremećene

Ustanova u kojoj je rad napravljen:
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Avenija Gojka Šuška 6, 10000 Zagreb

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Dr. sc. Helena Ostović, dr. med., https://orcid.org/0000-0002-4521-4366
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu,
Klinička bolnica Dubrava, Avenija Gojka Šuška 6, 10000 Zagreb,
e-pošta: helenaostovic@gmail.com

Primljeno 21. kolovoza 2025., prihvaćeno 31. listopada 2025.

perfuzije mezenterija i promjena u homeostazi žuči.[2,3] Prema načinu zbrinjavanja, ova stanja moguće je klasificirati u kirurška i nekirurška (tablica 1).[4]

Uz kritičnu bolest samu po sebi i pridružene komorbiditete, postoji niz čimbenika koji povećavaju rizik za razvoj GI disfunkcije u ovoj specifičnoj populaciji bolesnika. Mehanička ventilacija, sedacija, primjena vazoaktivnih lijekova i opioidnih analgetika, opsežna volumna nadoknada i produljena razdoblja gladovanja samo su neki od dobro poznatih i opisanih rizičnih čimbenika.[2]

Komplikacije GI disfunkcije mogu biti smrtonosne ako se pravovremeno ne prepoznaju i adekvatno ne liječe. Težina njihovih posljedica ovisi o duljini trajanja patofiziološkog mehanizma u podlozi i intenzitetu nastalog oštećenja. Među najteže spadaju ishemija crijeva, sepsa zbog translokacije bakterija, perforacija probavne cijevi, GI hemoragija i sindrom abdominalnog kompartmenta (engl. *abdominal compartment syndrome, ACS*).[2]

Za razliku od procjene insuficijencije drugih vitalnih organskih sustava, klinička procjena GI insuficijencije u JIM-u itekako je otežana. Razlog se krije u činjenici što su GI simptomi najčešće subjektivni te ih većina kritično oboljelih bolesnika, zbog težine svog stanja i specifičnosti liječenja, ne može verbalizirati pa tako često ostanu neprepoznati. S druge strane, ograničen je broj dostupnih tehnika nadzora i pouzdanih kliničkih biomarkera. Opisano je nekoliko novih biomarkera s obećavajućim preliminarnim rezultatima, poput razine citrulina u plazmi, intestinalnog proteina koji veže masne kiseline (engl. *intestinal fatty-acid binding protein, I-FABP*) i testa apsorpcije glukoze i paracetamola.[3] Međutim, njihov trenutni doprinos u kli-

Tablica 1. Klasifikacija gastrointestinalnih poremećaja u kritično oboljelih bolesnika[4]

Table 1. Classification of gastrointestinal disturbances in critically ill patients[4]

Kirurška / Surgical	Nekirurška / Non-surgical
Mehanička opstrukcija crijeva / Mechanical bowel obstruction	Gastrointestinalni dismotilitet / Gastrointestinal dysmotility
Perforacija / Perforation	Poremećaji funkcije enterocita / Enterocyte function disorders
Sindrom abdominalnog compartmenta / Abdominal compartment syndrome	Disbioza crijevne mikrobiote / Dysbiosis of gut microbiota
Ishemija / Ischemia	Zatajenje jetre / Liver failure
Krvarenje / Hemorrhage	Hepatitis / Hepatitis
Pankreatitis / Pancreatitis	
Kolecistitis / Cholecystitis	

Tablica 2. Bodovni sustav za procjenu gastrointestinalne disfunkcije u kritično oboljelih bolesnika (prema Reintam Blaser i sur.)[6]

Table 2. Gastrointestinal Dysfunction Score (GIDS) for critically ill patients (based on Reintam Blaser et al.)[6]

0 – Bez rizika / 0 – No risk	1 – Povećani rizik / 1 – Increased risk	2 – GI disfunkcija / 2 – GI dysfunction	3 – GI zatajenje / 3 – GI failure	4 – Životno ugrožavajuće / 4 – Life threatening
Nema simptoma ILI jedan od sljedećih pri peroralnom unosu / No symptoms OR one of the following with oral intake	Dva od sljedećih / Two of the following	Tri ili više simptoma s ocjenom 1 ILI do dva od sljedećih / Three or more symptoms of score 1 OR up to two of the following	Tri ili više od sljedećih / Three or more of the following	Jedan od sljedećih / One of the following
– Odsutni crijevni zvukovi / Absent bowel sounds – Povraćanje / Vomiting – GRV > 200 mL – GI paraliza/ dinamički ileus / GI paralysis/ dynamic ileus – Distenzija abdomena / Abdominal distension – Dijareja (ne teška) / Diarrhea (not severe) – GI krvarenje bez transfuzije / GI bleeding without transfusion – IAP 12 – 20 mmHg	– Nema peroralnog unosa / No oral intake – Odsutni crijevni zvukovi / Absent bowel sounds – Povraćanje / Vomiting – GRV > 200 mL – GI paraliza/ dinamički ileus / GI paralysis/ dynamic ileus – Distenzija abdomena / Abdominal distension – Dijareja (ne teška) / Diarrhea (not severe) – GI krvarenje bez transfuzije / GI bleeding without transfusion – IAP 12 – 20 mmHg	– Teška dijareja / Severe diarrhea – GI krvarenje s transfuzijom / GI bleeding with transfusion – IAP >20 mmHg	– Upotreba prokinetika / Prokinetic use – GI paraliza/ dinamički ileus / GI paralysis/dynamic ileus – Distenzija abdomena / Abdominal distension – Teška dijareja / Severe diarrhea – Gi krvarenje s transfuzijom / GI bleeding with transfusion – IAP >20 mmHg	– GI krvarenje koje dovodi do hemoragijskog šoka / GI bleeding leading to hemorrhagic shock – Mezenterijalna ishemija / Mesenteric ischemia – Sindrom abdominalnog kompartmenta / Abdominal compartment syndrome

Legenda: Ako neke varijable (pr. GRV ili IAP) nisu izmjerene, rezultat se može izračunati bez razmatranja ovih varijabli. / Legend: If some variables (e.g. GRV or IAP) have not been measured, the score can be calculated without considering these variables.
Kratice / Abbreviations: GI – gastrointestinalni / gastrointestinal; GRV – želučani rezidualni volumen / gastric residual volume; IAP – intraabdominalni tlak / intra-abdominal pressure

ničkoj praksi još nije etabliran i potrebna su daljnja klinička istraživanja.

Kao pomoćni alat pri procjeni težine poremećaja probavnog sustava razvijeno je nekoliko bodovnih sustava. Ipak, niti jedan od njih do sada nema dokazanu pouzdanu dijagnostičku i prediktivnu vrijednost. Donedavno se najviše koristio bodovni sustav za akutnu GI ozljedu (engl. *acute gastrointestinal injury, AGI*) Europskog društva za intenzivnu medicinu (engl. *European Society for Intensive Care Medicine, ESICM*) iz 2012. godine.[5] Primjena AGI sustava uglavnom se temelji na varijablama vezanim uz GI simptome, intoleranciju hrane i vrijednosti intraabdominalnog tlaka (engl. *intra-abdominal pressure, IAP*), što ga čini podložnim subjektivnim procjenama.[5,6] U svrhu unaprjeđenja AGI bodovne ljestvice, 2021. godine predložen je novi bodovni sustav za kvantifikaciju GI disfunkcije (engl. *gastrointestinal dysfunction score, GIDS*) u kritično oboljelih bolesnika (tablica 2).[6] Iako je još uvijek u postupku validacije, koncept GIDS-a vrlo je sličan ljestvici za sekvencijsku procjenu zatajenja organa (engl. *sequential organ failure assessment, SOFA*) te predstavlja praktični okvir za procjenu dinamike GI disfunkcije i prognoze mortaliteta u ovoj skupini bolesnika.[7]

Evaluacija GI sustava u JIM-u temelji se stoga na podatcima dobivenim iz klasično dostupnih metoda nadzora koje, prije svega, uključuju detaljan klinički pregled i laboratorijsku dijagnostiku, a zatim neku od slikovnih radioloških pretraga. Od ključne su važnosti informacije o intoleranciji enteralnog unosa hrane (povraćanje, regurgitacija, odsutnost crijevne peristaltike, distenzija abdomena, dijareja), želučanom rezidualnom volumenu (engl. *gastric residual volume, GRV*), vrijednostima intraabdominalnog tlaka, potencijalnom GI krvarenju i koncentraciji laktata u krvi.[2,3,4] Zahvaljujući tim informacijama mogu se donijeti bitne odluke vezane uz nutritivnu potporu i strategiju hranjenja, što čini neizostavan dio liječenja kritično oboljelih bolesnika.

Cilj ovoga preglednog rada jest dati uvid u GI disfunkciju kod kritično oboljelih bolesnika, s naglaskom na patofiziologiju, kliničke manifestacije, dijagnostičke metode i algoritme liječenja.

Poremećaji gastrointestinalnog motiliteta

Prema recentnim podatcima, poremećaji GI motiliteta prisutni su u oko 60% bolesnika u JIM-u.[8,9] Očituju se patofiziološkim promjenama motiliteta probavne cijevi na svim anatomskim razinama. Etiologija je multifaktorijalna, a među rizičnim čimbenicima vodeće mjesto zauzimaju mehanička ventilacija, upalna stanja, disbalans elektrolita i učinci određenih kategorija lijekova.[9,10] Stanja dismotiliteta s kojima se najčešće u JIM-u susrećemo jesu gastropareza, ileus i akutna pseudoopstrukcija kolona (engl. *acute colonic pseudo-obstruction, ACPO*). S njima se također povezuje nekoliko komplikacija od kojih je važno istaknuti gastroezofagealni refluks, bakterijsku translokaciju i pothranjenost zbog nemogućnosti adekvatne dostave hranjivih tvari.[8] U terapijskom pristupu, osim specijaliziranih mjera, bolesnicima je potrebno nutritivno i suportivno liječenje u vidu održavanja normovolemije, korekcije metaboličkog disbalansa i izbjegavanja polipragmazije. Nutritivno liječenje treba provoditi ranom primjenom enteralne prehrane (unutar 24 – 48 h od primitka u JIM).[11]

Kao relevantan parametar za procjenu GI dismotiliteta i intolerancije enteralnog unosa hrane mnogi kliničari koriste mjerenje GRV-a, iako nema dovoljno dokaza koji podupiru opravdanost njegova korištenja.[10,12] Dodatno, postoji mnogo čimbenika koji utječu na samu praksu mjerenja. To je prvenstveno tehnika mjerenja (aktivno aspiracijom želučanog sadržaja štrcaljkom ili pasivno gravitacijskom drenažom), zatim vještine izvođača, veličina sonde, viskoznost enteralnih formula i položaj bolesnika.[12,13] Objavljene smjernice i klinički protokoli još uvijek nisu konzistentni i standardizirani. Trenutno važeće smjernice Američkog društva za parenteralnu i enteralnu prehranu (engl. *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN*) ne preporučuju rutinsku upotrebu GRV-a u svrhu nadzora bolesnika koji primaju enteralnu prehranu, a ako se ipak koristi, da se enteralna prehrana ne prekida kod GRV < 500 mL i u odsutnosti drugih kliničkih znakova intolerancije.[11] Nasuprot njima, smjernice Europskog društva za kliničku prehranu i metabolizam (engl. *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN*) podržavaju upotrebu GRV-a u svrhu identifikacije intolerancije enteralne prehrane i preporučuju odgodu enteralnog hranjenja ako je GRV > 500 mL/6 h.[14]

Gastropareza je poremećaj usporenog pražnjenja želuca u odsutnosti mehaničke opstrukcije. Predominantni rizični čimbenici za nastanak gastropareze jesu dijabetes i kirurška ozljeda živca vagusa (npr. nakon vagotomije prilikom operativnih zahvata provedenih u svrhu liječenja pretilosti i refluksne bolesti), a dodatni je čimbenik i upotreba lijekova koji smanjuju motilitet želuca poput opioida, adrenergika i levodope.[15,16] Klinička slika u kritično oboljelih bolesnika karakterizirana je distendiranim abdomenom, povraćanjem i bolovima u trbuhu.[16] Pored toga, uobičajeni oblici prezentacije gastropareze jesu intolerancija enteralne prehrane na sondu i visoki GRV. Neželjene posljedice su udružene s duljim boravkom u JIM-u i većim mortalitetom, a uključuju gastroezofagealni refluks, prekomjeran rast bakterija u tankom crijevu (engl. *small intestinal bacterial overgrowth, SIBO*), progresivnu pothranjenost i aspiracijsku pneumoniju.[15,16] Aspiracija je

vrlo nepovoljna komplikacija gastropareze, a hranjenje putem nazogastrične sonde, prisutnost artificijelnog dišnog puta i pozitivni tlak kod mehaničke ventilacije već su dugo poznati kontribucijski čimbenici.

Na gastroparezu treba posumnjati ako postoji neki od simptoma odgođenog pražnjenja želuca, uobičajenim je mjerenjima detektiran visoki GRV ili postoje znakovi intolerancije enteralnog unosa hrane. Za razliku od ambulantnih uvjeta, u JIM-u je klinička primjenjivost metoda za potvrdu dijagnoze ograničena jer iziskuju puno vremena i zahtijevaju nepraktične manipulacije vezane uz transport kritično oboljelih bolesnika koji ionako najčešće nisu u mogućnosti konzumirati normalan obrok potreban za izvođenje takve dijagnostike.

Plan liječenja je usmjeren na kontrolu mučnine i povraćanja te prevenciju pothranjenosti, a obuhvaća primjenu prokinetika, antiemetika i adekvatne nutritivne potpore. ESPEN-ove smjernice kao prvu liniju prokinetika predlažu eritromicin koji se može kombinirati s metoklopramidom.[14] Eritromicin je makrolidni antibiotik koji, zahvaljujući agonističkom djelovanju na motilinske receptore, ima prokinetička svojstva i izaziva kontrakcije želuca ovisno o dozi.[13] Rizici izloženosti eritromicinu povezani su s negativnim utjecajima na produljenje QT-intervala i indukciju antibiotske rezistencije.[11,13] Vremenski okvir trajanja prokinetičke terapije ograničen je na tri dana budući da se učinkovitost terapije drastično smanjuje nakon 72 sata primjene.[14] Metoklopramid je antiemetik i prokinetik koji djeluje centralno kao antagonist dopamina, a periferno kao kolinomimetik.[17] Loše strane njegove primjene jesu tardivna diskinezija i aritmije zbog prolongacije QT-intervala.[11,17] Eritromicin se preporučuje u dozi od 3 mg/kg svakih osam sati i.v. putem infuzije u trajanju do 45 min, a metoklopramid u dozi od 10 mg i.m. ili polako i.v. svakih šest do osam sati uz prilagodbu doziranja kod oštećene funkcije jetre.[16] Kod nutritivne potpore naglasak je na održavanju enteralnog unosa prehrane sve dok GRV ne premaši 500 mL unutar šest sati, a zatim se predlaže nastaviti s isporukom nutritivnih pripravaka ispod pilorusa.[11,14] Unos hrane distalno od pilorusa manje je fiziološki pristup u odnosu na gastrično hranjenje, ali je svakako optimalniji od obustave prehrane.

Ileus se definira kao poremećaj normalne peristaltike crijeva koji u odsutnosti mehaničke opstrukcije dovodi do izostanka propulzije crijevnog sadržaja kroz digestivni trakt.[18] Kod miješane populacije bolesnika u JIM-u glavni rizični čimbenici za nastanak ileusa jesu upalna stanja, prethodna abdominalna operacija, mehanička ventilacija, prekomjerna nadoknada volumena i metabolički poremećaji.[10] Navedeni čimbenici nepovoljno utječu jedni na druge, a njihovom negativnom učinku pridonosi i primjena lijekova poput opioida, vazopresora i blokatora kalcijevih kanala.[10,18] Konstipacija je u kritično oboljelih bolesnika najčešći simptom indikativan za dijagnozu ileusa, a klinička prezentacija dodatno uključuje distendirani abdomen, nečujnu peristaltiku, visoki GRV, mučninu i povraćanje.[18] Posljedično, intestinalna staza povećava rizik za translokaciju bakterija i endotoksina iz crijeva u sistemsku cirkulaciju, što može potaknuti razvoj sindroma sustavnoga upalnog odgovora (engl. *systemic inflammatory response syndrome, SIRS*) i sepse koji u konačnici kulminiraju višestrukim organskim zatajenjem (engl. *multiple organ failure, MOF*).[19]

Kod dijagnostičke evaluacije ileusa važna su dva aspekta: potvrditi postojanje poremećaja i isključiti mehanički uzrok smetnji prolaza crijevnog sadržaja. Klinička slika s radiografskom snimkom nativnog abdomena na kojoj se vide proširene crijevne vijuge s razinama tekućine i zraka dovoljni su za postavljanje dijagnoze, dok je kompjuterizirana tomografija (engl. *computed tomography, CT*) korisna radi isključenja mehaničke opstrukcije.

Farmakološku osnovu liječenja ileusa čine laksativi i klizme.[18] Najviše se koristi skupina osmotskih laksativa čiji su poznati predstavnici laktuloza, sorbitol i polietilen glikol. Budući da se nakon primjene slabo apsorbiraju, djeluju tako da povlače vodu u lumen crijeva i na taj način olakšavaju defekaciju. Kao opcionalna terapija primjenjuju se stimulirajući laksativi, od kojih je sve zastupljeniji i poznatiji predstavnik lubiproston. To je derivat prostaglandina E1 koji stimulacijom tipa 2 kloridnih kanala potiče izlučivanje klorida u lumen crijeva i tako ubrzava motilitet i povećava intraluminalni dotok vode.[20,21] Naposljetku, treba spomenuti i antagoniste μ-opioidnih receptora koji mogu pomoći u stanjima konstipacije inducirane opioidima.

ACPO je funkcionalni poremećaj karakteriziran akutnom dilatacijom kolona u odsutnosti mehaničke opstrukcije.[22] Patofiziologija ACPO-a nije još u potpunosti razjašnjena. Navodi se da do izostanka peristaltike dolazi zbog disregulacije autnomnoga živčanog sustava kolona.[10,23] Etiologija ovisi o brojnim čimbenicima, a u približno 80% slučajeva smatra se komplikacijom drugih medicinskih stanja kao što su traumatološki i ginekološki zahvati u kirurških bolesnika te infektivna, srčana i neurološka patologija u nekirurških bolesnika.[22] Distenzija abdomena je glavni prezentirajući simptom prisutan u trenutku postavljanja dijagnoze, a praćen je bolovima u trbuhu, mučninom i povraćanjem, dok su pogoršanje bolova i osjetljivost kod palpacije upozoravajući znakovi predstojeće perforacije.[10,22] ACPO je vrlo ozbiljno i potencijalno fatalno stanje koje može završiti ishemijom i perforacijom kolona, najčešće cekuma, s mortalitetom od 50% do 71%.[4,18,23]

Dijagnostička obrada kod ovih bolesnika jednaka je kao i kod bolesnika s ileusom te uključuje konvencio-

nalno rendgensko snimanje abdomena i CT. Radiološkim pretragama isključuju se znakovi opstrukcije i potvrđuje dilatacija kolona koja se najčešće prikazuje u području cekuma i desnoga uzlaznog debelog crijeva.[4] Snimke nativnog abdomena korisne su u praćenju progresije dilatacije cekuma, a dilatacija koja nadilazi 12 cm u promjeru visokorizična je za nastanak perforacije.[10]

Osim konzervativne terapije, liječenje bolesnika s ACPO-om sastoji se od farmakološke, endoskopske i kirurške intervencije. Konzervativnim mjerama nastoji se poboljšati preživljenje bolesnika, ali učinkovitost im je ograničena. Obuhvaćaju korekcije volumnog i elektrolitskog disbalansa, protokol *nihil per os*, primjenu rektalnih sondi i izbjegavanje predisponirajućih vrsta lijekova.[23] Ako nakon 24 – 72 sata i dalje perzistira postojeća simptomatologija, preferirajuća metoda je farmakološki pristup upotrebom neostigmina.[23,24] Prvenstveno, riječ je o parasimpatomimetiku, reverzibilnom inhibitoru acetilkolinesteraze sa snažnim muskarinskim učinkom čiji se mehanizam djelovanja temelji na poticanju kontrakcija glatkih mišića kolona, a samim time i peristaltike.[25] Karakteristične nuspojave su bradikardija, bronhospazam i hipersalivacija. Optimalno doziranje kod intravenske primjene je 2 – 2,5 mg polaganom injekcijom u trajanju od 3 – 5 min ili 0,4 – 0,8 mg/h putem kontinuirane infuzije tijekom 24 sata.[10,18,24,26] Alternativno, može se primijeniti supkutano s manjom učestalosti nuspojava i usporenijim odgovorom na terapiju, a preporuka za doziranje je 0,5 mg s.c. do tri puta na dan.[24] Kod bolesnika kod kojih ne dolazi do poboljšanja stanja indicirana je kolonoskopska dekompresija uz mogućnost ponavljanja procedure, dok je kirurško zbrinjavanje rjeđe nužno i rezervirano je za refraktorni ACPO i za slučaj razvoja komplikacija ishemije ili perforacije.[22,24]

Poremećaji ravnoteže crijevnog mikrobioma

Crijevni mikrobiom je kompleksan i dinamičan simbiotski ekosustav u ljudskom tijelu s važnom ulogom u održavanju homeostaze intestinalnog epitela i cjelokupnog zdravlja organizma. Čini ga vrlo bogata mikrobijalna zajednica s približno 10^{13} mikrobnih stanica, među kojima su najviše zastupljene bakterije, zatim arheje, virusi, protozoe i gljive.[27,28] Uravnotežen crijevni mikrobiom obavlja nekoliko bitnih funkcija. Osim što pomaže u očuvanju integriteta intestinalne barijere, obrani od patogena i regulaciji imunosnog odgovora, također sudjeluje i u fermentaciji hrane, metabolizmu ksenobiotika te sintezi vitamina.[28,29]

Iako se termini „mikrobiota“ i „mikrobiom“ često poistovjećuju, potrebno ih je razlikovati. Mikrobiota označava ukupnu populaciju mikroorganizama koja živi u određenom okolišu, dok je mikrobiom širi pojam kojim se opisuje skup genoma određene mikrobiote, uključujući i njihove strukturalne elemente, metabolite i okolišne uvjete.[29]

Zdravom crijevnom mikrobiotom dominiraju bakterijske vrste iz koljena *Firmicutes* (60 – 75%) i *Bacteroidetes* (30 – 40%), a slijede ih vrste iz koljena *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* i *Verrucomicrobia*.[29,30] Zadržavajući ovaj općeniti profil, mikrobiota manifestira varijabilan sastav i heterogenu distribuciju duž cijelog GI trakta.[28] Pored toga, dodatno je podložna utjecaju raznih genetskih, prehrambenih, medicinskih i okolišnih čimbenika. Ako dođe do narušavanja ravnoteže u sastavu i funkciji prirodno prisutne intestinalne mikrobiote, to stanje se naziva disbiozom, a obilježeno je gubitkom mikrobijalne raznolikosti, porastom patogenih i gubitkom komenzalnih sojeva.[31-33] Kao posljedica tih promjena dolazi do oštećenja integriteta mukozne barijere crijeva, translokacije bakterija i njihovih produkata u sistemsku cirkulaciju, poremećene apsorpcije hranjivih tvari i negativnih reperkusija na imunosni sustav i metabolizam.[32,34]

Kritična bolest i terapijski intenzivistički postupci, kao što su upotreba mehaničke ventilacije, kliničke umjetne prehrane, antibiotika i ostalih lijekova indiciranih u JIM-u, značajno utječu na promjene crijevnog mikrobioma.[30] Takvo okruženje pogoduje rastu i umnožavanju oportunističkih patogena i gubitku simbiotskog mikrobioma u kriptama epitela debelog crijeva rezultirajući disbiozom i posljedičnom dijarejom kao vodećim simptomom.[30,31,34] Prema podatcima iz literature, tijekom prvih šest sati od nastanka kritične bolesti i hospitalizacije u JIM-u dolazi do gubitka 90% komenzalne crijevne mikrobiote.[31,32,34] Postojeća disregulacija se reflektira povećanom zastupljenošću multirezistentnih bakterijskih vrsta poput gram-negativnih *Enterobacteriaceae*, gram-pozitivnih *Staphylococcus spp*., *Enterococcus spp.* i *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) te povećanom sklonošću kolonizaciji kvascem vrste *Candida albicans*.[30,34] Opisane patološke promjene crijevne mikrobiote, a posebno promjene povezane s prekomjernim rastom bakterijskih vrsta *Staphylococcus*, *Pseudomonas* i *Escherichia coli*, potiču razvoj nozokomijalnih komplikacija, među kojima su sepsa, peritonitis i infekcije crijeva najozbiljnije.[31]

Danas je dostupno nekoliko terapijskih i protektivnih strategija koje se mogu koristiti za obnovu ravnoteže i modulaciju crijevne mikrobiote. Međutim, treba napomenuti da niti jedna od njih nije dio svakodnevne kliničke prakse u kritično oboljelih bolesnika. U upotrebi su tri istraživana pristupa modulacije crijevnom mikrobiotom: primjena probiotika (živih mikroorganizama), prebiotika (neprobavljivih nutrijenata korisnih za rast komenzalnih sojeva) i sinbiotika (kombinacije probiotika i prebiotika), zatim transplantacija fekalne mikrobiote (engl. *fecal microbiota transplanta-*

tion, FMT) i selektivna digestivna dekontaminacija (engl. *selective digestive decontamination, SDD*).[35]

Komercijalno dostupni probiotički pripravci najvećim dijelom obuhvaćaju sojeve bakterija *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* i soj kvasaca *Saccharomyces*.[36] Osim njih, neprekidno se istražuju i drugi, manje poznati, mikroorganizmi s mogućim korisnim svojstvima. Nedavna metaanaliza, koja je uključila ukupno 513 bolesnika u pet randomiziranih kliničkih istraživanja i jednoj kohortnoj studiji, pokazala je ohrabrujuće rezultate s primjenom probiotika kod bolesnika sa sepsom u vidu smanjenja mortaliteta i infektivnih komplikacija, osobito kod bolesnika srednje i starije dobi.[37] FMT je metoda prijenosa mikrobiote iz fecesa zdravog donora u GI trakt bolesnika s disbiozom. Budući da se radi o postupku čija je potencijalna komplikacija bakterijemija zbog mogućeg prijenosa rezistentnih bakterija, ova metoda se preporučuje samo za liječenje bolesnika s rekurentnim infekcijama povezanima s *C. difficile*.[35,38] Strategija dekolonizacije poznata kao SDD podrazumijeva primjenu neapsorbirajućih antimikrobnih lijekova u svrhu prevencije kolonizacije patogenim mikroorganizmima. Još uvijek ima sporadičnu primjenu u JIM-u zbog straha od nastanka antibiotske rezistencije, iako noviji dokazi sugeriraju da primjena SDD-a smanjuje rizik od nastanka pneumonija povezanih s mehaničkom ventilacijom, reducira potrošnju antibiotika i značajno smanjuje kolonizaciju enterobakterijama koje proizvode karbapenemazu.[32,35,39]

Gastrointestinalno krvarenje

Oštećenje sluznice povezano sa stresom (engl. *stress-related mucosal damage, SRMD*) jest GI komplikacija koja se pojavljuje kod približno 75% bolesnika s kritičnom bolesti.[40] Nastaje kao posljedica narušene ravnoteže između protektivnih mehanizama i agresivnih čimbenika. Protektivni mehanizmi koji sudjeluju u očuvanju integriteta želučane sluznice obuhvaćaju normalnu tkivnu mikrocirkulaciju, sintezu prostaglandina, izlučivanje sluzi i stvaranje bikarbonata, dok se najvažnijim agresivnim čimbenikom smatra hipoperfuzija (splanhnička i/ili sistemska).[41-43] Osim što uzrokuje ishemiju gastroduodenalne sluznice, hipoperfuzija suprimira zaštitne fiziološke mehanizme, dovodi do oslobađanja proupalnih citokina i smanjuje GI motilitet, zbog čega dolazi do zadržavanja kiselog želučanog sadržaja i posljedičnog povećanja intraluminalnog aciditeta.[42] Stoga, postojeća ishemijska ozljeda sluznice, prisutnost želučane kiseline, kritično stanje koje je u podlozi i utjecaj terapijskih intervencija koje se u JIM-u koriste imaju kumulativni učinak na pojavu klinički značajnih krvarenja uzrokovanih stresnim ulkusom.

Profilaksa stresnih ulkusa (engl. *stress ulcer prophylaxis, SUP*) standardna je terapija u JIM-u koja se koristi za prevenciju GI krvarenja u visokorizičnih bolesnika. To su bolesnici koji imaju barem jedan od dva glavna neovisna rizična čimbenika za pojavu stresnih ulkusa i posljedičnog krvarenja, a uključuju mehaničku ventilaciju u trajanju duljem od 48 sati i koagulopatiju.[42-44] Od terapijskih opcija na raspolaganju su inhibitori protonske pumpe (IPP), antagonisti histaminskih H_2-receptora (H_2RA), sukralfat i enteralna prehrana. Kao prva linija SUP-a koriste se lijekovi koji suprimiraju lučenje želučane kiseline, među kojima se prednost daje IPP-u zbog veće učinkovitosti u prevenciji krvarenja uzrokovanih stresnim ulkusom.[42,43] Potencijalna povezanost SUP-a i povećanog rizika od razvoja infekcija, posebno *C. difficile* kolitisa i nozokomijalnih pneumonija, posljednjih je godina bila predmetom brojnih rasprava. Prema podatcima novijih istraživanja nije nađena povećana incidencija infektivnih komplikacija s primjenom IPP-a u odnosu na placebo, niti je nađen povećani rizik od razvoja *C. difficile* infekcija ili pneumonija između primjene IPP-a i H_2RA.[44] Ipak, SUP može izazvati štetne učinke u vidu toksičnog oštećenja jetre i koštane srži, hipomagnezijemije i neželjenih interakcija s drugim lijekovima; stoga je potrebno procijeniti koristi i rizike takve terapije.[43]

Tijekom zadnjih nekoliko desetljeća učestalost GI krvarenja kod bolesnika u JIM-u značajno se smanjila i iznosi oko 1,5%.[4,45] Moguća objašnjenja su napredak u liječenju s prevencijom hipoperfuzije mukoze probavnog sustava i enteralna prehrana u kombinaciji sa SUP-om.[41,46] Iako je učestalost relativno niska, GI krvarenje je urgentno stanje s visokim morbiditetom i mortalitetom koje zahtijeva brzu identifikaciju mjesta krvarenja i neodgodivu hemostazu.[46] Prema anatomskoj granici, koju čini Treitzov ligament, dijele se na krvarenja iz gornjega (jednjak, želudac, duodenum) i donjega (jejunum, ileum, kolon) dijela GI sustava.

Krvarenja iz gornjeg GI trakta najvećim dijelom nastaju zbog stresnih ulkusa, ezofagitisa, gastritisa i varikoziteta jednjaka.[47] Bolesnici se obično prezentiraju s hematemezom (povraćanjem krvi) i melenom (crnom stolicom), što sugerira da krvarenje potječe proksimalno od Treitzovog ligamenta. Ako je krvarenje obilno, kliničkoj slici mogu biti pridruženi znakovi anemije i hemodinamske (HD) nestabilnosti. Masivno krvarenje iz gornjih dijelova probavne cijevi može dovesti i do hematohezije (pojave crvene krvi u stolici). Osim značajne povezanosti s neovisnim čimbenicima rizika, infekcija s *Helicobacter pylori* i upotreba nesteroidnih antireumatika i kortikosteroida dodatno povećavaju rizik krvarenja iz gornjeg dijela GI sustava.[41,48] Portalna hipertenzija glavni je predisponirajući čimbenik za nastanak varikoziteta jednjaka, a ruptura varikoziteta je životno ugrožavajuće stanje koje može dovesti do opsežnog krvarenja koje je teško kontrolirati. U dija-

gnostičko-terapijskom postupku najčešće se koristi ezofagogastroduodenoskopija (EGD) s hemostatskom endoterapijom.[41,47] Ostale dijagnostičke i potencijalno terapijske tehnike uključuju CT angiografiju odnosno konvencionalnu angiografiju s mogućnošću izvođenja embolizacije.

U usporedbi s krvarenjima iz gornjeg dijela GI trakta, krvarenja iz donjeg dijela većinom su slabijeg intenziteta i najčešće su uzrokovana divertikularnim krvarenjem, ishemijskim kolitisom, tumorskim lezijama i angiodisplazijom.[48,49] Glavna klinička prezentacija karakteristična za krvarenje distalno od Treitzovog ligamenta jest hematohezija. U slučajevima gdje postoje nagli gubici velikih količina krvi klinička slika je dodatno praćena znakovima anemije i hipovolemije. Rizik nastanka krvarenja iz donjeg dijela GI sustava povećan je kod bolesnika koji uzimaju antiagregacijsku ili antikoagulantnu terapiju, koriste veće doze nesteroidnih antireumatika i imaju uznapredovalu dob.[50] Dijagnostičko-terapijski postupak isti je kao kod krvarenja iz gornjeg dijela GI sustava, uz primjenu kolonoskopije kao endoskopske metode izbora, a ako je hematokezija praćena znakovima HD nestabilnosti, tada je indicirana i EGD.

Algoritam zbrinjavanja GI krvarenja u JIM-u sastoji se od mjera reanimacije, endoskopskih intervencija, farmakoterapije i eventualnoga kirurškog zahvata. Inicijalni pristup obuhvaća postupke prema ABC protokolu, transfuziju krvi i krvnih derivata, primjenu farmakoloških pripravaka i upotrebu vazoaktivnih lijekova, dok okosnicu liječenja čini rana endoskopska hemostaza. Općenito, cilj je što ranije zaustavljanje krvarenja i uspostava HD stabilnosti, održavanje hemoglobina iznad 70 g/L i korekcija koagulopatije.[8]

Za liječenje GI krvarenja objavljen je niz kliničkih smjernica. Sukladno tomu, u ovom dijelu rada iznijet ćemo pregled i usporedbu najaktualnijih preporuka iz segmenta liječenja. Europsko društvo za gastrointestinalnu endoskopiju (engl. *European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE*) ažuriralo je 2021. godine smjernice za nevaricealno gornje GI krvarenje.[51] Iste godine objavili su smjernice za akutno donje GI krvarenje, a 2022. i za varicealno krvarenje.[52,53] Američko gastroenterološko društvo (engl. *American College of Gastroenterology, ACG*) publiciralo je 2021. godine smjernice za gornje GI krvarenje i krvarenje iz ulkusa, a 2023. za akutno donje GI krvarenje.[50,54] Preporuke su uglavnom jednoglasne među navedenim stručnim društvima.

Podržava se restriktivna transfuzijska strategija s transfuzijskim pragom hemoglobina ≤70 g/L i preporučenim rasponom od 70 do 90 mg/L. Kod bolesnika s kardiovaskularnim bolestima zagovara se liberalniji pristup gdje se nadoknada koncentrata eritrocita treba započeti kod hemoglobina ≤80 g/L. To je generalni stav usvojen kod svih oblika GI hemoragije.

Endoskopsku hemostazu kod nevaricealnih krvarenja iz gornjeg dijela GI sustava predlaže se provesti uz pomoć injiciranja hemostatskog sredstva (adrenalina ili sklerozansa), kontaktne i nekontaktne termalne terapije, mehaničke terapije ili hemostatskog praška. Savjetuje se izbjegavati injiciranje adrenalina kao monoterapije, već je njegovu primjenu potrebno kombinirati s nekim od preostalih hemostatskih modaliteta. Dodatno, zbog bolje vizualizacije i manje vjerojatnosti za ponavljanje procedure, preporučuje se 20 – 120 min prije izvođenja same intervencije primijeniti prokinetičku terapiju eritromicinom u i.v. infuziji od 250 mg.

Što se tiče preendoskopske terapije visokim dozama IPP-a, u ovom trenutku su aktualne europske i američke smjernice suzdržane od konkretnih preporuka. Suprotno tomu, postendoskopski, nakon uspješne sanacije krvarećeg ulkusa, dokazano je značajno smanjenje recidiva krvarenja i mortaliteta ako se IPP ordinira intravenski 80 mg u bolusu, a zatim nastavi u kontinuiranoj infuziji 8 mg/h ili intermitentno u dozi od 2 – 4 × 40 mg/dan tijekom iduća tri dana. Ako je endoskopska intervencija bila neuspješna, treba razmotriti angiografsku embolizaciju ili kirurško liječenje. Glede korištenja nazogastrične sonde i primjene vazoaktivne terapije somatostatinom i oktreotidom kod akutnoga nevaricealnog krvarenja iz gornjeg dijela probavne cijevi, europske smjernice ne preporučuju njihovu upotrebu. Nedostatak je američkih smjernica što ne navode stajalište po tom pitanju.

Kod bolesnika koji imaju klinički značajnu portalnu hipertenziju, a nemaju suspektnih znakova rupture i krvarenje iz varikoziteta, sugerira se uvođenje primarne medikamentne profilakse neselektivnim beta-blokatorima s karvedilolom kao prvim izborom. U trenutku kad je nastupilo varicealno krvarenje, osim adjuvantne farmakoterapije i izbjegavanja volumnog preopterećenja, slijed postupaka liječenja ne razlikuje se bitno od protokola za gornja GI krvarenja druge etiologije.

Adjuvantna farmakološka terapija uključuje primjenu antimikrobne profilakse i vazoaktivne terapije. Preporuka je da se antibiotska profilaksa provodi ceftriaksonom 1 g i.v. kroz sedam dana jer su ovi bolesnici pod povećanim rizikom od nastanka bakterijskih infekcija koje su povezane s češćom pojavom recidiva krvarenja i većom stopom mortaliteta. Vazoaktivna terapija djeluje na način da reducira protok krvi kroz splanhnički bazen i snižava tlak u portalnoj veni. Lijekovi s dokazanom učinkovitošću na kontrolu varicealnog krvarenja jesu terlipresin, somatostatin i oktreotid.[55] Terlipresin je dugodjelujući sintetski analog vazopresina s potentnim splanhničkim vazokonstrikcijskim svojstvima koja primarno ostvaruje preko V1 receptora u glatkim mišićima krvnih žila u splanhničkoj cirkula-

ciji.[56] Prema smjernicama Europskog udruženja za proučavanje jetre (engl. *European Association for the Study of the Liver, EASL*) aplicira se intravenski u dozi od 2 mg/4 h tijekom prvih 48 sati, a zatim 1 mg/4 h.[55] Somatostatin i oktreotid, njegov sintetski analog, smanjuju protok krvi unutar splanhničkog bazena tako što uzrokuju prevenciju postprandijalne splanhničke hiperemije i inhibiraju oslobađanje glukagona koji ima vazodilatacijsko djelovanje na splanhničku cirkulaciju.[56] Način doziranja sandostatina jest bolus doza od 250 mcg i.v. iza koje slijedi kontinuirana infuzija brzinom 250 – 500 mcg/h, a oktreotida bolus doza od 50 mcg i.v. s kontinuiranom infuzijom 50 mcg/h u nastavku.[55] Poželjno je da se s terapijom započne odmah, u trenutku pojave simptoma, a optimalna je duljina trajanja terapije pet dana. Ako se uspostavi adekvatna endoskopska hemostaza, primjena vazoaktivnih lijekova može se zaustaviti i ranije, ali ne prije isteka 24 – 48 sati.

Endoskopsko liječenje akutnoga varicealnog krvarenja provodi se prema preporukama putem dviju glavnih metoda, ligacije (primarno kod varikoziteta jednjaka) i sklerozacije (obično kod varikoziteta kardije i fundusa želuca). Ako su farmakološke i endoskopske metode hemostaze bile neuspješne, terapijska opcija je transjugularni intrahepatalni portosistemski *shunt* (engl. *transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS*), dok se kirurško liječenje razmatra kao krajnja mjera. Kod bolesnika koji su preživjeli akutno varicealno krvarenje, potrebno je provesti sekundarnu profilaksu neselektivnim beta-blokatorima u kombinaciji s elektivnom ligacijom varikoziteta jednjaka do njihove eradikacije. Dodatno, treba napomenuti da kod ovih bolesnika nije indicirano postendoskopski provoditi terapiju visokim dozama IPP-a.

Optimalno vrijeme početka enteralnog hranjenja nakon krvarenja iz gornjeg GI sustava dugo je bilo kontroverzno pitanje. Rezultati nedavne metaanalize na 1051 bolesniku u deset randomiziranih kliničkih studija (pet s varicealnim i pet s nevaricealnim krvarenjem iz gornjeg GI sustava) gdje su analizirani korisnost i sigurnost rane enteralne prehrane u odnosu na kasnu, pokazali su da rani početak unosa enteralne prehrane (unutar 24 sata) ne povećava rizik od ponovnog krvarenja ili mortaliteta nakon krvarenja iz gornjeg GI sustava.[57]

Inicijalni pristup i zbrinjavanje krvarenja iz donjeg GI sustava provodi se na isti način kao i kod krvarenja iz gornjeg dijela probavnog trakta. Dijagnostičko-terapijski postupak ovisi o tome radi li se o HD stabilnom ili nestabilnom bolesniku. Kod HD stabilnih bolesnika, preporučuje se najprije učiniti kolonoskopiju s primjenom endoskopske hemostaze uz pomoć hemostatskih kopči, ligacije ili koagulacije. Ako se bolesnici, uz hematoheziju, prezentiraju i znakovima HD nestabilnosti, tada je kao prvi korak, prije endoskopije i prije konvencionalne angiografije, indicirana CT angiografija jer se njome može brzo dijagnosticirati izvor GI krvarenja bez prethodne pripreme crijeva. Ako se na CT angiografiji verificira ekstravazacija kontrastnog sredstva, preporučuje se pristupiti konvencionalnoj angiografiji s mogućnošću izvođenja embolizacije. Kirurško liječenje je indicirano kod neuspjelog endovaskularnog liječenja.

Povećanje intraabdominalnog tlaka

U zdravih osoba koje dišu spontano normalne vrijednosti IAP-a kreću se između 0 i 5 mmHg.[58] Svakodnevne situacije kao što su smijanje, kašljanje, kihanje i defekacija fiziološki utječu na hiperakutni porast IAP-a, dok određena stanja poput trudnoće, pretilosti, ciroze s ascitesom i peritonealne dijalize utječu na njegovo kronično povećanje.[59]

Definicije vezane uz patološki IAP temelje se na konsenzusu utvrđenom 2013. godine od strane Svjetskog društva za abdominalni kompartment sindrom (engl. *The World Society of the Abdominal Compartment Syndrome, WSACS*), kasnije preimenovanoga u Društvo za abdominalni kompartment (engl. *The Abdominal Compartment Society, WSACS*).[60,61] Normalni IAP u kritično oboljelih bolesnika iznosi tako od 5 – 7 mmHg, intraabdominalna hipertenzija (engl. *intra-abdominal hypertension, IAH*) je definirana kao kontinuirano povećanje IAP-a ≥ 12 mmHg sa stupnjevanjem kroz četiri gradusa ovisno o težini, a ACS je određen kao ustaljeno povećanje IAP-a >20 mmHg s novonastalom organskom disfunkcijom.[62] Ovi poremećaji imaju zastupljenost oko 25% među bolesnicima smještenim u JIM-u, a procjena 90-dnevne smrtnosti u slučaju progresije u ACS iznosi 39 – 76%.[61,63]

Čimbenici koji pridonose porastu tlaka u trbušnoj šupljini brojni su, a općenito se mogu kategorizirati u one koji dovode do smanjene popustljivosti trbušne stijenke, povećanog intraluminalnog ili intraabdominalnog sadržaja, povećane kapilarne propusnosti i povećane nadoknade tekućina. Najčešće se radi o bolesnicima s akutnim pankreatitisom, velikom traumom abdomena, opsežnim opeklinama, nakon velikih abdominalnih kirurških zahvata i o bolesnicima koji su zahtijevali obilnu nadoknadu volumena kao što su bolesnici u septičnom šoku i politransfundirani bolesnici.

Klinička slika varira od asimptomatskog porasta IAP-a u sklopu IAH-a do fulminantnog oblika ACS-a praćenog oligurijom, otežanim disanjem/ventilacijom s visokim tlakovima, hipoksijom, napetim i distendiranim trbuhom, hipotenzijom i acidozom. Nepovoljni patofiziološki učinci ovoga abdominalnog zbivanja manifestiraju se na različitim organskim sustavima. Povećani IAP uzrokuje kompresiju donje šuplje vene,

podizanje dijafragme i porast intratorakalnog tlaka. Dolazi do pada venskog priljeva i minutnog volumena srca zajedno sa smanjenjem volumena pluća i popustljivosti prsnog koša. Rezultat su hipotenzija, poremećaji cirkulacije i ventilacije. Dominira smanjenje abdominalnoga perfuzijskog tlaka s oslabljenim protokom krvi i posljedičnom ishemijom organa unutar trbušne šupljine.[4] Bubrezi su najčešće podložni ozljedi tijekom porasta IAP-a, stoga je oligurija jedan od najranijih kliničkih znakova.[61,63] Nadalje, splanhnička hipoperfuzija oštećuje integritet intestinalne barijere, čime omogućava bakterijsku translokaciju i uzrokuje disfunkciju jetre te tako ometa uklanjanje laktata i pojačava metaboličku acidozu.[61] Ako se ACS na vrijeme ne prepozna i ne započne adekvatno liječiti, uslijedit će višestruko organsko zatajenje sa značajno većom mogućnošću smrtnog ishoda.[64]

Porast IAP-a potvrđuje se njegovim mjerenjem koje čini sastavni dio rutinskih procedura u JIM-u. Ono se može izvesti izravno ili neizravno, ovisno o tome je li kateter postavljen direktno u peritonealnoj šupljini ili u nekom od šupljih organa unutar abdominalne šupljine.[61] Budući da izravna metoda nije praktična i ne nudi prednosti u odnosu na neizravnu metodu, danas se zlatnim standardom procjene IAP-a smatra mjerenje hidrostatskog tlaka unutar mokraćnog mjehura pomoću Foleyeva katetera.[65] Vrijednosti intravezikalnog tlaka dobro koreliraju s vrijednostima IAP-a, a za postavljanje dijagnoze potrebno je više mjerenja koja se mogu provesti kontinuirano ili intermitentno, s preporučenim razdobljem određivanja vrijednosti svakih 4 – 6 sati.[62,65] Iako je napredak novih tehnologija omogućio dostupnost mnogih komercijalnih mehanizama za kontinuirano mjerenje IAP-a, njihova cijena je znatno viša i trenutno se ne koriste kao uobičajena metoda nadzora IAP-a u svakodnevnom kliničkom radu.[61]

Liječenje bolesnika s povišenim IAP-om općenito je usmjereno na oporavak hemodinamike i funkcije visceralnih organa u trbušnoj šupljini. Mogućnosti liječenja ovise o etiologiji i predisponirajućim stanjima u podlozi te dinamici i težini simptoma, a obuhvaćaju nekirurške i kirurške postupke. Konzervativnom terapijom nastoji se smanjiti napetost trbušne stijenke, optimizirati volumna nadoknada i evakuirati intraluminalni ili intraabdominalni sadržaj.[2] U tu svrhu koriste se mjere koje uključuju primjenu analgosedacije s neuromišićnom relaksacijom, uporabu prokinetika, dekompresiju GI trakta (endoskopski ili uvođenjem nazogastričnih i rektalnih sondi), uklanjanje viška tekućine poticanjem diureze ili pomoću rane bubrežne nadomjesne terapije i perkutanu drenažu u slučajevima kada je to indicirano.[60,63] Ako opisanim mjerama nije došlo do smanjenja IAP-a i poboljšanja kliničkog statusa, potrebno je pristupiti kirurškoj abdominalnoj dekompresiji kao jedinoj učinkovitoj terapiji.[60] Najpogodniji trenutak kad bi trebalo učiniti dekompresijsku laparotomiju još uvijek nije jasno definiran, ali naglašava se relevantnost donošenja odluka u kontekstu patološkog procesa koji je doveo do postojećeg stanja.[66]

Znatan učinak na liječenje ima i održavanje nutritivnog statusa. Nutritivna potpora u obliku rane enteralne prehrane povoljno utječe na smanjenje učestalosti translokacije bakterija iz crijeva u krv i smanjenje rizika pojave infekcija. Kod bolesnika s povišenim IAP-om, preporuka je da se enteralno hranjenje ne prekida dulje od 48 sati te da se provodi putem nazojejunalne sonde malim volumenom do 10 mL/h.[59] Obustava enteralnog hranjenja s potpunom parenteralnom potporom logično je indicirana kod kliničke slike ACS-a.

Uz sve navedeno, treba naglasiti da je u pristupu bolesnicima s povišenim IAP-om ključno spriječiti nastanak ACS-a. Ako dođe do razvoja ACS-a u ovih bolesnika smrtnost je velika te se kreće oko 50% unatoč adekvatno poduzetom kirurškom liječenju, dok u neliječenih slučajeva iznosi 100%.[64]

Gastrointestinalna ishemija

GI ishemija je općeniti termin koji označava neadekvatnu krvnu opskrbu organa GI trakta. Neadekvatna perfuzija nekog organa može nastati zbog smanjenog (neokluzivna ishemija) ili prekinutog (okluzivna ishemija) dotoka krvi iz krvnih žila koje ga opskrbljuju. Primarno se GI trakt opskrbljuje arterijskom krvlju iz triju ogranaka abdominalne aorte: celijačnog stabla (engl. *celiac axis, CA*), gornje mezenterične arterije (engl. *superior mesenteric artery, SMA*) i donje mezenterične arterije (engl. *inferior mesenteric artery, IMA*) (tablica 3). Iako uvjeti ekstremne hipoperfuzije (npr. tijekom devaskularizacije prilikom operativnog zahvata, sistemske hipotenzije, vaskulitisa ili diseminirane tromboembolije) čine predisponirajuće stanje za nastanak ishemije jednjaka i želuca, to se vrlo rijetko događa zbog bogate kolateralne cirkulacije ovog područja.[67,68] Iz tog razloga, usredotočit ćemo se na ishemiju crijeva kao najčešći oblik GI ishemije.

Akutna mezenterijalna ishemija (AMI) jest rijedak entitet praćen visokom stopom mortaliteta, koja se, prema nekim autorima, kreće između 50 i 90%.[69,70] To je hitno medicinsko stanje koje nastaje kao posljedica nedovoljnog protoka krvi kroz splanhnički bazen, što rezultira ishemijom i sekundarnim upalnim promjenama različitih dijelova crijeva.[71,72] Karakterizirano je brzom progresijom koja može dovesti do intestinalne nekroze i letalnog ishoda, tako da su rano prepoznavanje i pravovremena intervencija od krucijalne važnosti.

Teško je napraviti jasnu distinkciju između uzroka mezenterijalne ishemije. Ipak, podlogu spomenutog patološkog stanja može činiti arterijska okluzivna me-

Tablica 3. Opskrbna područja mezenteričnih arterijskih krvnih žila

Table 3. Supply areas of mesenteric arterial blood vessels

Ogranci abdominalne aorte / Branches of the abdominal aorta	Opskrbno područje / Supply area
Celijačno stablo / Celiac axis	Abdominalni dio jednjaka / Abdominal part of the oesophagus Želudac / Stomach Gornji dio dvanaesnika / Superior part of the duodenum Dio gušterače / Part of the pancreas Slezena / Spleen Jetra / Liver Žučni mjehur / Gall bladder
Gornja mezenterična arterija / Superior mesenteric artery	Donji dio dvanaesnika / Inferior part of the duodenum Dio gušterače / Part of the pancreas Jejunum / Jejunum Ileum / Ileum Uzlazni kolon / Ascending colon Proksimalne 2/3 poprečnog kolona / Proximal 2/3 of the transverse colon
Donja mezenterična arterija / Inferior mesenteric artery	Distalna 1/3 poprečnog kolona / Distal 1/3 of the transverse colon Silazni kolon / Descending colon Sigmoidni kolon / Sigmoid colon Rektum / Rectum

zenterična ishemija (AOMI), mezenterična venska tromboza (MVT) i neokluzivna mezenterična ishemija (NOMI).[73] Etiološki, smatra se da je u oko 50% slučajeva uzrok arterijska embolija, u 15 – 25% arterijska tromboza, u 15 – 20% neokluzivna ishemija, a samo u 5 – 15% venska tromboza.[72,73]

Najčešće zahvaćena krvna žila jest SMA, dok embolusi najvećim dijelom potječu iz srca, a rjeđe iz ateromatoznih plakova unutar aorte.[71] Rizična patološka srčana stanja jesu atrijska fibrilacija, akutni infarkt miokarda, bolesti srčanih zalistaka i endokarditis. Tromboza SMA obično nastaje na samom ishodištu arterije i komplikacija je od ranije postojeće kronične aterosklerotske bolesti koja je već dovela do određenog stupnja suženja.[71] Ima sporiji nastup jer se usporedno s progresijom stenoze postupno razvila i mreža kolaterala. Simptomi postaju očiti kada poremećaj protoka krvi, osim u SMA, nastane i u CA.[69] Glavni su uzroci MVT-a stanja hiperkoagulacije, upalni procesi oko gornje mezenterične vene (poslijeoperacijski upalni odgovor, pankreatitis) i kongestivni uzroci koji dovode do staze krvi (zatajenje srca, ciroza jetre).

NOMI je stanje intestinalne hipoperfuzije koje nastaje kao posljedica produljene refleksne visceralne vazokonstrikcije uz održanu prohodnost krvnih žila. Izaziva ga duboka sistemska hipotenzija uslijed podležećih kritičnih bolesti kao što su sepsa, teško zatajenje srca i niski minutni srčani volumen, a nepovoljno patološko zbivanje dodatno još mogu pogoršati hipovolemija i primjena vazopresora.[73] Uz tanko crijevo, često je zahvaćen i proksimalni (uzlazni i poprečni) dio kolona zbog kompromitiranog protoka krvi kroz ileokoličnu arteriju.

Patofiziološki, poremećena GI perfuzija, ako se ne prepozna i ne liječi na vrijeme, aktivira kaskadu događaja koji dovode do ireverzibilne ishemije i nekroze zahvaćenog dijela crijeva. Ishemijsko oštećenje stijenke crijeva, posebno ako je nastupila transmuralna ozljeda, rezultira gubitkom protektivne barijere s posljedičnom translokacijom bakterija i njihovih toksina u peritoneum i cirkulaciju.[71,72] Opisane promjene povećavaju rizik za nastanak bakterijskog peritonitisa, septičnih komplikacija i perforacije crijeva.

Inicijalno, klinička slika se manifestira naglo nastalom jakom boli u abdomenu koja se slabo može lokalizirati, dok je fizikalni nalaz bez značajnih odstupanja u statusu.[69] Unutar nekoliko sati, karakter boli se mijenja i dolazi do njezina popuštanja, da bi nakon određenoga vremenskog intervala ponovno postala intenzivna sa znakovima peritonitisa. Često se javljaju povraćanje i proljev, a u uznapredovaloj fazi bolesti dolazi do pogoršanja općeg stanja i razvijaju se znakovi šoka. Budući da je klinička slika nespecifična, dob bolesnika iznad 60 godina, potencijalni izvor embolusa (npr. atrijska fibrilacija) i prateće kardiovaskularne bolesti trebaju pobuditi sumnju na ovaj uzrok.[74] Također, kod bolesnika u JIM-u, pozornost treba usmjeriti na bolesnike kod kojih je učinjena operacija abdominalne aorte i one s pokazateljima suspektnim za NOMI, kao što su pogoršanje kliničkog statusa sa znakovima HD nestabilnosti uz napet abdomen i porast laktata.[72,75]

Kako je ranije istaknuto, AMI je životno ugrožavajuće stanje čija uspješnost liječenja ovisi o žurnom postavljanju dijagnoze i što ranijem početku terapije. Pravovremena dijagnoza je otežana zbog nespecifične kliničke slike i izostanka specifičnoga dijagnostičkog biomarkera.[70] Iako laboratorijski nalazi nisu pouzdani niti dovoljno precizni, mogu pomoći u potvrdi kliničke sumnje i usmjeravanju daljnjih postupaka. Od laboratorijskih pokazatelja najčešće se vide leukocitoza, metabolička acidoza s povišenim razinama L-laktata i povećane vrijednosti D-dimera.[72] Klasične radiografske snimke nativnog abdomena nisu koristan dijagnostički alat jer prepoznaju samo prisutnost intraperitonealnog zraka u poodmakloj fazi bolesti kad je nastupila perforacija crijeva. CT angiografija trenutno se smatra zlatnim standardom u dijagnostici mezenterijalne ishemije, dok se definitivna dijagnoza može potvrditi isključivo izravnom vizualizacijom tijekom operativnog zahvata.[73,75] Endoskopske metode se ne preporučuju u evaluaciji AMI-a jer nisu pouzdane u detekciji intestinalne ishemije i izlažu bolesnike potencijalnoj perforaciji crijeva zbog insuflacije plina.[69]

Budući da je AMI uzrokom velike stope morbiditeta i mortaliteta, bilo da je nastala kao primarni poremećaj ili se razvila kao komplikacija kritične bolesti, liječenje i nadzor tih bolesnika treba provoditi u JIM-u. Preporuke se temelje na trenutno važećim smjernicama Svjetskog društva za hitnu kirurgiju (engl. *World Society of Emergency Surgery, WSES*) iz 2022. godine.[72] Općenito, ciljevi liječenja su usmjereni na stabilizaciju vitalnih funkcija, zaustavljanje daljnjeg napretka ishemije i sprječavanje razvoja komplikacija. Primarne mjere liječenja obuhvaćaju volumnu nadoknadu, korekciju elektrolita i acido-baznog statusa, protokol *nihil per os* i postavljanje nazogastrične sonde. Također, indicirano je i uvođenje antikoagulantne terapije u svrhu prevencije progresije trombotskog procesa.[69] U slučaju HD nestabilnosti i potrebe za vazopresorima sugerira se primjena dobutamina, niskih doza dopamina i milrinona. Zbog visokog rizika od translokacije bakterija i razvoja infektivnih komplikacija indicirano je davanje antibiotika širokog spektra.

Definitivno liječenje se provodi kirurškim putem, endovaskularnim intervencijama ili hibridnim pristupom koji objedinjuje kombinaciju prethodno navedenih modaliteta. Tri su konačna cilja definitivnog liječenja, a obuhvaćaju ponovno uspostavljanje perfuzije u ishemičnim segmentima, resekciju nekrotičnih segmenata i očuvanje vijabilnih segmenata crijeva. Prvi cilj se postiže revaskularizacijom, ako je uzrok otkriven na vrijeme i bolesnik podvrgnut zahvatu u ranoj reverzibilnoj fazi.

Budući da u trenutku postavljanja dijagnoze već postoje ireverzibilne promjene, neophodno je pristupiti hitnom operativnom zahvatu otvorene kirurške eksploracije tijekom koje će se utvrditi opseg nastalog oštećenja i učiniti resekcija nekrotičnog dijela crijeva.[74] Ovdje treba spomenuti koncept kirurškog zahvata s kontrolom oštećenja (engl. *damage control surgery, DCS*). Riječ je o kirurškoj laparotomijskoj tehnici s privremenim zatvaranjem operativnog reza na abdomenu kako bi se nakon 18 – 36 sati opet učinila laparotomija s ponovnom procjenom ili tzv. „drugim pogledom“ (engl. *second look*).[76] Svrha je evaluacija vitalnosti resekcijskih rubova i donošenje odluke o eventualnom proširenju resekcije i formiranju stome ili uspostavi kontinuiteta kreiranjem anastomoze. Ova kirurška metoda često se preferira kod bolesnika s mezenterijalnom ishemijom kao opcija liječenja onda kad postoji dvojba oko vijabilnosti crijeva.

U slučaju arterijske okluzije, revaskularizacija se provodi nekom od metoda endovaskularne terapije, među kojima su najčešće aspiracijska embolektomija, kateterom vođena tromboliza i stentiranje. Bolesnici s MVT-om liječe se kontinuiranom infuzijom nefrakcioniranog heparina. Ako postoji sumnja na NOMI, pristup je tada individualan i kompleksan, a sastoji se od liječenja precipitirajućeg uzroka, kirurškog zahvata, izbjegavanja vazopresora i primjene ostalih lijekova prema indikaciji. Nakon učinjenoga definitivnog zbrinjavanja mezenterijalne ishemije, nadzor i liječenje bolesnika nastavlja se u JIM-u, gdje se nastoji poboljšati intestinalna perfuzija i spriječiti nastanak MOF-a.

Zaključak

Bolesnici s GI disfunkcijom imaju visok rizik od nastanka komplikacija koje su povezane s produljenim boravkom u JIM-u i većim mortalitetom. Klinička evaluacija je kompleksna zbog izostanka uniformiranih smjernica, standardiziranih dijagnostičkih protokola i univerzalnog alata za nadzor GI funkcije. U ovom trenutku postoji kontinuirana potreba za pronalaskom novih metoda i definiranjem jasnih dijagnostičkih kriterija za detekciju i kvantifikaciju ove skupine poremećaja. Pravovremeno utvrđivanje patofiziološkog procesa u podlozi s odgovarajućom terapijom i individualiziranom nutritivnom potporom usmjerenom na prevenciju pothranjenosti, dehidracije i deficita mikronutrijenata učinkovito poboljšavaju kliničke ishode u kritično oboljelih bolesnika.

KRATICE

ACG	Američko gastroenterološko društvo / American College of Gastroenterology
ACPO	akutna pseudoopstrukcija kolona / acute colonic pseudo-obstruction
ACS	sindrom abdominalnog kompartmenta / abdominal compartment syndrome
AGI	akutna gastrointestinalna ozljeda / acute gastrointestinal injury
AMI	akutna mezenterijalna ishemija / acute mesenteric ischemia
AOMI	arterijska okluzivna mezenterična ishemija / arterial occlusive mesenteric ischemia
ASPEN	Američko društvo za parenteralnu i enteralnu prehranu / American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
CA	celijačno stablo / celiac axis
CT	kompjuterizirana tomografija / computed tomography
DCS	kirurški zahvat s kontrolom oštećenja / damage control surgery
EASL	Europsko udruženje za proučavanje jetre / European Association for the Study of the Liver
EGD	ezofagogastroduodenoskopija / esophagogastroduodenoscopy
ESGE	Europsko društvo za gastrointestinalnu endoskopiju / European Society of Gastrointestinal Endoscopy
ESICM	Europsko društvo za intenzivnu medicinu / European Society for Intensive Care Medicine
ESPEN	Europsko društvo za kliničku prehranu i metabolizam / European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

FMT	transplantacija fekalne mikrobiote / fecal microbiota transplantation
GI	gastrointestinalni / gastrointestinal
GIDS	bodovni sustav za kvantifikaciju gastrointestinalne disfunkcije / gastrointestinal dysfunction score
GRV	želučani rezidualni volumen / gastric residual volume
H_2RA	antagonisti histaminskih H_2 receptora / histamine H_2 receptor antagonists
HD	hemodinamski / hemodynamic
IAH	intraabdominalna hipertenzija / intra-abdominal hypertension
IAP	intraabdominalni tlak / intra-abdominal pressure
I-FABP	intestinalni protein koji veže masne kiseline / intestinal fatty-acid binding protein
IMA	donja mezenterična arterija / inferior mesenteric artery
IPP/PPIs	inhibitori protonske pumpe / proton pump inhibitors
JIM/ICU	jedinica intenzivne medicine / intensive care unit
MOF	višestruko organsko zatajenje / multiple organ failure
MVT	mezenterična venska tromboza / mesenteric venous thrombosis
NOMI	neokluzivna mezenterična ishemija / non-occlusive mesenteric ischemia
SDD	selektivna digestivna dekontaminacija / selective digestive decontamination
SIBO	prekomjeran rast bakterija u tankom crijevu / small intestinal bacterial overgrowth
SIRS	sindrom sustavnog upalnog odgovora / systemic inflammatory response syndrome
SMA	gornja mezenterična arterija / superior mesenteric artery
SOFA	ljestvica za sekvencijsku procjenu zatajenja organa / sequential organ failure assessment
SRMD	oštećenje sluznice povezano sa stresom / stress-related mucosal damage
SUP	profilaksa stresnih ulkusa / stress ulcer prophylaxis
TIPS	transjugularni intrahepatalni portosistemski shunt / transjugular intrahepatic portosystemic shunt
WSACS	Svjetsko društvo za abdominalni kompartment sindrom / The World Society of the Abdominal Compartment Syndrome
WSES	Svjetsko društvo za hitnu kirurgiju / World Society of Emergency Surgery

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: HO, JP

Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: HO, MP

Pisanje prve verzije rada: HO, MP

Kritička revizija: JP

LITERATURA

1. *Moonen PJ, Reintam Blaser A, Starkopf J, Oudemans-van Straaten HM, Van der Mullen J, Vermeulen G i sur.* The black box revelation: monitoring gastrointestinal function. Anaesthesiol Intens Ther. 2018;50(1):72–81.
2. *Berger MM, Hurni CA.* Management of gastrointestinal failure in the adult critical care setting. Curr Opin Crit Care. 2022;28(2):190–7.
3. *Reintam Blaser A, Preiser JC, Fruhwald S, Wilmer A, Wernerman J, Benstoem C i sur.* Gastrointestinal dysfunction in the critically ill: a systematic scoping review and research agenda proposed by the Section of Metabolism, Endocrinology and Nutrition of the European Society of Intensive Care Medicine. Crit Care. 2020;24(1):224.
4. *Dobos NM, Warrillow SJ.* Gastrointestinal problems in intensive care. Anaesth Intensive Care Med. 2024;25(1):30–5.
5. *Shen C, Wang X, Xiao YY, Zhang JY, Xia GL, Jiang RL.* Comparing gastrointestinal dysfunction score and acute gastrointestinal injury grade for predicting short-term mortality in critically ill patients. World J Gastroenterol. 2024;30(42):4523–31.
6. *Reintam Blaser A, Padar M, Mändul M, Elke G, Engel C, Fischer K i sur.* Development of the Gastrointestinal Dysfunction Score (GIDS) for critically ill patients - a prospective multicenter observational study (iSOFA study). Clin Nutr. 2021;40(8):4932–40.
7. *Kouw IWK, Melchers M, Mändul M, Arabi YM, Casaer MP, Cotoia A i sur.* Prospective multicenter study to validate the gastrointestinal dysfunction score (GIDS) in intensive care patients: study protocol for Part A of the international GUTPHOS study. Clin Nutr. 2024;63:702–8.
8. *Eaton P, Faulds M.* Gastrointestinal dysfunction in the intensive care unit. Surgery (Oxford). 2024;42(10):759–64.
9. *Pachisia AV, Pal D, Govil D.* Gastrointestinal dysmotility in the ICU. Curr Opin Crit Care. 2025;31(2):179–88.
10. *Govil D, Pal D.* Gastrointestinal motility disorders in critically ill. Indian J Crit Care Med. 2020;24(Suppl 4):S179–S82.
11. *Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C i sur.* Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). Crit Care Med. 2016;44(2):390–438.
12. *Lindner M, Padar M, Mändul M, Christopher KB, Reintam Blaser A, Gratz HC i sur.* Current practice of gastric residual volume measurements and related outcomes of critically ill patients: a secondary analysis of the intestinal-specific organ function assessment study. J Parenter Enteral Nutr. 2023;47(5):614–23.
13. *Szczupak M, Jankowska M, Jankowski B, Wierzchowska J, Kobak J, Szczupak P i sur.* Prokinetic effect of erythromycin in the management of gastroparesis in critically ill patients-our

experience and literature review. Front Med (Lausanne). 2024;11:1440992.
14. *Singer P, Blaser AR, Berger MM, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr M i sur.* ESPEN practical and partially revised guideline: clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2023; 42(9):1671–89.
15. *Rangan V, Ukleja A.* Gastroparesis in the hospital setting. Nutr Clin Pract. 2021;36(1):50–66.
16. *Stojek M, Jasiński T.* Gastroparesis in the intensive care unit. Anaesthesiol Intens Ther. 2021;53(5):450–5.
17. *Kalas MA, Trivedi B, Kalas M, Chavez LO, McCallum RW.* Metoclopramide in gastroparesis: its mechanism of action and safety profile. Gastrointest Disord. 2023;5(3):317–28.
18. *Ariès P, Huet O.* Ileus in the critically ill: causes, treatment and prevention. Minerva Anestesiol. 2020;86(9):974–83.
19. *Ladopoulos T, Giannaki M, Alexopoulou C, Proklou A, Pediaditis E, Kondili E.* Gastrointestinal dysmotility in critically ill patients. Ann Gastroenterol. 2018;31(3):273–81.
20. *Wilson N, Schey R.* Lubiprostone in constipation: clinical evidence and place in therapy. Ther Adv Chronic Dis. 2015;6 (2):40–50.
21. *Rao SS, Manabe N, Karasawa Y, Hasebe Y, Nozawa K, Nakajima A i sur.* Comparative profiles of lubiprostone, linaclotide, and elobixibat for chronic constipation: a systematic literature review with meta-analysis and number needed to treat/ harm. BMC Gastroenterol. 2024;24(1):12.
22. *Arthur T, Burgess A.* Acute colonic pseudo-obstruction. Clin Colon Rectal Surg. 2022;35(3):221–6.
23. *Khan Z, Challand CP, Lee MJ.* Management of acute colonic pseudo-obstruction: opportunities to improve care? Ann R Coll Surg Engl. 2025;107(2):106–11.
24. *Lawrence YL, Zhan C, Jacques S.* Intravenous and subcutaneous administration of neostigmine for acute colonic pseudo-obstruction: a short review. J Surgery. 2024;4(2):1172.
25. *Kim TJ, Torres L, Paz A, Lee JS, Park SH, Choi HA i sur.* Neostigmine for treating acute colonic pseudo-obstruction in neurocritically ill patients. J Clin Neurol. 2021;17(4):563–9.
26. *van der Spoel JI, Oudemans-van Straaten HM, Kuiper MA, van Roon EN, Zandstra DF, van der Voort PH.* Laxation of critically ill patients with lactulose or polyethylene glycol: a two-center randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Crit Care Med. 2007;35(12):2726–31.
27. *Leviatan S, Shoer S, Rothschild D, Gorodetski M, Segal E.* An expanded reference map of the human gut microbiome reveals hundreds of previously unknown species. Nat Commun. 2022;13(1):3863.
28. *Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Nageshwar Reddy D.* Role of the normal gut microbiota. World J Gastroenterol. 2015;21(29):8787–803.
29. *Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C i sur.* Microbiota in health and diseases. Signal Transduct Target Ther. 2022;7(1):135.
30. *Szychowiak P, Villageois-Tran K, Patrier J, Timsit JF, Ruppé É.* The role of the microbiota in the management of intensive care patients. Ann Intens Care. 2022;12(1):3.
31. *Sung J, Rajendraprasad SS, Philbrick KL, Bauer BA, Gajic O, Shah A i sur.* The human gut microbiome in critical illness: disruptions, consequences, and therapeutic frontiers. J Crit Care. 2024;79:154436.
32. *Kain T, Dionne JC, Marshall JC.* Critical illness and the gut microbiome. Intens Care Med. 2024;50(10):1692–4.
33. *Charitos IA, Scacco S, Cotoia A, Castellaneta F, Castellana G, Pasqualotto F i sur.* Intestinal microbiota dysbiosis role and bacterial translocation as a factor for septic risk. Int J Mol Sci. 2025;26(5):2028.
34. *Corriero A, Gadaleta RM, Puntillo F, Inchingolo F, Moschetta A, Brienza N.* The central role of the gut in intensive care. Crit Care. 2022;26(1):379.
35. *Kullberg RFJ, Wiersinga WJ, Haak BW.* Gut microbiota and sepsis: from pathogenesis to novel treatments. Curr Opin Gastroenterol. 2021;37(6):578–85.
36. *Katkowska M, Garbacz K, Kusiak A.* Probiotics: should all patients take them? Microorganisms. 2021;9(12):2620.
37. *Gong C, Xu S, Pan Y, Guo S, Walline JH, Wang X i sur.* Effects of probiotic treatment on the prognosis of patients with sepsis: a systematic review. World J Emerg Med. 2025;16(1): 18–27.
38. *Peery AF, Kelly CR, Kao D, Vaughn BP, Lebwohl B, Singh S i sur.* AGA clinical practice guideline on fecal microbiota-based therapies for select gastrointestinal diseases. Gastroenterology. 2024;166(3):409–34.
39. *Martínez-Pérez M, Fernández-Fernández R, Morón R, Nieto-Sánchez MT, Yuste ME, Díaz-Villamarín X i sur.* Selective digestive decontamination: a comprehensive approach to reducing nosocomial infections and antimicrobial resistance in the ICU. J Clin Med. 2024;13(21):6482.
40. *Al Duhailib Z, Dionne JC, Alhazzani W.* Management of severe upper gastrointestinal bleeding in the ICU. Curr Opin Crit Care. 2020;26(2):212–8.
41. *Nagesh VK, Pulipaka SP, Bhuju R, Martinez E, Badam S, Nageswaran GA i sur.* Management of gastrointestinal bleed in the intensive care setting, an updated literature review. World J Crit Care Med. 2025;14(1):101639.
42. *Bardou M, Quenot JP, Barkun A.* Stress-related mucosal disease in the critically ill patient. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2015;12(2):98–107.
43. *Buendgens L, Koch A, Tacke F.* Prevention of stress-related ulcer bleeding at the intensive care unit: Risks and benefits of stress ulcer prophylaxis. World J Crit Care Med. 2016;5(1): 57–64.
44. *Saeed M, Bass S, Chaisson NF.* Which ICU patients need stress ulcer prophylaxis? Cleve Clin J Med. 2022;89(7):363–7.
45. *Kumar S, Ramos C, Garcia-Carrasquillo RJ, Green PH, Lebwohl B.* Incidence and risk factors for gastrointestinal bleeding among patients admitted to medical intensive care units. Frontline Gastroenterol. 2017;8(3):167–73.
46. *Faisy C, Guerot E, Diehl JL, Iftimovici E, Fagon JY.* Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients with and without stress-ulcer prophylaxis. Intens Care Med. 2003;29(8):1306–13.
47. *Penaud V, Vieille T, Urbina T, Bonny V, Gabarre P, Missri L i sur.* Prediction of esophagogastroduodenoscopy therapeutic usefulness for in-ICU suspected upper gastrointestinal bleeding: the SUGIBI score study. Ann Intens Care. 2024;14(1):28.
48. *Jagirdhar GSK, Elmati PR, Pattnaik H, Shah M, Surani S.* Navigating gastrointestinal endoscopy challenges in the intensive care unit: a mini review. World J Crit Care Med. 2024;13 (4):100121.
49. *Rahmatullah SH, Saidman J, Pais S, Maddineni S, Somwaru AS, Epelbaum O.* Unusual causes of gastrointestinal bleeding in the intensive care unit through the radiology lens. J Clin Imaging Sci. 2024;14:16.

50. *Sengupta N, Feuerstein JD, Jairath V, Shergill AK, Strate LL, Wong RJ i sur.* Management of patients with acute lower gastrointestinal bleeding: an updated ACG guideline. Am J Gastroenterol. 2023;118(2):208–31.
51. *Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanas A i sur.* Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. Endoscopy. 2021;53(3):300–32.
52. *Triantafyllou K, Gkolfakis P, Gralnek IM, Oakland K, Manes G, Radaelli F i sur.* Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. 2021;53(8): 850–68.
53. *Gralnek IM, Camus Duboc M, Garcia-Pagan JC, Fuccio L, Karstensen JG, Hucl T i sur.* Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. 2022;54(11):1094–120.
54. *Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI.* ACG clinical guideline: upper gastrointestinal and ulcer bleeding. Am J Gastroenterol. 2021;116(5):899–917.
55. *European Association for the Study of the Liver.* EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol. 2018;69(2):406–60.
56. *Rehman H, Rehman ST, Zulfiqar S, Awan S, Abid S.* Real-world comparison of terlipressin vs. octreotide as an adjuvant treatment in the management of variceal bleeding. Sci Rep. 2024;14(1):6692.
57. *Obeidat M, Teutsch B, Floria DE, Veres DS, Hegyi P, Erőss B.* Early nutrition is safe and does not increase complications after upper gastrointestinal bleeding-a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Sci Rep. 2024;14(1):10725.
58. *Pathania S, Gupta AK, Gupta N, Agrawal H, Durga C.* Role of intra-abdominal pressure measurement in patients with acute abdomen requiring exploratory laparotomy. Pol Przegl Chir. 2022;94(5):40–5.
59. *Zarnescu NO, Dumitrascu I, Zarnescu EC, Costea R.* Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: a narrative review. Diagnostics (Basel). 2022;13(1):1.
60. *De Laet IE, Malbrain MLNG, De Waele JJ.* A clinician's guide to management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in critically ill patients. Crit Care. 2020;24(1):97.
61. *Smit M, van Meurs M, Zijlstra JG.* Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in critically ill patients: a narrative review of past, present, and future steps. Scand J Surg. 2022;111(1):1–12.
62. *Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B i sur.* Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intens Care Med. 2013;39(7):1190–206.
63. *Jang H, Lee N, Jeong E, Park Y, Jo Y, Kim J i sur.* Abdominal compartment syndrome in critically ill patients. Acute Crit Care. 2023;38(4):399–408.
64. *Skervin A, Mobasheri M.* Abdominal compartment syndrome. Surgery (Oxford). 2022;40(9):607–13.
65. *Kušar M, Djokić M, Djordjević S, Hribernik M, Krašna S, Trotovšek B.* Preliminary study of reliability of transcutaneous sensors in measuring intraabdominal pressure. Sci Rep. 2022; 12(1):8268.
66. *Păduraru DN, Andronic O, Muşat F, Bolocan A, Dumitrașcu MC, Ion D.* Abdominal compartment syndrome–when is surgical decompression needed? Diagnostics (Basel). 2021;11 (12):2294.
67. *Blasberg JD.* Black esophagus, white esophagus, or shades of gray? Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2017;29(2):260–1.
68. *Tang SJ, Daram SR, Wu R, Bhaijee F.* Pathogenesis, diagnosis, and management of gastric ischemia. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12(2):246–52.
69. *Gupta S, Tomar DS.* Ischemic gut in critically ill (mesenteric ischemia and nonocclusive mesenteric ischemia). Indian J Crit Care Med. 2020;24(Suppl 4):S157–S61.
70. *Niang FG, Faye I, Ndong A, Diedhiou M, Niang I, Diop AD i sur.* Acute mesenteric ischemia: a case report. Radiol Case Rep. 2023;19(1):150–2.
71. *Mastoraki A, Mastoraki S, Tziava E, Touloumi S, Krinos N, Danias N i sur.* Mesenteric ischemia: pathogenesis and challenging diagnostic and therapeutic modalities. World J Gastrointest Pathophysiol. 2016;7(1):125–30.
72. *Bala M, Catena F, Kashuk J, De Simone B, Gomes CA, Weber D i sur.* Acute mesenteric ischemia: updated guidelines of the World Society of Emergency Surgery. World J Emerg Surg. 2022;17(1):54.
73. *Kızıloğlu İ, Daylan A, Şener A, Aygün H, Bozok Ş.* Acute mesenteric ischemia in the surgical intensive care unit: analysis of clinical characteristics and risk factors for mortality. Cardiovasc Surg Int. 2023;10(3):154–60.
74. *Reintam Blaser A, Coopersmith CM, Acosta S.* Managing acute mesenteric ischaemia. Intens Care Med. 2024;50(4):593–6.
75. *Reintam Blaser A, Starkopf J, Moonen PJ, Malbrain MLNG, Oudemans-van Straaten HM.* Perioperative gastrointestinal problems in the ICU. Anaesthesiol Intens Ther. 2018;50(1): 59–71.
76. *Bellio G, Marcucci F, Vaccari F, Porta M, Cimino MM, Kurihara H.* Emergency surgery damage control procedures: which, when and how? – a narrative review of the literature. Ann Laparosc Endosc Surg. 2025;10:17.

Liječ Vjesn 2026;148:115–121
https://doi.org/10.26800/LV-148-3-4-6

Komunikacija u medicini | Communication in medicine

SOKRAT – DA komunikacijski model u medicini – novi paradigmatski okvir za unaprjeđenje kliničke i organizacijske komunikacije

SOCRATES – YES communication model in medicine – a new paradigmatic framework for improving clinical and organizational communication

Zoran Tomić[1]✉, Danijela Marojević Tomić[1,2], Ivan Eugen Tomić[1]

[1] Sveučilište u Mostaru
[2] Poliklinika Vaš pregled, Zagreb

Deskriptori
ZDRAVSTVENA KOMUNIKACIJA – metode;
ODNOS LIJEČNIKA I BOLESNIKA;
MEĐULJUDSKI ODNOSI;
MEĐUDISCIPLINARNI ODNOSI;
TEORETSKI MODELI

SAŽETAK. Komunikacija u medicini mnogo je više od razmjene informacija. Ona je most između ljudi koji se nalaze u emocionalno intenzivnim, životno važnim, hijerarhijski osjetljivim i vremenski ograničenim situacijama. Unatoč postojećim komunikacijskim protokolima, u kliničkoj praksi još nema metaprincipa koji bi obuhvatio sve razine komunikacije u zdravstvenom sustavu. Cilj je ovoga rada prikazati i konceptualno utemeljiti integrativni komunikacijski model SOKRAT – DA temeljen na Sokratovoj metodi potvrdnih odgovora te razmotriti njegovu primjenjivost u različitim oblicima medicinske komunikacije (liječnik – pacijent, liječnik – obitelj, liječnik – student, interdisciplinarni timovi i organizacijsko upravljanje). Rad je oblikovan kao narativni teorijski i stručni prikaz s osloncem na relevantnu literaturu iz medicinske komunikologije, psihologije i komunikacijske teorije. Predlaže se integrativni model i analizira njegova primjena u kliničkoj i organizacijskoj praksi. Model SOKRAT – DA sintetizira Sokratovu metodu navođenja na potvrdne odgovore, emocionalnu inteligenciju i relacijsku teoriju komunikacije. Model se sastoji od šest koraka: 1) početno usklađivanje, 2) uvažavanje, 3) sokratovsko navođenje, 4) formuliranje informacije i preporuke, 5) povratna sprega te 6) zaključno „da" i ohrabrenje. Kroz primjere se pokazuje kako ovakav pristup smanjuje defenzivnost, olakšava prihvaćanje medicinskih informacija i odluka te poboljšava suradnju na svim razinama sustava. Model SOKRAT – DA predstavlja originalan, jednostavan i široko primjenjiv komunikacijski okvir u medicini. Njegova primjena može unaprijediti odnose s pacijentima i njihovim obiteljima, olakšati edukaciju studenata, povećati učinkovitost konzilija i smanjiti otpor prema organizacijskim promjenama. Kao metaprincip, model se može integrirati u edukacijske programe i kliničke protokole s ciljem poboljšanja kvalitete zdravstvene skrbi.

Descriptors
HEALTH COMMUNICATION – methods;
PHYSICIAN-PATIENT RELATIONS;
INTERPERSONAL RELATIONS;
INTERDISCIPLINARY COMMUNICATION;
MODELS, THEORETICAL

SUMMARY. Communication in medicine is much more than the exchange of information. It is a bridge between people who find themselves in emotionally intense, life-critical, hierarchically sensitive, and time-pressured situations. Despite existing communication protocols, clinical practice still lacks a metaprinciple that encompasses all levels of communication within the healthcare system. The aim is to present and conceptually ground an integrative SOCRATES–YES communication model, based on Socrates' method of guiding toward affirmative responses, and to consider its applicability across different forms of medical communication (physician–patient, physician–family, physician–student, interdisciplinary teams, and organizational management). The paper is structured as a narrative, theoretical, and professional overview, drawing on relevant literature from medical communication studies, psychology, and communication theory. It proposes an integrative model and analyzes its application in clinical and organizational practice. The SOCRATES–YES model synthesizes Socrates' method of eliciting affirmative responses, validation, emotional intelligence, and relational communication theory. The model consists of six steps: initial alignment, validation, Socratic guidance, formulating information and recommendations, feedback, and the concluding "yes" with encouragement. Through examples, this approach is shown to reduce defensiveness, facilitate acceptance of medical information and decisions, and improve collaboration at all levels of the system. The SOCRATES–YES model represents an original, simple, and widely applicable communication framework in medicine. Its use can enhance relationships with patients and their families, support student education, increase the efficiency of consultations, and reduce resistance to organizational change. As a metaprinciple, the model can be integrated into educational programs and clinical protocols to improve healthcare quality.

Komunikacija u medicini oduvijek je bila mnogo više od razmjene informacija. Ona je most između ljudi koji se nalaze u intenzivno emocionalnim, životno važnim, hijerarhijski osjetljivim i vremenski ograničenim situacijama. U bolničkom sustavu, komuni-

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Prof. dr. sc. Zoran Tomić, dr. med., https://orcid.org/0000-0003-1148-2896
Sveučilište u Mostaru, Trg hrvatskih velikana 1, 88000 Mostar, Bosna i Hercegovina,
e-pošta: zoran.tomic@sum.ba

Primljeno 7. prosinca 2025., prihvaćeno 28. siječnja 2026.

kacijska dinamika nije linearna nego razgranata: odvija se vertikalno između uprave, ministarstva i zdravstvenih radnika, horizontalno među kolegama te izrazito intenzivno u kliničkim odnosima između zdravstvenog osoblja, pacijenata i njihovih obitelji. Svaka od tih komunikacijskih linija ima vlastita pravila, vlastite rizike, ali i zajedničke potrebe, profesionalizam, poštovanje, jasnoću i suradnju.

Brojni pokazatelji upućuju da je neadekvatna komunikacija među najčešćim uzrocima pogrešaka u medicini, a procjene govore da znatan udio neželjenih događaja proizlazi upravo iz komunikacijskih neuspjeha, a ne iz medicinske stručnosti. Također, kao u malo kojoj djelatnosti, na liječenje djeluju komunikacijske prijetnje izvan logičnoga komunikacijskog kruga. Te je prijetnje moguće nabrojiti prema komunikacijskim smjerovima kojima se odvijaju, a potiču nestručno i pogrešno liječenje s negativnim posljedicama po pojedince i društvo. Čest je komunikacijski smjer pacijent – pacijent u interpersonalnoj komunikaciji u kojoj oni imaju međusobno povjerenje premda zbog medicinskog neznanja i nepreciznog opisa simptoma daju i primaju pogrešne savjete. Smjer *pacijent – pacijent* sve se više odvija i medijski posredovano na društvenim mrežama i komunikacijskim platformama. Štetan je i smjer *pacijent – izvor informacija* (*pretraživači*) jer zbog pogrešno opisanih simptoma pacijenti dobivaju i pogrešne odgovore ili dođu do nevjerodostojnih izvora, najčešće preko interneta ili masovnih medija. Pretraživači znaju pacijente odvesti i do botova, računalnih programa koji se ponašaju kao ljudi pa i smjer *pacijent – bot* predstavlja prijetnju jer botovi često i potiču na kupnju određenih proizvoda i usluga koji mogu štetno djelovati na pacijente jer ne odgovaraju njihovoj dijagnozi. Najnoviji smjer koji predstavlja vanjsku prijetnju jest *pacijent – umjetna inteligencija* u kojemu također zbog nestručnosti pacijenata dolazi do pogrešnih savjeta za liječenje koje pacijenti prihvaćaju kao dobrodošle i ponekad vjeruju tome izvoru više nego liječnicima. Držanje pacijenata unutar poželjnoga komunikacijskog kruga obuhvaćenoga modelom SOKRAT – DA moguće je postići jedino edukacijom od najranije mladosti i to je dugotrajan proces. Istodobno, kvalitetna komunikacija poboljšava ishode liječenja, povećava zadovoljstvo pacijenata, smanjuje stres medicinskog osoblja i podiže učinkovitost zdravstvenih timova.

Unatoč brojnim postojećim komunikacijskim protokolima, oni se uglavnom odnose na specifične situacije (teške vijesti, preuzimanje smjene, hitne situacije) i stoga ne nude jedinstven koncept koji bi mogao obuhvatiti sve komponente medicinske komunikacije. U mnoštvu različitih stilova, navika i osobnih sklonosti, teško je očekivati unifikaciju ponašanja kroz stroge upute. Ono što jest moguće – i nužno – jest predložiti metaprincip komunikacije, mentalni model koji može biti primjenjiv na sve razine sustava.

U ovom radu razvija se integrativni pristup nazvan modelom SOKRAT – DA, zasnovan na Sokratovoj metodi potvrdnih odgovora, psihološkim spoznajama o učincima „da“ i „ne“ i tehnici DA komunikacije u interpersonalnoj dinamici te na suvremenim teorijama komunikacije u zdravstvu. Za razliku od mnogih protokola, ovaj model ne nameće proceduru nego daje način razmišljanja – pristup koji se može primijeniti u razgovoru s pacijentom jednako kao i na sastanku s ministarstvom ili u edukaciji studenata.

Cilj rada jest opisati teorijsku podlogu modela, prikazati njegovu strukturu te razmotriti primjenu u kliničkim i organizacijskim kontekstima medicinske prakse.

Materijali i metode

Ovaj je rad metodološki koncipiran kao narativni teorijsko-konceptualni prikaz s elementima modeliranja. Ovdje nije riječ o izvornom empirijskom istraživanju, nego o integrativnoj sintezi znanja na temelju koje se predlaže novi komunikacijski okvir, čime se ostvaruje originalan znanstveni doprinos.

Za potrebe rada korišteni su sljedeći izvori:

- literatura iz područja medicinske komunikologije, osobito radovi o odnosu liječnik – pacijent i njegovom utjecaju na ishode liječenja;
- priručnici i udžbenici komunikacijskih vještina u medicini;
- teorijska djela iz opće i interpersonalne komunikacije (npr. model Schulz von Thuna);
- literatura iz područja motivacijskog intervjuiranja i emocionalne inteligencije, kao suvremenih pristupa usmjerenih na uvažavanje i poticanje promjene.

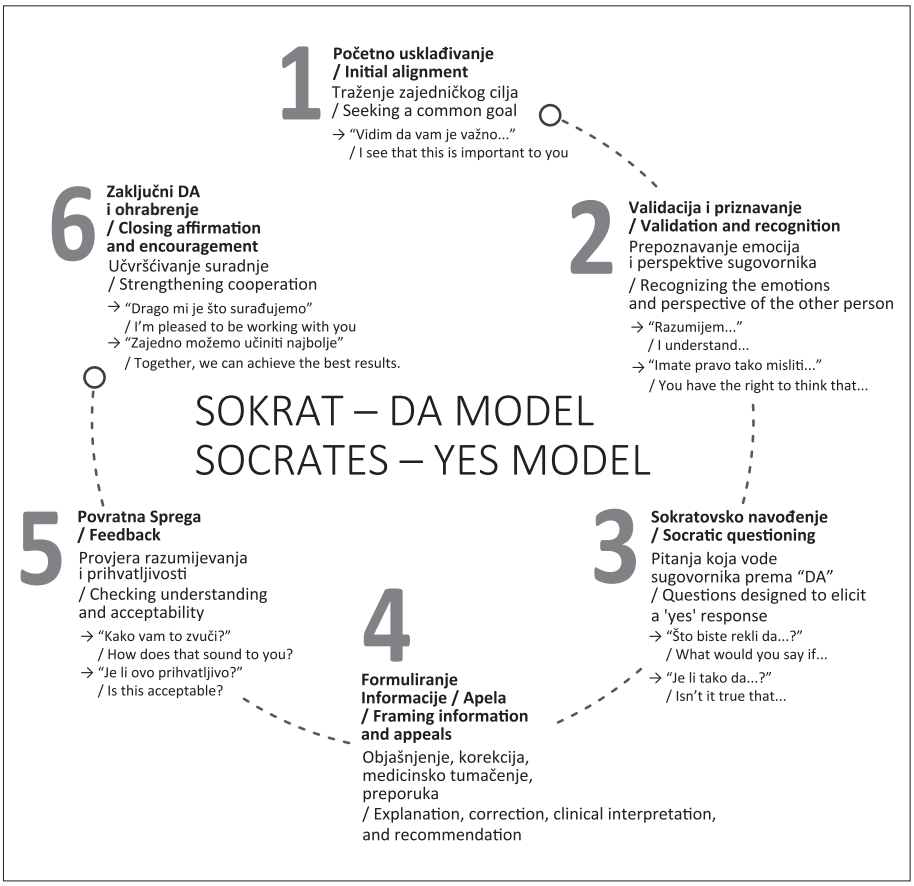
Iz dostupne literature odabrani su koncepti koji se bave: (1) utjecajem komunikacije na zdravstvene ishode, (2) relacijskom dimenzijom poruke, (3) tehnikama pitanja i uvažavanja te (4) ulogom emocionalne regulacije u interpersonalnoj interakciji. Na temelju te sinteze konstruiran je model SOKRAT – DA kao prijedlog metaprincipa medicinske komunikacije.

Rezultati

Komunikacija kao temelj zdravstvene prakse

U medicini je komunikacija istodobno i alat i odnos. Ona nije samo sredstvo prijenosa informacija, već emocionalni i sociološki proces koji određuje kako će se profesionalci ponašati, kako će pacijenti reagirati i kako će ustanove funkcionirati. Prema modelu Schulz von Thuna, svaka poruka sadrži četiri aspekta: predmetni sadržaj, samoočitovanje, odnos i apel. U medicini odnosni ili relacijski aspekt često nadjačava sve ostale: pacijent će prije reagirati na ton, stav, neverbalni izraz lica i način na koji je ispričana informacija nego na samu informaciju.

Izvor / Source:
izrada autora / creation of the author



Slika 1. SOKRAT – DA model
Figure 1. SOCRATES – YES model

Ovaj fenomen nije ograničen samo na kliničke odnose. Medicinske sestre i liječnici često se nađu u situacijama nesporazuma koji ne proizlaze iz pogrešnog sadržaja, nego iz pogrešnog odnosa. Jednako tako, rukovodeće osoblje i zdravstveni djelatnici često ulaze u komunikacijske konflikte zbog različitih očekivanja, nejasnih apelativnih poruka ili zbog doživljaja nepoštovanja. U bolničkom sustavu, gdje se stres prelijeva iz jednog odjela u drugi, komunikacija može postati sekundarna žrtva pritiska, a upravo tada najviše šteti.

U takvom kontekstu postavlja se pitanje: može li jedan komunikacijski princip biti dovoljno fleksibilan da obuhvati sve razine? Odgovor se ovdje traži u Sokratovom davno opisanom, a danas ponovno aktualnom pristupu – metodi potvrdnih DA odgovora.

Sokratova metoda „da – da“ i suvremena psihološka osnova

Sokratova metoda temeljila se na navođenju sugovornika prema nizu potvrdnih odgovora. Sokrat je znao da se ljudi ne uvjeravaju tako što im se kaže da su u krivu, nego tako što ih se vodi prema zaključku koji mogu sami prihvatiti. Psihološka logika ove metode danas je potvrđena istraživanjima komunikacije i neuropsihologije.

„Da“ otvara, „ne“ zatvara. „Da“ stvara suradnju, „ne“ stvara obranu. Kada osoba kaže „ne“, ona ne brani samo sadržaj, nego i identitet; širi se refleks obrane, mišići se napinju, a komunikacijska fleksibilnost opada. Kada osoba kaže „da“, smanjuje se simpatička aktivacija, otvara se prostor za nove informacije, smanjuje se defenzivnost i povećava spremnost na zajedničko rješenje.

U medicinskoj praksi prečesto srećemo razgovor kulturom neslaganja:

- „Ne, nije tako.“
- „Ne trebate se brinuti.“
- „Ne možete to tako shvatiti.“
- „Ne, antibiotik vam ne treba.“

Svaka od tih negativnih konstrukcija automatski aktivira otpor kod pacijenta ili kolege. Nasuprot tomu, početno „da“ može promijeniti tijek razgovora:

- „Da, razumijem zašto Vam to djeluje zabrinjavajuće.“
- „Da, imate pravo pitati.“
- „Da, razumijem da ste mislili da antibiotik može pomoći.“

Takav pristup ne ugrožava stručnost. Naprotiv, omogućava da medicinska informacija bude prihvaćena bez sukoba koji je čest oblik neupješne komunikacije u medicini.

Model SOKRAT – DA kao integrativni komunikacijski okvir

Model SOKRAT – DA osmišljen je kao kombinacija Sokratove metode, emocionalne inteligencije, valida-

cijskih tehnika i teorije pozitivne komunikacije. Njegova snaga nije u proceduri, nego u mentalnom okviru: načinu gledanja na sugovornika kao partnera, a ne kao prepreku.

U svojoj najjednostavnijoj formi model je prikazan na slici 1.

Model nije metoda uvjeravanja u marketinškom smislu; njegov je cilj stvoriti odnos u kojem je moguće učinkovito dijeliti odgovornost i donositi odluke.

Primjena modela u kliničkoj i organizacijskoj praksi

Liječnik – pacijent

U odnosu liječnik – pacijent model SOKRAT – DA djeluje gotovo intuitivno, jer odgovara prirodnim psihološkim potrebama osobe koja traži medicinsku pomoć. Pacijent u zdravstveni sustav često ulazi u stanju smanjenog osjećaja kontrole, neizvjesnosti i emocionalne ranjivosti, preplavljen informacijama ili strahom od dijagnoze, ishoda ili terapije. U takvom kontekstu komunikacija nije samo sredstvo prijenosa medicinskih činjenica, nego i ključni regulator emocionalne stabilnosti i povjerenja.

U komunikaciji liječnik – pacijent vrlo je važno sudjelovanje pacijenta u kontekstu zdravstvene skrbi. Četiri su bitna elementa sudjelovanja: 1) postavljanje pitanja, 2) izražavanje zabrinutosti, 4) asertivnost (prava, osjećaji, uvjerenja i interes) i 4) pričanje vlastite zdravstvene „priče“ (tj. narativ o zdravlju). S druge strane, traženje informacija od pacijenta i početno usklađivanje („Da, važno je da razumijete što se događa“) djeluje kao verbalni signal sigurnosti koji smanjuje tjeskobu i otvara prostor za suradnju. Time liječnik pacijentu daje do znanja da ga vidi kao aktivnog sudionika, a ne pasivnog primatelja informacija. Potvrđivanje („Razumijem da je to teško slušati“) dodatno omogućava emocionalnu sigurnost, jer normalizira reakcije pacijenta i pokazuje da su njegove brige legitimne, a ne prepreka.

Tek nakon ovoga emocionalnog usklađivanja pacijent može u potpunosti obraditi i prihvatiti medicinsku informaciju bez defenzivnosti. Smanjenje otpora posebno je važno kada se iznose složene, zabrinjavajuće ili neželjene vijesti – primjerice kada se objašnjava razlog za odgađanje zahvata, potreba za dodatnim pretragama ili kada se uvodi terapija koja ima potencijalne nuspojave.

Model SOKRAT – DA dodatno pomaže oblikovati pacijentovo razumijevanje kroz sokratovsko navođenje, gdje liječnik postavlja pitanja koja pacijenta vode prema samostalnom zaključivanju („Što mislite, zašto je važno provjeriti ovaj nalaz?“). Takav pristup povećava unutarnju motivaciju pacijenta i jača *sense of agency* – osjećaj da on sâm ima ulogu u vlastitom liječenju. Ujedno se smanjuje vjerojatnost nerazumijevanja ili iskrivljene interpretacije informacija, što je čest problem u kliničkoj praksi.

Formuliranje preporuke nakon niza odgovora „da“ pacijentu djeluje prihvatljivije i manje prijeteće. Povratna sprega („Možete li mi svojim riječima reći što ste razumjeli?“) omogućava provjeru razumijevanja i korekciju eventualnih pogrešnih zaključaka. Završni potvrdni okvir („Da, ovo je težak proces, ali radimo ga zajedno i napravili smo prvi važan korak“) jača osjećaj sigurnosti, povjerenja i suradnje.

Konačni učinak modela SOKRAT – DA u odnosu liječnik – pacijent nije samo bolja komunikacija, nego i poboljšana adherencija terapiji, smanjena vjerojatnost konflikta i veća vjerojatnost da će pacijent donijeti informirane i stabilne odluke o vlastitom zdravlju. Na taj način model nadilazi tradicionalne komunikacijske protokole i djeluje kao emocionalni i kognitivni regulator kliničkog odnosa, čineći medicinsku praksu humanijom i učinkovitijom.

Liječnik – medicinska sestra / tim

U odnosima između medicinskih sestara i liječnika, model SOKRAT – DA ima važnu ulogu u smanjivanju hijerarhijskih barijera i poticanju profesionalne suradnje. U svakodnevnoj kliničkoj praksi medicinske sestre i liječnici dijele odgovornost za ishode liječenja, ali istodobno djeluju unutar strukture koja tradicionalno naglašava razliku u ovlastima, ulozi i statusu. Upravo takva hijerarhijska asimetrija čini komunikaciju posebno osjetljivom: i najmanji verbalni ili neverbalni poremećaj može stvoriti nesporazum, defenzivnost ili osjećaj nepoštovanja.

Često se konflikti ne javljaju zbog same pogreške, nego zbog načina na koji je ona komunicirana. Naglo izrečeno „ne“, prekid rečenice, opominjanje ili strogi korektivni ton mogu kod medicinske sestre izazvati osjećaj omalovažavanja, a kod liječnika frustraciju zbog percipirane nesuradnje. Takav komunikacijski obrazac dovodi do smanjenja povjerenja i motivacije, pa čak i do smanjenog protoka informacija – što može imati kliničke posljedice.

Početni „da“ u modelu SOKRAT – DA stvara posve drugačiju dinamiku. On ne znači automatsko slaganje sa sadržajem, nego priznanje perspektive drugog stručnjaka i otvara dvosmjernu simetričnu komunikaciju. Rečenice poput:

„Da, hvala što ste to primijetili“, „Da, važno je što ste to istaknuli“ otvaraju prostor za suradnju i pokazuju da se doprinos medicinske sestre shvaća ozbiljno. Na taj način gradi se profesionalna sigurnost koja je preduvjet za jasno i otvoreno iznošenje klinički važnih opažanja.

Uvažavanje („Razumijem zašto ste bili zabrinuti zbog tog nalaza“) dodatno signalizira da je kolegina reakcija legitimna i utemeljena, čime se smanjuje emo-

cionalna napetost i olakšava zajedničko rješavanje problema. Validacija ne ugrožava autoritet liječnika – naprotiv, jača ga jer pokazuje zrelost, stabilnost i spremnost na dijalog.

Tek nakon ovog procesa stvaraju se uvjeti za korekciju pogreške, dopunu informacije ili preusmjeravanje postupka bez narušavanja odnosa. Ispravak je tada formuliran na način koji podržava suradnju: „Da, dobro je što ste reagirali – i pritom je važno da učinimo sljedeće…“

Ovakva konstrukcija istodobno zadržava kliničku preciznost i očuvanje profesionalnog dostojanstva.

Implementacija ovakvog pristupa dugoročno dovodi do veće timske kohezije, bržeg protoka informacija i smanjivanja rizika od konflikata. Medicinske sestre se osjećaju sigurnije u iznošenju zabrinutosti, što je osobito važno u situacijama gdje je upravo njihova pravodobna reakcija ključna za prevenciju kliničkih pogrešaka. Liječnici, s druge strane, dobivaju pouzdanijeg i angažiranijeg partnera, što povećava učinkovitost i kvalitetu rada tima.

Model SOKRAT – DA tako ne djeluje samo kao komunikacijska tehnika, nego i kao alat za izgradnju profesionalnog povjerenja, poštovanja i zajedničke odgovornosti u jednom od najvažnijih odnosa u zdravstvenom sustavu.

Liječnik – obitelj pacijenta

Komunikacija liječnika s obitelji pacijenta jedno je od najdelikatnijih područja medicinske prakse. Obitelji bolesnika nose težak emocionalni teret, često bez mogućnosti djelovanja. Strah, tjeskoba i neizvjesnost pojačavaju osjetljivost na ton i način komunikacije. U takvim trenutcima važna je socijalna podrška obitelji, a koja uključuje emocionalnu potporu i utjehu. Takva podrška ublažava djelovanje stresa u psihološkom i fiziološkom smislu. Pristup SOKRAT – DA ovdje služi kao emocionalni ublaživač. Primjeri:

„Da, potpuno razumijem da želite znati sve što možemo učiniti.“

„Da, ovo je iznimno teška situacija za vas.“

„Dopustite da objasnim što znamo i koje su realne opcije.“

Ovakav pristup omogućava obitelji da donosi odluke bez osjećaja prisile ili ignoriranja. Uvažavanje emocija ne oduzima ništa stručnom autoritetu, nego ga jača.

Komunikacija u konziliju

Komunikacija u zdravstvenom timu trebala bi slijediti načela suradnje, koordinacije i uspostave suradničke mreže. No, komunikacija u timu kao što je konzilij može biti ili je često izrazito kompleksna: različite specijalnosti, različite perspektive, ponekad suprotstavljeni prioriteti. Utjecaj ega i mikrohijerarhija često dovodi do komunikacijskih tenzija. Model SOKRAT – DA uvodi zajednički početni „da“: „Slažemo se da nam je sigurnost pacijenta primarni cilj?“. Gotovo svaki član konzilija potvrdit će taj cilj. Taj prvi „da“ stvara zajedništvo i mijenja ton rasprave. Zatim slijedi priznavanje doprinosa svakog specijalista: „Da, važno je čuti kiruršku perspektivu; da, jednako je važno razumjeti internistički rizik.“ Napokon, sokratovsko navođenje može strukturirati odluku: „Ako prihvatimo da je prioritet sigurnost, koja opcija nosi najmanji rizik?“ Konzilij tako postaje tim, a ne fragmentirana skupina.

Liječnik – student

U edukacijskom kontekstu, posebno u kliničkom okruženju, odnos između liječnika i studenta predstavlja temelj profesionalnog razvoja budućih zdravstvenih djelatnika. Sokratovska metoda, koja se oslanja na postavljanje usmjerenih, poticajnih i logički strukturiranih pitanja, pokazuje svoju iznimnu vrijednost. Za razliku od pristupa korekcije greškom („Ne, to nije tako“), ova metoda gradi učenje kroz proces razmišljanja i aktivnog sudjelovanja.

Takav mentorski stil ne samo da potiče studenta da samostalno dođe do zaključka, nego i razvija sposobnost kliničkog mišljenja, odnosno povezivanja simptoma, nalaza i dijagnostičkih mogućnosti u cjelovitu sliku. Kada student uz vodstvo liječnika sam pronađe rješenje, proces učenja postaje dublji i trajniji.

Osim stručnog znanja, sokratovsko vođenje jača i samopouzdanje studenta. Umjesto straha od pogreške, student razvija motivaciju za postavljanje pitanja, preispitivanje vlastitog razmišljanja i slobodno izražavanje sumnji. To je ključno u medicini, gdje je svjesnost vlastitih limita i otvorenost za učenje temelj profesionalne sigurnosti i odgovornosti.

Uz to, ovakav način edukacije prirodno potiče razvoj komunikacijskih vještina: student uči kako jasno formulirati svoje misli, argumentirati odluke i aktivno slušati. Te iste vještine sutra će primjenjivati u odnosu prema pacijentima – u objašnjavanju dijagnoze, smirivanju zabrinutog bolesnika ili vođenju teškog razgovora o terapijskim mogućnostima.

Na kraju, odnos liječnika i studenta oblikuje profesionalni identitet budućeg liječnika. Kroz modeliranje komunikacije, mentor studentu prenosi vrijednosti empatije, profesionalnosti i odgovornosti, čime doprinosi stvaranju stručnjaka koji zna ne samo liječiti, nego i razumjeti pacijenta.

Organizacijska komunikacija: uprava – zdravstveni djelatnici

U suvremenim zdravstvenim ustanovama kvalitetna komunikacija između uprave i zdravstvenih djelatnika ključna je za stabilno funkcioniranje sustava, posebno

u razdobljima promjena. Dobro postavljen komunikacijski model omogućuje upravi da najavi, objasni i provede promjene na način koji smanjuje otpor zaposlenika i povećava njihovo sudjelovanje u procesu.

Promjene poput reorganizacije radnih rasporeda, smanjenja resursa ili uvođenja novih procedura često izazivaju nesigurnost, stres i frustraciju. Ako zaposlenici nemaju jasne informacije ili osjećaj uključenosti, mogu se pojaviti nesporazumi, pad motivacije i narušeno povjerenje u vodstvo.

Zato je važno da komunikacija bude:

- *pravovremena* – informacije se prenose prije nego što promjena stupi na snagu,
- *transparentna* – objašnjavaju se razlozi, ciljevi i očekivani ishodi promjene,
- *dvosmjerna* – djelatnici imaju priliku postavljati pitanja i predlagati rješenja,
- *empatična* – uprava pokazuje razumijevanje za poteškoće koje promjene mogu donijeti,
- *dosljedna* – poruke su usklađene i ne proturječe jedna drugoj, čime se izbjegava konfuzija.

Kada se ovi elementi integriraju, organizacijska komunikacija postaje alat za izgradnju povjerenja i jačanje suradnje. Umjesto otpora, zdravstveni djelatnici mogu lakše prihvatiti promjene jer osjećaju da su informirani, poštovani i uključeni u proces odlučivanja. To u konačnici povećava učinkovitost ustanove i kvalitetu pružene zdravstvene zaštite.

Pristup SOKRAT – DA ne negira realne probleme, nego ih integrira u razgovor: „Da, razumijem da je pritisak velik; da, slažemo se da je sigurnost pacijenata prioritet i zato trebamo razgovarati o mogućim rješenjima."

Rasprava

Uvođenje modela SOKRAT – DA u medicinsku komunikaciju otvara nekoliko važnih teorijskih i praktičnih implikacija. Kao prvo, model se nadovezuje na dugotrajan razvoj komunikacijskih pristupa u medicini, od paternalističkog modela prema partnerskom odnosu, pri čemu naglasak sve više prelazi na suradnički dijalog i uvažavanje pacijentovog iskustva. U tom kontekstu, SOKRAT – DA predstavlja daljnji korak u evoluciji komunikacijskih paradigmi: on ne zamjenjuje postojeće modele, već ih integrira u jednostavan mentalni okvir primjenjiv u gotovo svim interakcijama.

Drugo, model ima iznimnu vrijednost u upravljanju emocionalnom složenošću kliničkih situacija. Tradicionalni komunikacijski protokoli uglavnom su usmjereni na sadržaj poruke, dok SOKRAT – DA stavlja naglasak na emocionalnu dinamiku – na način na koji se otvaraju ili zatvaraju komunikacijska vrata. Potvrdni odgovor nije tek lingvistička forma, već psihofiziološki signal sigurnosti koji omogućuje sugovorniku da smanji obranu i poveća spremnost na suradnju. Time model nudi objašnjenje zašto isti sadržaj izrečen različitim tonom može imati suprotne učinke.

Treće, model je metodološki fleksibilan. Budući da se temelji na relacijskoj dinamici, a ne na krutoj proceduri, dopušta varijacije ovisno o specijalnosti, situaciji i tipu sugovornika. Primjenjiv je i u hitnim situacijama, gdje je komunikacijsko vrijeme ograničeno, i u dugotrajnim razgovorima poput psihijatrijskih evaluacija ili onkološkog savjetovanja. Upravo ta prilagodljivost čini ga metaprincipom: njegov cilj nije zamijeniti postojeće protokole, nego pružiti temeljni komunikacijski „operativni sustav" koji se može primijeniti unutar različitih kliničkih scenarija.

Četvrto, model SOKRAT – DA daje doprinos smanjenju profesionalnog sagorijevanja. Komunikacija koja počinje uvažavanjem i emocionalnim usklađivanjem ne koristi samo pacijentu – ona smanjuje i emocionalni teret zdravstvenih djelatnika. Umjesto sukoba, otpora i osjećaja nemoći, liječnici i sestre kroz ovakav pristup češće doživljavaju suradnju, povjerenje i konstruktivni dijalog. Time model ima potencijalno preventivnu ulogu u očuvanju mentalnog zdravlja zdravstvenih radnika.

Peto, model pokazuje posebnu vrijednost u interdisciplinarnim timovima i organizacijskim strukturama. Medicinske ustanove često funkcioniraju u uvjetima visokog pritiska, fragmentiranosti informacija i različitih profesionalnih prioriteta. SOKRAT – DA uvodi zajednički jezik koji olakšava postizanje konsenzusa i smanjuje međudisciplinarne tenzije. Ovo je posebno važno u konzilijima i pri donošenju kompleksnih terapijskih odluka, gdje verbalni okvir suradnje može znatno ubrzati i poboljšati proces odlučivanja.

U širem smislu, model se uklapa u trend humanizacije medicine. U doba tehnološke dominacije, umjetne inteligencije i digitalne komunikacije, postoji opasnost da se interakcija liječnika i pacijenta reducira na prijenos informacija. SOKRAT – DA podsjeća da je komunikacija temelj medicine kao ljudske djelatnosti i da se kvaliteta skrbi povećava onda kada se uzima u obzir relacijski, emocionalni i kognitivni aspekt razgovora.

Međutim, postoji i nekoliko važnih izazova. Primjena modela zahtijeva edukaciju, disciplinu i spremnost na promjenu komunikacijskih navika. Također, model nije zamjena za kliničku stručnost; njegova je snaga u tome što poboljšava način prenošenja stručnih informacija, ali ne može nadoknaditi nedostatak znanja ili loše organizacijske uvjete. Nadalje, potrebno je provesti empirijska istraživanja kako bi se procijenio učinak modela u različitim kontekstima: u hitnoj medicini, primarnoj zdravstvenoj zaštiti, onkologiji, intenzivnoj medicini i organizacijskom upravljanju.

Unatoč tim ograničenjima, teoretske i konceptualne osnove modela, kao i njegova praktična jednostavnost, sugeriraju da bi SOKRAT – DA mogao postati vrijedan alat u unaprjeđenju komunikacijske kulture zdravstvenih sustava.

Zaključak

U središtu medicinske prakse nalazi se dijalog – dijalog koji može izliječiti, umiriti, informirati i povezati. Model SOKRAT – DA polazi od jednostavne, ali snažne premise: da ljudi bolje surađuju kada se osjećaju priznato, shvaćeno i poštovano. U medicini, gdje su ulozi visoki, a emocionalne reakcije snažne, ta je premisa posebno važna.

Model nudi okvir koji je istodobno intuitivan i znanstveno utemeljen. Njegovih šest koraka – usklađivanje, potvrđivanje, navođenje, formuliranje preporuke, povratna sprega i zaključni potvrdni odgovor – stvaraju strukturiran, ali fleksibilan obrazac razgovora koji može poboljšati kvalitetu komunikacije bez obzira na kontekst. U interakciji s pacijentima model smanjuje otpor, olakšava razumijevanje dijagnoze i potiče adherenciju terapiji. U odnosu s obiteljima pacijenata pruža emocionalnu sigurnost i jasnoću. U timovima smanjuje emocionalne tenzije i povećava suradnju. U edukaciji studenata jača proces učenja i profesionalnu identifikaciju. U organizacijskom upravljanju pomaže u transparentnijoj i participativnoj komunikaciji.

Kumulativni uspjeh ovih primjena upućuje na širu, sustavnu vrijednost modela SOKRAT – DA. On predstavlja mogući metaprincip – zajednički nazivnik komunikacijskih praksi u medicini. Kao takav, može poslužiti kao teorijska osnova za razvoj kurikuluma komunikacije u medicinskim školama, specijalizacijama i programima cjeloživotnog učenja.

Izazovi koji prate primjenu modela – potreba za treningom, rastom komunikacijske svjesnosti i empirijskom potvrdom – realni su, ali ne umanjuju njegov potencijal. Naprotiv, oni upućuju na smjer budućih istraživanja i razvoja komunikacijskih strategija u medicini.

Model SOKRAT – DA pridonosi jednoj temeljnoj istini: da medicinska stručnost postiže svoju punu vrijednost tek kada je integrirana u odnos koji je human, jasan i suradnički. Zato je ovaj model više od komunikacijskog alata – on je podsjetnik na samu srž liječenja: da se najdublje promjene događaju kroz dijalog, razumijevanje i zajedničko traženje rješenja.

Medicinska komunikacija ne može biti savršena, ali može biti strukturirana, humana i učinkovita. Model SOKRAT – DA nudi upravo to: put prema medicini koja ne liječi samo tijelo, nego i odnos. U tom smislu, dijalog ostaje možda najvrjednija vještina moderne medicine.

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: ZT, DMT, IET
Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: ZT, DMT, IET
Pisanje prve verzije rada: ZT
Kritička revizija: DMT, IET

LITERATURA

1. *Reardon KK.* Interpersonal communication. Where Minds Meet. Belmont: WPC; 1987, str. 201.
2. *Artificial intelligence in healthcare.* [approximately 5 pages]. Dostupno na: https://health.ec.europa.eu/ehealth-digital-health-and-care/artificial-intelligence-healthcare_hr [Pristupljeno 2. prosinca 2025.].
3. *Tomić Z.* Umijeće komuniciranja. 2. izd. Mostar: X DATA; 2025, str. 269–70.
4. *Carnegie D.* How to Win Friends & Influence People. New Delhi: FP Classics; 2024, str. 175.
5. *Von Thun S.* Kako međusobno razgovaramo. Zagreb: Erudita; 2001, str. 24–6.
6. *Tomić Z, Jugo D.* Temelji međuljudske komunikacije. Mostar: Presum; Zagreb: Synopsis; Edward Bernays UC; 2021, str. 244–5.
7. *Carnegie D.* How to Win Friends & Influence People. New Delhi: FP Classics; 2024, str. 179–80.
8. *Street RL Jr.* Interpersonal communication skills in health care contexts. U: Greene JO, Burleson BR, ur. Handbook of communication and social interaction skills. New York: Lawrence Erlbaum Associates; 2003, str. 915.
9. *Barker A.* Improve Your Communication Skills. London: Kogan Page; 2006, str. 55.
10. *Tomić Z, Krišto B.* Komunikacija u medicini – načela i vještine. Mostar: Pressum; Zagreb: Synopsis; 2022, str. 288–9.
11. *McCornack S.* Reflect & Relate: An Introduction to Interpersonal Communication. 2. izd. Boston: Bedford/St. Martin's; 2010, str. 218–20.
12. *Tomić Z.* Odnosi s javnošću – teorija i praksa. Zagreb – Sarajevo: Synopsis; 2016, str. 242.
13. *Burleson BR.* Emotional support skill. In: Greene JO, Burleson BR, editors. Handbook of communication and social interaction skills. New York: Lawrence Erlbaum Associates; 2003, str. 552.
14. *Lučanin D.* Komunikacija u zdravstvenom timu. U: Lučanin D, Despot Lučanin J, ur. Komunikacijske vještine u zdravstvu. Zagreb: Zdravstveno veleučilište; Naklada Slap; 2010, str. 155–6.
15. *Pearson JC, Spitzberg BH.* Interpersonal Communication – Concepts, Components, and Contexts. 2. izd. Dubuque (IA): Wm. C. Brown Publishers; 1987, str. 220.
16. *Keyton J.* Communication & Organizational Culture. Los Angeles: Sage Publications; 2011, str. 12–3.

Liječ Vjesn 2026;148:122–128
https://doi.org/10.26800/LV-148-3-4-7

Komunikacija u medicini | Communication in medicine

Medijacija u zdravstvenim sporovima: alat za poboljšanje komunikacije i kvalitete skrbi

Mediation in healthcare disputes: A tool for improving communication and quality of care

Jasna Mesarić[1], Maroje Višić[1]✉, Davor Vagić[2], Kristina Butorac Orlović[2], Antonija Balenović[1], Iva Lončarić Kelečić[1,3]

[1] Libertas međunarodno sveučilište Zagreb
[2] Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice", Zagreb
[3] Klinički bolnički centar Zagreb

Deskriptori
SPOROVI – zakonodavstvo; MEDIJACIJA – psihologija; POVJERLJIVOST; KOMUNIKACIJA; ZDRAVSTVO; KVALITETA ZDRAVSTVENE SKRBI; HRVATSKA

SAŽETAK. Rad istražuje medijaciju kao suvremen, učinkovit i ekonomičan način alternativnog rješavanja sporova u Republici Hrvatskoj. Cilj rada je analizirati zakonodavni okvir, načela i praktičnu primjenu medijacije s posebnim naglaskom na njezinu ulogu u postupcima naknade štete i zdravstvenom sustavu. Primjenom metode desk istraživanja (engl. *desk-based research*) analizirani su relevantni zakonski propisi, stručna literatura i praksa od 2010. do 2025. godine. Rad detaljno razrađuje temeljna načela medijacije kao što su dobrovoljnost, povjerljivost i nepristranost te uspoređuje troškove i trajanje medijacije s često dugotrajnim i skupim sudskim parnicama. Posebna pozornost posvećena je zdravstvu, gdje se medijacija predlaže kao ključni alat za rješavanje sukoba između pacijenata i medicinskog osoblja. Autori ističu da je nedostatna komunikacija često glavni okidač za tužbe zbog liječničkih pogrešaka, ali da empatija, isprika i dijalog u okviru medijacije mogu prevenirati eskalaciju spora i obnoviti narušeno povjerenje. Također se razmatraju postupci naknade štete u osiguranju, gdje medijacija omogućuje bržu isplatu i očuvanje poslovnog ugleda. Zaključno, rad potvrđuje da medijacija rasterećuje pravosudni sustav i smanjuje financijske gubitke stranaka te predlaže smjernice za snažniju implementaciju ovoga instituta u hrvatske bolnice kako bi se unaprijedila kvaliteta zdravstvene zaštite i međuljudski odnosi.

Descriptors
DISSENT AND DISPUTES – legislation and jurisprudence; NEGOTIATING – psychology; CONFIDENTIALITY; COMMUNICATION; DELIVERY OF HEALTH CARE; QUALITY OF HEALTH CARE; CROATIA

SUMMARY. This paper explores mediation as a modern, effective, and economical form of alternative dispute resolution in the Republic of Croatia. The study aims to analyze the legislative framework, principles, and practical application of mediation, with particular emphasis on its role in damages proceedings and within the healthcare system. Using a desk-based research approach, relevant legislation, professional literature, and practice from 2010 to 2025 were examined. The paper provides a detailed overview of the fundamental principles of mediation, including voluntariness, confidentiality, and impartiality, and compares its cost and duration with often lengthy and expensive court proceedings. Special attention is devoted to healthcare, where mediation is proposed as a key tool for resolving conflicts between patients and medical staff. The authors highlight that inadequate communication is frequently the primary trigger of malpractice claims, while empathy, apology, and dialogue in mediation may prevent escalation of disputes and restore damaged trust. The paper also examines damages proceedings in the insurance sector, where mediation enables faster settlement and helps preserve business reputation. In conclusion, the study confirms that mediation alleviates the burden on the judicial system and reduces financial losses for the parties, and proposes guidelines to strengthen the implementation of this mechanism in Croatian hospitals to improve healthcare quality and interpersonal relations.

U Republici Hrvatskoj medijacija je sveobuhvatno regulirana 2011. godine.[1] Medijacija, kao dobrovoljan i povjerljiv proces u koji se ulazi uz suglasnost svih sudionika, podrazumijeva pregovaranje stranaka uz pomoć neutralne treće osobe s ciljem postizanja zajedničkog rješenja. Sudskih postupaka sve je više te su često dugotrajni, stresni i skupi. Stoga medijacija predstavlja ekonomičniju i emocionalno manje zahtjevnu alternativu. U Hrvatskoj se provodi sudska i izvansudska medijacija u više centara za mirenje.

Ovaj rad analizira medijaciju kao suvremen, učinkovit i fleksibilan način rješavanja sporova s naglaskom na njezinu primjenu u različitim pravnim i društvenim kontekstima. Razmatraju se temeljna načela, stadiji i pravni okvir medijacije te mogućnosti njezine implementacije u zdravstveni sustav radi poboljšanja komunikacije, unaprjeđenja međuljudskih odnosa i prevencije sukoba. Cilj rada je istaknuti medijaciju kao brži i ekonomičniji način rješavanja sporova te pri-

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Doc. dr. sc. Maroje Višić, Lect., https://orcid.org/0000-0002-0012-528X,
Libertas međunarodno sveučilište, e-pošta: mvisic@libertas.hr

Primljeno 5. prosinca 2025., prihvaćeno 16. ožujka 2026.

kazati njezinu ulogu u rješavanju sukoba između pacijenata, medicinskog osoblja i zaposlenika. Konačno, predlažu se smjernice za implementaciju medijacije u bolničke procese radi poboljšanja komunikacije i kvalitete pružanja zdravstvene zaštite.

Metode istraživanja

Primijenjena je metoda *desk-based research*. Analiza se temelji na sekundarnim podatcima iz zakonskih propisa, stručne i znanstvene literature, članaka u časopisima, knjiga i drugih relevantnih izvora. Literatura je pretraživana u bazama Google Scholar, Hrčak – Portal znanstvenih časopisa Republike Hrvatske, PubMed i Scopus u razdoblju od 2010. do 2025. godine. Uključeni su članci objavljeni na hrvatskom jeziku i u otvorenom pristupu. Pretraživane ključne riječi i njihove kombinacije uključuju: „medijacija", „alternativno rješavanje sporova", „mirenje", „*mediation*", „*alternative dispute resolution*", „*conflict resolution*", uz primjenu logičkih operatora.

Rezultati i rasprava

U nastavku rada prikazani su rezultati desk istraživanja zakonodavnog, institucijskog i stručnog okvira medijacije u Republici Hrvatskoj te njihova interpretacija. Najprije se razmatraju temeljni pojmovi, načela i uloga medijatora, zatim pravna regulacija i posebnosti medijacije u postupcima naknade štete, a na kraju se naglasak stavlja na primjenu medijacije u zdravstvenom sustavu i osiguranju.

Medijacija

Sveobuhvatnu definiciju medijacije 1997. godine dao je Kruk koji je opisuje kao suradnički proces rješavanja sukoba u kojem dvjema ili većem broju strana pomaže neutralna i nepristrana treća strana, osnažujući ih da dobrovoljno postignu obostrano prihvatljiv sporazum. Na temelju toga medijaciju se može definirati kao specifičan način pregovaranja u kojem stranke uz pomoć nepristranog medijatora pronalaze vlastito rješenje.[2] Moor određuje medijaciju kao proces kojim treća strana poboljšava komunikaciju, analizira sukob i podržava stranke u pronalaženju rješenja koje zadovoljava njihove interese.[3] Prema Liebmann, medijacija je proces u kojem dvije ili više strana u sukobu uz pomoć neutralnog medijatora pokušavaju ponovno uspostaviti komunikaciju, razumjeti različite perspektive i doći do prihvatljivog dogovora.[4] Lederach medijaciju određuje kao proces u kojem je transformacija sukoba važnija od njegova rješavanja[5], dok Bush i Folger medijaciju definiraju kao proces u kojem ljudi u konfliktu imaju priliku promijeniti način na koji vide sebe, druge i sam konflikt.[6] Medijacija ili mirenje kao način rješavanja sporova ima dugačku i široku primjenu u zapadnim državama.[6]

Izostanak strogih formi, fleksibilnost, povjerljivost i dobrovoljnost čine medijaciju poželjnim načinom rješavanja i sprječavanja konflikata. Prednost medijacije je u tome što je rješavanje spora u rukama stranaka. Iako je nastala kao odgovor na tradicionalno rješavanje sporova, njezina uloga nije zamijeniti sudske postupke, nego dopuniti neuspjele pregovore stranaka.

U medijaciju je najbolje uključiti se što ranije jer je konflikt lakše riješiti prije eskalacije. Medijacija unosi spor u neutralnu perspektivu. Stranke nastoje sporazumno riješiti spor uz pomoć jednog ili više medijatora, koji ih odvajaju od problema i pomažu im pronaći rješenje koje njima najbolje odgovara. Vlastitim prijedlozima i mogućim rješenjima uređuju i osnažuju narušeni odnos te postavljaju temelje za buduću suradnju. Spremnost stranaka ključna je za uspjeh. Početak, tijek i ishod postupka ovise o volji stranaka.[7] Medijacija je usmjerena na sadašnjost i budućnost, a stranke koje joj pristupaju imaju volju zadržati suradnju. Cilj medijacije je pomoći strankama da same pronađu rješenje aktivno i ravnopravno sudjelujući u njegovu stvaranju. Svrha medijacije nije utvrditi tko je u pravu, nego pronaći rješenje prihvatljivo za obje strane. Sudionici medijacije nisu protivnici, već partneri koji traže zajedničko rješenje.[8]

Mirenje daje velike šanse za obnovu narušenog odnosa. Medijacijom se rješavaju sporovi između prijatelja, susjeda, rodbine, partnera, kolega i slično, a poslovna suradnja koja se činila nemogućom često se nastavlja.[9] Medijacija je pogodna za sve sporove u kojima stranke žele zadržati kontrolu nad konačnim rješenjem: obiteljske, radne, sporove naknade štete, potrošačke i gospodarske sporove i druge predmete u kojima je to zakonom dopušteno. Stranke koje podnesu zajednički prijedlog za medijaciju ili je predlože prema nalogu suda oslobođene su plaćanja pristupne naknade.

Pristupna naknada je trošak pokretanja i provođenja medijacije. Prema Kodeksu medijatora[9], ukupni troškovi sastoje se od administrativnih troškova, naknade za rad medijatora i, prema potrebi, materijalnih troškova. Administrativni troškovi odnose se na organizaciju, provedbu i dokumentiranje postupka, dok se naknada medijatora u pravilu određuje prema vrijednosti spora i složenosti predmeta. Troškovi se mogu povećati u složenijim sporovima, kod većeg broja sudionika ili kada je potrebno specijalističko znanje. Ako se stranke drukčije ne sporazume, troškove snose u jednakim dijelovima. U praksi se postupci često provode u okviru institucija poput Hrvatske udruge za medijaciju (HUM) koja osigurava organizacijski i profesionalni okvir provedbe. U usporedbi sa sudskim postupkom, troškovi medijacije u pravilu su niži i pred-

vidljiviji, što doprinosi njezinoj dostupnosti i učinkovitosti.

Medijatori

U Republici Hrvatskoj svojstvo medijatora stječe se upisom u Registar medijatora na temelju potvrde o završenoj i položenoj obuci. Registar vodi Centar za mirno rješavanje sporova, javno je dostupan i vodi se u elektroničkom obliku. Brisanje iz Registra moguće je na zahtjev medijatora ili po službenoj dužnosti, osobito ako se medijator kontinuirano ne usavršava. Medijatora stranke biraju zajednički s liste ustanove u kojoj se provodi medijacija. Liste su dostupne pri Hrvatskoj udruzi za mirenje, Hrvatskoj gospodarskoj komori, Hrvatskoj odvjetničkoj komori i na sudovima na kojima medijaciju provode suci izmiritelji. Medijator mora posjedovati razvijene komunikacijske vještine, empatiju, sposobnost slušanja, analitičkog razmišljanja i upravljanja konfliktima te može ispitivati navode stranaka i razgovarati sa strankama odvojeno ili zajedno.[10]

Europska komisija je 2004. godine donijela dokument *The European Conduct for Mediators*, čiji je cilj osigurati kvalitetu medijacije bez narušavanja njezine fleksibilnosti.[11] Dokument naglašava nužnost stručnosti i redovitog obrazovanja medijatora ističući etičke standarde, uključujući neovisnost, nepristranost, pošteno i transparentno vođenje postupka te povjerljivost. Obuka medijatora u državama Europske unije nije ujednačena pa dokument ne propisuje detaljne kriterije, ali jasno definira temeljna načela profesionalne prakse.

U Hrvatskoj, prema Kodeksu medijatora[9], medijatori su dužni postupati stručno, kompetentno, profesionalno, nepristrano i neovisno te čuvati povjerljivost. Kodeks se odnosi na medijatore upisane u Registar izmiritelja pri Ministarstvu pravosuđa i na listu medijatora HUM-a. Medijator mora steći povjerenje stranaka i davati istinite informacije o medijaciji, njezinim prednostima, troškovima i ulozi medijatora. Generalno, lokalni Kodeks usklađen je tako da osigura i standardizira kvalitetu medijacije u skladu s europskim načelima.

Imenovanje medijatora provodi se u skladu sa sporazumom stranaka, koje same odlučuju hoće li medijaciju voditi jedan ili više medijatora. Ako se stranke ne mogu dogovoriti, medijatora imenuje institucija koja provodi medijaciju. Medijator upravlja postupkom, ali ne nameće rješenje; odluka je isključivo u rukama stranaka. Prema zakonu, medijator je dužan čuvati kao povjerljive sve informacije do kojih dođe tijekom postupka, osim u slučajevima kada je propisana obveza njihova otkrivanja, te odgovara za štetu ako povjerljivost povrijedi. Uspostavljena načela i stadiji čine temelj za razumijevanje načina funkcioniranja medijacije u praksi, što je važno za analizu njezine primjene u različitim pravnim i društvenim područjima.

Načela i stadiji medijacije

Shodno Zakonu o mirnom rješavanju sporova[10], osnovno načelo medijacije jest povjerljivost kojom se osiguravaju ravnoteža i integritet postupka. Njezina je svrha zaštititi sudionike od straha da će se informacije iznesene tijekom postupka koristiti izvan medijacije, što povećava učinkovitost procesa. Povjerljivost omogućuje strankama da tijekom i nakon medijacije zadrže za sebe sve ključne informacije. Medijator može voditi odvojene sastanke te informacije dobivene od jedne strane prenijeti drugoj samo uz suglasnost. Povjerljivost je zakonski zajamčena, a njezino kršenje može rezultirati odgovornošću za štetu.

Stranke u postupak ulaze dobrovoljno, a medijacija traje samo dok to žele. Postupak se provodi usmeno i neformalno, bez zapisnika i podnesaka, a medijator eventualne bilješke nakon postupka mora uništiti. Usmenost omogućuje neposrednost i brže vođenje postupka. Zahtjev za pokretanje medijacije može se podnijeti usmeno ili pisano, poštom, elektroničkom poštom ili putem videopoziva, a dogovor o prvom sastanku može biti i telefonski.[12-14]

Na pripremnom sastanku medijator upoznaje stranke, prikuplja osnovne informacije o sukobu i objašnjava načela medijacije: povjerljivost, dobrovoljnost, nepristranost, neformalnost i prospektivnost. Na zajedničkom sastanku stranke potpisuju izjavu o povjerljivosti i sporazum o medijaciji. Time se omogućuje da stranke slobodno iznesu sve što smatraju relevantnim. Potpisivanjem izjave gube mogućnost da se u kasnijem sudskom postupku pozivaju na izjave, prijedloge ili dokumente nastale isključivo u postupku mirenja.[15]

Prema Zakonu o mirnom rješavanju sporova i Ovršnom zakonu, nagodba sklopljena u medijaciji koja sadrži ovršnu klauzulu ima snagu ovršne isprave ako se stranke mogu nagoditi o predmetu i ako postoji izjava obveznika o neposrednom dopuštenju ovrhe.[16] Time se osigurava da dobrovoljno sklopljena nagodba ima pravnu snagu i mehanizme provedbe.

Slijedom načela medijacije, povjerljivosti, dobrovoljnosti, nepristranosti i neformalnosti stvara se okruženje u kojem stranke mogu sigurno i konstruktivno tražiti rješenje svojeg spora. Jasno definiran proces, od pripremnog sastanka do potpisivanja sporazuma o medijaciji, omogućuje fleksibilan i učinkovit tijek postupka, dok mogućnost da nagodba stekne snagu ovršne isprave dodatno jača pravnu sigurnost sudionika. Time se medijacija potvrđuje kao postupak koji spaja autonomiju stranaka s pravnom valjanošću postignutog dogovora, pružajući vjerodostojan i održiv okvir za mirno rješavanje sporova.

Pravna regulacija medijacije

Pravni okvir za provedbu mirenja u Republici Hrvatskoj započeo se oblikovati početkom dvadeset prvog stoljeća donošenjem prvih propisa posvećenih alternativnom rješavanju sporova, uključujući Pravilnik o mirenju i Zakon o mirenju. Tim je aktima u nacionalni pravni sustav uvedena institucijska i postupovna osnova za provedbu mirenja kao zasebnog, strukturiranog modela rješavanja sporova. U istom razdoblju razvijale su se i inicijative usmjerene jačanju kapaciteta za primjenu medijacije, među kojima je bio i međunarodno podržan program, usmjeren na razvoj profesionalnih kompetencija i promicanje kulture dijaloga. Dodatni iskorak ostvaren je početkom drugog desetljeća dvadeset prvog stoljeća, Zakonom o socijalnoj skrbi, u kojem je medijacija eksplicitno prepoznata i kao oblik socijalne usluge, čime se proširuje područje njezine primjene te naglašava važnost mirnog rješavanja sukoba u širem društvenom kontekstu.

Medijacija u hrvatskom pravnom sustavu ne počiva na jednom propisu, već je obuhvaćena nizom zakona i pravilnika koji njezinu primjenu uređuju u različitim kontekstima, od građanskih i radnih sporova do socijalne skrbi i potrošačkih odnosa. Brojni propisi, uključujući Zakon o parničnom postupku[17], Zakon o radu[18], obitelji[19], obveznim odnosima[20], kaznenom postupku[21], socijalnoj skrbi[22] i druge zakone te više pravilnika (o medijaciji, o troškovima medijacije i o načinu izbora miritelja u kolektivnim radnim sporovima), uređuju primjenu medijacije i u različitim kontekstima. Zakonom o predstavničkim tužbama za zaštitu kolektivnih interesa i prava potrošača[23] medijacija je potvrđena kao jednostavniji i brži način rješavanja sporova. Takav pravni okvir pokazuje da je medijacija u Republici Hrvatskoj prepoznata kao legitimna i poticana metoda rješavanja sporova, uz jasno definirane institucijske mehanizme i postupovna pravila.

Nadalje, prema Zakonu o parničnom postupku, sud može, uzimajući u obzir okolnosti slučaja i odnos stranaka, uputiti stranke na mirenje ili im predložiti da spor riješe medijacijom te zbog toga privremeno prekinuti postupak ili odgoditi ročište.[22] Zakonom je predviđena mogućnost uspostave centara za mirenje pri općinskim i trgovačkim sudovima, čime se medijacija integrira u sudski sustav, a istodobno Zakon o javnom bilježništvu[24] omogućuje da nagodba postignuta u medijaciji bude ovjerena kao ovršna isprava, čime se osigurava njezina pravna snaga i mogućnost prisilne provedbe. Time je medijacija u hrvatskom pravnom sustavu integrirana u više razina sudskog i izvansudskog postupanja, čime se osigurava njezina dostupnost, pravna sigurnost i mogućnost učinkovite provedbe u različitim vrstama sporova.

Medijacija u postupcima radi naknade štete

Zakonom o mirnom rješavanju sporova propisana je obveza stranaka da prije pokretanja postupka radi naknade štete pokušaju spor riješiti mirnim putem, osim u sporovima iz radnih odnosa. Obveza se smatra ispunjenom ako je mirno rješavanje neuspješno ili ako je jedna stranka drugu obavijestila o svojim zahtjevima i pozvala je na ispunjenje ili sudjelovanje u mirenju, pri čemu se primitak obavijesti mora moći dokazati. Ako druga strana odbije prijedlog ili se ne očituje u roku od petnaest dana, pretpostavlja se ispunjenje obveze mirenja. Iako to nije procesna zapreka za pokretanje parničnog postupka, iznimka su sporovi protiv Republike Hrvatske, gdje je prethodni pokušaj mirenja uvjet za dopuštenost tužbe. U praksi, ako zahtjev za mirenje nije prethodno podnesen, sud će stranku uputiti da u roku od petnaest dana sudjeluje na informativnom sastanku o medijaciji.[25]

Neimovinska šteta može nastati građanskim deliktom, povredom ugovorne ili predugovorne obveze. Za odgovornost je potrebno postojanje subjekta odgovornosti, štete, štetne radnje, uzročne veze i krivnje. Sud određuje visinu pravične novčane naknade prema intenzitetu i trajanju fizičkih i duševnih bolova i straha te prema svrsi naknade i sprječavanju zlouporaba.[25] Prema Zakonu o obveznim odnosima[20], neimovinska se šteta smatra povredom prava osobnosti, koja pripadaju fizičkim i pravnim osobama. Naknada ima materijalnu i kompenzacijsku funkciju te služi uspostavi narušene ravnoteže, a istodobno ima i preventivni učinak.

Sudski postupci radi naknade štete, osobito oni povezani s pogreškama ili komplikacijama u liječenju, često su dugotrajni, složeni i opterećujući. Medijacija se u takvim predmetima pokazuje učinkovitijom zbog bržeg donošenja odluka, nižih troškova i lakšeg očuvanja odnosa među strankama. Međunarodna praksa pokazuje da se medijacija uspješno primjenjuje u kliničkim, bioetičkim i medicinskim sporovima te osobito u slučajevima narušene komunikacije ili neslaganja zbog tijeka liječenja.[26] Naglašava se da medijacija pomaže stranama razumjeti okolnosti sukoba, smanjuje potrebu za dugotrajnim pritužbenim ili sudskim postupcima i potiče suradničko rješavanje problema. Slično tomu, ističe se da medijacija u predmetima medicinske pogreške omogućuje sigurnije, jeftinije i brže razrješenje sporova u usporedbi s parničnim postupcima.[27] Posebno je korisna u situacijama emocionalnog opterećenja, gdje pomaže smanjiti tenzije i omogućuje donošenje rješenja prihvatljivog za obje strane. Iskustva medijacije u odnosima liječnik – pacijent pokazuje da medijacija poboljšava povjerenje, jača partnersku komunikaciju i smanjuje broj formalnih pritužbi.[28]

Zaključuje se da je medijacija vrijedan instrument za upravljanje konfliktima u zdravstvu, posebice u sustavima u kojima je pritisak na zdravstvene ustanove i sudove već visok.

U Hrvatskoj je mirno rješavanje sporova najviše razvijeno na području osiguranja, gdje se teži očuvanju partnerskih odnosa i poslovnog ugleda. Hrvatski ured za osiguranje osnovao je 2007. Centar za mirenje za sporove iz osiguravateljskih i odštetnih odnosa. U postupcima pritužbi i prigovora osiguratelji redovito nude mirenje kao mogućnost rješavanja sporova. U odgovorima na pritužbe podnositelji se obavještavaju o mogućnosti obraćanja pravobranitelju, pokretanja mirenja pred Hrvatskom gospodarskom komorom ili Hrvatskim uredom za osiguranje te o pravu na pokretanje sudskog postupka. Pritužbe i prigovori mogu se podnijeti usmeno ili pisano, poštom, elektroničkom poštom, putem *online* zahtjeva ili službenog obrasca. Usmene pritužbe i prigovori podnose se na zapisnik uz obostranu prisutnost. Pritužbe i prigovori moraju sadržavati identifikacijske podatke, razloge, zahtjeve, dokaze i datum podnošenja, a osiguratelj je obvezan odgovoriti u roku od petnaest dana, odnosno najkasnije u roku od trideset dana u složenijim predmetima.[25] Podnositelju se zatim dostavlja odluka kojom se pritužba ili prigovor rješava kao osnovan, neosnovan, odbijen, odbačen ili djelomično osnovan.[29] Radi evidencije vodi se elektronički registar zaprimljenih pritužbi i prigovora, kategoriziran prema područjima poslovanja osiguratelja.

U osiguravateljskim sporovima medijator pomaže strankama u komunikaciji i razjašnjavanju interesa, a funkcija praćenja usklađenosti osigurava da se postupci provode u skladu s propisima. Prednosti medijacije uključuju brzinu, niže troškove i veću kontrolu stranaka nad ishodom. Ipak, ako sporazum izostane, stranke i dalje mogu pokrenuti sudski postupak. Zakonom o porezu na dohodak i Zakonom o mirnom rješavanju sporova propisano je da naknada štete zbog ozljede na radu, isplaćena na temelju nagodbe sklopljene u medijaciji, ne podliježe oporezivanju, jednako kao ni obročno ispunjenje takvih obveza. Također, zatezne kamate isplaćene na temelju sudske ili izvansudske nagodbe, uključujući medijacijske nagodbe, ne smatraju se oporezivim primitkom. U praksi navedena porezna pravila dodatno motiviraju stranke da sporove okončaju mirnim putem.

Iako u Hrvatskoj postoji zakonski okvir i institucionalna mogućnost da se medijacija primjenjuje i za zdravstvene sporove i naknadu štete, štoviše uz inicijative i preporuke da se takva praksa razvija, ne postoje pouzdani podatci koji bi potvrdili da je medijacija u zdravstvu široko primijenjena ili institucionalizirana na razini sustava. U većini slučajeva pacijenti se i dalje, po svoj prilici, koriste tradicionalnim pravnim, disciplinarnim ili klasičnim sudskim putevima.

Sažeto, medijacija u postupcima naknade štete predstavlja učinkovitiji, brži i za stranke manje opterećujući mehanizam u odnosu na sudske postupke, osobito u situacijama koje obuhvaćaju pogreške, komplikacije ili komunikacijske nesporazume u zdravstvenoj skrbi. Njezina primjena omogućuje očuvanje odnosa između pacijenata, zdravstvenih djelatnika i institucija, smanjuje financijske i psihološke posljedice dugotrajnih sporova te doprinosi većoj transparentnosti i povjerenju u zdravstveni sustav. Stoga je medijacija vrijedan alat za unaprjeđenje kvalitete i sigurnosti zdravstvene zaštite te učinkovitije rješavanje konfliktnih situacija u medicinskoj praksi.

Medijacija u zdravstvenim sustavima u kontekstu migrantskih kriza

Porast migracija i ponavljajuće migrantske krize u Europi doveli su do toga da su migranti, osobito mlade žene i djeca, postali važni i često vrlo ranjivi korisnici zdravstvenih usluga. Istraživanja pokazuju da se ti pacijenti suočavaju s jezičnim preprekama, različitim kulturnim konstrukcijama zdravlja, bolesti i liječenja te nerazumijevanjem uloga u odnosu liječnik – pacijent.[30-32] U tom kontekstu interkulturna i interlingvistička medijacija razvija se kao jedan od ključnih mehanizama ublažavanja komunikacijskih barijera i olakšavanja pristupa zdravstvenoj skrbi.

Kvalitativna istraživanja upućuju na to da interkulturni medijatori mogu značajno poboljšati razumijevanje između zdravstvenih djelatnika i izbjeglica ili migranata, primjerice ukrajinskih ratnih izbjeglica u češkom zdravstvenom sustavu, pri čemu pomažu nadvladati jezične i kulturne razlike, različita očekivanja od zdravstvenog sustava te nepoznavanje prava pacijenata.[32] Slično tomu, iskustva iz Slovenije pokazuju da je uvođenje medijacije u preventivne programe na primarnoj razini rezultat kombinacije lokalno prepoznatih potreba, terenskog (etnografskog) istraživanja i nacionalne političke podrške, uključujući i početke sustavnog financiranja takvih usluga.[31] Istodobno, analize interkulturne medijacije upozoravaju na to da medijatori ne smiju svesti svoju ulogu na „produženu ruku“ liječnika: kada samo prenose poruke bez stvarnog osnaživanja pacijenata, medijacija može nenamjerno reproducirati asimetrije moći i zanemariti širi društveni i politički kontekst u kojem migranti koriste zdravstvenu skrb.[30] Ti nalazi sugeriraju da je medijacija u kontekstu migrantskih kriza također potencijalno snažan, ali i osjetljiv instrument koji zahtijeva jasnu profesionalnu definiciju, institucijsku podršku i usmjerenost na stvarno sudjelovanje i osnaživanje migranata u procesu zdravstvene skrbi.

Ograničenja rada i budući smjerovi istraživanja

Ovo istraživanje temelji se na *desk-based* metodologiji i sekundarnoj analizi dostupnih izvora, bez empirijskoga terenskog istraživanja ili prikupljanja primarnih podataka. Iako je analiziran zakonodavni i institucionalni okvir, u Republici Hrvatskoj trenutačno ne postoje sustavno prikupljeni i javno dostupni podatci o stvarnoj učestalosti, ishodima i institucionaliziranosti medijacije u zdravstvenom sustavu. Slijedom toga, zaključci o primjeni medijacije u zdravstvu temelje se na normativnom okviru, međunarodnim iskustvima i dostupnoj stručnoj literaturi, što predstavlja metodološko ograničenje rada.

Buduća empirijska istraživanja trebala bi ispitati stvarnu učestalost i ishode medijacijskih postupaka u hrvatskim zdravstvenim ustanovama, stavove zdravstvenih djelatnika i pacijenata o medijaciji te usporedbu trajanja i troškova medijacijskih i sudskih postupaka. Posebno bi vrijedna bila longitudinalna istraživanja koja bi analizirala utjecaj institucionalizirane medijacije na broj tužbi radi naknade štete i razinu zadovoljstva pacijenata komunikacijom u zdravstvenim ustanovama.

Zaključak

Kod postupaka radi naknade štete medijacija je ekonomičnija u odnosu na sudski postupak jer troškovi postupka radi naknade štete u parnicama često premašuju iznos glavnice potraživanja. Sudski postupci radi naknade štete često su dugotrajni i procesno složeni, što može dovesti do povećanja troškova i produljenja trajanja spora. Budući da se pri odlučivanju o troškovima parnice uzima u obzir uspjeh u sporu, odustajanje od zahtjeva može imati financijske implikacije, što može smanjiti poticaj na ranije sporazumno rješenje.

Troškovi medijacije daleko su niži u odnosu na sudski postupak. U sudskom postupku troškovi se obračunavaju prema skupoj odvjetničkoj tarifi, dok se u medijaciji obračunavaju prema daleko povoljnijoj medijatorskoj tarifi. U medijaciji troškovi se određuju paušalno i dijele se uvijek na jednake dijelove, osim ako se stranke ne dogovore drukčije. U sudskom postupku stranka koja izgubi parnicu dužna je nadoknaditi sve nastale troškove, uključujući i kamate koje u pravilu teku od dana podnošenja odštetnog zahtjeva pa sve do isplate, troškove vještačenja, stručnih osoba, dolaska svjedoka na ročište i putne troškove. U sudskom postupku plaća se i sudska pristojba, dok u medijaciji takvog troška nema. S obzirom na to da u postupcima radi naknade štete odvjetnici koji zastupaju stranke nemaju želju da se dogovori postignu s najmanjim troškovima i u minimalnom vremenu, medijacija u postupcima radi naknade štete nije učinkovita ako stranke zastupaju punomoćnici koji imaju interes za odugovlačenjem sudskog postupka.

Kada se stranke u postupcima radi naknade štete zastupaju same, za njih je medijacija poželjna zbog manjih troškova i kratkoće vremena u kojima se provodi. Medijacija bi mogla biti posebno učinkovita u postupcima radi naknade štete koji se pokreću protiv zdravstvenih ustanova. U hrvatskim sudovima svake godine raste broj postupaka radi naknade štete zbog utuženih pogrešaka u liječenju. Za štete u medicini zdravstvena ustanova odgovara prema subjektivnom načelu odgovornosti, što znači da je teret dokazivanja na bolnici da je liječenje i postupanje njezinih djelatnika prema svim pravilima medicinske struke. Također, zdravstvena ustanova dužna je dokazati da je kod liječenja i postupanja njezina djelatnika dana potrebna pažnja dobrog stručnjaka. Iako je posao zdravstvenog osoblja pomaganje ljudima, kao u svakom poslu dolazi do neželjenih i neplaniranih trenutaka. Pri tome, često je teško odrediti je li došlo do propusta u liječenju i je li neko postupanje pogreška ili komplikacija u liječenju. S obzirom na to da je medicina humana djelatnost te je glavni cilj zdravstvenog osoblja ozdravljenje ljudi, jasno je da i u slučajevima koji su doveli do neželjenog događaja nema nikakve namjere ljudi koji sudjeluju u liječenju da do njega dođe.

Iskustva iz prakse ukazuju na to da je nedostatna komunikacija čest okidač za pokretanje postupaka protiv zdravstvenih ustanova. Transparentno informiranje, uključivanje pacijenata u donošenje odluka te iskazivanje empatije u situacijama neželjenih ishoda liječenja mogu značajno smanjiti razinu konflikta i potrebu za formalnim pravnim postupcima. Medijacija u tom kontekstu predstavlja strukturirani prostor za obnovu dijaloga i povjerenja.

Praksa provođenja više postupaka medijacije između pacijenata i zdravstvenog osoblja dala bi i veću priliku zdravstvenoj ustanovi, njezinim djelatnicima, pacijentima i njihovim obiteljima da komuniciraju, da se slušaju, da se čuju, međusobno poštuju i uvažavaju. U zdravstvenim sustavima stoga treba poticati, educirati i motivirati djelatnike na provođenje medijacije i izgraditi sustav kojim će se prevenirati nastajanje konflikata. Postupke medijacije u zdravstvenim ustanovama trebali bi voditi liječnici koji imaju specijalizaciju iz područja medicine u kojem se provodi liječenje i pravnici zaposleni u toj ustanovi koji se kontinuirano usavršavaju u medijaciji. Organizaciju rada trebalo bi prilagoditi tome da medicinsko osoblje ima dovoljno vremena o svemu razgovarati s pacijentom.

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: JM, MV, DV, AB, ILK

Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: JM, MV, DV, ILK

Pisanje prve verzije rada: JM, MV, DV, KBO, AB, ILK

Kritička revizija: JM, MV, KBO, ILK

LITERATURA

1. *Republika Hrvatska.* Zakon o mirenju. Narodne novine. 2011; 18/11.
2. *Kruk E.* Mediation and conflict resolution in social work and the human services. London: Palgrave Macmillan; 1997.
3. *Moore CW.* The mediation process: Practical strategies for resolving conflict. London: John Wiley & Sons; 2014.
4. *Liebmann M.* Mediation in context. Washington: Jessica Kingsley Publishers; 2000.
5. *Lederach JP.* Building mediative capacity in deep-rooted conflict. London: World Affl; 2002.
6. *Bush RAB, Folger JP.* The promise of mediation: The transformative approach to conflict. London: John Wiley & Sons; 2004.
7. *Wall JA, Dunne TC.* Mediation research: A current review. Negotiation J. 2012;28(2):217–44. doi: 10.1111/j.1571-9979.2012.00336.x
8. *VanderWeele TJ.* Mediation and mechanism. Eur J Epidemiol. 2009;24(5):217–24. doi:10.1007/s10654-009-9331-1
9. *Hrvatska udruga za medijaciju.* Kodeks za mirenje [Internet]. Dostupno na: https://medijacija.hr/kodeks-medijatora/ [Pristupljeno 25. studenoga 2025.].
10. *Republika Hrvatska.* Zakon o mirnom rješavanju sporova. Narodne novine. 2023;67/23.
11. Mediation in the EU: Language, Law & Practice [Internet]. ERA; 2019. Dostupno na: https://era-comm.eu/Language_Mediation/wp-content/uploads/2019/03/119DT01_docu.pdf [Pristupljeno 25. studenoga 2025.].
12. *Republika Hrvatska.* Pravilnik o institucijama za medijaciju. Narodne novine. 2023;100/23.
13. *Republika Hrvatska.* Pravilnik o medijaciji. Narodne novine. 2023;147/23.
14. *Republika Hrvatska.* Pravilnik o načinu izbora miritelja u kolektivnim radnim sporovima. Narodne novine. 2010;18/10.
15. *Kutlić A, Tkalčević A.* Div koji spava: Mirenje iz perspektive pravnih profesionalaca. Pravnik. 2018;52(103):77–98.
16. *Uzelac A, Aras S, Maršić M, Mitrović M, Kauzlarić Ž, Stojčević P.* Aktualni trendovi mirnog rješavanja sporova. Zbornik Pravnog fakulteta u Zagrebu. 2010;60(3):1265–308.
17. *Republika Hrvatska.* Zakon o parničnom postupku. Narodne novine. 2023;155/23.
18. *Republika Hrvatska.* Zakon o radu. Narodne novine. 2023; 64/23.
19. *Republika Hrvatska.* Zakon o zaštiti od nasilja u obitelji. Narodne novine. 2024;36/24.
20. *Republika Hrvatska.* Zakon o obveznim odnosima. Narodne novine. 2022;156/22.
21. *Republika Hrvatska.* Kazneni zakon. Narodne novine. 2024; 36/24.
22. *Republika Hrvatska.* Zakon o socijalnoj skrbi. Narodne novine. 2025;61/25.
23. *Republika Hrvatska.* Zakon o predstavničkim tužbama za zaštitu kolektivnih interesa i prava potrošača. Narodne novine. 2023;59/23.
24. *Republika Hrvatska.* Zakon o javnom bilježništvu. Narodne novine. 2022;57/22.
25. *Pavlinovac M.* Medijacijski učinak radne angažiranosti na povezanost ciljnih orijentacija i odanosti učitelja i nastavnika poslu [disertacija]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Filozofski fakultet; 2021.
26. *Lee DW, Lai PB.* The practice of mediation to resolve clinical, bioethical, and medical malpractice disputes. Hong Kong Med J. 2015;21(6):560–4. doi:10.12809/hkmj154615.
27. *Johnson SW.* Mediation as an alternative dispute resolution tool in healthcare malpractice. Int J Novel Res Healthc Nurs. 2024;11(1):265–74. doi:10.5281/zenodo.10812673.
28. *Dimitrov K, Miteva-Katrandzhieva T.* Mediation in healthcare: enhancing conflict resolution between patients and physicians beyond the courtroom. Cureus. 2024;16(12):e75487. doi: 10.7759/cureus.75487.
29. *Bilić V.* Alternativno rješavanje sporova i parnični postupak [disertacija]. Zagreb: Pravni fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2008.
30. *Farini F.* Intercultural and interlinguistical mediation in the healthcare system: the challenge of conflict management. Migracijske i etničke teme. 2008;24(3):251–71.
31. *Škraban J, Oprešnik D, Pistotnik S, Lipovec Čebron U.* Implementation of intercultural mediation at the primary level in preventive healthcare in Slovenia. Javno zdravje. 2020;1:1–7. doi: 10.26318/JZ-2020-1.
32. *Těšinová JK, Dobiášová K, Jelínková M, Tulupova E, Koščík M.* Professionals' and intercultural mediators' perspectives on communication with Ukrainian refugees in the Czech healthcare system. Health Expect. 2024;27(4):e14171. doi:10.1111/hex.14171.

Liječ Vjesn 2026;148:129–142
https://doi.org/10.26800/LV-148-3-4-8

Iz medicinske prošlosti | From medical history

Analiza uzroka smrti američkih predsjednika: jesu li političari obični smrtnici?

Analysis of the causes of death of U.S. presidents: Are politicians mere mortals?

Denis Čerimagić[1,2]✉, Sanja Zoranić[2], Goran Ivkić[3,4,5]

[1] Poliklinika Glavić Dubrovnik
[2] Sveučilište u Dubrovniku
[3] Poliklinika Neuron Zagreb
[4] Hrvatski institut za istraživanje mozga u Zagrebu
[5] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Deskriptori
UZROK SMRTI – povijest; SLAVNE OSOBE;
SJEDINJENE AMERIČKE DRŽAVE;
POVIJEST 18. STOLJEĆA;
POVIJEST 19. STOLJEĆA;
POVIJEST 20. STOLJEĆA

SAŽETAK. *Cilj:* Autori prikazuju rezultate analize uzroka smrti američkih predsjednika. *Materijal i metode:* U ovom radu analizirani su biografski podatci 45 predsjednika (od toga 40 preminulih), uključujući podatke o spolu, životnoj dobi u trenutku smrti i stranačkoj pripadnosti. Klasificirani su uzroci smrti i analizirani detektirani komorbiditeti i rijetke bolesti. Prikazani su slučajevi atentata i pokušaja atentata na američke predsjednike te su prikupljeni podatci uspoređeni s podatcima o atentatima na predsjednike i premijere drugih zemalja. Analizirani su slučajevi u kojima su potpredsjednici, zbog smrti ili ostavke predsjednika, preuzimali predsjedničku dužnost. *Rezultati:* Funkciju američkog predsjednika do danas su obnašali isključivo muškarci s prosječnom životnom dobi u trenutku smrti od 72,2 godine. Najkraća životna dob u trenutku smrti bila je 46 godina, a najdulja 100 godina. Najčešći uzroci smrti bili su: kardiološki (11), neurološki (9), multikauzalni (5), infektološki (4), nasilna smrt (4), gastroenterološki (2), onkološki (2), pulmološki (2) te otorinolaringološki (1). Srčani udar kao uzrok smrti dijagnosticiran je kod pet, a moždani udar kod osam predsjednika. Povezanost pušenja s uzrokom smrti ustanovljena je kod trinaest od šesnaest predsjednika pušača. Kod četvorice predsjednika utvrđeno je postojanje komorbiditeta iz skupine rijetkih bolesti. Četiri američka predsjednika ubijena su u atentatu, a osam ih je preživjelo jedan ili više pokušaja atentata. Broj atentata na državne čelnike bio je veći u Sjedinjenim Američkim Državama nego u Francuskoj, Velikoj Britaniji, Njemačkoj, Italiji i Izraelu. Zbog smrti ili ostavke američkih predsjednika tijekom mandata, funkciju predsjednika preuzimali su potpredsjednici u devet slučajeva. *Zaključak:* Rezultati ovog istraživanja daju potvrdni odgovor na pitanje iz naslova rada. Predsjednici SAD-a dijele sudbinu opće populacije i najčešće umiru od kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti, a tijekom 18. – 19. stoljeća i od zaraznih bolesti raširenih u tom periodu. Ono što ih razlikuje od opće populacije jest veći rizik nasilne smrti.

Descriptors
CAUSE OF DEATH – history;
FAMOUS PERSONS; UNITED STATES;
HISTORY, 18th CENTURY;
HISTORY, 19th CENTURY;
HISTORY, 20th CENTURY

SUMMARY. *Aim:* The authors present the results of an analysis of the causes of death of U.S. presidents. *Material and methods:* In this paper, we analyzed biographical data on 45 presidents (of whom 40 are deceased), including gender, age at death, and party affiliation. We classified the causes of death and analyzed detected comorbidities and rare diseases. We presented cases of assassinations and assassination attempts on U.S. presidents and compared the collected data with the data on assassinations of presidents and prime ministers of other countries. The cases in which the vice presidents assumed the presidency due to the death or resignation of the president were analyzed. *Results:* To date exclusively men have held the office of U.S. president, with an average age at death of 72.2 years. The highest age at death was 46 years, and the lowest was 100 years. The most common causes of death were cardiological (11), neurological (9), multicausal (5), infectious (4), violent death (4), gastroenterological (2), oncological (2), pulmonological (2), and otorhinolaryngological (1). Heart attack was diagnosed as the cause of death in five presidents and stroke in eight. The association of smoking with the cause of death was established in 13 of the 16 presidents. Comorbidities from rare diseases were identified in four presidents. Four U.S. presidents were assassinated, and eight have survived one or more assassination attempts. The number of assassinations of state leaders was higher in the U.S. than in France, Great Britain, Germany, Italy, and Israel. Due to the death or resignation of U.S. presidents during their term, the vice presidents took over the presidency in nine cases. *Conclusion:* The findings of this study provide an affirmative response to the question posed in the title of the publication. U.S. presidents experience similar health outcomes as the general population, most commonly dying from cardiovascular and cerebrovascular diseases; during the 18th and 19th centuries, they also frequently succumbed to infectious diseases that were widespread at that time. What distinguishes them from the general population is a higher risk of violent death.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Izv. prof. 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 29. listopada 2025.,
prihvaćeno 16. ožujka 2026.

„Svi udišemo isti zrak. Svi cijenimo budućnost svoje djece. I svi smo smrtni."
John F. Kennedy (1917. – 1963)[1]

Predsjednik Sjedinjenih Američkih Država (SAD) (engl. *The president of the United States,* skr. POTUS) šef je države i vlade te vrhovni zapovjednik Oružanih snaga SAD-a. Kraticu „POTUS" prvi je put upotrijebio Walter P. Phillips 1879. godine za brzi prijenos novinskih izvješća telegrafom.[2] Predsjednik se bira na četverogodišnji mandat, zajedno s potpredsjednikom. Franklin Delano Roosevelt (1882. – 1945.) bio je jedini američki predsjednik koji je odslužio više od dva mandata. Biran je čak četiri puta: 1932., 1936., 1940. i 1944. godine. Dvadeset drugim amandmanom na Ustav SAD-a, ratificiranim 1951. godine, ograničen je izbor predsjednika na dva mandata.[3] Do danas je 45 predsjednika obnašalo ovu dužnost, a samo dvojica, Grover Cleveland (1837. – 1908.) i Donald Trump (1946.), izabrana su na dva nekonsekutivna mandata (tablica 1). Brojni predsjednici i političari SAD-a bili su žrtve atentata ili pokušaja atentata. Još uvijek su svježa sjećanja na atentate na predsjednika Johna F. Kennedyja (1917. – 1963.), njegovog brata Roberta F. Kennedya (1925. – 1968.), Martina Luthera Kinga Jr. (1929. – 1968.) i Malcolma X (1925. – 1965.), pokušaj atentata na predsjednika Ronalda Reagana (1911. – 2004.) kao i nedavni pokušaj atentata na predsjednika Donalda Trumpa (1946.) i ubojstvo republikanskoga političkog aktivista Charlesa Kirka (1993. – 2025.). Krvava američka povijest bila je inspiracija za izradu ovog rada u kojem su analizirani uzroci smrti četrdeset preminulih predsjednika SAD-a.

Materijal i metode

U ovom radu analizirani su biografski podatci 45 predsjednika (od toga 40 preminulih), uključujući podatke o spolu, životnoj dobi u trenutku smrti i stranačkoj pripadnosti (tablice 1 i 3). Uspoređena je učestalost najčešćih uzroka smrti američkih predsjednika iz 18. – 19. stoljeća s uzrocima smrti predsjednika koji su funkciju obavljali tijekom 20. – 21. stoljeća (tablica 1). Klasificirani su uzroci smrti i analizirani detektirani komorbiditeti i rijetke bolesti (tablica 2). Prikazani su slučajevi atentata i pokušaja atentata na američke predsjednike te su prikupljeni podatci uspoređeni s podatcima o atentatima na predsjednike i premijere drugih zemalja (Francuska, Velika Britanija, Njemačka, Italija, Izrael) (tablice 4 i 5). Analizirani su slučajevi u kojima su potpredsjednici, zbog smrti ili ostavke predsjednika, preuzimali predsjedničku dužnost (tablica 6).

Rezultati

Funkciju američkog predsjednika do danas su obnašali isključivo muškarci s prosječnom životnom dobi u trenutku smrti od 72,2 godine. Prosječna životna dob u trenutku smrti za sedamnaest republikanskih i trinaest demokratskih predsjednika identična je (70,9 godina), a „ostalih" predsjednika (nezavisnih ili članova Demokratsko-republikanske stranke, Stranke Whig i Federalističke stranke) nešto dulja (76 godina). Među republikanskim predsjednicima najkraća životna dob u trenutku smrti bila je pedeset godina – James A. Garfield (1831. – 1881.), a najdulja 94 godine – George H. W. Bush (1924. – 2018.). Među demokratskim predsjednicima (kao i ukupno gledano) najkraća životna dob u trenutku smrti bila je 46 godina – John F. Kennedy (1917. – 1963.), a najdulja sto godina – James (Jimmy) Carter (1924. – 2024.). Među „ostalim" predsjednicima najkraća životna dob u trenutku smrti bila je 66 godina – Zachary Taylor (1784. – 1850.), a najdulja 91 godinu – John Adams (1735. – 1826.) (tablica 3).

Klasifikacija uzroka smrti četrdeset preminulih američkih predsjednika pokazala je da su najčešći uzroci smrti bili: kardiološki (11), neurološki (9), multikauzalni (5), infektološki (4), nasilna smrt (4), gastroenterološki (2), onkološki (2), pulmološki (2) te otorinolaringološki (1) (tablica 2). Ukupno gledano, najčešći uzroci smrti bile su kardiovaskularne i cerebrovaskularne bolesti. Od kardioloških uzroka smrti preminulo je jedanaest, a od neuroloških devet predsjednika. Srčani udar kao uzrok smrti dijagnosticiran je kod petorice, a moždani udar (ishemijski ili hemoragijski) kod osmorice predsjednika. Kardiološki uzroci smrti kod sedamnaest republikanskih predsjednika dijagnosticirani su u šest slučajeva (od toga tri slučaja srčanog udara), a neurološki u tri slučaja (od toga dva slučaja moždanog udara). Kod trinaestorice demokratskih predsjednika kardiološki uzroci smrti dijagnosticirani su u tri slučaja (od toga dva slučaja srčanog udara), a neurološki (moždani udar) u tri slučaja. Kardiološki uzroci smrti kod „ostalih" deset predsjednika dijagnosticirani su u dva slučaja, a neurološki (moždani udar) u tri slučaja. Ukupno osam od četrdeset američkih predsjednika umrlo je od moždanog udara ili njegovih posljedica: John Quincy Adams (1767. – 1848.), John Tyler (1790. – 1862.), Millard Fillmore (1800. – 1874.), Andrew Johnson (1808. – 1875.), Chester A. Arthur (1829. – 1886.), Woodrow Wilson (1856. 1924.), Franklin D. Roosevelt (1882. – 1945.) i Richard Nixon (1913. – 1994.), s prosječnom životnom dobi u trenutku smrti od 70,3 godine, a petorica od srčanog udara: Rutherford B. Hayes (1822. – 1893.), Grover Cleveland (1837. – 1908.), Warren G. Harding (1865. – 1923.), Calvin Coolidge (1872. –

Tablica 1. Sažetak predsjedničkih biografskih podataka, uzroka smrti i komorbiditeta

Table 1. Summary of presidential biographical data, causes of death, and comorbidities

Br. / No.	Predsjednik / President	Rođen / Born	Umro (dob) / Died (age)	Mandat / Term	Stranka / Party	Uzrok smrti / Cause of death	Komorbiditeti / Comorbidities
1	George Washington	1732.	1799. (67)	1789. – 1797.	Nezavisni / Independent	Akutni epiglotitis /Acute epiglottitis[4–5]	Malarija, tuberkuloza / Malaria, tuberculosis[6]
2	John Adams	1735.	1826. (91)	1797. – 1801.	Federalistička / Federalist	Kongestivno zatajenje srca / Congestive heart failure[6]	Esencijalni tremor / Essential tremor[7]
3	Thomas Jefferson	1743.	1826. (83)	1801. – 1809.	DR	Dijareja, toksemija, uremija i pneumonija / Diarrhea, toxemia, uremia, and pneumonia[8]	Glavobolja, dizenterija, malarija, TBC, BHP, dijabetes, OKP, anksiozno-depresivni poremećaj / Headache, dysentery, malaria, TB, BPH, diabetes, OCD, anxiety-depressive disorder[8]
4	James Madison	1751.	1836. (85)	1809. – 1817.	DR	Kongestivno zatajenje srca / Congestive heart failure[9]	Kronični kolecistitis, artritis, pušenje / Chronic cholecystitis, arthritis, smoking[6,10–11]
5	James Monroe	1758.	1831. (73)	1817. – 1825.	DR	Kongestivno zatajenje srca i TBC / Congestive heart failure and TB[6]	Malarija / Malaria[6]
6	John Quincy Adams	1767.	1848. (81)	1825. – 1829.	DR	Moždani udar / Stroke[12]	Moždani udar / Stroke[13]
7	Andrew Jackson	1767.	1845. (78)	1829. – 1837.	D	Kongestivno zatajenje srca i TBC / Congestive heart failure and TB[14]	Malarija, pušenje / Malaria, smoking[11,14]
8	Martin Van Buren	1782.	1862. (80)	1837. – 1841.	D	Kongestivno zatajenje srca i astma / Congestive heart failure and asthma[15]	Astma, giht / Asthma, gout[6,16]
9	William Henry Harrison	1773.	1841. (68)	1841. – 1841.	Whig	Enterična groznica (tifus ili paratifus) / Enteric fever (typhoid or paratyphoid)[17]	Peptički ulkus / Peptic ulcer[18]
10	John Tyler	1790.	1862. (72)	1841. – 1845.	Whig	Moždani udar / Stroke[19]	GBS?, dizenterija / GBS?, dysentery[6]
11	James K. Polk	1795.	1849. (54)	1845. – 1849.	D	Kolera / Cholera[17]	Neplodnost, kamenci u mokraćnom mjehuru / Infertility, bladder stones[20]
12	Zachary Taylor	1784.	1850. (66)	1849. – 1850.	Whig	Kolera, dizenterija ili enterična groznica (tifus ili paratifus) / Cholera, dysentery, or enteric fever (typhoid or paratyphoid)[17]	Malarija / Malaria[6]
13	Millard Fillmore	1800.	1874. (74)	1850. – 1853.	Whig	Moždani udar / Stroke[21]	Moždani udar / Stroke[21]
14	Franklin Pierce	1804.	1869. (65)	1853. – 1857.	D	Ciroza jetre / Liver cirrhosis[22]	Alkoholizam, malarija, tuberkuloza, depresija / Alcoholism, malaria, tuberculosis, depression[6,23]
15	James Buchanan	1791.	1868. (77)	1857. – 1861.	D	Respiratorna insuficijencija / Respiratory failure[24]	Alkoholizam, dizenterija / Alcoholism, dysentery[6,13]
16	Abraham Lincoln	1809.	1865. (56)	1861. – 1865.	R	Atentat / Assassination[25]	Marfanov sindrom, MEN2B / Marfan syndrome, MEN2B[26–27]
17	Andrew Johnson	1808.	1875. (67)	1865. – 1869.	D	Moždani udar / Stroke[28]	Nefrolitijaza / Kidney stones[29]

Tablica 1. Nastavak
Table 1. Continued

Br. / No.	Predsjednik / President	Rođen / Born	Umro (dob) / Died (age)	Mandat / Term	Stranka / Party	Uzrok smrti / Cause of death	Komorbiditeti / Comorbidities
18	Ulysses S. Grant	1822.	1885. (63)	1869. – 1877.	R	Karcinom ždrijela / Pharyngeal cancer[30]	Malarija, alkoholizam, pušenje / Malaria, alcoholism, smoking[6,11,31]
19	Rutherford B. Hayes	1822.	1893. (71)	1877. – 1881.	R	Srčani udar / Heart attack[32]	Više puta ranjen tijekom Građanskog rata / Wounded several times during the Civil War[33]
20	James A. Garfield	1831.	1881. (50)	1881. – 1881.	R	Komplikacije nakon pokušaja atentata / Complications after assassination attempt[34–35]	Analna fisura / Anal fissure[36]
21	Chester A. Arthur	1829.	1886. (57)	1881. – 1885.	R	Hemoragijski moždani udar / Hemorrhagic stroke[6,37]	Brightova bolest, hipertenzija, pušenje / Bright's disease, hypertension, smoking[6,11,37]
22	Grover Cleveland	1837.	1908. (71)	1885. – 1889. 1893. – 1897.	D	Srčani udar / Heart attack[38]	Karcinom nepca, pušenje / Cancer of the palate, smoking[11,39]
23	Benjamin Harrison	1833.	1901. (68)	1889. – 1893.	R	Pneumonija uzrokovana influencom / Influenza-related pneumonia[6]	Pušenje / Smoking[11]
24	William McKinley	1843.	1901. (58)	1897. – 1901.	R	Komplikacije nakon pokušaja atentata / Complications after assassination[40–43]	Pušenje / Smoking[11]
25	Theodore Roosevelt	1858.	1919. (61)	1901. – 1909.	R	Plućna embolija / Pulmonary embolism[44]	„Upalni reumatizam", astma / „Inflammatory rheumatism", asthma[44–45]
26	William Howard Taft	1857.	1930. (73)	1909. – 1913.	R	Zatajenje srca, hepatitis i hipertenzija / Heart failure, hepatitis, and hypertension[46]	Pickwickov sindrom, giht, hipertenzija, pušenje / Pickwick syndrome, gout, hypertension, smoking[11,47–48]
27	Woodrow Wilson	1856.	1924. (68)	1913. – 1921.	D	Komplikacije nakon moždanog udara / Post-stroke complications[49]	Astma / Asthma[50]
28	Warren G. Harding	1865.	1923. (58)	1921. – 1923.	R	Srčani udar / Heart attack[51]	Kolecistitis, pušenje / Cholecystitis, smoking[11,52]
29	Calvin Coolidge	1872.	1933. (61)	1923. – 1929.	R	Srčani udar / Heart attack[53]	Astma, pušenje, depresija / Asthma, smoking, depression[11,22,54]
30	Herbert Hoover	1874.	1964. (90)	1929. – 1933.	R	Masivno krvarenje zbog Dieulafoyeve lezije želučane kardije / Massive bleeding due to a Dieulafoy lesion of the gastric cardia[55]	Karcinom debelog crijeva, kolecistolitijaza, pušenje / Colon cancer, cholecystolithiasis, smoking[6,11]
31	Franklin D. Roosevelt	1882.	1945. (63)	1933. – 1945.	D	Hemoragijski moždani udar / Hemorrhagic stroke[56]	Poliomijelitis, pušenje / Poliomyelitis, smoking[11,57]
32	Harry S. Truman	1884.	1972. (88)	1945. – 1953.	D	Zatajenje srca / Heart failure[6]	Žučni kamenci / Gallstones[58]
33	Dwight D. Eisenhower	1890.	1969. (79)	1953. – 1961.	R	Ishemijska kardiomiopatija / Ischemic cardiomyopathy[59]	Feokromocitom, Chronova bolest, srčani udar, moždani udar, žučni kamenci, pušenje / Pheochromocytoma, Crohn's disease, heart attack, stroke, gallstones, smoking[11,60–63]

Tablica 1. Nastavak
Table 1. Continued

Br. / No.	Predsjednik / President	Rođen / Born	Umro (dob) / Died (age)	Mandat / Term	Stranka / Party	Uzrok smrti / Cause of death	Komorbiditeti / Comorbidities
34	John F. Kennedy	1917.	1963. (46)	1961. – 1963.	D	Atentat / Assassination[64–65]	APS2 (Addisonova bolest i hipotireoza), celijakija?, astma, pušenje / APS2 (Addison's disease and hypothyroidism), celiac disease?, asthma, smoking[11,66–67]
35	Lyndon B. Johnson	1908.	1973. (65)	1963. – 1969.	D	Srčani udar / Heart attack[68]	Srčani udar / Heart attack[69]
36	Richard Nixon	1913.	1994. (81)	1969. – 1974.	R	Moždani udar / Stroke[70]	Okularni tikovi, plućna embolija, pušenje / Ocular tics, pulmonary embolism, smoking[11,71–72]
37	Gerald Ford	1913.	2006. (93)	1974. – 1977.	R	Koronarna bolest / Coronary artery disease[73]	Aktinomikoza jezika, pušenje / Actinomycosis of the tongue, smoking[11,74]
38	James (Jimmy) Carter	1924.	2024. (100)	1977. – 1981.	D	Metastatski melanom / Metastatic melanoma[75]	Hemoroidi / Hemorrhoids[76]
39	Ronald Reagan	1911.	2004. (93)	1981. – 1989.	R	Pneumonija / Pneumonia[77]	Alzheimerova bolest, karcinom debelog crijeva / Alzheimer's disease, colon cancer[78–79]
40	George H. W. Bush	1924.	2018. (94)	1989. – 1993.	R	Vaskularni parkinsonizam / Vascular parkinsonism[80]	Fibrilacija atrija, Gravesova bolest, miješana demencija / Atrial fibrillation, Graves' disease, mixed dementia[80–82]
41	William (Bill) Clinton	1946.	–	1993. – 2001.	D	–	Koronarna bolest, pušenje / Coronary artery disease, smoking[11,83]
42	George W. Bush	1946.	–	2001. – 2009.	R	–	Koronarna bolest, pušenje / Coronary artery disease, smoking[11,84]
43	Barack Obama	1961.	–	2009. – 2017.	D	–	Pušenje / Smoking[11]
44	Donald Trump	1946.	–	2017. – 2021. 2025. –	R	–	Kronična venska insuficijencija / Chronic venous insufficiency[85]
45	Joseph (Joe) Biden	1942.	–	2021. – 2025.	D	–	Moždana aneurizma, karcinom prostate, kognitivni poremećaj / Brain aneurysm, prostate cancer, cognitive decline[86–88]

D – Demokratska stranka / Democratic Party; R – Republikanska stranka / Republican Party; DR – Demokratsko-republikanska stranka / Democratic-Republican Party; TBC – tuberkuloza / TB – tuberculosis; BHP – benigna hiperplazija prostate / BPH – benign prostatic hyperplasia; OKP – opsesivno-kompulzivni poremećaj / OCD – obsessive-compulsive disorder; GBS – Guillain–Barréov sindrom / Guillain–Barré syndrome; MEN2B – multipla endokrina neoplazija tip 2B / multiple endocrine neoplasia type 2B; APS2 – autoimuni poliglandularni sindrom tip 2 / autoimmune polyglandular syndrome type 2

Tablica 2. Klasifikacija uzroka smrti
Table 2. Classification of causes of death

Klasifikacija uzroka smrti / Classification of causes of death	Republikanci / Republicans	Demokrati / Democrats	Ostali / Others*	Ukupno / Total
Gastroenterologija / Gastroenterology	1	1	0	2
Infektologija / Infectology	1	1	2	4
Kardiologija / Cardiology	6	3	2	11
Neurologija / Neurology	3	3	3	9
Onkologija / Oncology	1	1	0	2
ORL / ENT	0	0	1	1
Pulmologija / Pulmology	1	1	0	2
Više uzroka / Multi-causal	1	2	2	5
Nasilna smrt / Violent death	3	1	0	4
Ukupno / Total	17	13	10	40

*Članovi Demokratsko-republikanske stranke, stranke Whig, Federalističke stranke i nezavisni / Members of the Democratic-Republican Party, the Whig Party, the Federalist Party, and independents

Tablica 3. Analiza životne dobi predsjednika u trenutku smrti
Table 3. Analysis of the president's age at the time of death

Životna dob predsjednika u trenutku smrti / President's age at death	Aritmetička sredina / Arithmetic mean	Standardna devijacija / Standard deviation	Najkraća životna dob (predsjednik) / Shortest lifespan (president)	Najdulja životna dob (predsjednik) / Longest lifespan (president)
Republikanci / Republicans	70,9	14,78	50 (James A. Garfield)	94 (George H. W. Bush)
Demokrati / Democrats	70,9	14,05	46 (John F. Kennedy)	100 (James Carter)
Ostali / Others*	76	8,52	66 (Zachary Taylor)	91 (John Adams)
Svi / All	72,2	13,12	46 (John F. Kennedy)	100 (James Carter)

*Članovi Demokratsko-republikanske stranke, stranke Whig, Federalističke stranke i nezavisni / Members of the Democratic-Republican Party, the Whig Party, the Federalist Party, and independents

1933.) i Lyndon B. Johnson (1908. – 1973.), s prosječnom životnom dobi od 65,2 godine. Od onkoloških uzroka smrti dijagnosticirana su dva slučaja – Ulysses S. Grant (1822. – 1885.), karcinom ždrijela i James (Jimmy) Carter (1924. – 2024.), melanom, a onkološke bolesti kao komorbiditeti utvrđene su u tri slučaja – Grover Cleveland (1837. – 1908.), karcinom nepca, Herbert Hoover (1874. – 1964.) i Ronald Reagan (1911. – 2004.), karcinom debelog crijeva. Tijekom 18. – 19. stoljeća značajan uzrok mortaliteta među američkim predsjednicima povezan je s infektološkim uzrocima, prvenstveno infektivnim enteritisom (ovaj termin se odnosi na „enteričnu groznicu" – tifus i paratifus, koleru i dizenteriju) i pneumonijom. U navednom periodu sedam predsjednika je bolovalo od malarije, a tri od tuberkuloze. Infektološki uzroci smrti nisu dijagnosticirani među američkim predsjednicima 20. – 21. stoljeća (tablice 1 i 2).

Pušenje je među predsjednicima SAD-a bilo raspostranjenije tijekom 20. – 21. stoljeća (dvanaest predsjednika pušača / devet preminulih predsjednika pušača) nego tijekom 18. – 19. stoljeća (sedam predsjednika pušača). Povezanost pušenja kao čimbenika rizika s uzrokom smrti ustanovljena je kod trinaest od šesnaest predsjednika pušača, preminulih od posljedica kardiovaskularnih (osam slučajeva), cerebrovaskularnih (tri slučaja) i onkoloških (dva slučaja – karcinom ždrijela i komplikacije nakon operacije karcinoma debelog crijeva) bolesti. Od astme je bolovalo pet američkih predsjednika (tablica 1).

Kod četvorice predsjednika utvrđeno je postojanje komorbiditeta iz skupine rijetkih bolesti: Marfanov sindrom i/ili multipla endokrina neoplazija tip 2B (MEN2B) – Abraham Lincoln (1809. – 1865.), feokromocitom – Dwight D. Eisenhower (1890. – 1969.), aktinomikoza – Gerald Ford (1913. – 2006.) i autoimunosni poliglandularni sindrom tip 2 (APS2) – John F. Kennedy (1917. – 1963.) (tablica 1).

Na 12 od 45 (27%) američkih predsjednika (osam republikanaca i četiri demokrata) izvršen je atentat ili

Tablica 4. Atentati i pokušaji atentata na predsjednike SAD-a
Table 4. Assassinations and assassination attempts on the US presidents

Predsjednik / President	Stranka / Party	Datum / Date	Mjesto / Place	Atentator / Perpetrator	Oružje / Weapon
Atentati / Assassinations					
Abraham Lincoln[23]	R	14. 4. 1865.	Washington	John Wilkes Booth	Pištolj / Pistol
James A. Garfield[32-33]	R	2. 7. 1881.	Washington	Charles J. Guiteau	Pištolj / Pistol
William McKinley[38-40]	R	6. 9. 1901.	Bufallo	Leon F. Czolgosz	Pištolj / Pistol
John F. Kennedy[63-64]	D	22. 11. 1963.	Dallas	Lee Harvey Oswald	Repetirna puška / Bolt-action rifle
Pokušaji atentata / Assassination attempts					
Andrew Jackson[110]	D	30. 1. 1835.	Washington	Richard Lawrence	Pištolj / Pistol
Theodore Roosevelt[110]	R	14. 10. 1912.	Milwaukee	John Schrank	Pištolj / Pistol
Franklin D. Roosevelt[110]	D	15. 2. 1933.	Miami	Giuseppe Zangara	Pištolj / Pistol
Harry Truman[110]	D	1. 11. 1950.	Washington	Oscar Collazo Griselio Torresola	Pištolj / Pistol
Gerald Ford[110]	R	5. 9. 1975.	Sacramento	Lynette Alice Fromme	Pištolj / Pistol
		22. 9. 1975.	San Francisco	Sara Jane Moore	
Ronald Reagan[110-111]	R	5. 9. 1975.	Washington	John W. Hinckley Jr.	Pištolj / Pistol
George W. Bush[110]	R	10. 5. 2005.	Tbilisi	Vladimir Arutyunian	Granata / Grenade
Donald Trump[110]	R	13. 7. 2024.	Buttler	Thomas Matthew Crooks	Poluautomatska jurišna puška / Semiautomatic assault rifle
		15. 9. 2024.	West Palm Beach	Ryan Wesley Routh	

D – Demokratska stranka / Democratic Party; R – Republikanska stranka / Republican Party

pokušaj atentata, pri čemu su četvorica od 45 (8,9%) ubijena na dužnosti – Abraham Lincoln (1809. – 1865.), James A. Garfield (1831. – 1881.), William McKinley (1843. – 1901.) i John F. Kennedy (1917. – 1963.). Ostalih osam predsjednika preživjelo je jedan – Andrew Jackson (1767. – 1845.), Theodore Roosevelt (1858. – 1919.), Franklin D. Roosevelt (1882. – 1945.), Harry S. Truman (1884. – 1972.), Ronald Reagan (1911. – 2004.) i George W. Bush (1946.) ili više pokušaja atentata – Gerald Ford (1913. – 2006.) i Donald Trump (1946.) (tablica 4). Ako ove podatke usporedimo s drugim zemljama vidimo da su atentati na državne čelnike bili češći u SAD-u. U Francuskoj su, u periodu od 1884. – 2025., u atentatima ubijena dva predsjednika – Marie François Sadi Carnot (1837. – 1894.) i Paul Doumer (1857. – 1932.), u Velikoj Britaniji, u periodu od 1721. – 2025., jedan premijer – Spencer Perceval (1762. – 1812.), u Njemačkoj, u periodu od 1867. – 2025., jedan kancelar – Kurt von Schleicher (1882. – 1934.), u Italiji, u periodu od 1861. – 2025., jedan premijer – Aldo Moro (1916. – 1978.) te u Izraelu, u periodu od 1948. – 2025., jedan premijer – Yitzhak Rabin (1922. – 1995.) (tablica 5). Zbog smrti ili ostavke predsjednika tijekom mandata, funkciju predsjednika preuzimali su potpredsjednici SAD-a u devet slučajeva (tablica 6).

Rasprava

Svi dosadašnji američki predsjednici (njih 45) bili su muškarci (tablica 1). Jedini neoženjen među njima bio je James Buchanan (1791. – 1868.).[24] Kandidatkinje na predsjedničkim izborima bile su Hillary Clinton, 2016. i Kamala Harris, 2024. godine. Zanimljiva je koincidencija da su čak tri američka predsjednika (od kojih dvojica isti dan) – John Adams (1735. – 1826.), Thomas Jefferson (1743. – 1826.) i James Monroe (1758. – 1831.) preminula 4. srpnja, na godišnjicu potpisivanja Deklaracije o neovisnosti iz 1776. godine.[6,8]

Bolesti šefova država mogu destabilizirati zemlju, a to se prvenstveno odnosi na one bolesti koje predsjednika životno ugrožavaju ili utječu na njegovu sposobnost rasuđivanja. Zdravstveno stanje predsjednika može izravno utjecati na njegovu sposobnost upravljanja zemljom, a netransparentnost u komunikaciji s javnošću nosi rizik za zlonamjerne dezinformacije. Prikrivanje činjenica vezanih za zdravstveno stanje šefova država nije karakteristično samo za diktature, ova pojava prisutna je i u demokratskim društvima, a kao alibi se obično navodi „briga za nacionalnu sigurnost“. Zbog toga se konzilij liječnika šefa države može naći u etičkoj dilemi – ostati lojalan pacijentu ili naciji?[89] Grover Cleveland (1837. – 1908.) je bolovao od karcinoma nepca i operiran je u tajnosti dok je putovao jahtom.[39] Woodrow Wil-

Tablica 5. Atentati na predsjednike i premijere ostalih zemalja
Table 5. Assassinations of the presidents and prime ministers of other countries

Predsjednik / President	Stranka / Party	Datum / Date	Mjesto / Place	Atentator / Perpetrator	Oružje / Weapon
Atentati / Assassinations					
Marie François Sadi Carnot[104]	Umjereni republikanci / Moderate Republicans	24. 6. 1894.	Lyon	Sante Geronimo Caserio	Nož / Knife
Paul Doumer[105]	Radikalna / Radical	6. 5. 1932.	Pariz / Paris	Paul Gorguloff	Pištolj / Pistol
Spencer Perceval[106]	Konzervativna / Tories	11. 5. 1812.	Westminster, London	John Bellingham	Pištolj / Pistol
Aldo Moro[107]	Kršćanski demokrati / Christian Democracy	9. 5. 1978.	Rim / Rome	Mario Moretti	Pištolj / Pistol
Kurt von Schleicher[108]	Nezavisni / Independent	30. 6. 1934.	Neubabelsberg, Potsdam	Pripadnici SS-a / SS members	Pištolj / Pistol
Yitzhak Rabin[109]	Laburistička / Labor	4. 11. 1995.	Tel Aviv	Yigal Amir	Pištolj / Pistol

SS – zaštitni odredi / protection squads (njem. Schutzstaffel)

Tablica 6. Popis predsjednika koji su umrli ili dali ostavku tijekom mandata
Table 6. List of presidents who died or resigned during their term

Br. / No.	Predsjednik / President	Potpredsjednik / Vice President	Godina preuzimanja dužnosti / Year of taking office	Razlog preuzimanja dužnosti / Reason for taking office
1	William Henry Harrison	John Tyler	1841.	Smrt predsjednika / Death of the president
2	Zachary Taylor	Millard Fillmore	1850.	
3	Abraham Lincoln	Andrew Johnson	1865.	
4	James A. Garfield	Chester A. Arthur	1881.	
5	William McKinley	Theodore Roosevelt	1901.	
6	Warren G. Harding	Calvin Coolidge	1923.	
7	Franklin D. Roosevelt	Harry S. Truman	1945.	
8	John F. Kennedy	Lyndon B. Johnson	1963.	
9	Richard Nixon	Gerald Ford	1974.	Ostavka predsjednika (afera Watergate) / Resignation of the president (Watergate scandal)

son (1856. – 1924.) je nakon četvrtog moždanog udara, 1919. godine, bio trajno onesposobljen, imao je lijevostranu hemiplegiju i hemianopsiju, ali nije razmišljao o ostavci. U to vrijeme njegova supruga Edith bila je *de facto* predsjednica.[49]

Iako su američki predsjednici imali na raspolaganju timove vrhunskih liječnika, nisu uvijek bili liječeni na najadekvatniji način.[90] Prvi predsjednik SAD-a, George Washington (1732. – 1799.) preminuo je nakon svega 21 sata trajanja bolesti u početku pogrešno dijagnosticirane kao peritonzilarni apsces i virusni laringotraheitis (krup), iako se radilo o fulminantnom epiglotitisu (komplikaciji influence).[4-5] Možemo s velikom sigurnošću pretpostaviti da bi Washington preživio da mu je napravljena traheotomija, umjesto da je liječen flebotomijom kojom mu je u više navrata uklonjeno čak 2500 ml krvi.[91] Liječnici koji su liječili Jamesa A. Garfielda (1831. – 1881.) nakon atentata bili su izloženi kritikama zbog neadekvatne primjene antiseptičkih mjera. Naime, brojni američki kirurzi tog vremena nisu usvojili Listerove (Joseph Lister, 1827. – 1912.) antiseptičke mjere, poput temeljitog pranja ruku i upotrebe kirurških rukavica.[34-35] Liječenje Williama McKinleya (1843. – 1901.) nakon atentata također je bilo predmet brojnih kritika. Jedan metak pogodio ga je u području gornjeg dijela prsne kosti (taj metak je pronađen na podu operacijske sale), a drugi u lijevi hipohondrij uzrokujući perforaciju prednjeg zida želuca, koja je kirurški zbrinuta. Drugi metak nije pronađen tijekom operacije, niti su korištene rendgenske snimke![41-42] Godinu dana nakon kraja svoga predsjedničkog mandata Harry S. Truman (1884. – 1972.) je apendektomiran zbog bolova u desnom hemiabdomenu. Radilo se o pogrešnoj dijagnozi apendicitisa, budući da je uzrok bolova bio akutni kolecistitis zbog kojega je potom kolecistektomiran. Postoperacijski tijek dodatno se komplicirao kolitisom uzrokovanim s *Clostridium difficile*.[58] U ovom slučaju možemo ciničnо primjetiti da je Truman preživio usprkos terapiji. Obdukcija Dwighta Eisenhowera (1890. – 1969.) otkrila je feokromocitom veličine 1,5 cm u lijevoj nadbubrežnoj žlijezdi. Možemo pretpostaviti da je upravo to bio razlog hipertenzije i pogoršanja ishemijske kardiomiopatije zbog koje je preminuo.[60] Je li se dijagnoza

mogla postaviti tijekom života? Dana 2. srpnja 1955., u dobi od 46 godina, Lyndon Johnson (1908. – 1973.), strastveni pušač koji je pušio šezdeset cigareta dnevno, doživio je gotovo fatalni srčani udar. Nakon ubojstva predsjednika Kennedyja 1963. i ponovno 1970. godine imao je ozbiljne napadaje angine pektoris. U travnju 1972. Johnson je doživio još jedan srčani udar, nakon kojega je konzultiran svjetski poznati kardiokirurg Michael DeBakey (1908. – 2008.) u Houstonu čije je mišljenje bilo da je Johnsonovo srce u tako lošem stanju da ne bi preživio kirurški zahvat (aortokoronarna premosnica).[68-69] Ovdje se opravdano možemo zapitati je li se moglo intervenirati ranije!

„Teorija propuha" i lošeg učinka ekspozicije hladnoći na zdravlje nije karakteristična samo za zemlje jugoistočne Europe. U literaturi se navodi da se George Washington (1732. – 1799.) razbolio nakon jahanja konja po hladnom i snježnom vremenu.[4-5] Dugo se smatralo da je uzrok smrti Williama Henryja Harrisona (1773. – 1841.) bila upala pluća, koju je dobio dok je održavao predugačak inauguracijski govor po hladnom vremenu, bez šešira, kaputa i rukavica (danas prevladava mišljenje da je preminuo zbog „crijevne groznice").[17] U literaturi se navodi da se Zachary Taylor (1784. – 1850.) razbolio zbog konzumacije ledenog mlijeka (i kontaminiranih trešanja).[6,17]

Čak tri američka predsjednika – William Henry Harrison (1773. – 1841.), James Knox Polk (1795. – 1849.) i Zachary Taylor (1784. – 1850.) preminula su zbog teškog gastroenteritisa (kolera, dizenterija ili crijevna groznica – tifus ili paratifus), koji je vjerojatno bio posljedica nehigijenskih uvjeta (kontaminirana voda) kakvi su postojali u Washingtonu tijekom većeg dijela 19. stoljeća.[17] Kardiovaskularne i cerebrovaskularne bolesti bile su glavni uzrok smrti i invaliditeta predsjednika SAD-a, što se može povezati s neliječenom hipertenzijom i raširenom navikom pušenja.[92] Osam bivših predsjednika Sjedinjenih Država pretrpjelo je barem jedan moždani udar, a samo je John Tyler (1790. – 1862.) preživio dulje od mjesec dana.[71]

Mackenbachova epidemiološka studija za područje Europe (koja se može preslikati i na SAD) pokazuje da se broj slučajeva enteritisa različite etiologije (tifus, paratifus, kolera, dizenterija) počeo smanjivati sredinom 19. stoljeća, a kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti tek od 1970. godine.[93] Podatci o mortalitetu i očekivanom trajanju života političkih lidera u literaturi su često kontradiktorni. Shavelle i suradnici utvrdili su da su američki predsjednici izabrani u razdobljima 1789. – 1841. i 1933. – 2001. živjeli dulje, a oni izabrani u razdoblju 1845. – 1929. kraće od opće populacije. Također su otkrili povećanu smrtnost predsjednika tijekom mandata, ali ne i nakon odlaska s dužnosti.[94] Olshansky je analizirao hipotezu prema kojoj američkih predsjednici dvostruko brže stare nakon preuzimanja dužnosti.[95] Navedena hipoteza temelji se na učinku kroničnog stresa na ubrzano starenje stanica, povećano lučenje kortizola, poremećaj funkcije imunosnog sustava te povećani rizik nastanka dijabetesa, kardiovaskularnih i malignih bolesti. Rezultati ove studije osporili su navedenu hipotezu te su pokazali da su 23 od 34 američka predsjednika umrla prirodnom smrću, živjela dulje od muškaraca iste dobi u trenutku inauguracije, čak i ako su hipotetski starili dvostruko brže, kao i da su svi živi predsjednici premašili ili će premašiti očekivano trajanje života.[95] Olshansky ove rezultate objašnjava slijedećim razlozima: prosječna dob predsjednika u trenutku inauguracije je bila 55,1 godinu, što znači da je većina već preživjela za zdravlje najrizičniji period života, kao i činjenicom da su svi osim deset predsjednika bili fakultetski obrazovani, visokog socioekonomskog statusa te su imali pristup najboljoj medicinskoj skrbi.[95] Čak i kada su se vanjski znakovi starenja (sijedenje kose i boranje kože) kod predsjednika javljali ranije (uslijed stresa ili pušenja), ova studija je pokazala da to nije imalo utjecaja na njihovo očekivano trajanje života.[95] Olenski i suradnici u svojoj opservacijskoj studiji, koja je uključivala 17 zemalja i 540 izbornih kandidata (279 izabranih premijera i 261 neizabranog kandidata) utvrdili su da su izborni pobjednici živjeli 4,4 godine kraće u odnosu na svoje protukandidate, pri čemu nije utvrđena statistički značajna razlika u usporedbi s očekivanim trajanjem života opće populacije analizirane države.[96] Upravo usporedba s općom populacijom limitira vjerodostojnost rezultata ovako koncipirane studije. Možda bi usporedba životne dobi u trenutku smrti između izbornih pobjednika i gubitnika s jedne strane te pripadnika istog socioekonomskog statusa koji se nisu bavili politikom s druge strane pokazala statistički značajno kraće očekivano trajanje života političara. Osim toga, kandidati različitih političkih stranaka pripadaju različitim socioekonomskim slojevima (npr. laburisti i torijevci u Velikoj Britaniji) pa se mogu i inicijalno razlikovati u očekivanom trajanju života.[96] Clarke i suradnici u svojoj studiji provedenoj u jedanaest država utvrdili su da današnji političari imaju niže stope smrtnosti od opće populacije. Razlike u smrtnosti između političara i opće populacije znatno su se povećale tijekom druge polovice 20. stoljeća, a najmanje su bile krajem 19. i početkom 20. stoljeća.[97] Politički stavovi pojedinaca mogu utjecati na smrtnost od određenih bolesti. Tijekom pandemije COVID-19 stopa smrtnosti među republikancima bila je za 10,4 postotna boda viša nego među demokratima, što se može smatrati izravnom posljedicom negativnog stava republikanaca prema cijepljenju od ove bolesti.[98]

Dva američka predsjednika doživjela su obiteljske tragedije koje su imale značajne reperkusije na njihovo zdravlje. Franklin Pierce (1804. – 1869.) i njegova supruga Jane izgubili su tri sina, od kojih posljednjeg,

trinaestogodišnjeg Bennyja u posebno tragičnim okolnostima. Tijekom putovanja iz Andovera za Concord, New Hampshire, vlak je iskočio iz tračnica pri čemu je Benny zadobio teške traume glave te je preminuo pred roditeljima. Zbog depresije nakon ovog događaja, Pierce započinje prekomjernu konzumaciju alkohola te umire u dobi od 65 godina od ciroze jetre.[22] Nakon smrti šesnaestogodišnjeg sina Calvina Jr., koji je preminuo uslijed stafilokokne sepse i multiorganskog zatajenja nakon infekcije žulja na stopalu zadobivenog tijekom igranja tenisa, Calvin Coolidge (1872. – 1933.) postaje depresivan i razvija hipohondrične fiksacije pri čemu inzistira na svakodnevnom višekratnom snimanju elektrokardiograma i mjerenju pulsa.[22] Coolidge je iznenada preminuo uslijed koronarne tromboze 5. siječnja 1933. u dobi od šezdeset godina.[53]

Među komorbiditetima američkih predsjednika mogu se naći brojni zanimljivi klinički entiteti (tablica 1). Analiza rukopisa Johna Adamsa (1735. – 1826.) ukazuje na to da je imao esencijalni tremor.[7] Thomas Jefferson (1743. – 1826.) je uz brojne druge komorbiditete bolovao od opsesivno-kompulzivnog poremećaja.[8] Sterilitet Jamesa K. Polka (1795. – 1849.) vjerojatno je bio posljedica litotomije u dobi od sedamnaest godina, radi uklanjanja kamenca iz mokraćnog mjehura.[20] Marfanov sindrom dijagnosticiran je kod muškog potomka Mordecaija Lincolna II. (1686. – 1736.), prapradjeda Abrahama Lincolna (1809. – 1865.). Smatra se da su Lincolnove neobične morfološke karakteristike manifestacije genetskog poremećaja koji je francuski pedijatar Antoine Marfan (1858. – 1942.) opisao 1896. godine.[26] Diferencijalno dijagnostički u literaturi se razmatra i mogućnost da je Lincoln bolovao od multiple endokrine neoplazije tipa 2B (MEN2B). Ovaj zaključak temelji se na zapažanjima da je i Lincolnova majka, Nancy Hanks Lincoln (1784. – 1818.), imala marfanoidne skeletalne karakteristike, hipotoničnu skeletnu muskulaturu, miopatski izraz lica te da je preminula u dobi od svega 34 godine.[27] Chester A. Arthur (1829. – 1886.) umro je od komplikacija Brightove bolesti (glomerulonefritisa).[37] Mjesec dana prije smrti Theodore Roosevelt (1858. – 1919.) bio je bolnički liječen zbog „upalnog reumatizma" (giht, reaktivni artritis, reumatska vrućica?).[44] William Howard Taft (1857. – 1930.) bio je ekstremno gojazan, prosječne tjelesne težine oko 150 kg. Bolovao je od opstruktivne apneje u snu (Pickwickov sindrom).[47] Nakon iznenadne paralize 1921., kada je imao 39 godina, Franklinu D. Rooseveltu (1882. – 1945.) je dijagnosticiran poliomijelitis. U literaturi su zabilježena i mišljenja prema kojima se radilo o Guillain-Barréovom sindromu.[99] John F. Kennedy (1917. – 1963.) je bolovao od autoimunosnoga poliglandularnog sindroma tipa 2 (Addisonova bolest i hipotireoza), a vjerojatno je imao i celijakiju.[66] Aktinomikoza jezika u Geralda Forda (1913. – 2006.) dijagnosticirana je 2000. godine i uspješno sanirana kirurškim putem.[74] Ronald Reagan (1911. – 2004.) je 1994. objavio da boluje od Alzheimerove bolesti.[78] U srpnju 1985. bio je podvrgnut desnoj hemikolektomiji zbog karcinoma debelog crijeva, nakon čega je zabilježen povećan interes javnosti za metode ranog otkrivanja karcinoma crijeva (proktoskopija i test okultnog krvarenja).[79]

Pyenson i suradnici su analizirali uzroke smrti 261 političkog lidera preminulog između 1965. i 1996. godine. Od ukupnog broja, 118 ih je umrlo dok su bili na dužnosti (44% nasilnom smrću), a 143 nakon odlaska s dužnosti (11% nasilnom smrću). Nasilni uzroci smrti najčešće su zabilježeni u regijama Bliskog istoka, Južne Azije i subsaharske Afrike. Najčešći prirodni uzroci smrti bili su bolesti srca, rak i moždani udar. Ova studija pokazala je visok rizik nasilne smrti dužnosnika tijekom mandata, što potvrđuje i povijest SAD-a.[100] Tijekom deset godina (1963. – 1972.) u atentatima u SAD-u ubijeni su borci za prava Afroamerikanaca – Medgar Evers (1925. – 1963.), Malcolm X (1925. – 1965.) i Martin Luther King Jr. (1929. – 1968.), američki predsjednik John F. Kennedy (1917. – 1963.) i njegov brat, senator Robert F. Kennedy (1925. – 1968.), a teško je ranjen demokratski guverner George Wallace (1919. – 1998.). Četiri predsjednika SAD-a preminula su zbog atentata (tablica 4). Atentat na Abrahama Lincolna (1809. – 1865.) dogodio se 14. travnja 1865. u Fordovom kazalištu u Washingtonu, kada ga je u zatiljak ustrijelio John Wilkes Booth (1838. – 1865.), glumac i simpatizer Konfederacije. Preminuo je slijedećeg jutra. Tijekom obdukcije u moždanom tkivu pronađeni su brojni sekundarni projektili od kostiju i metala. Atentator Booth likvidiran je tijekom potjere, dvanaest dana kasnije.[25] James A. Garfield (1831. – 1881.) ustrijeljen je s dva metka u leđa 2. srpnja 1881. od strane Charlesa Guiteaua (1841. – 1882.), nezadovoljnog jer nije izabran za veleposlanika, te je preminuo osamdeset dana kasnije od sepse.[34-35] Novija istraživanja ukazuju na to da je vjerojatni uzrok Garfieldove smrti bila ruptura pseudoaneurizme slezenske arterije, a ne sepsa.[101] Atentator Guiteau pogubljen je vješanjem 30. lipnja 1882. Nalaz obdukcije pokazao je da je bolovao od neurosifilisa.[101] William McKinley (1843. – 1901.) je dvaput ustrijeljen iz neposredne blizine od strane anarhista Leona F. Czolgosza (1873. – 1901.) na Panameričkoj izložbi u Buffalu, New York, 6. rujna 1901.[40] Kirurški zahvat je bio otežan uslijed izrazite pretilosti McKinleya. Preminuo je osam dana kasnije, 14. rujna 1901.[41-42] Iako se kao uzrok smrti najčešće navodi gangrena trbušne rane, novija istraživanja ukazuju da je McKinley preminuo od opsežne nekroze gušterače.[43] Atentator Czolgosz je pogubljen 29. listopada 1901. na električnoj stolici. Nakon atentata na McKinleya 1901. Kongres je zatražio uvođenje zaštite predsjednika od strane Tajne službe (engl. *United States Secret Service*), koja tu funkciju preuzima 1902. godine.[102] John F.

Kennedy (1917. – 1963.) je ubijen u atentatu 22. studenog 1963. u Dallasu. Zadobio je dvije prostrijelne rane u području glave i vrata, dok se vozio na stražnjem desnom sjedalu predsjedničke limuzine.[64–65] Atentatora Leeja Harveya Oswalda (1939. – 1963.), bivšeg američkog marinca i marksista, ustrijelio je dva dana kasnije vlasnik lokalnoga noćnog kluba Jack Ruby (1911. – 1967.).[103] Broj atentata na predsjednike SAD-a (od njihovog osnutka do danas) usporedili smo s atentatima na čelnike najvećih europskih država duge povijesti, koje postoje i danas (Njemačka, Velika Britanija, Francuska, Italija) te Izraela, koji nam je bio zanimljiv zbog povijesti dugogodišnjega bliskoistočnoga izraelsko-palestinskog sukoba. Radi se o zemljama s političkim sustavom različitim od američkog predsjedničkog sustava (polupredsjednički – Francuska; parlamentarni – Velika Britanija, Njemačka, Italija, Izrael), ali (kao u SAD-u) s prepoznatljivim vodećim političarima (predsjednicima, premijerima, kancelarima). Iz prikazanih podataka vidljivo je da je ovaj oblik političkog nasilja kroz povijest bio češći u SAD-u u odnosu na analizirane europske zemlje i Izrael (tablica 5). U atentatima su do danas ubijena dva francuska predsjednika. Talijanski anarhist Sante Geronimo Caserio (1873. – 1894.) izvršio je atentat na predsjednika Marie Françoisa Sadi Carnota (1837. – 1894.), a ruski imigrant Paul Gorguloff (1895. – 1932.) na predsjednika Paula Doumera (1857. – 1932.).[104-105] Oba atentatora osuđena su na smrtnu kaznu giljotinom.[104-105] U atentatu je ubijen jedan britanski premijer, Spencer Perceval (1762. – 1812.). Atentator, engleski trgovac John Bellingham (1769. – 1812.), osuđen je na smrtnu kaznu vješanjem.[106] Pripadnik ljevičarske terorističke organizacije Crvene brigade (tal. *Brigate Rosse*) Mario Moretti (1946.), nakon prethodne otmice, ubio je talijanskog premijera Alda Mora (1916. – 1978.) te je osuđen na kaznu doživotnog zatvora.[107] Pripadnici paravojne organizacije SS (njem. *Schutzstaffel*) ubili su njemačkog predsjednika Kurta von Schleichera (1882. – 1934.) za vrijeme „Noći dugih noževa“ (njem. *Nacht der langen Messer*) i nikada nisu otkriveni niti procesuirani.[108] Izraelskog premijera Yitzhaka Rabina (1922. – 1995.) ubio je desničarski ekstremist i student prava Yigal Amir (1970.), koji je osuđen na kaznu doživotnog zatvora[109] (tablica 5). Osam američkih predsjednika bili su mete neuspjelih pokušaja atentata (tablica 4). Atentat na predsjednika Andrewa Jacksona (1767. – 1845.) izvršio je Richard Lawrence (1800. – 1861.), koji je vjerovao da je zakoniti nasljednik britanskog prijestolja. Proglašen je neuračunljivim i umro je u azilu 1861. godine.[110] John Schrank (1876. – 1943.), njemačko-američki vlasnik krčme, pokušao je atentat na Theodorea Roosevelta (1858. – 1919.). Također je proglašen neuračunljivim te je preminuo u psihijatrijskoj bolnici u Wisconsinu 1943. godine.[110] Talijanski imigrant Giuseppe Zangara (1900. – 1933.), veteran Prvoga svjetskog rata i protivnik kapitalizma, pokušao je atentat na Franklina D. Roosevelta (1882. – 1945.). Pogubljen je na električnoj stolici 20. ožujka 1933.[110] Dva portorikanska nacionalista, Oscar Collazo (1914. – 1994.) i Griselio Torresola (1925. – 1950.), pokušali su atentat na predsjednika Harrya S. Trumana (1884. – 1972.). Torresola je ubijen pri pokušaju atentata, a Collazo je prvotno osuđen na smrtnu kaznu, koja je kasnije preinačena na kaznu doživotnog zatvora.[110] Lynette Fromme (1948.) i Sara Jane Moore (1930. – 2025.) pokušale su atentat na predsjednika Geralda Forda (1913. – 2006.). Fromme je bila članica kulta Charlesa Mansona (1934. – 2017.) i uvjetno je puštena na slobodu 2009. godine. Moore je bila radikalna ljevičarka i uvjetno je puštena na slobodu 2007. godine.[110] Ronald Reagan (1911. – 2004.) je ranjen 1981. u pokušaju atentata od strane Johna Warnocka Hinckleyja Jr. (1955.).[111] Hinckley je bio opsjednut glumicom Jodie Foster (1962.) i vjerovao je da će je impresionirati atentatom na predsjednika. Godine 1982. proglašen je neuračunljivim i smješten u psihijatrijsku bolnicu u Washingtonu. Sud mu je 2022. godine odobrio bezuvjetno puštanje na slobodu.[110] Skepticizam javnosti prema oprečnim psihijatrijskim mišljenjima (od strane vještaka utvrđeno je dvanaest različitih dijagnoza!) u ovom slučaju značajno je utjecao na dotadašnju forenzičku medicinsku praksu u SAD-u, potaknuvši zakonodavne reforme koje su redefinirale pojam „(ne)ubrojivosti,“ prebacile teret dokazivanja iste na optuženika, postavile značajna ograničenja na svjedočenja psihijatrijskih sudskih vještaka te konačnu odluku povjerile sudskoj poroti.[112-113] Vladimir Arutyunian (1978.) pokušao je 10. svibnja 2005. atentat na predsjednika Georgea W. Busha (1946.) tijekom njegovog posjeta Tbilisiju (Gruzija), zbog američkog miješanja u gruzijsku politiku. Osuđen je na kaznu doživotnog zatvora.[110] Thomas Matthew Crooks (2003. – 2024.), zaposlenik doma za starije i nemoćne, pokušao je atentat na predsjednika Donalda Trumpa (1946.), pogodivši ga u desno uho. Ubijen je od strane protusnajperista Tajne službe.[110] Ryan Wesley Routh (1966.) osuđen je u rujnu 2025. za pripremu atentata na predsjednika Trumpa[110] (tablica 4). Od četrdeset preminulih američkih predsjednika, četvorica (10%) su ubijena u atentatima ili su preminula od komplikacija vezanih za ozljede nastale tijekom atentata. Rizik od nasilne smrti u SAD-u varira ovisno o demografskoj skupini, a ukupna nacionalna stopa ubojstava (homicida) u 2022. godini iznosila je 7,4 na 100 000 stanovnika (0,0074%).[114] Navedeni podatci ukazuju na to da je funkcija predsjednika SAD-a visokorizična s aspekta moguće nasilne smrti u komparaciji s općom populacijom.

Zaključak

Podatci o zdravstvenom stanju političkih lidera dostupniji su nakon njihove smrti, dok su manje transpa-

rentni tijekom obavljanja predsjedničke ili premijerske dužnosti. Ova pojava nije tipična samo za zemlje bez demokratske tradicije, već i za zemlje s uređenim demokratskim sustavima. Predsjednici SAD-a dijele sudbinu opće populacije i najčešće umiru od kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti, a tijekom 18. – 19. stoljeća i od zaraznih bolesti raširenih u tom periodu. Ono što ih razlikuje od opće populacije jest veći rizik nasilne smrti (atentati i pokušaji atentata). „Prokletstvo Tippecanoea", poznato i kao „Tecumsehovo prokletstvo" ili „dvadesetogodišnje prokletstvo", jest legenda vezana uz smrt američkih predsjednika izabranih u godinama djeljivim s dvadeset.[113] Nakon poraza u bitki kod Tippecanoea 1811. godine, Tecumseh, brat poglavice plemena Shawnee, prokleo je „Velike bijele očeve Amerike" osuđujući ih na smrt tijekom mandata.[113] Od 1840. godine osam predsjednika umrlo je na dužnosti, a sedam od njih izabrano je u godinama djeljivim s dvadeset, uključujući Williama Henryja Harrisona (1840.), Abrahama Lincolna (1860.), Jamesa A. Garfielda (1880.), Williama McKinleyja (1900.), Warrena G. Hardinga (1920.), Franklina D. Roosevelta (1940.) i Johna F. Kennedyja (1960.) (tablica 1). Tri iduća predsjednika – Ronald Reagan (1980.), George W. Bush (2000.) i Joe Biden (2020.) preživjela su svoje mandate pa se može smatrati da je „kletva skinuta".[115] Na kraju, ostaje nam samo poželjeti dobro zdravlje i dug život budućim predsjednicima SAD-a.

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: DC
Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: DC
Pisanje prve verzije rada: DC
Kritička revizija: DC, SZ, GI

LITERATURA

1. *John F.* Kennedy Presidential Library and Museum. John F. Kennedy quotations. „Commencement Address at American University in Washington, D.C. (232),"Public Papers of the Presidents: John F. Kennedy [Internet]. 1963: [oko 14 str.]. Dostupno na: https://www.jfklibrary.org/learn/about-jfk/life-of-john-f-kennedy/john-f-kennedy-quotations. [Pristupljeno 19. listopada 2025.].
2. *Safire W.* Safire's political dictionary. New York: Oxford University Press; 2008, str. 564.
3. *National Constitution Center.* 22nd Amendment. Two-Term Limit on Presidency [Internet]. 2025: [oko 7 str.]. Dostupno na: https://constitutioncenter.org/the-constitution/amendments/amendment-xxii. [Pristupljeno 20. listopada 2025.].
4. *Scheidemandel HH.* Did George Washington die of quinsy?. Arch Otolaryngol. 1976;102:519–21.
5. *Cohen B.* The death of George Washington (1732-99) and the history of cynanche. J Med Biogr. 2005;13:225–31.
6. *Bumgarner JR.* The Health of the Presidents: The 41 United States Presidents Through 1993 from a Physician's Point of View. Jefferson: MacFarland & Company; 1994.
7. *Louis ED, Kavanagh P.* John Adams' essential tremor. Mov Disord. 2005;20:1537–42.
8. *Schneeberg NG.* The medical history of Thomas Jefferson (1743-1826). J Med Biogr. 2008;16:118–25.
9. *Ketcham R.* James Madison: A Biography. 1st paperback ed. Charlottesville: University of Virginia Press; 1990, str. 669–70.
10. Mr. president – your health James Madison (1751-1836). Minn Med. 1967;50:1500.
11. *Sferrazza AC.* Our Presidents and Cigars. Cigar Aficionado [Internet]. 1993: [oko 6 str.]. Dostupno na: https://www.cigaraficionado.com/article/our-presidents-and-cigars-6103. [Pristupljeno 10. rujna 2025.].
12. *Paulson G.* Illnesses of the brain in John Quincy Adams. J Hist Neurosci. 2004;13:336–44.
13. *Boller PF Jr.* Presidential Anecdotes. New York: Oxford University Press; 1981.
14. *Remini RV.* The Life of Andrew Jackson. New York: Penguin; 1990.
15. *Butler WA.* Martin Van Buren: Lawyer, Statesman and Man. New York: D. Appleton and Company; 1862, str. 5.
16. *Cohen SG.* Asthma among the famous. Martin Van Buren (1792-1862), eighth president of the United States. Allergy Asthma Proc. 1996;17:370–2.
17. *McHugh J, Mackowiak PA.* Death in the White House: President William Henry Harrison's Atypical Pneumonia. Clin Infect Dis. 2014;59:990–5.
18. *MacMahon EB, Curry L.* Medical Cover-Ups in the White House. Washington, D.C.: Farragut; 1987, str. 15.
19. *Jones JM, Jones JL.* Presidential stroke: United States presidents and cerebrovascular disease. CNS Spectr. 2006;11:674–719.
20. *Pappas TN, Llewellyn M, Faerber GJ.* When Lithotomy Was a Procedure Not a Position: The Case Report of James K. Polk's Bladder Stone. Urology. 2025;201:169–73.
21. *Rayback RJ.* Millard Fillmore: Biography of a President. Buffalo: Henry Steward Inc.; 1959.
22. *Davidson JR, Connor KM.* The impairment of Presidents Pierce and Coolidge after traumatic bereavement. Compr Psychiatry. 2008;49:413–9.
23. *Wallner PA.* Franklin Pierce: New Hampshire's Favorite Son. Concord: Plaidswede Publishing; 2004.
24. *Baker JH.* James Buchanan. New York: Times Books; 2004, str. 142–3.
25. *Lattimer JK, Laidlaw A.* Good Samaritan surgeon wrongly accused of contributing to President Lincoln's death: an experimental study of the President's fatal wound. J Am Coll Surg. 1996;182:431–48.
26. *Schwartz H.* Abraham Lincoln and the Marfan syndrome. JAMA. 1964;187:473–9.
27. *Sotos JG.* Abraham Lincoln's marfanoid mother: the earliest known case of multiple endocrine neoplasia type 2B? Clin Dysmorphol. 2012;21:131–6.
28. *Trefousse HL.* Andrew Johnson: A Biography. New York: W.W. Norton & Company; 1989.
29. *Canter D, Canter RJ, Kutikov A, Uzzo RG.* Andrew Johnson's rocky medical and political 'calculous'. Brit J Urol Int. 2010; 106:1569–71.

30. *Steckler RM, Shedd DP.* General Grant: his physicians and his cancer. Am J Surg. 1976;132:508–14.
31. *Chernow R.* Grant. New York: Penguin Books; 2018.
32. *Barnard H.* Rutherford Hayes and his America. Newtown: American Political Biography Press; 1954.
33. *Wynn J.* All the President's Medicine: Rutherford B. Hayes at the Battle of South Mountain. National Museum of Civil War Medicine [Internet]. 2017: [oko 6 str.]. Dostupno na: https://www.civilwarmed.org/hayes/. [Pristupljeno 12. rujna 2025.].
34. *Ehrhardt JD Jr, O'Leary JP, Nakayama DK.* "Yes, I Shot the President, but His Physicians Killed Him." The Assassination of President James A. Garfield. Am Surg. 2018;84:1711–6.
35. *Weiner BK.* The case of James A. Garfield: a historical perspective. Spine (Phila Pa 1976). 2003;28:E183–E186.
36. *Deppisch LM.* Homeopathic medicine and presidential health: homeopathic influences upon two Ohio presidents. Pharos Alpha Omega Alpha Honor Med Soc. 1997;60:5–10.
37. *Pappas TN.* Bright's Disease, Malaria, and Machine Politics: The Story of the Illness of President Chester A. Arthur. Surg J (N Y). 2017;3:e181–e187.
38. *Graff HF.* Grover Cleveland. New York: Times Books; 2002.
39. *Maloney W.* Surreptitious surgery on Long Island Sound: The oral cancer surgeries of President Grover Cleveland. N Y State Dent J. 2010;76:42–5.
40. *Pappas TN, Swanson S.* Anarchy and the surgical care of President William McKinley. J Trauma Acute Care Surg. 2012; 72:1106–13.
41. *Rixey PM, Mann MD, Mynter H, Park R, Wasdin E, McBurney C i sur.* The Official Report on the Case of President McKinley. Buffalo Med J. 1901;41:271–93.
42. *Fisher J.* Stolen Glory: The McKinley Assassination. La Jolla: Almar Books; 2001.
43. *Ashrafian H.* President William McKinley (1843-1901): the first reported case of traumatic gunshot pancreatitis. Pancreas. 2012;41:980–1.
44. *Pinals RS.* Theodore Roosevelt's inflammatory rheumatism. J Clin Rheumatol. 2008;14:41–4.
45. *Cohen SG.* Asthma among the famous. Theodore Roosevelt (1858-1919), Twenty-sixth president of the United States. Allergy Asthma Proc. 1997;18:382–6.
46. *Pringle HF.* The Life and Times of William Howard Taft: A Biography. Vol. 2; New York – Toronto: Farrar & Rinehart, Inc.; 1939, str. 1077–9.
47. *Sotos JG.* Taft and Pickwick: sleep apnea in the White House. Chest. 2003;124:1133–42.
48. *Bromley ML.* William Howard Taft and the First Motoring Presidency. Jefferson: MacFarland; 2003.
49. *Menger RP, Storey CM, Guthikonda B, Missios S, Nanda A, Cooper JM.* Woodrow Wilson's hidden stroke of 1919: the impact of patient-physician confidentiality on United States foreign policy. Neurosurg Focus. 2015;39:E6.
50. *Cohen SG.* Asthma among the famous. Woodrow Wilson (1856-1924), twenty-eighth President of the United States. Allergy Asthma Proc. 1997;18:378–81.
51. *Pinals RS, Smulyan H.* The death of President Warren G. Harding. Am J Med Sci. 2014;348:232–7.
52. *Pappas TN.* President Warren G. Harding and the 5 Doctors Who Managed His Final Illness. Ann Surg Open. 2020;1:e006.
53. *Greenberg D.* Calvin Coolidge. The American Presidents Series. New York: Times Books; 2006, str. 154–5.
54. *Cohen SG.* Asthma among the famous. J. Calvin Coolidge (1872-1933). Thirtieth president of the United States. Allergy Asthma Proc. 1998;19:40–6.
55. *Pappas TN.* The Final Illness of Herbert Hoover. Am Surg. 2021;87:532–7.
56. *Ali R, Connolly ID, Li A, Choudhri OA, Pendharkar AV, Steinberg GK.* The strokes that killed Churchill, Roosevelt, and Stalin. Neurosurg Focus. 2016;41:E7.
57. *Bruenn HG.* Clinical notes on the illness and death of President Franklin D. Roosevelt. Ann Intern Med. 1970;72: 579–91.
58. *Pappas TN, Gloria JN, Barr J.* Harry Truman's Complicated Cholecystectomy. Ann Surg Open. 2022;3:e150.
59. *Hughes CW, Baugh JH, Mologne LA, Heaton LD.* A review of the late General Eisenhower's operations: epilog to a footnote to history. Ann Surg. 1971;173:793–9.
60. *Messerli FH, Loughlin KR, Messerli AW, Welch WR.* The president and the pheochromocytoma. Am J Cardiol. 2007;99: 1325–9.
61. *Gilbert RE.* Eisenhower's 1955 heart attack: medical treatment, political effects, and the "behind the scenes" leadership style. Politics Life Sci. 2008;27:2–21.
62. *Heaton LD, Ravdin IS, Blades B, Whelan TJ.* President Eisenhower's operation for regional enteritis: a footnote to history. Ann Surg. 1964;159:661–6.
63. *Kucharski A.* Medical management of political patients: the case of Dwight D. Eisenhower. Perspect Biol Med. 1978; 22:115–26.
64. *Haag LC.* The Unique and Misunderstood Wound Ballistics in the John F. Kennedy Assassination. Am J Forens Med Pathol. 2019;40:336–46.
65. *Haag, L.*C. President Kennedy's fatal gunshot wound and the seemingly anomalous behavior of the fatal bullet. J Assoc Firearm Tool Exam. 2014;46:218–23.
66. *Macchia D, Lippi D, Bianucci R, Donell S.* President John F Kennedy's medical history: coeliac disease and autoimmune polyglandular syndrome type 2. Postgrad Med J. 2020;96: 543–9.
67. *Cohen SG.* Asthma among the famous. Supplement. John F. Kennedy (1912-1963), 35th President of the United States. Allergy Asthma Proc. 1998;19:388–90.
68. *Griffith BP, Wu ZJ, Zhang J.* Pasta for all: Abiomed Breethe extracorporeal membrane oxygenation system. J Thor Cardiovasc Surg Open. 2021;8:108–13.
69. *Califano JA.* The Triumph and Tragedy of Lyndon B. Johnson. New York: Simon & Schuster; 1991, str. 28.
70. *Meschia J, Safirstein BE, Biller J.* Stroke and the american presidency. J Stroke Cerebrovasc Dis. 1997;6:141–3.
71. *Specter M.* Insights in the blink of an eye. The Washington Post [Internet]. 1987: [oko 4 str.]. Dostupno na: https://www.washingtonpost.com/archive/politics/1987/11/23/insights-in-the-blink-of-an-eye/736bab1e-a380-4ffd-a725-9b81b6dbc8fc/. [Pristupljeno 12. kolovoza 2025.].
72. *Ross RS.* A California house call. Trans Am Clin Climatol Assoc. 2003;114:255–70.
73. *DeFrank TM.* Write It When I'm Gone: Remarkable Off-the-Record Conversation with Gerald R. Ford . New York: G. Putnam & Sons; 2007, str. 216, 232–3.
74. *Lee J, Pappas TN.* "The President's Syndrome": The Diagnosis and Treatment of Gerald Ford's Lingual Actinomycosis. Am Surg. 2023;89:5057–61.
75. *Dhaliwal S, Gill FS, Hamid P.* The Unprecedented Success of Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in the Treatment of Hematological Malignancies. Cureus. 2024;16:e59951.

76. *Carter J.* Christmas in Plains. New York: Simon & Schuster; 2001, str. 117–20.
77. *Geddes D.* The history of respiratory disease management. Medicine (Abingdon). 2020;48:239–43.
78. *Beckmann MN.* Did Reagan Decline?. J Alzheimers Dis. 2024; 101:1261–6.
79. *Brown ML, Potosky AL.* The presidential effect: the public health response to media coverage about Ronald Reagan's colon cancer episode. Public Opin Q. 1990;54:317–29.
80. *Förstl H.* Aging Heads of State: The Politics of Dementia and Geriatric Cognitive Disorders. Dement Geriatr Cogn Disord. 2020;49:121–8.
81. *Cultip SM.* An ill president and public relations: Before and after Jim Hagerty (A PR history footnote). Public Relat Rev. 1991;17:387–402.
82. *Berisha V, Wang S, LaCross A, Liss J.* Tracking discourse complexity preceding Alzheimer's disease diagnosis: a case study comparing the press conferences of Presidents Ronald Reagan and George Herbert Walker Bush. J Alzheimers Dis. 2015;45:959–63.
83. *Lessons from Clinton's bypass.* Why the ex-President faced life-threatening arterial disease. Heart Advis. 2004;7:3.
84. *Waksman R.* To stent or not to stent: the President Bush stent controversy. Cardiovasc Revasc Med. 2013;14:251–2.
85. *Bartels M, Young LJ.* What Is the Blood Vessel Disease Trump Is Diagnosed With? Scientific American [Internet]. 2025: [oko 7 str.]. Dostupno na: https://www.scientificamerican.com/article/what-is-chronic-venous-insufficiency-trumps-blood-vessel-condition/. [Pristupljeno 17. rujna 2025.].
86. *Cramer RB.* What It Takes: The Way to the White House. New York: Random House; 1992.
87. *Reilly J.* Neuropsychology and Politics Collide in the 2024 US Presidential Election: Pitfalls of attacks on age, language, and memory. J Neuropsychol. 2025;19:140–6.
88. *Gyawali B.* Biden's Prostate Cancer Diagnosis: Debunking Common Misconceptions – Medscape [Internet]. 2025: [oko 8 str.]. Dostupno na: https://www.medscape.com/viewarticle/bidens-prostate-cancer-diagnosis-debunking-common-2025a1000dbu?form=fpf. [Pristupljeno 12. listopada 2025.].
89. *Mangione S.* When Disease Strikes Leaders: What Should We Know?. J Gen Intern Med. 2020;35:3053–6.
90. *Kekez J.* Svaki je kamen da se kuća gradi (broj poslovice 1277). Osijek: Izdavački centar „Revija" Otvorenoga sveučilišta; 1990.
91. *Cheatham ML.* The death of George Washington: an end to the controversy? Am Surg. 2008;74:770–4.
92. *Frishman WH, Zimmerman FH, Lerner RG.* Vascular and heart diseases in the incumbent presidents and vice presidents of the United States of america: a medical-historical perspective. Cardiol Rev. 2013;21:1–8.
93. *Mackenbach JP.* The rise and fall of diseases: reflections on the history of population health in Europe since ca. 1700. Eur J Epidemiol. 2021;36:1199–205.
94. *Shavelle RM, Kush SJ, Paculdo DR, Strauss DJ, Day SM.* Underwriting the presidents. J Insur Med. 2008;40:120–3.
95. *Olshansky SJ.* Aging of US presidents. JAMA. 2011;306(21): 2328–9.
96. *Olenski AR, Abola MV, Jena AB.* Do heads of government age more quickly? Observational study comparing mortality between elected leaders and runners-up in national elections of 17 countries. Brit Med J. 2015;351:h6424.
97. *Clarke PM, Tran-Duy A, Roope LSJ, Stiles JA, Barnett AG.* The comparative mortality of an elite group in the long run of history: an observational analysis of politicians from 11 countries. Eur J Epidemiol. 2022;37:891–9.
98. *Morabia A.* Republicans Die More From COVID-19: Why We Care. Am J Public Health. 2023;113:349.
99. *Goldman AS, Schmalstieg EJ, Freeman DH Jr, Goldman DA, Schmalstieg FC Jr.* What was the cause of Franklin Delano Roosevelt's paralytic illness? J Med Biogr. 2003;11:232–40.
100. *Pyenson LR, Cove LA, Brickfield FX.* Patterns of death in world leaders. Mil Med. 1998;163:797–800.
101. *Paulson G.* Death of a president and his assassin – errors in their diagnosis and autopsies. J Hist Neurosci. 2006;15: 77–91.
102. *United States Secret Service.* Timeline of Our History [Internet]. 2025: [oko 17 str.]. Dostupno na: https://www.secretservice.gov/about/history/timeline. [Pristupljeno 16. listopada 2025.].
103. *Barr J, Jones RC, Pappas TN.* The Oswald injury. J Trauma Acute Care Surg. 2020;89:982–8.
104. *Benevides BCSE.* "Social malaise... demonic agitation": anarchism according to the criminology of the French physician Alexandre Lacassagne. Hist Cienc Saude-Man. 2023;30: e2023002.
105. *Foshko K.* The Paul Doumer assassination and the Russian diaspora in interwar France. Fr Hist. 2009;23:383–404.
106. *Karayiannis KC.* Bellingham, the Assassin of Spencer Perceval: A Case of Delusional Disorder and a Missed Opportunity for Legal Reform. Psychiatr Psychol Law. 2018; 26:335–42.
107. *Lombardi G.* The contribution of forensic geology and other trace evidence analysis to the investigation of the killing of Italian Prime Minister Aldo Moro. J Forens Sci. 1999;44: 634–42.
108. *Kuglin L.* The murder of German chancellor [Internet]. 2021: [oko 13 str.]. Dostupno na: https://lawrencekuglin.wordpress.com/2021/10/09/the-brutal-murder-of-a-german-chancellor/. [Pristupljeno 12. kolovoza 2025.].
109. *Moldavsky D.* The murder of Yitzhak Rabin. Isr J Psychiatry Relat Sci. 1998;35:322–4.
110. *Kleinman S.* Assassinations and assassination attempts involving U.S. presidents and presidential candidates. Britannica [Internet]. 2025: [oko 41 str.]. Dostupno na: https://www.britannica.com/topic/Assassinations-and-assassination-attempts-involving-U-S-presidents-and-presidential-candidates. [Pristupljeno 12. listopada 2025.].
111. *Aaron BL, Rockoff SD.* The attempted assassination of President Reagan. Medical implications and historical perspective. JAMA. 1994;272:1689–93.
112. *Peters UH.* Der Hinckley-Fall und einige Folgen für die Psychiatrie [The Hinckley case and some sequelae for psychiatry]. Fortschr Neurol Psychiatr. 1990;58(9):339–42.
113. *Miller GH.* Prohibiting psychiatric diagnosis in insanity trials. With special reference to John W. Hinckley, Jr. Psychiatry. 1986;49(2):131–43.
114. *Forsberg K, Sheats KJ, Blair JM, Nguyen BL, Amoakohene E, Betz CJ i sur.* Surveillance for Violent Deaths - National Violent Death Reporting System, 50 States, the District of Columbia, and Puerto Rico, 2022. Morbid Mortal Weekly Report Surveill Summ. 2025;74:1–42.
115. *Snopes Staff, Mikkelson B.* Is the Presidential '20-Year Death Curse' Real? Snopes [Internet]. 2022: [oko 11 str.]. Dostupno na: https://www.snopes.com/fact-check/the-curse-of-tecumseh/. [Pristupljeno 23. listopada 2025.].

Liječ Vjesn 2026;148:143–145
https://doi.org/10.26800/LV-148-3-4-9

Pismo uredniku | Letter to the Editor

Prioritetni pregledi u hematološkoj ambulanti Opće bolnice Šibensko-kninske županije

Priority hematology appointments in General Hospital of Šibenik-Knin County

Poštovani gospodine uredniče,

Prioritetni pregledi Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje uvedeni su krajem 2017. kako bi se osigurali brži termini za bolesnike kod kojih postoji sumnja na žurnija stanja koja ne zahtijevaju hitnu pomoć ili na tešku bolest (npr. zloćudni tumor), a koji ne mogu čekati na redovan pregled specijalista. Prioritetni pregled može zatražiti isključivo izabrani obiteljski liječnik putem e-Naručivanja, a bolničke ustanove su dužne osigurati pravovremeni termin. S obzirom na to kako duga čekanja na specijalističke preglede hematologa često izazivaju anksioznost i frustraciju kod bolesnika, pogotovo ako se radi o sumnji na zloćudnu bolest[1], u ovom smo istraživanju analizirali razloge i ishode prioritetnih hematoloških pregleda u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije.

Nakon dobivanja dopusnice Etičkog povjerenstva Opće bolnice Šibensko-kninske županije (broj odobrenja 007-10/25-01/18), retrospektivno su analizirane karakteristike prioritetnih hematoloških pregleda u razdoblju između 1. siječnja 2024 i 31. prosinca 2025. Deskriptivne statističke metode korištene su za prikaz podataka.

U navedenom je razdoblju 100 osoba upućeno na prioritetni pregled hematologu, što je prosječno odgovaralo jednom ponuđenom terminu tjedno. Medijan dobi upućenih osoba bio je 61 godina (raspon 16 – 85), 38 ih je bilo ženskog spola, 55 ih je bilo zaposleno, a 26 je boravilo izvan Šibensko-kninske županije. Dominantno (n = 98) se radilo o prvom pregledu. Ukupno su 73 osobe ostvarile traženi prioritetni pregled hematologa, dok 27 osoba nije došlo na preporučeni pregled, a njih 12 (44%) nije pravovremeno otkazalo. Razlozi otkazivanja bili su poznati samo za pet osoba, a radilo se o obiteljskim razlozima ili ranije odrađenom pregledu u drugoj ustanovi.

Kako je prikazano u tablici 1, najčešće indikacije za prvi pregled hematologa bile su anemija uslijed manjka željeza, povećan broj leukocita, sumnja na paraproteinemiju te savjetovanje vezano uz antikoagulantnu terapiju. Od 73 osobe koje su ostvarile pregled, 45 ih je poslano na dodatnu obradu, većinom drugim specijalistima, a kod njih 13 dokazana je „prava" krvna bolest. Radilo se o monoklonalnoj gamapatiji neutvrđenog značaja (4 bolesnika), kroničnoj limfocitoj leukemiji (n = 4), kroničnoj imunosnoj trombocitopeniji (n = 1), folikularnom limfomu (n = 1), kroničnoj mijeloičnoj leukemiji (n = 1), mijelodisplastičnom sindromu (n = 1) i akutnoj mijeloičnoj leukemiji (n = 1). Posljednjih četvero bolesnika zahtijevalo je žurnu obradu i liječenje, a kod preostalih devet bilo je potrebno samo redovno kliničko praćenje.

U Šibensko-kninskoj županiji obitava ~100 000 stanovnika, stoga se prosječno jedan prioritetni hematološki termin tjedno čini razumnim. Ovdje treba naglasiti da učestalost prioritetnih termina ne ovisi o obiteljskim liječnicima ili bolničkim specijalistima, već isključivo o informatičkom algoritmu e-Naručivanja koji, ovisno o potražnji, smanjuje ili povećava broj prioritetnih termina. Zanimljiv podatak jest i taj da je 26% upućenih prioritetnih pregleda bilo izvan Šibensko-kninske županije, što sugerira veliku potražnju za prioritetnim hematološkim pregledima i u susjednim županijama. S druge strane, iz analize indikacija i ishoda prioritetnih hematoloških pregleda vidljivo je kako je tek u četiri bolesnika bila potrebna žurna obrada i hematološko liječenje. Anemija uslijed nedostatka željeza, obrada povišenog broja leukocita, sumnja na paraproteinemiju (primjerice multipli mijelom) i savjetovanje vezano za antikoagulantno liječenje dominirali su kao razlozi prioritetnih hematoloških pregleda. Anemija uslijed nedostatka željeza i inače je najčešći razlog prvih pregleda u hrvatskim hematološkim ambulantama[2], a Hrvatska kooperativna grupa za hematološke bolesti (KROHEM) i Hrvatsko društvo za hematologiju Hrvatskoga liječničkog zbora zajednički su 2019. godine izdali smjernice za dijagnostiku i liječenje ovog stanja primarno prilagođene specijalistima obiteljske medicine i liječnicima koji nisu hematolozi.[3,4] Vezano uz paraproteinemiju, udruga bolesnika MijelomCRO, u suradnji s KROHEM-om, Hrvatskim društvom za hematologiju Hrvatskoga liječničkog zbora i Koordinacijom hrvatske obiteljske medicine (KOHOM), izradila je RAKK (Renalno oštećenje, Anemija, Kalcij povišen, Koštano oštećenje) – putokaz za ranu dijagnozu multiplog mijeloma kako bi se olakšalo rano prepoznavanje multiplog mijeloma.[5] Navedeno sugerira kako postoji mogućnost nepridržavanja navedenih smjernica ili zlouporabe prioritetnih hema-

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Marija Valovičić Krečak, univ. mag. med. techn.,
Jedinica za osiguranje i unapređenje kvalitete zdravstvene skrbi,
Opća bolnica Šibensko-kninske županije,
Stjepana Radića 83, 22000 Šibenik,
e-pošta: onkoloski.koordinator@bolnica-sibenik.hr

Tablica 1. Indikacije i ishodi prioritetnih hematoloških pregleda
Table 1. Indications and outcomes of priority hematology appointments

Indikacije za prioritetni hematološki pregled / Indications for priority hematology appointment (n=73)	Ishodi / Outcomes
Microcitna anemija / Microcytic anemia (n=15)	Propisan preparat željeza te upućeni gastroenterologu i ginekologu (n=13) / Prescribed with iron supplements and referred to gastroenterology and gynecology – talasemija minor (n=2) / thalassemia minor
Povećan broj leukocita / Leukocytosis (n=10)	Kronična limfocitna leukemija / Chronic lymphocytic leukemia (n=2) Kronična mijeloična leukemija / Chronic myeloid leukemia (n=1) Sekundarni uzroci / Reactive causes (n=7)
Sumnja na paraproteinemiju / Suspicion of paraproteinemia (n=10)	Monoklonska gamapatija neutvrđene važnosti / Monoclonal gammopathy of undetermined significance (n=4) Deficit IgA / IgA deficit (n=1) Poliklonska hipergamaglobulinemija / Polyclonal hypergammaglobulinemia (n=5)
Savjetovanje vezano uz antikoagulantno liječenje / Advice regarding anticoagulant treatment (n=8)	Trudnice / Pregnant women (n=2) Stanje nakon preboljele venske tromboze / Post venous thrombosis advice (n=6)
Snižen broj trombocita / Low platelet count (n=5)	Ciroza jetre / Liver cirrhosis (n=2) Kronična imunosna tromocitopenija / Chronic immune thrombocytopenia (n=1) Mijelodisplastični sindrom / Myelodysplastic syndrome (n=1) Akutna mijeloična leukemija / Acute myeloid leukemia (n=1)
Povišen broj eritrocita / Erythrocytosis (n=4)	Negativni na policitemiju veru / Negative for polycythemia vera (n=4)
Uvećani limfni čvorovi / Enlarged lymph nodes (n=4)	Reaktivni limfni čvorovi / Reactive lymph nodes (n=1) Kronična limfocitna leukemija / Chronic lymphocytic leukemia (n=1) Folikularni limfom / Follicular lymphoma (n=1) Hodgkinov limfom u dugotrajnoj remisiji / Hodgkin's lymphoma in long-term remission (n=1)
Sklonost modricama / Easy bruising (n=3)	Nodozni eritem / Nodous erythema (n=2) Prolazno i nejasno stanje nakon virusne infekcije / Unknown cause after viral infection (n=1)
Snižen broj granulocita / Granulocytopenia (n=3)	Ciroza jetre / Liver cirrhosis (n=2) Autoimunosna bolest / Autoimmune disease (n=1)
Povišeno serumsko željezo / Elevated serum iron (n=3)	Jetrena bolest / Liver disease (n=2) Heterozigot H63D / H63 heterozygous state (n=1)
Vrućica nepoznata podrijetla / Fever of unknown origin (n=2)	Komplikacije vezane uz liječenje mutiple skleroze / Complications of multiple sclerosis treatment (n=1) Sarkoidoza / Sarcoidosis (n=1)
Recidivirajući pobačaji / Recurrent abortions (n=2)	Upućeni ginekologu / Referred to gynecology (n=2)
Trombocitoza / Thrombocytosis (n=2)	Reaktivni uzroci / Reactive causes (n=2)
Poliartralgije / Joint pains (n=1)	Upućen reumatologu na daljnju obradu / Referred to rheumatology (n=1)
Nepoznat razlog / Unknown reason (n=1)	Bez daljnje obrade / No further workup (n=1)

tooloških pregleda uslijed nemogućnosti dobivanja ranijeg redovnog termina u hematološkoj ambulanti. Također, moguće je da su prioritetni termini traženi iz straha od nepravovremenog dijagnosticiranja zloćudne krvne bolesti, kao i opcija da su sami bolesnici inzistirali na žurnom pregledu hematologa. Dodatno, indikacije i ishodi ostalih, rjeđe traženih prioritetnih hematoloških pregleda prezentiranih u tablici 1 pokazuju kako je velika većina njih mogla biti odrađena u redovnom hematološkom terminu ili čak nije niti trebala biti upućena hematologu. Nadalje, 27% pacijenata upućenih na prioritetni pregled nije došlo na zakazani termin, a 44% termina nije pravovremeno otkazano. Ovi podatci sugeriraju kako je kod dijela bolesnika indikacija za prioritetni hematološki pregled mogla biti samo prolazna (npr. leukopenija uslijed virusne infekcije) ili uzrokovana drugom bolešću (npr. sekundarna leukocitoza kod bolesnika kod kojeg je dokazan tumor pluća ili anemija uslijed manjka željeza kod bolesnika s tumorom debelog crijeva). U potonjim situacijama

bolesnici su mogli biti u isto vrijeme upućivani različitim specijalistima i kada je utvrđen pravi razlog tegoba prioritetni pregled hematologa nije bio više potreban, ali ni pravovremeno otkazan. S ovim je u skladu i podatak kako 54,5% bolesnika upisanih na prvi redovan hematološki pregled preko e-Naručivanja u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije ne dođe na zakazani termin (neobjavljeni podatci, Marija Valovičić Krečak), što nepotrebno produljuje vrijeme čekanja i uskraćuje zdravstvenu skrb onima kojima je to zaista i potrebno.

Ovo je prvo istraživanje koje je analiziralo indikacije i ishode prioritetnih hematoloških pregleda u Republici Hrvatskoj (RH). Prikazani podatci pokazuju izrazitu heterogenost u razlozima upućivanja bolesnika na prioritetni pregled hematologa, dok je potreba za žurnom hematološkom obradom i liječenjem bila vrlo rijetka. Navedeno ukazuje kako postoji značajan prostor za dodatnu optimizaciju upućivanja bolesnika na prioritetne hematološke preglede. Ovo vjerojatno zahtijeva višekomponentni pristup, s jasnim medicinskim kriterijima za upućivanje u skladu s važećim kliničkim smjernicama, potencijalno sa strukturiranim obrascima i elektroničkom podrškom upućivanju, strukturiranu bolničku trijažu i pravovremene povratne informacije, pojačanu dodiplomsku i postdiplomsku edukaciju liječnika primarne zdravstvene zaštite za prepoznavanje zaista žurnih hematoloških kliničkih slučajeva i redovite revizije rada vanbolničkih i bolničkih zdravstvenih djelatnika uključenih u ove procese. Konačno, dodatna istraživanja su potrebna kako bi se analizirale indikacije i ishodi prioritetnih pregleda i u drugim specijalističkim područjima u RH.

Marija Valovičić Krečak[1]✉, **Bernarda Markov**[2], **Ivan Krečak**[2,3,4]

[1] Jedinica za osiguranje i unapređenje kvalitete zdravstvene skrbi, Opća bolnica Šibensko-kninske županije
[2] Odjel hematologije, onkologije, alergologije i kliničke imunologije, Služba interne medicine, Opća bolnica Šibensko-kninske županije
[3] Medicinski fakultet Rijeka, Sveučilište u Rijeci
[4] Veleučilište u Šibeniku

LITERATURA

1. *Trojan S, Garma A, Gveric-Krecak V, Krecak I.* PB2351: Anxiety at the hematologist. Hemasphere. 2022;6(Suppl): 2220–1.
2. *Vodanovic M, Pulanic D, Radman I, Krecak I, Holik H, Racetin A.* The analysis of the first hematological consultations in Croatian hematology outpatient clinics – a KROHEM study. In, EHA Library, 2021. Abstract PB1605.
3. *Radman I, Vodanović M, Mandac-Rogulj I, Roganović J, Petranović D, Valković T i sur.* Smjernice Hrvatskog društva za hematologiju HLZ-a i KROHEM-a za zbrinjavanje anemije uzrokovane manjkom željeza. Liječ Vjesn. 2019;141 (1-2):1–13.
4. *Vodanović M, Radman I, Pulanić D, Mandac Smoljanović I, Radić-Krišto D, Petranović D i sur.* Nadopuna smjernica za dijagnostiku i liječenje anemije uzrokovane manjkom željeza. Bilten Krohema. 2021;13(1):46–9.
5. *MijelomCRO [Internet].* Dostupno na: https://mijelom.hr/sto-je-mm-2/rakk [Pristupljeno 28. ožujka 2026.].

PODIGNITE GLAS ZA SVOJ STAS.

Teške teme je lako načeti u pravom društvu.



Prvi korak do vaše najbolje težine započinje razgovorom.

Progovorite o svojim izazovima s liječnikom i ljekarnikom.

istinaodebljini.hr

Novo Nordisk Hrvatska d.o.o., Ulica D.T. Gavrana 17, 10020 Zagreb, Hrvatska
HR26OB00004; Datum sastavljanja: 01/2026.

novo nordisk®

Skraćeni sažetak opisa svojstava lijeka

Naziv lijeka: Wegovy® 0,25 mg FlexTouch® otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici; Wegovy® 0,5 mg FlexTouch® otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici; Wegovy® 1 mg FlexTouch® otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici; Wegovy® 1,7 mg FlexTouch® otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici, Wegovy® 2,4 mg FlexTouch® otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici. **Međunarodni naziv djelatne tvari:** semaglutid. **Odobrene indikacije:** Dodatak dijeti sa smanjenim unosom kalorija i povećanoj fizičkoj aktivnosti za kontrolu tjelesne težine, uključujući smanjenje tjelesne težine i održavanje tjelesne težine, u odraslih s početnim indeksom tjelesne mase (ITM) 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, opstruktivna apneja u snu ili kardiovaskularna bolest. Za rezultate ispitivanja koji se odnose na smanjenje kardiovaskularnog rizika, zatajenje srca povezano s pretilošću i ispitivane populacije, vidjeti dio 5.1. sažetka opisa svojstava lijeka. Dodatak dijeti sa smanjenim unosom kalorija i povećanoj fizičkoj aktivnosti za kontrolu tjelesne težine u adolescenata u dobi od 12 i više godina s pretilošću i tjelesnom težinom iznad 60 kg. **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. U bolesnika liječenih agonistima GLP-1 receptora koji su podvrgnuti općoj anesteziji ili dubokoj sedaciji zabilježeni su slučajevi plućne aspiracije. Stoga bi prije provođenja postupaka pod općom anestezijom ili dubokom sedacijom trebalo razmotriti povećan rizik od rezidualnog želučanog sadržaja zbog odgođenog pražnjenja želuca. Primjena agonista GLP-1 receptora može biti povezana s gastrointestinalnim nuspojavama. To treba uzeti u obzir pri liječenju bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega, jer mučnina, povraćanje i proljev mogu uzrokovati dehidraciju, što u rijetkim slučajevima može dovesti do pogoršanja funkcije bubrega. Bolesnike liječene semaglutidom potrebno je upozoriti na mogući rizik od dehidracije zbog gastrointestinalnih nuspojava i na to da poduzmu 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. Nužan je oprez u bolesnika koji u anamnezi imaju pankreatitis. Ako nema drugih znakova i simptoma akutnog pankreatitisa, samo povišene vrijednosti enzima gušterače ne upućuju na akutni pankreatitis. Podaci iz epidemioloških ispitivanja upućuju na povećan rizik od nearteritične prednje ishemijske optičke neuropatije (NAION) tijekom liječenja lijekom Wegovy®. Nema utvrđenog vremenskog razdoblja u kojem se NAION može razviti nakon početka liječenja. U slučaju iznenadnog gubitka vida potreban je oftalmološki pregled, a liječenje lijekom Wegovy® potrebno je prekinuti ako se potvrdi NAION. Semaglutid se ne smije primjenjivati kao zamjena za inzulin u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2. Semaglutid se ne smije primjenjivati u kombinaciji s drugim agonistima GLP-1 receptora. To nije procijenjeno, ali se povećan rizik od nuspojava povezanih s predoziranjem smatra vjerojatnim. Poznato je da inzulin i sulfonilureja uzrokuju hipoglikemiju. 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 agonistom GLP-1 receptora. U bolesnika s dijabetičkom retinopatijom liječenih semaglutidom zabilježen je povećani rizik od razvoja komplikacija dijabetičke retinopatije. Naglo poboljšanje regulacije glukoze povezano je s privremenim pogoršanjem dijabetičke retinopatije, ali drugi mehanizmi ne mogu se isključiti. Bolesnike s dijabetičkom retinopatijom koji primjenjuju semaglutid potrebno je pažljivo nadzirati i liječiti u skladu s kliničkim smjernicama. Nema iskustava s primjenom lijeka Wegovy® u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 s nekontroliranom ili potencijalno nestabilnom dijabetičkom retinopatijom. U tih se bolesnika ne preporučuje liječenje lijekom Wegovy®. U bolesnika s gastroparezom semaglutid je potrebno primjenjivati s oprezom, te se semaglutid ne preporučuje u slučaju teške gastropareze. 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*: glavobolja; povraćanje, proljev, konstipacija, mučnina, bol u abdomenu; umor *Često*: hipoglikemija u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2; omaglica, disgeuzija, disestezija; dijabetička retinopatija u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2; gastritis, gastroezofagealna refluksna bolest, dispepsija, eruktacija, flatulencija, distenzija abdomena; kolelitijaza; gubitak kose; reakcije na mjestu injiciranja *Manje često:* hipotenzija, ortostatska hipotenzija, povećana srčana frekvencija; akutni pankreatitis, odgođeno pražnjenje želuca; povišena amilaza, povišena lipaza *Rijetko:* anafilaktička reakcija; angioedem *Vrlo rijetko:* nearteritična prednja ishemijska optička neuropatija (NAION) *Nepoznato*: opstrukcija crijeva. **Doziranje:** Doza održavanja semaglutida od 2,4 mg jedanput na tjedan dostiže se tako da se započne s dozom od 0,25 mg. Kako bi se smanjila vjerojatnost pojave gastrointestinalnih simptoma, dozu treba postupno povećavati tijekom 16-tjednog razdoblja do doze održavanja od 2,4 mg jedanput na tjedan. Ako je potrebno, doza se može povećati na 7,2 mg jedanput na tjedan nakon najmanje 4 tjedna na dozi od 2,4 mg u odraslih s ITM-om ≥ 30 kg/m² na početku liječenja. Ako s dozom od 7,2 mg nije zabilježeno dodatno kliničko poboljšanje tjelesne težine, dozu treba smanjiti na 2,4 mg jedanput na tjedan. U slučaju značajnih gastrointestinalnih simptoma, potrebno je razmotriti odgodu postupnog povećavanja doze ili smanjenje na prethodnu dozu dok se simptomi ne poboljšaju. U adolescenata u dobi od 12 godina i starijih potrebno je primijeniti isti raspored postupnog povećavanja doze kao i u odraslih. Dozu je potrebno povećavati do postizanja doze od 2,4 mg (doza održavanja) ili do maksimalne podnošljive doze. Ne preporučuju se tjedne doze veće od 2,4 mg. Pri uvođenju liječenja semaglutidom, u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 potrebno je razmotriti smanjenje doze istodobno primijenjenog inzulina ili inzulinskih sekretagoga (kao što je sulfonilureja) kako bi se smanjio rizik od hipoglikemije. Ako se propusti doza, potrebno ju je primijeniti što prije i u roku od 5 dana nakon propuštene doze. Ako je prošlo više od 5 dana, propuštenu dozu potrebno je preskočiti, a sljedeću je dozu potrebno primijeniti na dan sljedeće planirane redovite doze. U svakom slučaju, bolesnici potom mogu nastaviti s redovitim rasporedom doziranja jedanput na tjedan. Ako se propusti više doza, kod ponovne primjene potrebno je razmotriti smanjenje doze na ponovno uvođenje liječenja. Nije potrebno prilagođavanje doze prema dobi. Terapijsko iskustvo u bolesnika u dobi ≥85 godina je ograničeno. Nije potrebno prilagođavanje doze u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije bubrega. Iskustvo s primjenom semaglutida u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega je ograničeno. Ne preporučuje se primjena semaglutida u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (eGFR <30 ml/min/1,73 m²), uključujući bolesnike sa završnim stadijem bubrežne bolesti. Nije potrebno prilagođavanje doze u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre. Iskustvo s primjenom semaglutida u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre je ograničeno. Ne preporučuje se primjena semaglutida 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. Ne preporučuju se doze veće od 2,4 mg. Sigurnost i djelotvornost semaglutida u djece mlađe od 12 godina nisu ustanovljene. **Način primjene:** Supkutana primjena. Wegovy® se primjenjuje jedanput na tjedan u bilo koje doba dana, s obrokom ili bez. Primjenjuje se supkutanom injekcijom u abdomen, bedro ili nadlakticu. Mjesto injiciranja može se mijenjati. Ne smije se primjenjivati intravenski ili intramuskularno. Za primjenu doze od 7,2 mg, potrebno je uzastopno injicirati tri doze od 2,4 mg. Injekcije se mogu primjeniti u isti dio tijela, ali s razmakom od minimalno 5 cm. Dan tjedne primjene može se po potrebi promijeniti, sve dok je razmak između doza najmanje 3 dana (>72 sata). Nakon odabira novog dana za doziranje potrebno je nastaviti s doziranjem jedanput na tjedan.

Broj odobrenja: EU/1/21/1608/006, EU/1/21/1608/007, EU/1/21/1608/008, EU/1/21/1608/009, EU/1/21/1608/010. **Način izdavanja**: na recept. **Nositelj odobrenja**: Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danska. **Datum revizije sažetka:** 02/2026.

▼*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 Wegovy® obvezno proučite posljednji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka te posljednju odobrenu uputu o lijeku.

Wegovy® i FlexTouch® su zaštićeni žigovi u vlasništvu društva Novo Nordisk A/S.

Reference:
1. Posljednji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka Wegovy®
2. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. N Engl J Med. 2023;389(24):2221-2232.
3. Wharton S, Freitas P, Hjelmesæth J, et al. Once-weekly semaglutide 7.2 mg in adults with obesity (STEP UP): a randomised, controlled, phase 3b trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025;S2213-8587(25)00226-8
4. Colhun H, Lincoff AM, Linder M et al. Exploratory mediation of the analysis of the effect of semaglutide on cardiovascular outcomes in people with overweight or obesity in the SELECT randomised trials Eur Heart J.(2024) 45 (Suppl 1); ehae666.27962.
5. Wilson L, Zhao Z, Divino V et al. Semaglutide and tirzepatide effects on cardiovascular outcomes in people with overweight or obesity in the real world (STEER), Diabetes Obes Metab. 2026;1–13. DOI: 10.1111/dom.70436

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

JEDANPUT NA TJEDAN wegovy® semaglutid injekcija

Wegovy® i Apis bik su registrirani žigovi tvrtke Novo Nordisk A/S.
Novo Nordisk Hrvatska d.o.o. - Ulica D.T. Gavrana 17 - 10020 Zagreb, Hrvatska
HR26SEMO00033, Datum sastavljanja: 02/2026.

novo nordisk®

JEDANPUT NA TJEDAN
wegovy®
semaglutid injekcija

Omogućite osobama s debljinom i KVB-om

LAKŠI ŽIVOT

Samo Wegovy® dokazano liječi debljinu
i smanjuje rizik od MACE događaja[1-3]

uz Wegovy®

-21%
srednje smanjenje tjelesne težine[3]

20%
smanjenje rizika od MACE događaja[1,2]

80%
smanjenja rizika od MACE događaja rezultat je drugih faktora neovisnih o smanjenju tjelesne težine[4]

57%
Superiorno smanjenje KV rizika u odnosu na tirzepatid[5]



SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Wegovy® i Apis bik su registrirani žigovi tvrtke Novo Nordisk A/S.
Novo Nordisk Hrvatska d.o.o. - Ulica D.T. Gavrana 17 - 10020 Zagreb, Hrvatska
HR26SEMO00033, Datum sastavljanja: 02/2026.

KV kardiovaskularni; MACE veliki kardiovaskularni štetni događaji

novo nordisk®