LIJEČNIČKI VJESNIK

Utemeljen 1877. Founded 1877

SAVJET / ADVISORY BOARD

PREDSJEDNIK / PRESIDENT

Mladen Belicza

TAJNIK / SECRETARY

Miroslav Hromadko

ČLANOVI / MEMBERS

Ivan Bakran (Zagreb) – Tomislav Dasović (Zagreb) – Hedviga Hricak (New York) – Miroslav Hromadko (Zagreb) – Mirko Jung (Zürich) – Ivica Kostović (Zagreb) – Mladen Križ (Rijeka) – Ante Padjen (Montreal) – Marko Pećina (Zagreb) – Dinko Podrug (New York) – Miljenko Pukanić (Sydney) – Smiljan Puljić (Upper Saddle River, New Jersey) – Petar Reić (Split) – Berislav Tomac (Hagen) – Marko Turina (Zürich) – Ljiljana Zergollern-Čupak (Zagreb) – Živojin Žagar (Zagreb)

UREDNIČKI ODBOR / EDITORIAL BOARD

Branimir Anić (Zagreb) – Darko Antičević (Zagreb) – Igor Aurer (Zagreb) – Alen Babacanli (Zagreb) – Želimir Bradamante (Zagreb) – Nada Čikeš (Zagreb) – Vladimir Dugački (Zagreb) – Lidija Erdelez (Zagreb) – Željko Ferenčić (Zagreb) – Rudolf Gregurek (Zagreb) – Smilja Kalenić (Zagreb) – Nikola Mandić (Osijek) – Davor Miličić (Zagreb) – Stojan Polić (Split) – Željko Reiner (Zagreb) – Darko Richter (Zagreb) – Zvonko Rumboldt (Split) – Juraj Sepčić (Rijeka) – Zdenko Sonicki (Zagreb) – Davor Štimac (Rijeka)

GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK / EDITOR-IN CHIEF

Branimir Anić

TAJNIK UREDNIČKOG ODBORA / SECRETARY OF THE EDITORIAL BOARD

Željko Ferenčić

Osnivač i izdavač / Founder and Publisher
HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR

Glavni i odgovorni urednik / Editor-in-Chief
BRANIMIR ANIĆ

Tajnik redakcije / Secretary of the Editorial Office
DRAŽENKA KONTEK

Lektor za hrvatski jezik / Croatian Language Revision
BRANKO ERDELJAC

Lektor za engleski jezik / English Language Revision
MIRJANA MAREČIĆ

Deskriptori / Descriptors
ANAMARIJA LABOŠ

Rješenje naslovne stranice / Front Page Design
BRANKO VUJANOVIĆ

Tehnički urednik / Technical Editor
JOSIP VLAHOVIĆ

Korektor / Proof Reader
DANKA STARČEVIĆ

Slog / Typesetting
»GREDICE« – Zagreb, Horvaćanska 67

Tisak / Printed by
PRINTERA GRUPA – Zagreb

Web stranica / Web page
ALEN BABACANLI

Zagreb 2010.

Naklada 8.600 primjeraka

Rukopis i svi članci šalju se *Uredništvu Liječničkog vjesnika,* Zagreb, Šubićeva ul. 9, tel. i faks (01) 46-93-300 ili 46-93-318. Članarina, pretplata i sve novčane pošiljke šalju se Hrvatskomu liječničkom zboru, Zagreb, Šubićeva ulica 9, odnosno na žiroračun br. 2360000-1101214818 ili devizni račun br. 2360000-1000000013-70300-840-3271676 Zagreb, matični broj 3271676. Članarina Hrvatskoga liječničkog zbora iznosi 200 kuna; za liječnike pripravnike i obiteljska članarina iznosi 100 kuna. Pretplata za Liječnički vjesnik je 270 kuna. Radi redovitog primanja potrebno je odmah svaku promjenu adrese i boravka javiti Uredništvu. Časopis se šalje svim članovima besplatno. Svaki član Hrvatskoga liječničkog zbora ima pravo besplatno objaviti članak u Liječničkom vjesniku; autori koji nisu članovi Zbora moraju platiti naknadu u iznosu od 150 kuna.

Liječnički vjesnik citiraju: MEDLINE/Index Medicus i EMBASE/Excerpta Medica.

UPUTA AUTORIMA

Liječnički vjesnik, glasilo Hrvatskoga liječničkog zbora, objavljuje uvodnike, stručne i znanstvene radove, preglede, prikaze bolesnika, lijekova i metoda, preliminarna znanstvena i stručna priopćenja, osvrte, pisma uredništvu, prikaze knjiga, referate iz literature i druge priloge uz uvjet da već nisu u istom obliku objavljeni u drugim časopisima ili knjigama. LV obavještava o djelatnostima HLZ i stručnih društava te o društvenim teškoćama zdravstvenih djelatnika. Svi radovi šalju se na adresu: Uredništvo Liječničkog vjesnika, Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb. Radno vrijeme uredništva za stranke je utorkom i četvrtkom od 17 do 19 sati, telefon i telefaks (01) 46-55-066 i 46-55-446.

Uputa autorima u skladu je s tekstom – *International Committee of Medical Journal Editors.* Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N Engl J Med 1997;336:309–15.

1. TEKST ČLANKA

Čitav rad, uključujući sve priloge, treba poslati u triplikatu (uz original, drugi primjerci slika i tablica mogu biti fotokopije). Rad mora biti tipkan dvostrukim proredom, na jednoj strani lista, tako da na jednoj stranici bude najviše 30 redaka, pri računalnom ispisu veličinom slova 11 točaka ili s razmjerno manjim brojem redaka po stranici, ako su veća slova; s obje strane teksta valja ostaviti bijeli rub širok najmanje 2,5 cm. Pregledi, stručni i znanstveni radovi smiju imati do 15 stranica teksta, a prikazi bolesnika, lijekova i metoda, preliminarna priopćenja te osvrti do 8 stranica. Svaki dio članka treba započeti na novoj stranici. Sve stranice trebaju biti numerirane, počevši s naslovnom. Broj stranice treba otipkati u donjem desnom kutu. Sve osobe navedene kao autori rada moraju ispunjavati sljedeće uvjete: a) da su značajno pridonijele planiranju i izradi rada ili analizi i interpretaciji rezultata, i b) da su sudjelovale u pisanju i ispravljanju rada te da se slažu s krajnjom inačicom teksta. Osobe koje su samo sudjelovale u prikupljanju podataka ili su nadređene istraživačima, ali nisu aktivno sudjelovale u izradi rada ne mogu biti autori. Urednik ima pravo tražiti od autora da objasne doprinos svakog od njih. Redoslijed autora određuju dogovorno autori. Radovi moraju imati ovaj sadržaj:

1.1. Naslovnu stranicu s naslovom na hrvatskom i engleskom jeziku te imenima, prezimenima autora. Ispod toga treba navesti ustanove u kojima autori rade i naziv ustanova u kojima je rad napravljen te ponoviti ime i prezime svakog autora s akademskim stupnjem uz naziv ustanove u kojoj radi (kao što je objavljeno u LV). Zatim slijedi adresa autora kojem se Uredнički odbor može obraćati i adresa autora od kojeg će se moći tražiti separati, a koja se kasnije objavljuje u članku. Potom treba navesti poduzeća, organizacije i ustanove koji su na bilo koji način pomogli (novčano, lijekovima, kemikalijama ili opremom) izradu rada. Na dnu stranice trebaju autori predložiti skraćeni naslov članka do 40 slova koji će se kao tekući naslov tiskati na stranicama na kojima će rad biti objavljen.

1.2. Sažetak se prilaže na posebnom papiru, a ne smije biti duži od 150 riječi. Mora sadržavati sve bitne činjenice iznesene u radu: svrhu rada, metodu, bitne rezultate s brojčanim podacima, osnovne zaključke.

1.3. Sažetak na engleskom jeziku piše se također na posebnom papiru. On sadrži i naslov članka na engleskom jeziku. Neprevedene ili loše prevedene sažetke uredništvo će dati na popravak ili prijevod lektoru engleskog jezika na autorov trošak. Mogu se, dakle, slati i neprevedeni sažeci.

1.4. Ključne riječi. Na listu papira koji sadrži hrvatski odnosno engleski sažetak ispod teksta valja napisati 3–10 ključnih riječi koje su bitne za brzu identifikaciju i klasifikaciju rada. U pravilu treba kao ključne riječi rabiti glavne natuknice (MeSH) iz Index Medicusa.

1.5. Uvod je kratak i jasan prikaz biti problema i svrhe istraživanja. Kratko se spominju radovi koji su u izravnoj vezi s problemom što ga prikazuje članak.

1.6. Metode primijenjene u radu prikazuju se kratko, ali dovoljno da se čitatelju omogući ponavljanje opisanog istraživanja. Metode poznate iz literature opisuju se okvirno, a navodi se izvorni literaturni podatak. Lijekovi se navode generičkim imenom. Uređaje kojima se radilo treba navesti, navodeći u zagradi naziv i adresu proizvođača. Korištene statističke metode treba objasniti dovoljno detaljno da bi čitatelj mogao iz originalnih rezultata izračunati navedene vjerojatnosti.

Za pokuse na ljudima treba navesti jesu li provedeni u skladu s etičkim načelima i Deklaracijom iz Helsinkija iz 1975. godine i njezinim izmjenama iz 1983. godine. Također treba navesti je li i koji etički odbor dao pristanak za provođenje pokusa. U radu se ne smiju navoditi imena, inicijali ili matični brojevi bolesnika. Potrebno je navesti kriterije izbora odnosno isključivanja bolesnika iz pokusne skupine, kao i detalje randomizacije. Treba navesti kako je postignuta jednostruka odnosno dvostruka sljepoća pokusa, komplikacije liječenja i broj bolesnika izgubljenih iz praćenja.

U preglednim člancima treba objasniti kako su podaci pronalaženi, birani i sintetizirani. To treba ukratko navesti i u sažetku.

1.7. Rezultate treba jasno i precizno prikazati. Značajnost rezultata potrebno je statistički obraditi. Treba se služiti SI jedinicama.

1.8. Rasprava i zaključci. Svrha rasprave jest tumačenje rezultata i njihova usporedba s postojećim značajnijim spoznajama na tom području iz čega mogu proizaći jasni zaključci.

2. TABLICE I SLIKE

Rad treba popratiti razumnim brojem slika i tablica; treba priložiti samo reprezentativne ilustracije koje dokumentiraju rad.

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

2.1. Tablice. Svaka se tablica piše na posebnom listu papira, mora imati svoj redni broj koji je povezuje s tekstom, i naslov. U tablicama valja izbjegavati okomite naslove stupaca. Umjesto njih mogu se upotrijebiti rimske brojke ili velika slova kojima se označava svaki pojedini stupac, a objašnjavaju se legendama na dnu tablice. U tablicama se ne smiju upotrebljavati kratice osim uobičajenih mjernih jedinica. Unutar tablica ne treba rabiti okomite i vodoravne crte.

2.2. Slike. Svaka slika također ima svoj redni broj prema redoslijedu kojim se pojavljuje u tekstu. Opisi slika – legende – tipkaju se na posebnom listu papira, također prema svom rednom broju.

Prilažu se crno-bijele slike na sjajnom papiru. Na poleđini slike treba nalijepiti naljepnicu s brojem slike, imenom prvog autora i oznakom vrha slike. Preporučuje se bitna mjesta na slikama označiti strelicama. Na mikroskopskim fotografijama mora postojati mjerilo. Bolesnici sa slika ne smiju biti prepoznatljivi ili je uz slike potrebno dostaviti pismeni pristanak bolesnika, odnosno roditelja ili skrbnika za malodobnike, za njihovo objavljivanje. Nije dovoljno prekriti oči bolesnika crnom trakom.
Crteži se mogu izraditi tušem na bijelom ili paus papiru ili otisnuti na računalnom štampaču. U prvom slučaju treba priložiti originale. Ako se crteži izrađuju na računalu, moraju biti otisnuti na laserskom ili tintanom pisaču (Ink-Jet) grafičkim tehnikama visoke rezolucije. Slova i znakovi moraju biti jasni, jednake jačine, proporcija koje će smanjivanjem u tisku dopuštati da svaki podatak ostane dovoljno jasan.
Reprodukcije slika i tablica iz drugih izvora potrebno je popratiti pismenom dozvolom njihova izdavača i autora.

3. POPIS LITERATURE

Literatura se navodi rednim brojem, prema redoslijedu citiranja u tekstu. (Prva referenca nosi broj 1.) Ako rad ima šest ili manje autora, treba ih navesti sve, a ako ih je sedam ili više, treba navesti prva tri i dodati: i sur.

Literatura se citira ovako:

Članak u časopisu

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

Zajednički autor

The Royal Marsden Hospital Bone-Marrow Transplantation Team. Failure of syngeneic bone-marrow graft without preconditioning in post-hepatitis marrow aplasia. Lancet 1977;2:242–4.

Bez autora

Coffee drinking and cancer of the pancreas (editorial). Br Med J 1981;283:628.

Suplement časopisa

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

Časopis označen brojem

Seaman WB. The case of the pancreatic pseudocyst. Hosp Pract 1981 Sep;16:24–5.

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 1972. 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: mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders; 1974, str. 457–72.

Zbornik radova

DuPont B. Bone marrow transplantation in severe combined immunodeficiency with an unrelated MLC compatible donor. U. White HJ, Smith R, ur. Proceedings of the third annual meeting of the International Society for Experimental Haematology. Houston: International Society for Experimental Haematology; 1974, str. 44–6.

Monografija u seriji

Hunninghake GW, Gadek JE, Szapiel SV, i sur. The human alveolar macrophage. U: Harris CC ur. Cultured human cells and tissues in biomedical research. New York: Academic Press; 1980, str. 54–6. (Stoner GD, ur. Methods and respectives in cell biology; vol 1).

Publikacije agencija, društava, itd.

Ranofsky AL. Surgical operations in short-stay hospitals: United States – 1975. Hyattsville, Maryland: National Centre for Health Statistics; 1978. DHEW publication no. (PHS) 78–1785. (Vital and health statistics; series 13; no 34).

Disertacija ili magisterij

Cairns RB. Infrared spectroscopic studies of solid oxygen (disertacija). Berkeley, California: University of California; 1965, str. 156.

Drugi članci
Novinski članak

Martinović S. Dnevno boluje sto tisuća zaposlenih. Vjesnik 1985 Feb 19; 5 (col. 1).

Članci iz magazina (periodičnih časopisa)

Wallis C. Chlamydia: the silent epidemic. Time 1985 Feb 4; 33.

Časopise treba prikazivati kraticom koju upotrebljava Index Medicus.

4. POPRATNO PISMO

Popratno pismo trebaju potpisati svi autori. U njemu treba navesti (a) je li, gdje i koji dio članka već objavljen ili javno prikazan; (b) financijske i druge interese autora koji bi mogli dovesti do sukoba interesa; (c) izjavu da su svi autori članak pročitali i s njim se složili, da svi ispunjavaju uvjete da budu autori i da svaki od njih vjeruje da je članak rezultat poštenog rada; te (d) navesti ime, adresu i telefonski broj autora koji će preuzeti na sebe da s ostalim autorima dogovori potrebne izmjene i ispravi probne otiske. U pismu treba navesti i mišljenje autora o kojoj se vrsti članka radi.
Prispjele radove Uredнички odbor šalje dvojici recenzenata anonimno. Ako recenzent predlaže izmjene ili dopune, kopija recenzije, bez imena recenzenta, dostavlja se autoru radi njegove konačne odluke i ispravka teksta.
Uredništvo ne mora radove objavljivati onim redom kojim pristižu. Izneseni stavovi predstavljaju mišljenje autora.
Rukopisi se ne vraćaju, a svi tiskani prilozi vlasništvo su Hrvatskoga liječničkog zbora.
Sadržaj Liječničkog vjesnika može se reproducirati uz navod »preuzeto iz Liječničkog vjesnika«.

Smjernice i preporuke
Guidelines and recommendations

SMJERNICE ISKRA ZA ANTIMIKROBNU PROFILAKSU U KIRURGIJI – HRVATSKE NACIONALNE SMJERNICE

ISKRA GUIDELINES FOR ANTIMICROBIAL PROPHYLAXIS IN SURGERY – CROATIAN NATIONAL GUIDELINES

IGOR FRANCETIĆ, SANDA SARDELIĆ, SUZANA BUKOVSKI-SIMONOSKI, MARIJA SANTINI, LJILJANA BETICA-RADIĆ, DRAŽEN BELINA, IVAN DOBRIĆ, TOMISLAV ĐAPIĆ, LIDIJA ERDELEZ, ŽIVKO GNJIDIĆ, MIRKO IVKIĆ, MLADEN PERIĆ, JASENKA ŠKRLIN, VESNA TRIPKOVIĆ*

Deskriptori: Antibiotska profilaksa – standardi; Antimikrobni lijekovi – terapijska primjena, način uporabe i doziranje; Infekcija kirurške rane – mikrobiologija, prevencija; Operativne struke – standardi; Kirurški zahvati – standardi; Perioperacijska skrb – standardi; Smjernice; Hrvatska

Sažetak. Smjernice za perioperativnu profilaktičku primjenu antimikrobnih lijekova (u nastavku teksta Smjernice) sastavljene su na inicijativu Interdisciplinarne sekcije za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA) Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi RH. Pri sastavljanju Smjernica primijenjena je tzv. metodologija AGREE (engl. Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation), što podrazumijeva konsenzus svih zainteresiranih stručnih društava. Izradi Smjernica pristupilo se kako bi se unaprijedila primjena antimikrobnih lijekova u kirurškim strukama. Podaci opservacijskih studija pokazuju da upravo u kirurškim strukama primjena antimikrobnih lijekova ne zadovoljava, a kako oko 50% propisanih lijekova u kirurškim strukama otpada na perioperativnu profilaksu, ovakve smjernice značajno bi mogle popraviti trenutačno nezadovoljavajući trend i smanjiti infekcije u kirurških bolesnika te usporiti selekciju rezistentnih bakterija. U uvodnom dijelu Smjernica prikazani su principi perioperativne profilakse. Navode se prednosti i rizici profilakse te čimbenici koji određuju učinkovitost profilakse. U svrhu lakšeg snalaženja kirurške su struke podijeljene na osnovna operativna područja. U svakom je području prvo navedena specifičnost područja, a zatim slijede tablice koje su jednoobrazno strukturirane i uz svaki navedeni kirurški zahvat stoji najvjerojatniji uzročnik infekcije, prvi izbor profilaktičkog lijeka, alternativa, napomena za pojedini kirurški zahvat i na kraju razina preporuke. Smjernice ne obuhvaćaju perioperativnu profilaksu u imunokompromitiranih bolesnika niti perioperativnu profilaksu u djece. Smjernice ne obuhvaćaju sve moguće kirurške zahvate i procedure, ali mogu služiti kao osnova za postupak za većinu takvih zahvata koji se izvode u našim bolnicama. Na kraju Smjernica opsežan popis literaturnih referenci omogućava zainteresiranima da se orijentiraju i o detaljima koji zbog ograničenog prostora nisu mogli biti navedeni u tekstu Smjernica. Predviđeno je da se Smjernice revidiraju za 3 godine.

Descriptors: Antibiotic prophylaxis – standardi; Anti-bacterial agents – therapeutic use, administration and dosage; Surgical wound infection – microbiology, prevention and control; Specialties, surgical –standards; Surgical procedures, operative – standards; Perioperative care – standards; Practice guidelines as topic; Croatia

Summary. The development of the Guidelines for perioperative prophylactic use of antimicrobial agents (further on Guidelines) was initiated by the Interdisciplinary Section for Antibiotic Resistance Control (ISKRA) of the Croatian Ministry of Health and Social Welfare in accordance with the principles of AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) methodology which means that the guidelines are the result of a consensus between all involved professional societies. Guidelines were composed in order to improve antibiotic use in surgical professions. Data obtained from observational studies have shown that the use of antimicrobials in surgical professions is unsatisfactory, and since around 50% of all prescribed drugs in surgical professions refer to perioperative prophylaxis, such guidelines could significantly improve current negative trend and reduce the occurrence of infections in surgical patients as well as slow down the selection of resistant bacteria. In the introductory part of the guidelines, principles of perioperative prophylaxis are presented. The advantages and risks of prophylaxis are listed as well as factors that determine prophylaxis effectiveness. For easier orientation, surgical professions have been divided into basic surgical fields. In each field, the specificity of the field has been described followed by uniform structured tables and with every listed surgical procedure there is the most probable cause of infection, the drug of choice for prophylaxis, alternative drug, remark for particular surgical procedure and finally the grade of recommendation. The Guidelines do not cover perioperative prophylaxis in immunocompromised patients nor perioperative prophylaxis in children. The Guidelines do not cover all possible surgical interventions, but can be used as a basis for most

* **Klinički bolnički centar Zagreb** (prof. dr. sc. Igor Francetić, dr. med.; dr. sc. Dražen Belina, dr. med.; Ivan Dobrić, dr. med.; dr. sc. Tomislav Đapić, dr. med.; prim. mr. sc. Vesna Tripković, dr. med.), **Klinički bolnički centar Split** (mr. sc. Sanda Sardelić, dr. med.), **Klinika za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević«, Zagreb** (doc. dr. sc. Suzana Bukovski-Simonoski, dr. med.; mr. sc. Marija Santini, dr. med.), **Opća bolnica Dubrovnik** (prim. mr. sc. Ljiljana Betica-Radić, dr. med.), **Klinička bolnica »Merkur«, Zagreb** (Lidija Erdelez, dr. med.), **Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«, Zagreb** (doc. dr. sc. Živko Gnjidić, dr. med.; doc. dr. sc. Mirko Ivkić, dr. med.; prof. dr. sc. Mladen Perić, dr. med.), **Klinička bolnica »Dubrava«, Zagreb** (doc. dr. sc. Jasenka Škrlin, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. I. Francetić, Zavod za kliničku farmakologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb

Primljeno 17. prosinca 2009., prihvaćeno 30. prosinca 2009.

surgical procedures performed in our hospitals. At the very end of these Guidelines, a comprehensive list of references enables all those interested to find further information and details about this topic. The revision of the Guidelines is planned in three years' time.

Liječ Vjesn 2010;132:203–217

Uvod

Infekcije kirurških rana (IKR), tj. incidirane kože i mekih tkiva, najčešće su komplikacije u kirurškoj praksi. Procjenjuje se da 2–5% bolesnika dobije infekciju operativnog područja nakon čistih izvanabdominalnih zahvata, a čak 20% nakon abdominalnih zahvata.[1–3] Istodobno, oko 30% ukupne potrošnje antibiotika u bolničkim ustanovama čine antibiotici propisani u profilaksi, od čega ih se 40% daje dulje nego što je potrebno.[4,5]

Nerazumna potrošnja antimikrobnih lijekova štetno djeluje na zdravlje bolesnika (moguće nuspojave, toksične reakcije i interakcije s drugim lijekovima), dovodi do porasta otpornosti mikroorganizama na antibiotike, a ima i izrazito negativan gospodarski učinak.[6]

Razvoj smjernica

Potreba za nacionalnim smjernicama – projekt ISKRA

Uz potporu Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske 2006. godine započeo je s radom projekt ISKRA (**I**nterdisciplinarna **s**ekcija za **k**ontrolu **r**ezistencije na **a**ntibiotike) u okviru kojeg se pristupilo izradi nacionalnih smjernica za više područja medicine u kojima antimikrobna terapija ima važnu ulogu. Ovaj je projekt dio projekta MATRA koji se bavi praćenjem rezistencije mikroorganizama na antimikrobne lijekove u humanoj medicini. Projekt MATRA financira Ministarstvo vanjskih poslova Nizozemske, a realizira se suradnjom Odbora za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike Republike Hrvatske i konzultanata iz Nizozemske i Slovačke. Cilj ovog projekta jest izraditi smjernice te njihovom provedbom omogućiti razumnu uporabu antibiotika, prevenciju infekcija i smanjenje širenja rezistencije bakterija na antibiotike. Smjernice su u skladu s Hrvatskom strategijom za kontrolu rezistencije bakterija na antibiotike, koju je postavilo Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi RH te Vijeće Europske Unije (2002/77/EC).

Na sastanku sudionika projekta MATRA u studenome 2006. godine dogovorena je izrada nacionalnih smjernica za antimikrobnu kiruršku profilaksu te je osnovana radna grupa u kojoj se nalaze stručnjaci iz kirurških i nekirurških medicinskih područja. Ova je grupa izradila nacionalne smjernice za perioperacijsku i periproceduralnu profilaksu u elektivnoj kirurgiji u skladu s metodologijom AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation).[7]

Svrha smjernica za kiruršku profilaksu

Smjernice za kiruršku profilaksu odnose se na antimikrobnu perioperacijsku i periproceduralnu profilaksu pri elektivnim kirurškim zahvatima u bolesnika odrasle dobi. Namijenjene su prije svega anesteziolozima i kirurzima.

Naglašavamo da je antimikrobna perioperativna profilaksa samo nadopuna kvalitetnoj pripremi bolesnika za zahvat, odgovarajućim mjerama asepse i antisepse te dobroj kirurškoj tehnici.

Ciljevi izrade nacionalnih smjernica

Ciljevi izrade nacionalnih smjernica za kiruršku profilaksu jesu:

- smanjiti broj infekcija na mjestu kirurškog zahvata,
- smanjiti potrošnju antibiotika koji se rabe u kirurškoj profilaksi,
- uvesti u rutinsku praksu antimikrobni lijek za koji se dokazano zna da je učinkovit uz minimalan učinak na bolesnikovu mikrobiološku floru i s minimalnim nuspojavama.

Pitanja na koja bi trebale odgovoriti smjernice

1. U kojim zahvatima treba primijeniti antimikrobnu profilaksu?
2. Na koje su bakterijske uzročnike usmjereni lijekovi za profilaksu?
3. Koji lijek primijeniti u profilaksi kao lijek prvog izbora, odnosno koji se alternativni lijek može dati (u slučaju alergije na penicilin ili nedostupnosti lijeka prvog izbora)?
4. Kada, na koji način (doza, kojim putem) i koliko dugo primjenjivati profilaktički lijek?
5. Koje su prednosti, a koji rizici profilakse?
6. Koji čimbenici odlučuju o učinkovitosti profilakse?
7. Kako provesti profilaksu i kako kontrolirati provedbu profilakse?

Pitanja na koja smjernice ne odgovaraju

1. Antimikrobna profilaksa u transplantacijskoj medicini.
2. Antimikrobna profilaksa (prilagodba doze) u dječjoj kirurgiji.
3. Prilagodba doze lijeka za antimikrobnu profilaksu u bubrežnom zatajenju.
4. Terapijska primjena antibiotika u urgentnim kontaminiranim ili prljavim zahvatima.
5. Preoperativni postupci koji imaju za cilj smanjiti rizik od infekcije kirurške rane, a nisu povezani s davanjem antibiotika (npr. probir MRSA).
6. Ekonomska pitanja i »*cost-benefit*« analize učinkovitosti profilakse.

Radna grupa za izradu smjernica

Članovi radne grupe za izradu smjernica za antimikrobnu profilaksu u kirurgiji i stručna društva koja zastupaju jesu (abecednim redom):

- dr. sc. Dražen Belina, dr. med., specijalist kardiokirurg, Hrvatsko kirurško društvo
- prim. mr. sc. Ljiljana Betica-Radić, dr. med., specijalist infektolog, Hrvatsko društvo za infektivne bolesti
- doc. dr. sc. Suzana Bukovski-Simonoski, dr. med., specijalist mikrobiolog, Referentni centar za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike RH, Hrvatsko društvo za medicinsku mikrobiologiju i parazitologiju
- Ivan Dobrić, dr. med., specijalist kirurg, Hrvatsko kirurško društvo
- dr. sc. Tomislav Đapić, dr. med., specijalist ortoped, Hrvatsko ortopedsko društvo
- Lidija Erdelez, dr. med., vaskularni kirurg, Hrvatsko društvo za vaskularnu kirurgiju
- prof. dr. sc. Igor Francetić, dr. med., specijalist interne medicine i kliničke farmakologije, predsjednik radne

grupe, Hrvatsko društvo za kliničku farmakologiju i toksikologiju
- doc. dr. sc. Živko Gnjidić, dr. med., specijalist neurokirurg, Hrvatsko društvo za neurokirurgiju
- doc. dr. sc. Mirko Ivkić, dr. med., specijalist otorinolaringolog, Hrvatsko društvo za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata
- prof. dr. sc. Mladen Perić, dr. med., specijalist anesteziolog, Hrvatsko društvo za anesteziologiju i intenzivno liječenje
- mr. sc. Marija Santini, dr. med., specijalist infektolog, Hrvatsko društvo za infektivne bolesti
- mr. sc. Sanda Sardelić, dr. med., specijalist mikrobiolog, Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike RH, Hrvatsko društvo za medicinsku mikrobiologiju i parazitologiju
- doc. dr. sc. Jasenka Škrlin, dr. med., specijalist mikrobiolog, Hrvatsko društvo za medicinsku mikrobiologiju i parazitologiju
- prim. mr. sc. Vesna Tripković, dr. med., specijalist mikrobiolog, Referentni centar za bolničke infekcije RH, Hrvatsko društvo za medicinsku mikrobiologiju i parazitologiju.

Pretraživanje literature, snaga dokaza i razina preporuke

Pretraživanje literature

Smjernice su nastale nakon sustavnog pretraživanja literature dostupne na internetu po pretraživačima Medline, Cochrane, Embase te OVID do 2008. godine.

Kako su radovi o epidemiologiji infekcija kirurškog područja i uzročnicima tih infekcija na području Republike Hrvatske vrlo rijetki, pisanje smjernica se poglavito temeljilo na postojećim međunarodno priznatim smjernicama, metaanalizama, kontroliranim kliničkim studijama i preglednim člancima. U izradi ovih smjernica rabljene su sljedeće publicirane smjernice:

1. *ASHP (American Society of Health System Pharmacists):* ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery,[8]
2. *CDC (Centers for Disease Control and Prevention):* Guideline for prevention of surgical site infection,[9]
3. *ISDA (Infectious Disease Society of America):* Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures,[10]
4. *Medical Letter:* Antimicrobial prophylaxis in surgery,[11]
5. *Sanford Guide:* The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy,[12]
6. *SIS (Surgical Infection Society):* Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds,[13]
7. *SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network):* Antibiotic prophylaxis in surgery,[14]
8. *SIP (Surgical Infection Prevention project):* Antimicrobial Prophylaxis for Surgery,[15]
9. *Antibiotics version 13. Prophylaxis: surgical* (smjernice neprofitne organizacije Therapeutic Guidelines Limited, Australija),[16]
10. *Sistema nazionale linee guida – SNLG17. Perioperative prophylaxis in adults.* Guidelines, 2008.[17]

Snaga dokaza i razina preporuke

Definicije snage dokaza (statement of evidence) i stupnja preporuke (grade of recommendation) koje će se rabiti u ovim smjernicama preuzete su iz US Agency for Health Care Policy and Research i navedene na tablicama 1. i 2.[18]

Tablica 1. *Definicije snage dokaza, modificirane prema US Agency for Health Care Policy and Research*[18]

Table 1. *Definitions of statements of evidence, modified according to US Agency for Health Care Policy and Research*[18]

Snaga dokaza / Level of evidence	Snaga dokaza / Statement of evidence
Ia	Dokaz na temelju metaanaliza randomiziranih kliničkih studija / Evidence obtained from meta-analysis of randomized clinical trials
Ib	Dokaz na temelju barem jedne randomizirane studije / Evidence obtained from at least one randomized trial
IIa	Dokaz na temelju barem jedne dobro dizajnirane kontrolirane studije bez randomizacije / Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomization
IIb	Dokaz na temelju barem jedne dobro dizajnirane kvazi-eksperimentalne studije / Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study
III	Dokaz na temelju dobro dizajnirane neeksperimentalne deskriptivne studije, kao što su komparativne, korelacijske ili prikazi slučaja / Evidence obtained from well-designed non-experimental studies, such as comparative studies, correlation studies and case reports
IV	Dokaz na temelju izvješća sastanaka eksperata ili na temelju kliničkog iskustva priznatih autoriteta / Evidence obtained from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities

Tablica 2. *Definicije razina preporuka, modificirane prema US Agency for Health Care Policy and Research*[18]

Table 2. *Definitions of levels of recommendation, modified according to US Agency for Health Care Policy and Research*[18]

Stupanj preporuke / Grade of recommendation	Razina preporuke / Level of recommendation
A	Zahtijeva makar jednu randomiziranu kontroliranu studiju kao dio literature dobre kvalitete koja obrađuje određeno područje. (Snaga dokaza Ia, Ib) / Based on at least one randomized controlled trial as part of the good quality literature addressing a specific field (Statement of evidence Ia, Ib)
B	Zahtijeva dobro dizajniranu, ne nužno i randomiziranu studiju iz određenog područja. (Snaga dokaza IIa, IIb, III) / Based on well-conducted clinical studies, not necessarily randomized, in a particular field (Statement of evidence IIa, IIb, III)
C	Zahtijeva dokaz na temelju izvješća sastanaka eksperata ili na temelju kliničkog iskustva priznatih autoriteta. Pokazuje nedostatak izravno primjenjivih kliničkih studija dobre kvalitete. (Snaga dokaza IV) / Based on evidence obtained from expert committee report or clinical expertise of recognized authorities. Made despite the absence of directly applicable clinical studies of good quality (Statement of evidence IV)

Definicije perioperativne i periproceduralne profilakse

Perioperativna profilaksa znači primjenu antibiotika prilikom elektivnoga kirurškog zahvata u bolesnika u kojih prethodno nema znakova infekcije u cilju sprječavanja nastanka infekcije na mjestu kirurškog zahvata (infekcije kirurškog mjesta; IKM).

Periproceduralna profilaksa znači primjenu antibiotika u cilju sprječavanja infekcije nakon invazivnih dijagnostičko-

-terapijskih postupaka u kirurgiji i drugim nekirurškim medicinskim područjima (npr. endoskopski zahvati).

Glavni je cilj antimikrobne profilakse smanjiti mikrobnu kontaminaciju u području kirurškog zahvata kako bi se spriječio nastanak infekcije. Perioperativna i periproceduralna profilaksa namijenjene su prije svega sprječavanju nastanka infekcije na mjestu kirurškog zahvata, ali ne i drugih infekcija koje mogu nastati kao posljedica hospitalizacije (npr. hospitalne pneumonije).

Klasifikacija kirurških zahvata

Ove su smjernice namijenjene profilaksi u čistim-kontaminiranim i čistim zahvatima s ugradnjom protetskih materijala. Perioperativna antimikrobna profilaksa indicirana je svakako kod čistih zahvata kod kojih bi pojava infekcije imala teške posljedice, kao npr. u kardiovaskularnoj kirurgiji i u zahvatima s ugradnjom protetskog materijala. Primjena antibiotika u kontaminiranim i septičkim zahvatima smatra se ranom terapijom.[19]

- *Čisti kirurški zahvat* je onaj u kojem nema upale i gdje ne dolazi do otvaranja respiratornog, probavnog ili genitourinarnog trakta. Tehnika ostaje aseptična do kraja postupka. Kod ovih operacija učestalost postoperacijskih infekcija ne prelazi 1,5%.
- *Čisti-kontaminirani kirurški zahvat* je onaj u kojem dolazi do otvaranja respiratornog, probavnog ili genitourinarnog trakta bez značajnog istjecanja sadržaja iz organa (koloniziranih mikroorganizmima). Učestalost nastanka infekcija kod ovih zahvata je 7,7%.
- *Kontaminirani zahvat* je onaj u kojem dolazi do veće kontaminacije zbog otvaranja probavnog, bilijarnog ili genitourinarnog sustava te kod kojeg je došlo do izmjene aseptičkog postupka zbog pogreške ili tehničke potrebe. Učestalost postoperacijskih infekcija kod ovih zahvata iznosi oko 15%.
- *Septički ili »prljavi« zahvat* jest onaj kod kojeg postoji perforacija probavne cijevi ili postoji apsces. Učestalost postoperacijskih infekcija doseže do 40%.

Rizični čimbenici za nastanak infekcije kirurške rane

Opći i lokalni rizični čimbenici

Antimikrobnu profilaksu treba primijeniti u bolesnika s povećanim rizikom od infekcije zbog općih ili lokalnih čimbenika koji su prikazani na tablici 3.[20]

Rizik povezan s komorbiditetom (klasifikacija ASA)

Prema smjernicama Američkog anesteziološkog društva (American Society of Anaesthesiologists, ASA), rizik od nastanka infekcije rane povezan je s procjenom općeg stanja bolesnika i postojećih bolesti.[21]

Klasifikacija ASA fizikalnog stanja bolesnika:

1 – zdrav pacijent,

2 – bolesnik s blagom sustavnom bolešću,

3 – bolesnik s teškom sustavnom bolešću, ograničenih aktivnosti,

4 – bolesnik s teškom sustavnom bolešću, ozbiljno ugroženog života,

5 – moribundni bolesnik s malom šansom za preživljavanje unutar 24 sata od operacije.

Ako je stupanj ASA veći od 2, rizik od nastanka infekcije kirurškog mjesta je povećan.

Tablica 3. *Čimbenici povezani s povećanim rizikom od infekcije kirurške rane*

Table 3. *Factors associated with an increased risk of surgical site infection*

Opći čimbenici Systemic factors	Lokalni čimbenici Local factors
Šećerna bolest / Diabetes	Strano tijelo / Foreign body
Uporaba glukokortikoida / Glucocorticoid use	Elektrokauterizacija / Electrocauterization
Pretilost / Obesity	Injekcija adrenalina / Injection with epinephrine
Ekstremi dobi / Extremes of age	Brijanje britvicom / Hair removal with razor
Pothranjenost / Malnutrition	Prethodno zračenje kirurškog područja / Previous irradiation of surgical site
Nedavni kirurški zahvat / Recent surgery	
Masivna transfuzija / Massive transfusion	
Multipli (3 ili više) preoperativni komorbiditet / Multiple (3 or more) preoperative comorbid medical diagnoses	
Klasifikacija ASA* 3, 4 ili 5 / ASA* class 3, 4 or 5	

*ASA – American Society of Anaesthesiologists

Tablica 4. *Najčešći uzročnici infekcija kirurške rane (prema podacima NNIS za razdoblje 1990–1996)*[26]

Table 4. *The most common bacterial pathogens causing surgical site infections (according to the NNIS data for period 1990–1996)*[26]

	Uzročnik / *Pathogen*
1.	*Staphylococcus aureus*
2.	Koagulaza-negativni stafilokoki (KoNS) / Coagulase-negative staphylococci (CoNS)
3.	*Enterococcus* spp.
4.	*Escherichia coli*
5.	*Pseudomonas aeruginosa*
6.	*Enterobacter* spp.
7.	*Proteus mirabilis*
8.	*Klebsiella pneumoniae*
9.	*Streptococcus* spp.
10.	Candida albicans

NNIS – National Nosocomial Infections Surveillance

Rizik povezan s vrstom kirurškog zahvata

Rastući rizik od nastanka infekcije kirurške rane opisan je u poglavlju Klasifikacija kirurških zahvata (vidi točku 4).

Rizik povezan s umetanjem protetskog materijala

Umetanje bilo kakvog protetskog implantata povećava rizik od infekcije.[22]

Rizik povezan s trajanjem kirurškog zahvata

Rizik od infekcije kirurške rane izravno je proporcionalan trajanju kirurškog zahvata.[8,11,16]

Rizik povezan s hipotermijom

U kolorektalnim operacijama hipotermija povećava rizik od nastanka infekcija operativnog polja.[23]

Rizik povezan s hiperglikemijom

Kontrola glikemije u kardiokirurških bolesnika dio je standardne brige za bolesnika koja ima za posljedicu sma-

njenje učestalosti infekcija kirurškog mjesta i možda izravno utječe na ishod bolesnika. Intraoperativna kontrola glikemije povezuje se sa smanjenjem smrtnosti i komplikacija sternalnih rana u dijabetičara.[24,25]

Bakterijski uzročnici infekcija kirurške rane

Većina infekcija kirurške rane uzrokovana je bakterijama kojima je bolesnik koloniziran i koje su dio njegove fiziološke flore. Iznimno, u duže hospitaliziranih mogu se očekivati multiplo rezistentni bolnički patogeni. Na tablici 4. prikazani su najčešći izolati u infekcijama kirurškog mjesta.

Dalje u tekstu, ovisno o vrsti kirurškog zahvata, navedeni su očekivani uzročnici infekcija na koje se usmjerava profilaksa.

Klasifikacija infekcija kirurške rane[23,27,28]

- *Površinska incizijska infekcija* – javlja se unutar 30 dana od operacije, zahvaća samo kožu i potkožno tkivo na mjestu incizije i najmanje jedno od navedenoga:
  1. purulentni iscjedak,
  2. mikroorganizam izoliran iz aseptično uzetog uzorka,
  3. najmanje jedan od sljedećih simptoma:
     – bol ili bolna osjetljivost,
     – oteklina,
     – crvenilo,
     – toplina.
  4. dijagnozu površinske infekcije koju je postavio kirurg ili nadležni liječnik.
- *Duboka incizijska infekcija* – javlja se unutar 30 dana od operacije (do godine dana uz implantat), zahvaća i duboko incidirano tkivo uz najmanje jedno od navedenoga:
  1. purulentni iscjedak iz dubine incizije (ali ne organa ili međuorganskog prostora)
  2. dehiscencija nastala spontano ili otvaranjem sutura, a bolesnik ima jedan od sljedećih simptoma:
     – vrućicu
     – lokaliziranu bol
     – crvenilo
     – toplinu.
  3. apsces pri izravnoj inspekciji, reoperaciji ili prema radiološkom/histološkom nalazu
  4. dijagnozu duboke incizijske infekcije koju je postavio kirurg ili nadležni liječnik.
- *Infekcija organa/međuorganskih prostora* – javlja se unutar 30 dana od operacije (do godine dana uz implantat), zahvaća organe ili međuorganske prostore koji su bili izloženi operaciji (otvarani, manipulirani) uz najmanje jedno od navedenoga:
  1. purulentni iscjedak iz drena postavljenog u organ/prostor
  2. mikroorganizam izoliran iz aseptično uzetog uzorka tkiva ili tekućine organa/prostora
  3. apsces pri izravnoj inspekciji, reoperaciji ili prema radiološkom/histološkom nalazu
  4. dijagnozu infekcije organa/međuorganskog prostora koju je postavio kirurg ili nadležni liječnik.

Ako infekcija zahvaća i površinski i duboki dio incizije, tretira se kao duboka incizijska.

Ako se infekcija organa ili organskog prostora drenira kroz inciziju, tretira se kao duboka incizijska.

Antibiotici u kirurškoj profilaksi

Učinkovitost antimikrobne profilakse u kirurgiji

Antimikrobna profilaksa u kirurgiji smanjuje incidenciju infekcija kirurške rane. Na taj način se istodobno smanjuje postoperativni morbiditet i mortalitet.[6]

Izbor antibiotika

Antibiotik izabran za profilaksu trebao bi djelovati na najčešće uzročnike infekcija kirurškog mjesta, ali ne mora nužno djelovati na sve moguće uzročnike. Izbor antimikrobnog lijeka najviše ovisi o anatomskom smještaju kirurškog zahvata. Osim toga, lijek koji se rabi u profilaksi treba se razlikovati od lijekova koji se rabe u terapiji u istom anatomskom području kako bi se spriječio nastanak rezistencije i sačuvali lijekovi koji su učinkoviti u liječenju infekcija pojedinog anatomskog područja.

Nekoliko publiciranih smjernica[14–17] navodi da je za sve čiste i većinu čistih-kontaminiranih zahvata (u kojima je glavni problem bakterijska kontaminacija s kože) *cefazolin* lijek prvog izbora zbog izvrsnog djelovanja na gram-pozitivne koke koji uglavnom čine kontaminaciju s kože. Međutim, kada je moguća i kontaminacija aerobnim gram-negativnim uzročnicima (npr. za vrijeme zahvata na želucu i na žučnom sustavu, pri urološkim zahvatima), preporučuju se i cefalosporini II. generacije (cefuroksim). Ako je moguća kontaminacija anaerobnim uzročnicima, npr. tijekom kolorektalnih, ginekoloških zahvata i zahvata u području glave i vrata, preporučuje se primjena antibiotika s djelovanjem na anaerobne bakterije.[29]

Cefalosporini III. generacije ne preporučuju se u perioperativnoj profilaksi jer njihov široki spektar uključuje i one uzročnike koji su rijetko odgovorni za kirurške infekcije, induciraju rezistenciju u nekih enterobakterija, dokazano djeluju i na veću učestalost postantibiotskog kolitisa, a osim toga su i skuplji od cefalosporina I. i II. generacije.[30, 31]

Ako bolesnik već prima antibiotik koji djeluje na ciljne mikroorganizme za taj kirurški zahvat, profilaksa nije potrebna.

Glikopeptidi (vankomicin) u profilaksi

Kako bi se izbjegla selekcija vankomicin-rezistentnog enterokoka i stafilokoka umjereno osjetljivog na vankomicin *ne preporučuje se rutinska primjena vankomicina* u perioperativnoj profilaksi. Međutim, vankomicin ipak ima svoje mjesto u sljedećim okolnostima:[9,16,32,33]

- ako bolesnik dolazi iz bolnice ili staračkog doma u kojima je udio izolata MRSA >30%,
- ako je iz anamneze poznato da je bolesnik inficiran/koloniziran ili je bio inficiran/koloniziran s MRSA,
- ako bolesnik ide na veći kirurški zahvat (zahvat koji traje >3 h), a postoji rizik od infekcije s MRSA (bolesnici hospitalizirani duže od 5 dana),
- bolesnici alergični na peniciline i cefalosporine (anafilaktički šok ili urtikarija),
- hospitalizirani unutar godinu dana uz prethodnu infekciju s MRSA ili kolonizaciju.

Alergija na penicilin

U bolesnika *s dokazanom alergijom na penicilin* (anafilaksija, urtikarija ili osip neposredno nakon penicilinskog pripravka) ne smije se dati β-laktamski antibiotik.[34,35] Osip koji se javio 72 sata nakon primanja penicilina vjerojatno ne

Tablica 5. *Otorinolaringologija i kirurgija glave i vrata – antimikrobna profilaksa*
Table 5. *Otorhinolaryngology and head and neck surgery – antimicrobial prophylaxis*

Zahvat/postupak Operation/procedure	Vjerojatni uzročnici Likely pathogens	Lijek izbora Drug of choice	Alternativna terapija Alternative therapy	Napomena Remark	Razina preporuke Grade of recommendation
Velike operacije glave i vrata, kontaminirane: (transmukozne) glosektomije, maksilektomije, laringektomije, faringektomije, kompozitne resekcije, složene plastično-rekonstruktivne tehnike / Major head and neck surgery, contaminated: (transmucosal) Glossectomy, maxillectomy, laryngectomy, pharyngectomy, composite resections, complex reconstructive plastic surgery	Gram-poz. koki (stafilokoki, streptokoki), gram-neg. bacili (enterobakterije), anaerobi / Gram-pos. cocci (staphylococci, streptococci), gram-neg. bacilli (enterobacteria), anaerobes	cefazolin 1 g iv. + metronidazol 500 mg iv. / cefazolin 1 g IV + metronidazole 500 mg IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600 mg IV + gentamycin 120 mg IV		A
Operacije glave i vrata, čiste: disekcije vrata, tiroidektomije, parotidektomije, operacije submandibularnih žlijezda / Head and neck surgery, clean: Neck dissection, thyroidectomy, parotydectomy, submandibular gland surgery				rutinska profilaksa nepotrebna / routine prophylaxis not required	C
Operacije baze lubanje / Surgery of the skull base	Gram-poz. koki (stafilokoki, streptokoki), gram-neg. bacili (enterobakterije), anaerobi / Gram-pos. cocci (staphylococci, streptococci), gram-neg. bacilli (enterobacteria), anaerobes	cefazolin 1 g iv. + metronidazol 500 mg iv. / cefazolin 1 g IV + metronidazole 500 mg IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600 mg IV + gentamycin 120 mg IV		
Operacije nosa i paranazalnih sinusa / Surgery of the nose and paranasal sinuses	Stafilokoki, difteroidi, enterobakterije / Staphylococci, diphteroides, enterobacteria	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamicin 600 mg IV + gentamycin 120 mg IV	profilaksa kod tamponade nosa smanjuje rizik od nastanka sinusitisa / prophylaxis in nasal package decreases the risk of sinusitis development	A
Rinoplastika / septorinoplastika / Rhinoplasty / septorhinoplasty				nije dokazana učinkovitost profilakse / prophylaxis effectiveness is not confirmed	C
Frakture mandibule i kostiju lica / Fractures of the mandible and facial bones	Stafilokoki, streptokoki, gram-neg. bacili (enterobakterije), anaerobi / staphylococci, streptococci, gram-neg. bacilli (enterobacteria), anaerobes	cefazolin 1g iv. / cefazolin 1g IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600 mg IV + gentamycin 120 mg IV	rizik od infekcija sličan kod otvorenih i zatvorenih redukcija / the risk of infection equals the risk in open and closed reductions	A
Operacije kože i površnih mekih tkiva glave i vrata, rascjepi usana i nepca / Surgery of the skin and superficial soft tissues of the head and neck, cleft lip and palate				rutinska profilaksa nepotrebna / routine prophylaxis not required	A
Tonzilektomija i adenoidektomija / Tonsillectomy and adenoidectomy				rutinska profilaksa nepotrebna / routine prophylaxis not required	C
Operacije uha (čiste) / Surgery of the ear (clean)				rutinska profilaksa nepotrebna / routine prophylaxis not required	A

upućuje na alergiju. Smjernice navode lijek izbora u ovih bolesnika (alternativni lijek u tablicama).

Razina preporuke: B

Snaga dokaza: IIb

Način davanja antibiotika

Preporučuje se intravenska primjena antibiotika. Ovaj način davanja antibiotika može pouzdano osigurati odgovarajuću koncentraciju lijeka u krvi i tkivima tijekom kirurškog zahvata. Apsorpcija lijeka nakon peroralne ili intramuskularne primjene je individualno različita.

Iznimno se u nekim urološkim zahvatima antibiotska profilaksa daje peroralno.

Razina preporuke: C

Snaga dokaza: IV

Vrijeme davanja antibiotika[16,36]

Antibiotik se optimalno daje 30 minuta prije incizije. Iznimke među lijekovima preporučenima u ovim smjernica-

Tablica 6. *Neurokirurgija – antimikrobna profilaksa*
Table 6. *Neurosurgery – antimicrobial prophylaxis*

Zahvat/postupak Operation/procedure	Vjerojatni uzročnici Likely pathogens	Lijek izbora Drug of choice	Alternativna terapija Alternative therapy	Napomena Remark	Razina preporuke Grade of recommendation
Kraniotomija / Craniotomy	Staphylococcus aureus, koagulaza-negativni stafilokoki / Staphylococcus aureus, coagulase-negative staphylococci	cefazolin 1 g iv. (zatim svaka 3 h dok traje operacija + 3 h nakon) / 24 h / cefazolin 1 g IV (then every 3 h during surgery + 3 h after) / 24 h	klindamicin 600 mg iv. + 1 doza nakon 3 sata ili vankomicin 1 g iv. u sporoj infuziji tijekom 60 min. / clindamycin 600 mg IV + 1 dose after 3 hours or vancomycin 1 g IV in slow infusion for 60 min.	Cefazolin ne prolazi hematoencefalnu barijeru, ali su infekcije uglavnom u mekim čestima glave / Cefazolin does not penetrate through hematoencephalic barrier, but infections mostly occur in the soft tissues of the head	A
Postavljanje CSF shunta / CSF shunt implantation	Staphylococcus aureus, koagulaza-negativni stafilokoki / Staphylococcus aureus, coagulase-negative staphylococci	cefazolin* 1 g iv. / cefazolin* 1 g IV		Rutinska profilaksa nepotrebna * samo u slučajevima gdje je rizik od infekcije visok (~15%) / Routine prophylaxis is unnecessary * only in cases where the risk for infection is high (~15%)	A
Monitoring intrakranijalnog tlaka / Intracranial pressure monitoring		cefuroksim 1,5 mg iv. svakih 8 sati (maks. 3 doze) / cefuroxime 1.5 mg IV every 8 hours (max. 3 doses)		Učinkovitost profilakse je dvojbena / The effectiveness of prophylaxis is questionable	
Zahvati koji uključuju prolaz kroz oralnu ili faringealnu sluznicu / Procedures that include approach through oral or pharyngeal mucosa	fiziološka flora usne šupljine / physiological flora of the mouth cavity	cefazolin 1 g iv. + klindamicin 300 mg iv. prije op. + 8 h nakon op., a unutar 24 h / cefazolin 1 g IV + clindamycin 300 mg IV before surgery + 8 h after surgery but within 24 h	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv / clindamycin 600 mg IV + gentamycin 120 mg IV		
Spinalna kirurgija / Spinal surgery	Staphylococcus aureus, koagulaza-negativni stafilokoki / Staphylococcus aureus, coagulase-negative staphylococci	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV		Učinkovitost profilakse je dvojbena / The effectiveness of prophylaxis is questionable	
Laminektomija / Laminectomy	Staphylococcus aureus, koagulaza-negativni stafilokoki / Staphylococcus aureus, coagulase-negative staphylococci			Učinkovitost profilakse je dvojbena / The effectiveness of prophylaxis is questionable	
Diskektomija / Discectomy	Staphylococcus aureus, koagulaza-negativni stafilokoki / Staphylococcus aureus, coagulase-negative staphylococci	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV			C
Implantacija stranih tijela / Foreign body implant	Staphylococcus aureus, koagulaza-negativni stafilokoki / Staphylococcus aureus, coagulase-negative staphylococci	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	vankomicin 1 g iv. u sporoj infuziji / vancomycin 1 g IV in slow infusion		
Penetrantna trauma / Penetrating trauma	Stafilokoki, streptokoki, gram-negativni bacili, anaerobi / Staphylococci, streptococci, gram-negative bacilli, anaerobes	ceftriakson 2 g iv. + klindamicin 600 mg iv. / ceftriaxone 2 g IV + clindamycin 600 mg IV			

ma su vankomicin, koji treba dati u sporoj infuziji koju treba završiti jedan sat prije incizije, odnosno s infuzijom treba započeti unutar 3 sata od incizije te ciprofloksacin koji treba dati u sporoj infuziji koju treba završiti 2 sata prije incizije.

Razina preporuke: A

Snaga dokaza: Ia

Trajanje profilakse[36,37]

Kritično vrijeme za nastanak infekcije na mjestu kirurškog zahvata jesu 4 sata od ulaska bakterija u ranu. Perioperativna antimikrobna profilaksa ima za cilj osigurati optimalnu koncentraciju lijeka u plazmi i izvanstaničnoj tekućini po-

Tablica 7. *Zahvati u kardiotorakalnoj kirurgiji kod kojih je antimikrobna profilaksa učinkovita*
Table 7. *Procedures in cardiothoracic surgery for which antibiotic prophylaxis proved to be beneficial*

Kardijalna kirurgija Cardiac surgery	Torakalna kirurgija Thoracic surgery
Zamjena/ugradnja umjetnih zalistaka / Prosthetic valve replacement/implantation	Lobektomija, pulmektomija / Lobectomy, pulmectomy
Ugradnja srčanih premosnica / Heart bypass surgery	
Ugradnja trajnog stimulatora srca / Permanent cardiac pacemaker implantation	

tencijalno kontaminiranih tkiva za vrijeme trajanja zahvata i nekoliko sati nakon zatvaranja rane. Stoga se smatra da je *jedna doza antibiotika dovoljna.* Davanje još jedne doze antibiotika treba razmotriti kada zahvat traje dulje od dvostrukog poluvremena eliminacije ($T_{1/2}$) antibiotika (npr. ako se daje cefazolin u prolongiranim zahvatima, treba dati drugu dozu nakon 3 sata).

Razina preporuke: B
Snaga dokaza: IIb

Doza antimikrobnog lijeka

Doza antimikrobnog lijeka koji se daje u profilaksi uobičajena je terapijska doza lijeka.[9]

Antibiotik treba dati u dozi koja je proporcionalna bolesnikovu indeksu tjelesne mase, odnosno težini. Studije u bolesnika iznad 85 kg upućuju na potrebu dvostruke doze cefazolina (2 g) u perioperativnoj profilaksi kako bi koncentracija lijeka u krvi i tkivima bila iznad minimalne inhibicijske koncentracije.[38]

Razina preporuke: B
Snaga dokaza: IIb

Gubitak krvi, tekućine i odnos s profilaksom[39–41]

U odraslih je bolesnika utjecaj gubitka krvi ili nadoknade tekućine na serumsku koncentraciju lijeka koji se daje u profilaksi zanemariv. Ipak, ako je gubitak krvi veći od 1500 ml ili postoji hemodilucija do 15 ml/kg, potrebno je dati dodatnu dozu profilaktičkog antibiotika.

Razina preporuke: B
Snaga dokaza: IIb

Rizici profilakse

I pravilna upotreba antibiotika u perioperativnoj profilaksi može utjecati na pojavu kolitisa uzrokovanog s *Clostridium difficile*.[29] Antibiotska profilaksa u kirurgiji može utjecati na rezistenciju bakterija na antibiotike.[42] Uvijek postoji rizik povezan s alergijom na antibiotik u profilaksi.[34]

Provedba smjernica

Praktični aspekti provedbe nacionalnih smjernica

Budući da će se smjernice provoditi na kirurškim odjelima, kirurzi i anesteziolozi moraju se dogovoriti o izboru lijeka za pojedinog bolesnika. Preporuka je da se, ovisno o običaju ustanove, lijek odabere dan prije operacije kako bi bio na raspolaganju anesteziologu prije kirurškog zahvata. U slučaju infuzije vankomicina trebalo bi je započeti još dok je bolesnik na odjelu budući da infuzija mora završiti jedan sat prije incizije.

Bilo bi preporučljivo i korisno da bolnica ima internu kontrolu provedbe profilakse koja će utvrditi:

- kada se daje profilaksa,
- koji antibiotik, u kojoj dozi i koliko dugo,
- nastale infekcije kirurškog mjesta.

Za provjeru implementacije smjernica preporučuje se u suradnji s timom za kontrolu bolničkih infekcija izraditi:

Tablica 8. *Kardiotorakalna kirurgija – antimikrobna profilaksa*
Table 8. *Cardiothoracic surgery – antimicrobial prophylaxis*

Zahvat/postupak Operation/procedure	Vjerojatni uzročnici Likely pathogens	Lijek izbora Drug of choice	Alternativna terapija Alternative therapy	Napomena Remark	Razina preporuke Grade of recommendation
Zamjena/ugradnja umjetnih zalistaka Ugradnja srčanih premosnica Kardiovaskularni zahvati / Prosthetic valve replacement/ implantation Heart bypass surgery Cardiovascular procedures	S. aureus, koagulaza-negativni stafilokoki / S. aureus, coagulase-negative staphylococci	cefazolin 1 g iv., ponoviti dozu ako operacija traje duže od 3 sata* / cefazolin 1 g IV, repeat dosage if operation lasts longer than 3 hours*	Vankomicin 1 g u sporoj infuziji (60 min); infuziju završiti 1 h prije incizije / Vancomycin 1g in slow infusion (60 min.); infusion should end 1h before incision	Indikacije za primjenu vankomicina vidjeti u Poglavlju 8.2.1 / Indications for vancomycin are listed in Chapter 8.2.1	B
Ugradnja trajnog stimulatora srca / Permanent cardiac pacemaker implantation	S. aureus, koagulaza-negativni stafilokoki / S. aureus, coagulase- negative staphylococci	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	Vankomicin 1 g u sporoj infuziji (60 min); infuziju završiti 1 h prije incizije / Vancomycin 1g in slow infusion (60 min.); infusion should end 1h before incision		A
Lobektomija, pulmektomija / Lobectomy, pulmectomy	S. aureus, koagulaza-negativni stafilokoki, streptokoki / S. aureus, coagulase- negative staphylococci, streptococci	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	Vankomicin 1 g u sporoj infuziji (60 min); infuziju završiti 1 h prije incizije ili klindamicin 600 mg iv. / Vancomycin 1g in slow infusion (60 min.); infusion should end 1h before incision or clindamycin 600 mg IV		A

* Upotreba jedne ili više doza antibiotika još je predmet rasprave s obzirom na nastanak infekcija kirurškog mjesta zbog pomanjkanja dobro postavljenih studija koje bi to opovrgle ili postavile. Nijedna postojeća međunarodna preporuka ne preporučuje decidirano jednu dozu u profilaksi niti striktno vremenski ograničava profilaksu. / The use of one or more doses of antibiotic, with regard to the occurrence of surgical site infections, is still a matter of discussion due to lack of well designed trials that would support or dismiss such policy. Not one currently adopted international guideline recommends decisively one prophylactic dose, nor strictly limits the duration of prophylaxis

Tablica 9. *Kirurgija gastrointestinalnog (GI) sustava – antimikrobna profilaksa*
Table 9. *Gastrointestinal (GI) tract surgery – antimicrobial prophylaxis*

Zahvat/postupak Operation/procedure	Vjerojatni uzročnici Likely pathogens	Lijek izbora Drug of choice	Alternativna terapija Alternative therapy	Napomena Remark	Razina preporuke Grade of recommendation
Dilatacija ezofagusa ili skleroterapija / Esophageal dilatation or sclerotherapy	Enterobakterije, gram-pozitivni koki, ponekad anaerobi / Enterobacteria, gram-positive cocci, sometimes anaerobes	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600 mg IV + gentamicin 120 mg IV	Klindamicin se može primijeniti u bolesnika s dokumentiranom alergijom na penicilin ili cefalosporine / Clindamycin may be used in patients with documented penicillin or cephalosporin allergy.	C
Zahvati na želucu / Abdominal surgical procedures	Enterobakterije, gram-pozitivni koki, ponekad anaerobi / Enterobacteria, gram-positive cocci, sometimes anaerobes	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600 mg IV + gentamicin 120 mg IV	Samo za bolesnike s rizikom: anacidni želučani sok, primjena antacida; opsežno krvarenje u želudac, >65 godina, neoplazma želuca, ekstremna debljina / Only for high-risk patients: gastric acidity, antacid use; excessive intra-abdominal bleeding, age > 65 years, gastric neoplasm, morbid obesity	A
Zahvati na bilijarnom traktu / Biliary tract procedures	Enterobakterije, gram-pozitivni koki, anaerobi / Enterobacteria, gram-positive cocci, anaerobes	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600 mg IV + gentamicin 120 mg IV	Samo za bolesnike s rizikom: akutni kolecistitis, opstrukcijski ikterus, koledoholitijaza, >65 godina, disfunkcionalni žučni mjehur / Only for high-risk patients: acute cholecystitis, obstructive jaundice, choledocholithiasis, age > 65 years, dysfunctional gallbladder	A
Kolorektalni kirurški zahvati / Colorectal surgical procedures	Enterobakterije, gram-pozitivni koki, anaerobi / Enterobacteria, gram-positive cocci, anaerobes	cefazolin 1 g iv. + metronidazol 500 mg iv. / cefazolin 1 g IV + metronidazole 500 mg IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600 mg IV + gentamicin 120 mg IV	Obavezno mehaničko čišćenje / Obligatory mechanical cleaning	A
Apendektomija / Appendectomy	Anaerobi, enterobakterije, gram-poz. koki / Anaerobes, enterobacteria, gram-pos. cocci	cefazolin 1 g iv. + metronidazol 500 mg iv. / cefazolin 1 g IV + metronidazole 500 mg IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600 mg IV + gentamicin 120 mg IV	Bez perforacije / Without perforation	A
Laparotomija, adhezioliza, splenektomija (zahvati bez otvaranja GI trakta) / Laparotomy, adhesiolysis, splenectomy (procedures without entry into the GI tract)				Profilaksa nije opravdana / Prophylaxis is not justified	
Laparoskopska kolecistektomija / Laparoscopic cholecystectomy				Profilaksa nije opravdana / Prophylaxis is not justified	C
Endoskopska retrogradna koledokopankreatografija (ERCP) / Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)		ciprofloksacin po 750 mg 60–90 min prije postupka / ciprofloxacin po 750 mg 60–90 min before procedure		Upitna rutinska uporaba antibiotske profilakse Samo za bolesnike s kolestazom / Routine use of antibiotic prophylaxis is questionable Only for patients with cholestasis	C
Herniotomija bez protetskog materijala / Herniotomy without prosthetic material				Profilaksa nije opravdana / Prophylaxis is not justified	A
Herniotomija s protetskim materijalom / Herniotomy with prosthetic material	Gram-poz. koki, enterobakterije / Gram-positive cocci, enterobacteria	cefazolin 1g iv. + metronidazol 500 mg iv. / cefazolin 1 g IV + metronidazole 500 mg IV			A

Tablica 10. *Vaskularna kirurgija – antimikrobna profilaksa*
Table 10. *Vascular surgery – antimicrobial prophylaxis*

Zahvat/postupak Operation/procedure	Vjerojatni uzročnici Likely pathogens	Lijek izbora Drug of choice	Alternativna terapija Alternative therapy	Napomena Remark	Razina preporuke Grade of recommendation
Zahvati na krvnim žilama s ugradnjom sintetske proteze / Procedures on blood vessels with prosthetic device implantation	Gram-poz. koki, enterobakterije / Gram-pos. cocci, enterobacteria	cefazolin 1 g iv. (1 g do 75 kg; 2 g > 75 kg tjelesne težine) ili klindamicin 600 mg iv. – ako operacija traje > 3 h, primijeniti još 1 g cefazolina / cefazolin 1 g IV (1 g up to 75 kg; 2 g > 75kg body weight) or clindamycin 600 mg IV – if surgery lasts > 3 h additional 1 g cefazolin should be administered	vankomicin 1 g iv. u sporoj infuziji (60 min.), završiti 1 h prije incizije / vancomycin 1 g IV in slow infusion (60 min), end 1 h before incision	Indikacije za davanje vankomicina vidjeti u uvodnom dijelu (Poglavlje 8.2.1) / Indications for vancomycin use see in the introductory part (Chapter 8.2.1)	A
Ugradnja endoluminalne proteze (torako-abdominalna aorta i zdjelične arterije) / Endoluminal prosthesis implantation (thoracoabdominal aorta and pelvic artery)	Gram-poz. koki, enterobakterije / Gram-pos. cocci, enterobacteria	cefazolin 1 g iv. (1 g do 75 kg; 2 g > 75 kg tjelesne težine) ili klindamicin 600 mg iv. – ako operacija traje > 3 h, još 1 g cefazolina / cefazolin 1 g IV (1 g up to 75 kg; 2 g > 75kg body weight) or clindamycin 600 mg IV – if surgery lasts > 3 h additional 1 g cefazolin should be administered	vankomicin 1 g iv. u sporoj infuziji (60 min), završiti 1 h prije incizije / vancomycin 1 g IV in slow infusion (60 min), end 1 h before incision		A
Ugradnja »covered« stenta u periferne arterije / Covered stent implantation into peripheral arteries	S. aureus, S. epidermidis	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	vankomicin 1 g iv. u sporoj infuziji (60 min), završiti 1 h prije incizije / vancomycin 1 g IV in slow infusion (60 min), end 1 h before incision		A

- obrazac narudžbe antibiotika za profilaksu
- obrazac perioperativnog i postoperativnog praćenja – antimikrobne profilakse i infekcije kirurškog mjesta.

Infekcija kirurškog mjesta je bolnička infekcija pa kao takva podliježe zakonskoj obvezi prijavljivanja.[43]

Prva revizija smjernica predviđena je 2011. godine.

Pilot-provedba smjernica

Za pilot-provedbu smjernica određena je Opća bolnica Dubrovnik, gdje su smjernice praktično primijenjene u dvomjesečnom razdoblju tijekom 2008. godine.

Smjernice za perioperativnu i periproceduralnu profilaksu po anatomskim područjima

Otorinolaringologija i kirurgija glave i vrata[44–49]

Kod čistih kirurških postupaka na glavi i vratu (disekcije vrata, parotidektomije, tiroidektomije i sl.) rizik od nastanka postoperativnih infekcija rane u uobičajenim je uvjetima od 1 do 5%. Zbog toga se rutinska antimikrobna profilaksa ne preporučuje.

Većina operacija u otorinolaringologiji i kirurgiji glave i vrata spada u kategoriju čistih-kontaminiranih operacija kod kojih se pod kontroliranim uvjetima pristupa kroz sluznicu usne šupljine, ždrijela, respiratornog ili probavnog puta. Učestalost infekcija kod ovih operacija je od 8 do 11%, a kod velikih, opsežnih zahvata na glavi i vratu čak 28–87%. Zbog toga je za ovu skupinu operacija svakako indicirana rutinska antimikrobna profilaksa (tablica 5).

Neurokirurgija[50–53]

Pri implantaciji stranog tijela (shunt ili presadak), najčešći uzročnici infekcija kirurškog mjesta su *Staphylococcus aureus* i koagulaza-negativni stafilokoki. Iako je 2/3 koagulaza-negativnih stafilokoka meticilin-rezistentno, profilaksa β-laktamskim antibioticima još se smatra prikladnom.

Profilaksa je uobičajena kod *kraniotomija* samo u prolongiranim operacijama, reeksploracijama i mikrokirurgiji ili *inserciji protetskog materijala* npr. akrilne pločice.

Antimikrobna profilaksa nije indicirana kod likvoreje zbog traume.

Nema konsenzusa za profilaktičko davanje antibiotika kod *ICP monitoringa* (kolonizacija shunta je mnogo češća nego klinički signifikantna infekcija, npr. ventrikulitis ili meningitis) (tablica 6.).

Kardiotorakalna kirurgija

Na tablici 7. navedeni su zahvati u kardiotorakalnoj kirurgiji u kojima je vrijednost antimikrobne profilakse nedvojbeno dokazana.

Profilaksa nije potrebna pri dijagnostičkim kateterizacijama srca.

Trajanje profilakse u kardijalnoj kirurgiji još je uvijek dvojbeno.[54, 55] Danas je uobičajeno da profilaksa traje do 48 h dok se ne izvade torakalni drenovi i centralni kateteri.[55] *Society of Thoracic Surgeons* na temelju analize postojeće literature preporučuje da se antimikrobna profilaksa nastavi 24–48 sati[56] (tablica 8).

Preoperativna eliminacija stafilokoknoga nosnog kliconoštva

Rutinska profilaksa mupirocinom preporučuje se za sve bolesnike koji se podvrgavaju kardiokirurškim zahvatima u nedostatku dokumentiranoga negativnog nalaza za kolonizaciju s MRSA.[33]

Tablica – Table 11. *Urologija – antimikrobna profilaksa / Urology – antimicrobial prophylaxis*

Zahvat/postupak Operation/procedure	Vjerojatni uzročnici Likely pathogens	Lijek izbora Drug of choice	Alternativna terapija Alternative therapy	Napomena Remark	Razina preporuke Grade of recommendation
Transuretralna resekcija prostate / Transurethral resection of the prostate	E. coli	ciprofloksacin 500 mg po. ili 200 mg iv. 2 h prije zahvata / ciprofloxacin 500 mg PO or 200 mg IV 2 h before procedure	cefazolin 1 g iv. ili koamoksiklav 1 g po. / cefazolin 1 g IV or co-amoxiclav 1 g po	U bolesnika s povećanim rizikom od infekcije (dob >65 g., dijabetes, opetovani urinarni infekti) prije operacije obvezno napraviti mikrobiološku pretragu urina. Uzorak mora biti sterilan. Ako je urinokultura pozitivna, treba dati terapiju prema antibiogramu i pokušati sterilizirati urin. / In patients with increased risk for infection (age >65 years, diabetes, repeated urinary tract infections) microbiological urine analysis should be performed before surgery. Urine sample must be sterile. If urine culture is positive, therapy should be administered according to antibiogram in order to render the urine sterile.	A
Transvezikalna resekcija prostate (sterilna mokraća) / Transvesical resection of the prostate (sterile urine)	S. aureus	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV			A
Transrektalna biopsija prostate / Transrectal prostate biopsy	Enterobakterije / Enerobacteria	ciprofloksacin 500 mg po. 2 h prije zahvata / ciprofloxacin 500 mg PO 2 h before procedure		Za bolesnike s dijabetesom i anamnezom prostatitisa profilaksu započeti 24 h prije biopsije i završiti dan nakon biopsije (ukupno 3 dana). / In patients with diabetes and a history of prostatitis, prophylaxis should start 24 h before biopsy and end one day after biopsy (altogether 3 days).	A
Cistoureteroskopija s manipulacijom Ekstrakorporalna šok valna litotripsija (ESLW) Ureteroskopija / Cystouretheroscopy with manipulation Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESLW) Uretheroscopy	Enterobakterije, enterokoki / Enerobacteria, enterococci	ciprofloksacin 500 mg po. 2 h prije zahvata / ciprofloxacin 500 mg PO 2 h before procedure	cefazolin 1 g iv. ili koamoksiklav 1 g po. / cefazolin 1 g IV or co-amoxiclav 1 g po	U rizičnih bolesnika. / In risk patients.	C
Otvorena ili laparoskopska kirurgija urotrakta Open or laparoscopic urinary tract surgery					
Bez prodora u urotrakt / Without urinary tract penetration	S. aureus	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV		Samo kod bolesnika s povećanim rizikom. Vidjeti gore. / Only in patients with increased risk. See above.	C
S prodorom u urotrakt / With urinary tract penetration	Enterobakterije, enterokoki, S. aureus / Enerobacteria, enterococci, S. aureus	cefuroksim 750 mg iv. / cefuroxime 750 mg IV	ciprofloksacin 200 mg iv. / ciprofloxacin 200 mg IV		C
Urološki zahvati prilikom kojih su zahvaćena crijeva / Urinary tract surgery with intestinal involvement	Enterobakterije, enterokoki, S. aureus, anaerobi / Enerobacteria, enterococci, S. aureus, anaerobes	cefuroksim 750 mg iv. / cefuroxime 750 mg IV	ciprofloksacin 200 mg iv. ili piperacilin/tazobaktam 4,5 g iv. / ciprofloxacin 200 mg IV or piperacillin/tazobactam 4,5 g IV	Podrazumijeva: transuretralna resekcija mjehura ili biopsija, resekcija prostate, fulguracija, uklanjanje stranog tijela, dilatacija uretre, uretrotomija ili instrumentacija uretera uključujući kateterizaciju ili postavljanje odnosno uklanjanje stenta. / Implies: transurethral resection of the bladder or biopsy, prostate resection, fulguration, foreign body removal, urethral dilatation, urethrotomy or ureteric instrumentation including catheterization or insertion or removal of the stent.	C

Kirurgija gastrointestinalnog sustava

Procjenjuje se da je 2 do 5% ekstraabdominalne kirurgije i do 20% intraabdominalne kirurgije komplicirano infekcijom rane kirurškog mjesta.

Pristup perioperativnoj antimikrobnoj kirurškoj profilaksi pri kirurškim zahvatima na gastrointestinalnom traktu ovisit će o dijelu gastrointestinalnog sustava na kojem se izvodi kirurški zahvat.

Tablica 12. *Ginekologija i opstetricija – antimikrobna profilaksa*
Table 12. *Gynecology and obstetrics – antimicrobial prophylaxis*

Zahvat/postupak Operation/procedure	Vjerojatni uzročnici Likely pathogens	Lijek izbora Drug of choice	Alternativna terapija Alternative therapy	Napomena Remark	Razina preporuke Grade of recommendation
Histerektomija – vaginalna ili abdominalna / Hysterectomy – vaginal or abdominal	Streptokoki, enterokoki, stafilokoki, E. coli, anaerobi / streptococci, enterococci, staphylococci, E. coli, anaerobes	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	klindamicin 600 mg iv. + gentamicin 1,5 mg/kg iv. ili ciprofloksacin 400 mg iv. / clindamicin 600 mg IV + gentamicin 1.5 mg/kg IV or ciprofloxacin 400 mg IV		A
Carski rez (rano prsnuće vodenjaka) / Caesarean section (early rupture of the membrane)	Endometritis: flora vagine; aerobni i anaerobni streptokoki, enterokoki, stafilokoki, crijevni gram-negativni bacili, gram-negativni anaerobi. Infekcija rane: stafilokoki / Endometritis: vaginal flora; aerobic and anaerobic streptococci, enterococci, staphylococci, enteric gram-neg. bacilli, gram-neg. anaerobes. Wound infection: staphylococci	cefazolin 2 g iv. nakon podvezivanja pupkovine / cefazolin 2 g IV after clamping of the cord	klindamicin 600 mg iv. ili metronidazol 500 mg iv. nakon podvezivanja pupkovine / clindamicin 600 mg IV or metronidazole 500 mg IV after clamping of the cord		A za visoki rizik / for high risk B za niski rizik / for low risk
Pobačaj / Abortion					
prvi trimestar / first trimester	Streptokoki, C. trachomatis, U. urealyticum, enterokoki, E. coli, anaerobi / Streptococci, C. trachomatis, U. urealyticum, enterococci, E. coli, anaerobes	doksiciklin 100 mg po. prije zahvata i 200 mg po. 30 min nakon zahvata ili cefazolin 1 g iv. prije zahvata / doxycycline 100 mg PO before procedure and 200 mg PO 30 min. after procedure or cefazolin 1 g IV before procedure	metronidazol 500 mg iv. preoperativno, a zatim 500 mg svakih 8 h (do 24 h) / metronidazole 500 mg IV preoperative, and then 500 mg every 8 h (up to 24 h)	U žena s posebnim rizikom: više seksualnih partnera, upalna bolest zdjelice u anamnezi, intrauterini uložak / In women with special risk: more sexual partners, inflammatory pelvic disease in history, intrauterine device	
drugi trimestar / second trimester		cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV			
dilatacija cerviksa i kiretaža / dilatation of the cervix and curettage		cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV			

U slučaju opažanja peritonitisa za vrijeme operacije ili nastanka većega peritonealnog zasijavanja, kod pacijenta se prelazi na antibiotsku terapiju.[8,9,14–16]

Kirurgija gornjega gastrointestinalnog trakta, kirurgija bilijarnog trakta, kolorektalna kirurgija, apendektomija, laparoskopska kirurgija

Gornji dio gastrointestinalnog trakta – jednjak, želudac, dvanaesnik

Budući da niska pH-vrijednost sadržaja želuca djelotvorno sprječava bakterijsku kolonizaciju, uporaba preparata koji podižu vrijednost pH (primjerice inhibitora protonske pumpe) može u želucu bolesnika povećati broj mikroorganizama te tako posljedično povećati učestalost postoperativnih infekcija.[8, 57]

Bilijarni trakt – žučni mjehur, resekcija jetre

Rizik od infekcije pri kirurškom zahvatu na bilijarnom traktu relativno je nizak budući da je bilijarni trakt uobičajeno sterilan. Povećani rizik od IKM za vrijeme kirurškog zahvata na bilijarnom traktu moguć je ako su u žuči prisutne bakterije zbog, primjerice, opstrukcije u žučnom mjehuru. Metaanaliza 42-iju randomiziranih kontrolnih studija pokazala je da primjena perioperativne antimikrobne kirurške profilakse pri kirurškom zahvatu na bilijarnom traktu značajno smanjuje broj infekcija kirurškog mjesta (15% IKM u kontrolnoj skupini prema 6% IKM u grupi s primijenjenom profilaksom).[58]

Donji dio gastrointestinalnog trakta – kolorektalni kirurški zahvati – debelo crijevo i završno crijevo

Infekcije kirurškog mjesta nakon kirurškog zahvata na kolorektalnom dijelu gastrointestinalnog trakta vrlo su česte (visoki rizik) zbog velikog broja mikroorganizama prisutnih u debelom crijevu i rektumu, a praćene su i visokom smrtnošću zbog posljedičnih apscesa i sepse.

Stoga je, uz obveznu perioperativnu antibiotsku profilaksu, potrebno 1 dan prije kirurškog zahvata mehanički isprazniti crijevo primjenom mehaničkog čišćenja.[8,59–62]

Apendektomija

Perioperativnu antimikrobnu kirurško profilaksu treba provesti kod nekomplicirane upale crvuljka (kada nema perforacije ili gangrene, odnosno eventualno peritonitisa ili

Tablica 13. *Ortopedija – antmikrobna profilaksa*
Table 13. *Orthopedics – antimicrobial prophylaxis*

Zahvat/postupak Operation/procedure	Vjerojatni uzročnici Likely pathogens	Lijek izbora Drug of choice	Alternativna terapija Alternative therapy	Napomena Remark	Razina preporuke Grade of recommendation
Implantacija umjetnih zglobova / Artificial joint replacement	S. aureus, koagulaza--negativni stafilokoki / S. aureus, coagulase negative staphylococci	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	vankomicin 1 g iv. ili klindamicin 600–900 mg iv. / vancomycin 1 g IV or clindamycin 600–900 mg IV		A
Zatvorena fraktura i otvorena fraktura I. stupnja / Closed fracture and open fracture I. degree	S. aureus, koagulaza-negativni stafilokoki / S. aureus, coagulase negative staphylococci	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV			
Otvorena fraktura II. stupnja i unutarnja fiksacija / Open fracture II. degree and internal fixation	S. aureus, koagulaza--negativni stafilokoki, enterobakterije, streptokoki / S. aureus, coagulase negative staphylococci, enterobacteria, streptococci			Nema profilakse (kontaminirana rana). Potrebno primijeniti ranu terapiju. / No prophylaxis (wound contamination). Early therapy should be applied.	A
Artroskopski zahvati / Arthroscopic procedures				Profilaksa nepotrebna / Prophylaxis is unnecessary	C
Amputacija ekstremiteta / Extremity amputation	S. aureus, koagulaza--negativni stafilokoki, enterobakterije, Clostridium spp. / S. aureus, coagulase negative staphylococci, enterobacteria, Clostridium spp.	cefazolin 1 g iv. / cefazolin 1 g IV	klindamicin 600–900 mg iv. + gentamicin 120 mg iv. / clindamycin 600–900 mg IV + gentamicin 120 mg IV		A

stvaranja apscesa) unatoč tome što je rizik od infekcije kirurškog mjesta kod ovakvog zahvata nizak. Razlog preporuke PAKP pri ovom zahvatu je nepoznato preoperativno stanje crvuljka.[62]

Endoskopski postupci

Nema dokaza koji govore da pacijenti koji idu na rutinsku gornju ili donju gastrointestinalnu endoskopsku operaciju trebaju antibiotsku profilaksu. Međutim, pacijenti koji idu na zahvate/procedure koji imaju višu incidenciju bakteriemije (npr. oni koji uključuju bilijarni trakt, skleroterapiju, ezofagealnu dilataciju ili endoskopsku retrogradnu kolangiopankreatografiju (ERCP)) mogu imati korist od periproceduralne antibiotske profilakse, premda je pitanje još uvijek predmet rasprave.[63, 64]

Reparacije hernije

Antibiotska profilaksa indicirana je samo kod operacije hernije s mrežicom[65–68] (tablica 9).

Vaskularna kirurgija[69–77]

Infekcije kirurškog mjesta koje nastanu nakon kirurškog zahvata na kardiovaskularnom sustavu (KVS) praćene su visokom smrtnošću. Visoki rizik vezan je posebice uz ugradnju implantata. Infekcija implantata javlja se u 1–6% slučajeva i dovodi do smrti u visokom postotku (npr. infekcije aortalnog presatka i do 80%) ili do gubitka ekstremiteta. Stoga primjena perioperativne antimikrobne profilakse značajno smanjuje učestalost infekcija nakon kirurških zahvata na KVS-u. Faktori rizika od postoperativne infekcije kirurškog mjesta nakon kirurškog zahvata na kradiovaskularnom sustavu jesu:

– kirurški zahvat na donjim ekstremitetima
– odgođeni kirurški zahvat nakon hospitalizacije.

Rizik od infekcije raste u vaskularnoj kirurgiji još i s:

– prijašnjim kirurškim zahvatom na KVS-u
– dužinom boravka u bolnici
– prilikom hitnih zahvata
– »re do« procedurama
– drugim (udaljenim) infekcijama na tijelu (npr. rane na stopalu)
– pridruženim bolestima i stanjima (malnutricija, životna dob >80 godina, dijabetes, maligna bolest, imunodeficijencija) (tablica 10).

Urologija[8,9,14–16,78]

Svi su transuretralni zahvati (transuretralna resekcija prostate, dilatacija uretre, ekstrakcija kamenca) opterećeni istim mikroorganizmima. To su *E. coli* i drugi gram-negativni bacili, rjeđe enterokoki. Kod suprapubične (transvezikalne) resekcije prostate najčešći uzročnik infekcije kirurškog mjesta je *S. aureus.*

Najčešća komplikacija uroloških zahvata je bakterijurija koja se javlja u 0–54% slučajeva, dok je sepsa vrlo rijetka.

Rizični čimbenici za nastanak infekcija nakon uroloških zahvata su: dob >65 godina, dug preoperativni boravak u bolnici, bakteriurija prije zahvata, dužina preoperativne i postoperativne kateterizacije uretre te način irigacije. Rizik je jednak kod operacija benignih i malignih bolesti prostate.

Glavni ciljevi antimikrobne profilakse su: prevencija infekcije operativne rane, prevencija postoperativne bakteriurije te prevencija sepse (tablica 11).

Ginekologija i opstetricija[8,9,14–16,79–81]

Učestalost infekcija nakon transvaginalne ili transabdominalne histerektomije ovisi o dužini kirurškog zahvata, dijabetesu, debljini, anemiji, pothranjenosti, a kreće se od 14 do 57% ovisno o faktorima rizika. Uz perioperativnu profilaksu učestalost infekcija nakon histerektomije manja je od 10%.

Učestalost postpartalnih infekcija nakon carskog reza kreće se od 5 do 15%. U žena s faktorima rizika (neuhranjenost, produženi porod, ruptura membrana, mnogobrojne vaginalne inspekcije) učestalost je veća (i do 85%), a glavni faktor rizika je ruptura plodnih ovoja koja traje dulje od 6 sati.

Vrijednost profilaktičke primjene antimikrobnih lijekova u artificijelnom pobačaju to je veća što je više faktora rizika od infekcije (više spolnih partnera, upalna bolest zdjelice, pozitivan obrisak na klamidiju, intrauterini uložak) (tablica 12).

Ortopedija[8,9,82–87]

Antibiotska profilaksa indicirana je kod svih zahvata koji uključuju ugradnju stranog materijala te kod zahvata kod kojih bi eventualna postoperativna infekcija imala vrlo teške posljedice za samog bolesnika. To su: ugradnja proteze i osteosintetskog materijala, osteotomija i artrodeza dugih kostiju i velikih zglobova, operacije kuka, spondilodeze te operacije koje traju duže od dva sata.

Bolesnici koji idu na tzv. čiste ortopedske zahvate (operacije koljena, šake i stopala i laminektomije s fuzijom ili bez nje) i koji ne uključuju ugradnju implantata, ne trebaju primati antimikrobnu profilaksu. Niska incidencija infekcija i postoperativnih komplikacija ne opravdava trošak i moguće nuspojave primjene antimikrobne profilakse u navedenim slučajevima (tablica 13).

LITERATURA

1. *Delgado-Rodriguez M, Sillero-Arenas M, Medina-Cuadros M, Martinez-Gallego G.* Nosocomial Infections in Surgical Patients: Comparison of Two Measures of Intrinsic Patient Risk. Infect Control Hosp Epidemiol 1997;18:19–23.
2. *Horan TC, Culver DH, Gaynes RP, Jarvis WR, Edwards JR, Reid CR.* Nosocomial Infections in Surgical Patients in the United States, January 1986-June 1992. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. Infect Control Hosp Epidemiol 1993;14:73–80.
3. *Wallace WC, Cinat M, Gornick WB, Lekawa ME, Wilson SE.* Nosocomial Infections in the Surgical Intensive Care Unit: A Difference Between Trauma and Surgical Patients. Am Surg 1999;65:987–90.
4. *Gorecki P, Schein M, Rucinski JC, Wise L.* Antibiotic Administration in Patients Undergoing Common Surgical Procedures in a Community Teaching Hospital: the Chaos Continues. World J Surg 1999;23:429–33.
5. *Silver A, Eichorn A, Kral J i sur.* Timeliness and Use of Antibiotic Prophylaxis in Selected Inpatient Surgical Procedures. The Antibiotic Prophylaxis Study Group. Am J Surg 1996;171:548–52.
6. *Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ.* The Impact of Surgical-Site Infections in the 1990s: Attributable Mortality, Excess Length of Hospitalization, and Extra Costs. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:725–30.
7. *The AGREE Collaboration.* Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument, 2001. Dostupno na http://www.agree-collaboration.org.
8. *American Society of Health System Pharmacists.* ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. Am J Health Syst Pharm 1999;56:1839–88.
9. *Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR.* The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:250–78.
10. *Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL i sur.* Infectious Diseases Society of America. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. Clin Infect Dis 1994;18:422–7.
11. *Bez autora.* Antimicrobial prophylaxis in surgery. Med Lett Drugs Ther 1999;41:75–9.
12. *Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA.* The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2006. Vermont: Antimicrobial Therapy Inc; 2006.
13. *Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH.* Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. Arch Surg 1993;128:79–88.
14. *Scottish Intercollegiate Guidelines Network.* Antibiotic Prophylaxis in Surgery. A National Clinical Guideline, 2008. Dostupno na http://www.sign.ac.uk.
15. *Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup.* Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. Clin Infect Dis 2004;38:1706–15.
16. *Therapeutic Guidelines Antibiotic Expert Group.* Prophylaxis: surgical. U: Therapeutic Guidelines: Antibiotic v13. Melbourne: Therapeutic Guidelines Ltd.; 2006.
17. *SNLG17.* Perioperative prophylaxis in adults:guidelines (draft), 2008. Dostupno na http:// http://www.snlg-iss.it/cms/files/antibiotic_guideline.pdf
18. *US Department of Health and Human Services.* Agency for Health Care Policy and Research. Acute Pain Management: operative or medical procedures and trauma. Clinical Practice Guideline No 1. AHCPR Publication No 92-0023. Rockville (MD): AHCPR; 1993.
19. *Cruse PJ, Foord R.* The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62 939 wounds. Surg Clin North Am 1980;60: 27–40.
20. *Woods RK, Dellinger EP.* Current guidelines for antibiotic prophylaxis of surgical wounds. Am Fam Phys 1998;57:2731–40.
21. *American Society of Anesthesiologists.* New classification of physical status. Anesthesiology 1963;24:111.
22. *Trampuz A, Zimmerli W.* Antimicrobial agents in orthopaedic surgery: prophylaxis and treatment. Drugs 2006; 66:1089–105.
23. *Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG.* CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. Infect Control Hosp Epidemiol 1992;13:606–8.
24. *Vanhorebeek I, Langouche L, Van den Berghe G.* Tight blood glucose control: what is the evidence? Crit Care Med 2007;35:S496–502.
25. *D'Alessandro C, Leprince P, Golmard JL i sur.* Strict glycemic control reduces EuroSCORE expected mortality in diabetic patients undergoing myocardial revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg 2007;134: 29–37
26. *National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986-April 1996, issued May 1996.* A report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. Am J Infect Control 1996;24:380–8.
27. *Berard F, Gandon J.* Postoperative wound infections: the influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. Ann Surg 1964;160(Suppl 2):1–192.
28. *Culver DH, Horan TC, Gaynes RP i sur.* Surgical wound infection rates by wound class, operative procedures and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. Am J Med 1991;91(3B): 152S–7S.
29. *Pea F, Viale P, Furlanut MI.* Antimicrobial agents in elective surgery: prophylaxis or »early therapy«? J Chemother 2003;15:3–11.
30. *De Lalla F, Privitera G, Ortisi G i sur.* Third generation cephalosporins as a risk factor for Clostridium difficile-associated disease: a four-year survey in a general hospital. J Antimicrob Chemother 1989;23: 623–31.
31. *Privitera G, Scarpellini P, Ortisi G, Nicastro G, Nicolin R, de Lalla F.* Prospective study of Clostridium difficile intestinal colonization and disease following single-dose antibiotic prophylaxis in surgery. Antimicrob Agents Chemother 1991;35:208–10.
32. *Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE i sur.* SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of Staphylococcus aureus and enterococcus. Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24:362–86.
33. *Kalenić S, Payerl Pal M, Palčevski VV i sur.* Smjernice za prevenciju, kontrolu i liječenje infekcija koje uzrokuje meticilin-rezistentni Staphylococcus aureus (MRSA). Liječ Vjesn 2008;130(Suppl 1):7–32.
34. *Idsoe O, Guthe T, Willcox RR, de Weck AL.* Nature and extent of penicillin side-reactions, with particular reference to fatalities form anaphylactic shock. Bull World Health Organ 1968;38:159–88.
35. *Martin C.* Antimicrobial prophylaxis in surgery: general concepts and clinical guidelines. French Study Group on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery, French Society of Anesthesia and Intensive Care. Infect Control Hosp Epidemiol 1994;15:463–71.
36. *Scher KS.* Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. Am Surg 1997;63:59–62.
37. *McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A.* Single-versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. Aust N Z J Surg 1998;68:388–96.

38. *Forse RA, Karam B, MacLean LD, Christou NV.* Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients. Surgery 1989;106:750–6.
39. *Sue D, Salazar TA, Turley K, Guglielmo BJ.* Effect of surgical blood loss and volume replacement on antibiotic pharmacokinetics. Ann Thorac Surg 1989;47:857–9.
40. *Markantonis SL, Kostopanagiotou G, Panidis D, Smirniotis V, Voros D.* Effects of blood loss and fluid volume replacement on serum and tissue gentamicin concentrations during colorectal surgery. Clin Ther 2004; 26:271–81.
41. *Swoboda SM, Merz C, Kostuik J, Trentler B, Lipsett PA.* Does intraoperative blood loss affect antibiotic serum and tissue concentrations? Arch Surg 1996;131:1165–71.
42. *Austin DJ, Kakehashi M, Anderson RM.* The transmission dynamics of antibiotic-resistant bacteria: the relationship between resistance in commensal organisms and antibiotic consumption. Proc Biol Sci 1997; 264:1629–38.
43. Pravilnik o uvjetima i načinu obavljanja mjera za sprječavanje i suzbijanje bolničkih infekcija. Narodne novine 2002:93.
44. *Johnson JT, Myers EN, Thearle PB, Sigler BA, Schramm VL Jr.* Antimicrobial prophylaxis for contaminated head and neck surgery. Laryngoscope 1984;94:46–51.
45. *Johnson JT, Yu VL, Myers EN, Wagner RL.* An assessment of the need for Gram-negative bacterial coverage in antibiotic prophylaxis for oncological head and neck surgery. J Infect Dis 1987;155:331–3.
46. *Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guideline Writers Workgroup.* Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. Am J Surg 2005;189:395–404.
47. *Becker GD, Parell J, Busch DF, Finegold SM, Acquarelli MJ.* Anaerobic and aerobic bacteriology in head and neck cancer surgery. Arch Otolaryngol 1978;104:591–4.
48. *Robbins KT, Byers RM, Cole R i sur.* Wound prophylaxis with metronidazole in head and neck surgical oncology. Laryngoscope 1988;98: 803–6.
49. *Hollenbeak CS, Lave JR, Zeddies T, Pei Y, Roland CE, Sun EF.* Factors associated with risk of surgical wound infections. Am J Med Qual 2006;21:29S–34S.
50. *Guidelines Medical Letter Consultants.* Antimicrobial prophylaxis in surgery. Med Lett Drugs Ther 1992; 34: 5–8.
51. *Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH.* Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. Arch Surg 1993;128:79–88.
52. *Prophylactic antibiotics.* U: Greenberg MS, ur. Handbook of Neurosurgery, 6. izd. New York; Thieme Medical Publishers: 2006.
53. *Kujath P, Bouchard R, Scheele J, Esnaashari H.* Current perioperative antibiotic prophylaxis. Chirurg 2006;77:490, 492–8.
54. *Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP.* The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. N Engl J Med 1992;326:281–6.
55. *STS Practice Guidelines Series.* Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, 2005. Dostupno na http://www.sts.org/sections/resources/practiceguidelines/antibioticguideline/
56. *Engelman R, Shahian D, Shemin R i sur.* The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part II: Antibiotic choice. Ann Thorac Surg 2007;83:1569–76.
57. Antibacterial prophylaxis in surgery: gastrointestinal and biliary surgery. DTB 2003;41:83–6.
58. *EBM Reviews-Cochrane Database of Systematic Reviews.* Song F, Glenny AM. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery (Protocol). Cochrane Colorectal Cancer Group Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 4, 2006.
59. *EBM Reviews-Cochrane Database of Abstracts of Reviews of Effects Centre for Reviews and Dissemination.* Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomised controlled trials (Structured abstract). (Miscellaneous) Database of Abstracts of Reviews of Effects. Issue 1, 2007.
60. *EBM Reviews-Cochrane Database of Abstracts of Reviews of Effects Centre for Reviews and Dissemination.* Single-versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review (Structured abstract). (Miscellaneous) Database of Abstracts of Reviews of Effects. Issue 1, 2007.
61. *Bucher P, Mermillod B, Gervaz P, Morel P.* Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a meta-analysis. Arch Surg 2004; 139:1359–64.
62. *EBM Reviews-Cochrane Database of Systematic Reviews.* Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy. (Systematic Review) Cochrane Colorectal Cancer Group Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 4, 2006.
63. *British Society of Gastroenterology.* Antibiotic Prophylaxis in Gastrointestinal Endoscopy. 2001. Dostupno na: http://www.bsg.org.uk
64. *Harris A, Chan AC, Torres-Viera C, Hammett R, Carr-Locke D.* Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). Endoscopy 1999;31:718–24.
65. *EBM Reviews-Cochrane Database of Systematic Reviews.* Sanchez-Manuel FJ, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. (Systematic Review) Cochrane Colorectal Cancer Group Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 4, 2006.
66. *Sanabria A, Domínguez LC, Valdivieso E, Gómez G.* Prophylactic antibiotics for mesh inguinal hernioplasty: a meta-analysis. Ann Surg 2007; 245:392–6.
67. *Tzovaras G, Delikoukos S, Christodoulides G i sur.* The role of antibiotic prophylaxis in elective tension-free mesh inguinal hernia repair: results of a single-centre prospective randomised trial. Int J Clin Pract 2007;61:236–9.
68. *Celdrán A, Frieyro O, de la Pinta JC i sur.* The role of antibiotic prophylaxis on wound infection after mesh hernia repair under local anesthesia on an ambulatory basis. Hernia 2004;8:20–2.
69. *Kaiser A, Clayton KR, Mulherin JL i sur.* Antibiotic prophylaxis in vascular surgery. Ann Surg 1978;188:283–9.
70. *Edwards WH Jr, Kaiser AB, Kernodle DS i sur.* Cefuroxime versus cefazolin as prophylaxis in vascular surgery. J Vasc Surg 1992;15:35–42.
71. *Edwards WH Jr, Kaiser AB, Tapper S i sur.* Cefamandole versus cefazolin in vascular surgical wound infection prophylaxis: cost-effectiveness and risk factors. J Vasc Surg 1993;18:470–5.
72. *Hall MC.* Surgical Care Improvement Project (SCIP) Module 1: Infection Prevention Update. Medscape CME/CE 2007. Dostupno na: http://cme.medscape.com/viewarticle/557689
73. *Froedtert & Medical College Antibiotic Subcommittee.* MCW & FMLH Antibiotic Guide: suggested recommendations and guidelines for surgical prophylaxis, 1997. Dostupno na http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/apua-cuba/p14-surgical_prophylaxis.pdf
74. *Marroni M, Cao P, Fiorio M i sur.* Prospective, randomized, double-blind trial comparing teicoplanin and cefazolin as antibiotic prophylaxis in prosthetic vascular surgery. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999;18:175–8.
75. *Stewart A, Eyers PS, Earnshaw JJ.* Prevention of infection in arterial reconstruction. Cochrane Database Syst Rev. Issue 3, 2006.
76. *Paget DS, Bukhari RH, Zayyat EJ, Lohr JM, Roberts WH, Welling RE.* Infectibility of endovascular stents following antibiotic prophylaxis or after arterial wall incorporation. Am J Surg 1999;178:219–24.
77. *Dravid VS, Gupta A, Zegel HG, Morales AV, Rabinowitz B, Freiman DB.* Investigation of antibiotic prophylaxis usage for vascular and nonvascular interventional procedures. J Vasc Interv Radiol 1998;9:401–6.
78. *Schaeffer AJ, Montorsi F, Scattoni V i sur.* Comparison of a 3-day with a 1-day regimen of an extended-release formulation of ciprofloxacin as antimicrobial prophylaxis for patients undergoing transrectal needle biopsy of the prostate. Brit J Urol Int 2007;100:51–7.
79. *Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, Grimes DA.* Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylactic based on a meta-analysis. Obstetr Gynecol 1996;87:884–90.
80. *Bratzler DW, Hunt DR.* The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: national initiatives to improve outcomes for patients having surgery. Clin Infect Dis 2006;43:322–30.
81. *ACOG Committee on Practice Bulletins.* ACOG Practice Bulletin No. 74. Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. Obstetr Gynecol 2006;108:225–34.
82. *Lew DP, Pittet D, Waldvogel FA.* Infections that complicate the insertion of prosthetic devices. U: Mayhall CG, ur. Hospital Epidemiology and Infections Control. 2. izd. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999, str. 731–48.
83. *Platt R.* Guidelines for Perioperative Antibiotic Prophylaxis. U: Abrutyn E, Goldmann DA, Scheckler WE, ur. Infection Control Reference Service. 2. izd. Philadelphia (PA): W.B. Saunders Company, 2001, str. 229–81.
84. *Gillespie WJ, Walenkamp G.* Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. Cochrane Database Syst Rev. Issue 1, 2001.
85. *Health Protection Agency.* Surveillance of Surgical Site Infection in England: October 1997 – September 2005. London: Health Protection Agency; 2006.
86. *Gemmell CG, Edwards DI, Fraise AP i sur.* Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections in the UK. J Antimicrob Chemother 2006;57: 589–608.
87. *Van Kasteren ME, Manniën J, Ott A, Kullberg BJ, de Boer AS, Gyssens IC.* Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. Clin Infect Dis 2007;44:921–7.

Izvorni radovi
Original articles

MEDICINA UTEMELJENA NA ZNANSTVENIM DOKAZIMA: STAVOVI ZDRAVSTVENOG OSOBLJA JEDNE KLINIČKE BOLNICE

ATTITUDES OF HEALTH PERSONNEL IN A UNIVERSITY HOSPITAL TOWARD EVIDENCE-BASED MEDICINE

HELENA MARKULIN, JELKA PETRAK*

Deskriptori: Medicina utemeljena na dokazima; Stav zdravstvenog osoblja; Upitnici; Medicinske knjižnice

Sažetak. U hrvatskoj su medicinskoj zajednici posljednjih godina uznapredovali promicanje i primjena metode kliničke prakse utemeljene na znanstvenim dokazima. Središnja medicinska knjižnica Medicinskoga fakulteta u Zagrebu odlučila je pokrenuti mrežnu uslugu kojom bi se liječnicima pomoglo u pronalaženju najboljih dokaza koji bi se mogli primijeniti u rješavanju određenih kliničkih problema. U tu svrhu provedeno je ispitivanje stavova liječničkog osoblja jedne kliničke bolnice glede primjene metode prakse utemeljene na znanstvenim dokazima u svakodnevnome kliničkome radu. Upitnik s 18 pitanja postavljen je na informacijski pult knjižnica. Ispunila su ga 204 ispitanika od kojih 62% specijalista. Rezultati su pokazali da 57,4% ispitanika drži da taj pristup pomaže u donošenju ispravne kliničke odluke, a 55,4% da poboljšava skrb za bolesnika. Ispitanici drže da je za svladavanje metode potrebna dodatna izobrazba (60,3%), odnosno dosta dodatnog vremena (60,8%). Velika većina ispitanika (96,6%) nikad nije pohađala tečaj ili neki drugi oblik izobrazbe posvećen isključivo tom sadržaju. Medicinski knjižničari mogu liječnicima uštedjeti vrijeme i na njihov zahtjev obaviti pretraživanje informacijskih izvora te kritički procijeniti kvalitetu priskrbljenih informacija.

Descriptors: Evidence-based medicine; Attitude of health personnel; Questionnaires; Libraries, medical

Summary. Over the last few years the concepts and methods of the evidence-based medicine (EBM) have been increasingly recognized and applied in the Croatian medical community. Central Medical Library at Zagreb university Medical School has been developing a web-based service aimed to help practitioners find best evidence for solving specific clinical problems. Therefore, the health personnel affiliated to a teaching hospital were surveyed. The questionnaire included 18 questions evaluating attitudes towards EBM. It was displayed by the library's information desk. There were 204 respondents, 62% of them clinical specialists. Most respondents agreed that EBM is useful in clinical decision making (57.4%) as well as in improving patient care (55.4%). Lack of personal time (60.8%) and insufficient skills (60.3%) were percieved as the main barriers to practising EBM. The vast majority of respondents (96.6%) reported never having received EBM training. The study results show that medical librarians can play an expanded role in saving the practitioners' time by searching EBM resources and assessing the quality of the information.

Liječ Vjesn 2010;132:218–221

Zdravstvena skrb utemeljena na znanstvenome dokazu u suvremenoj se medicinskoj praksi drži vrlo važnom metodom.[1] Primjena te metode ima za cilj pridonijeti što djelotvornijem uključivanju objavljenih znanstvenih dokaza u svakodnevnu kliničku praksu. Tradicionalna paradigma kliničke prakse oslanja se na znanstvene autoritete, standardne pristupe u skrbi za bolesnika te odgovore dobivene izravnim kontaktom s lokalnim ekspertima ili u standardnim referentnim priručnicima vanjskih eksperata. U novoj paradigmi, utemeljenoj na znanstvenome dokazu, u postupku kliničkog odlučivanja kvalitetan znanstveni dokaz zauzima središnje mjesto, manja važnost pridaje se autoritetu (što nikako ne znači odbacivanje onoga što se može naučiti od kolega i njihovoga iskustva), a zadaća je liječnika redovito pratiti znanstvene publikacije u kojima su nepristrano i na provjerljiv način zabilježena klinička opažanja i znati ih kritički prosuditi.

Pojam »evidence based medicine« pojavio se u medicinskoj literaturi 1991. godine i označavao je »sposobnost da se ocijeni pouzdanost i važnost dokaza prije njegove primjene u rješavanju svakodnevnih kliničkih problema«.[3] Taj se pojam poslije proširio i na druga područja medicine i zdravstva. Tako, primjerice, medicinski rječnik MeSH, Nacionalne medicinske knjižnice SAD-a, navodi nekoliko hijerarhijski povezanih pojmova. Prvi je »evidence based-practice« koji je nadređen pojmovima »evidence-based dentistry«, »evidence-based medicine« i »evidence-based nursing«.[4] Prvi pojam definiran je kao »zdravstvena skrb koja se provodi razboritom integracijom najboljeg raspoloživog znanstvenog znanja (spoznaja) i kliničke izvrsnosti. Tim pristupom liječnik kritički pristupa znanstvenim podacima, kliničkim smjernicama i drugim informacijskim izvorima kako bi ispravno prepoznao klinički problem, primijenio najkvalitetniju intervenciju i ocijenio ishod u svrhu daljnjega poboljšanja.«[4] Pojam »evidence-based medicine« definiran je kao »pristup koji za cilj ima poboljšati i ocijeniti skrb za bolesnika, a zahtijeva da se u donošenju medicinske

* **Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Središnja medicinska knjižnica** (Helena Markulin, dipl. knjižničar; prof. dr. sc. Jelka Petrak, dipl. knjižničar)

Adresa za dopisivanje: Dr. H. Markulin, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Središnja medicinska knjižnica, Šalata 3, 10000 Zagreb, e-mail: hemar@mef.hr

Primljeno 10. travnja 2010., prihvaćeno 28. travnja 2010.

odluke razborito ujedinjuju najbolji znanstveni dokaz i vrijednosti bolesnika; ta metoda pomaže liječnicima postaviti ispravnu dijagnozu, donijeti najbolji plan pretraga, izabrati najbolji način liječenja i prevencije bolesti te razviti smjernice za velike skupine bolesnika oboljele od iste bolesti.«[5]

U hrvatskoj se medicinskoj zajednici nije postiglo suglasje oko hrvatske inačice toga pojma,[6–9] ali su posljednjih godina uznapredovali promicanje i primjena te metode kako u izobrazbi tako i u svakodnevnoj praksi. Izdvojiti treba uključivanje tog sadržaja u diplomsku izobrazbu na hrvatskim medicinskim fakultetima,[8] zatim ustrojavanje doktorskoga studija Klinička medicina utemeljena na dokazima na Medicinskome fakultetu Sveučilišta u Splitu,[10] osnivanje hrvatskoga Cochrane centra,[11] objavljivanje niza nacionalnih smjernica[12–16] itd.

U postupak kliničkoga odlučivanja koji se oslanja na metodu prakse utemeljene na znanstvenome dokazu poglavito je važno uključiti nedvojbene, snažne i dostupne znanstvene dokaze, odnosno smanjiti što je više moguće vrijeme od njihova objavljivanja do uvođenja u kliničku praksu.[17,18] To, međutim, vrlo često nije slučaj. Razlozi se mogu prije svega pronaći u nepoznavanju ili nedostupnosti relevantnih izvora informacija, nedostatku vremena ili neprimjerenom ustrojstvu informacijske infrastrukture koja je dostupna liječnicima. Osim toga, broj novih medicinskih informacija u neprekidnome je porastu,[19] a elektroničko okruženje samo je pridonijelo povećanju njihova broja, oblika i mogućnosti. Dostupne su i mnoge specijalizirane baze podataka koje sabiru sustavne preglede, kliničke smjernice i sl. Redovito praćenje čak i probranih informacijskih izvora sve je teži zadatak, jer zahtijeva kako vještinu traženja i kritičke prosudbe tako i dosta vremena.

Provođenje kliničke prakse utemeljene na znanstvenim dokazima obično uključuje pet koraka:

1. pretvaranje kliničkoga problema u kliničko pitanje
2. traženje najboljeg raspoloživog dokaza
3. kritičku prosudbu valjanosti, kliničke relevantnosti i primjenjivosti dokaza
4. primjenu dokaza u praksi
5. ocjenu donesene odluke.

U provedbi prvih dvaju koraka važnu ulogu mogu imati medicinske knjižnice, odnosno knjižničari. Naime, jezgra kompetencija medicinskoga knjižničara uključuje poznavanje tijeka informacija, oblikovanje strategije traženja informacija, pronalaženje izvora informacija, probir nađenih informacija te njihovu analizu i interpretaciju.

Središnja medicinska knjižnica Medicinskoga fakulteta u Zagrebu prepoznala je tu mogućnost i odlučila pokrenuti mrežnu uslugu kojom bi se liječnicima pomoglo u pretraživanju objavljene literature, odnosno u pronalaženju najboljih dokaza koji bi se mogli primijeniti u rješavanju određenih kliničkih problema.

Informacijski mrežni servis mogao bi imati ulogu posrednika između liječnika i relevantnih izvora medicinskih informacija te omogućiti djelotvorno povezivanje onih koji stvaraju i pohranjuju medicinsko znanje i onih koji ga primjenjuju. Zbog nedovoljno razvijene informacijsko-komunikacijske infrastrukture na razini zdravstvenih ustanova i nedovoljne dostupnosti medicinskih informacijskih izvora takav bi informacijski mrežni servis mogao imati važnu ulogu u prijenosu valjanih, znanstveno utemeljenih medicinskih dokaza u kliničku praksu.

Cilj je ispitivanja čije rezultate ovdje prikazujemo bio, stoga, ispitati stavove liječničkog osoblja glede primjene metoda prakse utemeljene na znanstvenim dokazima u svakodnevnome kliničkome radu i preduvjeta koji bi za to trebali biti ispunjeni.

Metode

U svrhu ispitivanja stavova sastavljen je upitnik koji je sadržavao 18 pitanja. Sva su pitanja imala više ponuđenih odgovora. Pitanja su bila podijeljena u dvije skupine: opću (demografski podaci) i specifičnu. Druga skupina sadržavala je pet pitanja (tablica 1) i odnosila se na mišljenja i stavove o kliničkoj praksi utemeljenoj na znanstvenim dokazima, njezinim ograničenjima i uvjetima primjene. Odgovori na neka pitanja mogli su se stupnjevati, i to: nisam suglasan/na, nisam siguran/na, suglasan/na.

Ispitivanje se provodilo od siječnja do lipnja 2008. godine u jednoj velikoj hrvatskoj kliničkoj bolnici. Umnoženi anketni upitnik postavljen je na informacijski pult knjižnice. Sudjelovanje u anketi bilo je dragovoljno, ali su sudjelovati mogli samo oni koji su izravno uključeni u postupke pružanja zdravstvene skrbi. Sve dodatne informacije ispitanici su mogli dobiti od zaduženoga knjižničnog osoblja.

Obrada prikupljenih podataka bila je usmjerena na obilježja ispitanika (osobni podaci, stručni i akademski status), na stavove o kliničkoj praksi zasnovanoj na znanstvenim dokazima općenito, te na zapreke koje stoje na putu djelotvorne primjene te metode. Rezultati su prikazani po učestalosti i udjelu.

Rezultati

Upitnik su popunila ukupno 204 ispitanika. Među ispitanicima je bilo 56,9% muškaraca, od čega najviše u dobi od 31 do 40 godina (27%). Po stručnom statusu najčešće su bili specijalisti (61,8%), a više od trećine ispitanika (34,8%) imalo je i jedno od nastavnih zvanja (tablica 1). Ispitivanje stavova glede medicine utemeljene na znanstvenim dokazima (tablica 2) pokazalo je da 57,4% ispitanika drži da taj pristup pomaže u donošenju ispravne kliničke odluke, a 55,4% da poboljšava skrb za bolesnika. Približno četvrtina ispitanika ima o tome negativan stav.

Iako većina ispitanika (57,8%) drži da je i stav njihovih kolega prema konceptu medicine utemeljene na znanstvenim dokazima pozitivan, u svojoj radnoj okolini vide ozbiljne zapreke u njegovoj primjeni. Približno je jednak udjel

Tablica 1. *Obilježja ispitanika (n=204)*
Table 1. *Characteristics of respondents (n=204)*

Obilježja / Characteristics	n (%)
Spol / Gender	
– žene / female	88 (43,1)
– muškarci / male	116 (56,9)
Dob / Age	
– 25–30	48 (23,5)
– 31–40	55 (26,9)
– 41–50	51 (25,1)
– ≥51	50 (24,5)
Stručni status / Professional status	
– specijalist / specialist	126 (61,8)
– specijalizant / resident	45 (22,0)
– dr. med. / MD	24 (11,8)
– medicinska sestra / nurse	9 (4,4)
Akademski status / Academic status	
– asistent / instructor	11 (5,4)
– docent / assist. professor	16 (7,8)
– profesor / professor	44 (21,6)

Tablica 2. *Stavovi ispitanika o medicini utemeljenoj na znanstvenim dokazima*
Table 2. *Attitudes toward evidence-based medicine*

Stavovi / Attitudes	n (%)
1. Klinička praksa utemeljena na dokazima *(EBM):* / Evidence based medicine	
a. poboljšava bolesničku skrb / improves patient care	
a) suglasan/na / I agree	113 (55,4)
b) nisam siguran/na / I am not sure	40 (19,6)
c) nisam suglasan/na / I don't agree	51 (25,0)
b. pomaže u donošenju ispravne kliničke odluke / helps in making correct clinical decision	
a) suglasan/na / I agree	117 (57,4)
b) nisam siguran/na / I am not sure	37 (18,1)
c) nisam suglasan/na / I don't agree	50 (24,5)
2. Kako biste procijenili mišljenje svojih kolega o medicini utemeljenoj na dokazima *(EBM):* / How do you estimate your collegues opinion on evidence based medicine	
a) pozitivno / positive	118 (57)
b) negativno / negative	21 (10,3)
c) ne znam / I don't know	65 (31,9)
3. Klinička praksa utemeljena na dokazima (EBM) ograničena je: / Evidence based medicine is limited by:	
a. nedostatkom vrijednih dokaza / lack of valuable evidence	
a) suglasan/na / I agree	29 (14,2)
b) nisam siguran/na / I am not sure	84 (41,2)
c) nisam suglasan/na / I don't agree	91 (44,6)
b. poteškoćama u promjeni ustaljenog obrasca kliničke prakse / difficult modifications in routine clinical practice	
a) suglasan/a / I agree	119 (58,3)
b) nisam siguran/na / I am not sure	45 (22,1)
c) nisam suglasan/na / I don't agree	40 (19,6)
4. Klinička praksa utemeljena na dokazima (EBM) zahtijeva: / Evidence based medicine requires:	
a. rješavanje organizacijskih problema na radnome mjestu / solving organizational problems at workplace	
a) suglasan/na / I agree	123 (60,3)
b) nisam siguran/na / I am not sure	19 (9,3)
c) nisam suglasan/na / I don't agree	62 (30,4)
b. dodatnu izobrazbu / additional education	
a) suglasan/na / I agree	123 (60,3)
b) nisam siguran/na / I am not sure	18 (8,8)
c) nisam suglasan/na / I don't agree	63 (30,9)
c. dodatna financijska ulaganja / additional financial investments	
a) suglasan/na / I agree	118 (57,8)
b) nisam siguran/na / I am not sure	33 (16,2)
c) nisam suglasan/na / I don't agree	53 (26,0)
d. dodatno vrijeme / additional time	
a) suglasan/na / I agree	124 (60,8)
b) nisam siguran/na / I am not sure	27 (13,2)
c) nisam suglasan/na / I don't agree	53 (26,0)
5. Pohađali ste tečaj o načelima i praksi medicine utemeljene na dokazima (EBM): / You attended a course on principles and practice of evidence based medicine	
a) da / yes	7 (3,4)
b) ne, ali želim pohađati tečaj / no, but I would like to attend the course	143 (70,1)
c) ne, ne želim pohađati tečaj / no, I don't want to attend the course	54 (26,5)

ispitanika koji drže da su za to potrebne organizacijske promjene (60,3%), promjena ustaljenog obrasca kliničke skrbi (58,3%) te dodatna financijska ulaganja (57,8%). Osim toga, ispitanici drže da je za svladavanje metode potrebna dodatna izobrazba (60,3%), odnosno dosta dodatnog vremena (60,8%). Velika većina ispitanika (96,6%) nikad nije pohađala tečaj ili neki drugi oblik izobrazbe posvećen isključivo sadržajima kliničke prakse utemeljene na znanstvenim dokazima.

Rasprava

Vise od polovice ispitanika drži da klinička praksa utemeljena na dokazima poboljšava (55,4%) skrb za bolesnika, odnosno pomaže u donošenju ispravne kliničke odluke (57,4%). Ti su rezultati slični ispitivanjima drugih autora u populaciji specijalizanata, odnosno liječnika obiteljske medicine.[22–25] Približno četvrtina ispitanika ne slaže se, međutim, ni s jednom ni s drugom tvrdnjom, što je znatno više od udjela u drugim ispitivanjima.[23] Udio ispitanika koji nisu sigurni u ulogu utemeljenoga znanstvenoga dokaza u kliničkome odlučivanju, odnosno skrbi za bolesnika također je značajan (18%, odnosno 19,6%), što može upućivati na činjenicu nepoznavanja, odnosno nedovoljnog poznavanja te metode. Rezultati odgovora na ta pitanja sukladni su s mišljenjem ispitanika o stavovima kolega, pri čemu više od trećine ne zna ništa o stavovima svojih kolega glede metode EBM, što je ponovno dokaz da se ta metoda ne poznaje i da se o njezinoj primjeni ne raspravlja.[26]

Analiza stavova glede ograničenja u uvođenju kliničke prakse utemeljene na znanstvenim dokazima pokazuje da većina ispitanika (58,3%) drži da je to pridržavanje ustaljenog obrasca kliničke prakse. Analiza relevantne literature o realnoj implementaciji znanstvenih dokaza u kliničku praksu pokazala je da je taj proces izuzetno težak i da ne postoje relevantni primjeri formalne evaluacije tog procesa. Preuzimanje rezultata istraživanja iz jednog »umjetnog« kliničkog okruženja i njegovo uvođenje u realnu kliničku praksu donosi mnoge financijske i organizacijske probleme.[18] Nešto više od 14% ispitanika drži da je nedostatak vrijednih dokaza glavna zapreka. U ispitivanjima drugih autora udio ispitanika s istim stavom bio je manji.[23]

Rezultati prethodnih studija pokazali su da su glavni razlozi nedovoljne primjene metode utemeljene na znanstvenim dokazima u kliničkoj praksi nedostatak vremena, nedostatna financijska ulaganja, nedovoljno poznavanje metode, odnosno ograničeni pristup izvorima.[23,24,27,28] Rezultati našeg ispitivanja pokazuju, također, da više od 60% ispitanika drži da je za primjenu te metode potrebna dodatna izobrazba i dodatno vrijeme. Više od 60% ispitanika misli da su za provođenje prakse utemeljene na znanstvenom dokazu potrebne organizacijske preinake u bolničkom okruženju te dodatna financijska ulaganja.

Naši rezultati pokazuju da tečaj o načelima i praksi medicine utemeljene na dokazima nije pohađalo čak 97% ispitanika. Njih 70% željelo bi pohađati takav tečaj. Objavljene analize pokazuju da se samo mali broj polaznika radionica koje su obuhvaćale sadržaje povezane s provođenjem metode kliničke prakse utemeljene na znanstvenome dokazu koristi kasnije tim vještinama i znanjima. Jedno ispitivanje koje je imalo za cilj ocijeniti promjenu znanja, vještina, stavova i ponašanja utvrdilo je tako da edukacijska intervencija (radionica) jest utjecala na poboljšanje vještina i znanja, ali da je utjecaj na promjenu ponašanja bio malen (praćenje je trajalo 8 mjeseci). Polaznici, naime, nisu dalje redovito pratili literaturu i pretraživali baze podataka. Usprkos tomu, mislimo da bilo kakav oblik edukacije (radionice, tečajevi, stručni sastanci) može pridonijeti boljoj percepciji načela i prakse medicine utemeljene na znanstvenim dokazima, ali i boljem korištenju baza podataka koje su dostupne hrvatskim bolničkim ustanovama (Cochrane Library, prije svega).

Moguća metodološka ograničenja

Iako anketa nije provedena u ciljnoj skupini ispitanika, odnosno unaprijed određenom uzorku, demografski podatci pokazuju da oko reprezentativnosti uzorka ne bi trebalo biti

dvojbe. Udio specijalista veći od 60% te udio nastavnika od oko 35% dobro oslikavaju profil jedne kliničke bolnice. Distribucija ispitanika po dobi također je ravnomjerna i nije mogla utjecati na bilo kakvu pristranost u ispitivanju.

Zaključci

Rezultati su, kao što smo i očekivali, pokazali da većina ispitanika smatra da medicina utemeljena na znanstvenim dokazima poboljšava skrb za bolesnika, odnosno pomaže u donošenju ispravne kliničke odluke. Navedene su i zapreke koje koče primjenu metode, u prvom redu nedostatak znanja o metodologiji i nedostatak vremena za njezino svladavanje. Upravo tu prostor je mogućeg djelovanja medicinske knjižnice. Uloga medicinskih knjižnica i knjižničara ogleda se, naime, u pomoći pri rješavanju nekih problema koji stoje na putu djelotvornog uključivanja objavljenih znanstvenih dokaza u kliničku praksu. Oni mogu potaknuti korištenje dostupnih baza podataka i podučavati vještine njihova djelotvornog pretraživanja.[30] Knjižničari mogu liječnicima uštedjeti vrijeme i na njihov zahtjev obaviti pretraživanje informacijskih izvora te kritički procijeniti kvalitetu priskrbljenih informacija. Rezultati našeg ispitivanja pokazuju da prostora za takvu ulogu knjižnica ima i da bi one svoje usluge trebale oblikovati i u tom smjeru.

LITERATURA

1. *Dawes M, Summerskill W, Glasziou P i sur.* Sicily statement on evidence-based practice. BMC Med Educ 2005;5:1–7. Dostupno: http://www.biomedcentral.eom/1472-6920/5/l. Pristupljeno: 25. ožujka 2010. godine.
2. *Evidence-Based Medicine Working Group.* Evidence-Based Medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992; 268:2420-2425. Dostupno: http://jama.ama-assn.Org/cgi/data/300/15/1814/DCl/l. Pristupljeno: 25. ožujka 2010. godine.
3. *Guyatt G.* Evidence-Based Medicine. ACP J Club 1991;A-16:114.
4. *US National Library of Medicine.* Medical Subject Headings (MeSH). Dostupno: http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html. Pristupljeno: 25. ožujka 2010. godine.
5. *Torpy JM, Lynm C, Glass RM.* JAMA patient page. Evidence-based medicine. JAMA 2006;296:1192. Dostupno: http: //jama.ama-assn.org/cgi/reprint/296/9/1192. Pristupljeno: 25. ožujka 2010. godine.
6. *Kern J.* Zdravstvo digitalnog doba. Hrvatski časopis za javno zdravstvo 2005 Jul;l. Dostupno: http://ww.hcjz.hr/clanak.php?id=12548&rnd=ae60ba0bb236ec0741c60f5c2c997c80. Pristupljeno: 25. ožujka 2010. godine.
7. *Božikov J.* Medicina utemeljena na znanstvenim spoznajama. Medix 2005;11:52–3.
8. *Huić M.* Medicina utemeljena na dokazima. U: Marušić M, ur. Uvod u znanstveni rad u medicini. Zagreb: Medicinska naklada; 2008, str. 218–30.
9. *Štimac D.* U: Izvješće sa znanstvenog sastanka »Etika i kvaliteta skrbi: u žarištu gastroenterologije i gastrointestinalne endoskopije«. Zagreb: Etika i kvaliteta skrbi u Zagrebu; 2008. Dostupno: http://www.hgd.hr/CongressItem.aspx?Id=150&lang=l. Pristupljeno: 25. ožujka 2010. godine.
10. *Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu.* Klinička medicina utemeljena na dokazima: nastavni plan i program. Dostupno: http://www2.mefst.hr/default.asp?id=515. Pristupljeno: 25. ožujka 2010. godine.
11. *Puljak L, Rako D.* Unapređenje medicinske prakse u Hrvatskoj pomoću Cochrane kolaboracije. Biochem Med 2009;19:260–5.
12. *Jelaković B, Kuzmanić D, Miličić D i sur.* Croatian Working Group for Hypertension. Smjernice za dijagnosticiranje i liječenje arterijske hipertenzije. Praktične preporuke hrvatske radne skupine i osvrt na smjernice ESH/ESC 2007. Liječ Vjesn 2008;130:115–32.
13. *Kalenić S, Pal MP, Palčevski VV i sur.* Smjernice za prevenciju, kontrolu i liječenje infekcija koje uzrokuje meticilin-rezistentni Staphylococcus aureus (MRSA). Liječ Vjesn 2008; 130 Suppl 1:7–32.
14. *Skerk V, Andrasević AT, Andrasević S i sur.* ISKRA smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava. Liječ Vjesn 2009;131:105–18.
15. *Andrasević AT, Baudoin T, Vukelić D i sur.* Smjernice ISKRA za grlobolju: dijagnostički i terapijski pristup – hrvatske nacionalne smjernice. Liječ Vjesn 2009;131:181–91.
16. *Kusić Z, Jukić T, Franceschi M i sur.* Smjernice Hrvatskog društva za štitnjaču za racionalnu dijagnostiku poremećaja funkcije štitnjače. Liječ Vjesn 2009;131:328–38.
17. *Walker A, Grimshaw J, Johnston M, Pitts N, Steen N, Eccles M.* PRIME PRocess modelling in ImpleMEntation research: selecting a theoretical basis for interventions to change clinical practice. BMC Health Serv Res 2003;3:1–12. Dostupno: http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6963-3-22.pdf. Pristupljeno: 25. ožujka 2010. godine.
18. *Beaven O.* Evidence-based healtcare – is it having an impact on clinical practice and patient care? U: 11th European Conference of Medical and Health Libraries. Helsinki: European Conference of Medical and Health Libraries; 2008. Dostupno: http://www.eahil.net/conferences/ta Pristupljeno: 25. ožujka 2010. godine.
19. *Davidoff F, Haynes B, Sackett D, Smith R.* Evidence based medicine. Br Med J 1995;310: 1085–1086.
20. *Alper BS, Stevermer JJ, White DS, Ewigman BG.* Answering family physicians' clinical questions using electronic medical databases. J Fam Pract 2001;50:960–965.
21. *Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, Haynes RB.* Evidence-Based Medicine: how to pratice and teach EBM. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2005, str. 3–4.
22. *Ahmadi-Abhari S, Soltani A, Hosseinpanah F.* Knowledge and attitudes of trainee physicians regarding evidence-based medicine: a questionnaire survey in Tehran, Iran. J Evaluat Clin Pract 2008;14:775–9.
23. *Barghouti F, Halaseh L, Said T, Mousa AH, Dabdoub A.* Evidence-based medicine among Jordanian family physicians: awareness, attitude, and knowledge. Can Fam Phys 2009;55:e8–13.
24. *Young JM, Ward JE.* Evidence-based medicine in general practice: beliefs and barriers among Australian GPs. J Eval Clin Pract 2001;7: 201–10.
25. *O'Donnell CA.* Attitudes and knowledge of primary care professionals towards evidence-based practice: a postal survey. J Eval Clin Pract 2004;10:197–205.
26. *Oliveri RS, Gluud C, Wille-Jorgensen PA.* Hospital doctors' self-rated skills in and use of evidence-based medicine -a questionnaire study. J Eval Clin Pract 2004;10:219–26.
27. *McAlister FA, Graham I, Karr GW, Laupacis A.* Evidence-based medicine and the practicing clinician. J Gen Intern Med 1999;14:236–242.
28. *McColl A, Smith H, White P, Field J.* General practioners1 perceptions of the route to evidence based medicine: a questionnaire survey. Br Med J 1998;316:361–365.
29. *McCluskey A, Lovarini M.* Providing education on evidence-based practice improved knowledge but did not change behaviour: a before and after study. BMC Medical Education 2005;5:40. Dostupno: http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6920-5-40.pdf. Pristupljeno: 25. ožujka 2010. godine.
30. *Petrak J, Markulin H, Matić T.* Information literacy in continuing professional development of medical practitioners: A Croatian example. Health Inf Librar J 2008;25:46–9.

UČESTALOST I KARAKTERISTIKE DISPEPSIJE U BOLESNIKA S KORONARNOM BOLEŠĆU SRCA

FREQUENCY AND CHARACTERISTICS OF DYSPEPSIA IN CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS

DAMIR FABIJANIĆ, KSENIJA SLAVIČEK, DUŠKO KARDUM, MARKO BANIĆ, ŽELJKO SUTLIĆ, BRANIMIR ANIĆ, IGOR RUDEŽ, DAMIR BONACIN, DOBRILA KARLICA, MIROSLAV ŠIMUNIĆ*

Deskriptori: Koronarna bolest – komplikacije; Dispepsija – komplikacije, epidemiologija, dijagnoza; Želučana sluznica – patologija; Aspirin – štetno djelovanje

Sažetak. Cilj istraživanja bio je u bolesnika sa stabilnom koronarnom bolešću procijeniti učestalost dispeptičnih tegoba, učestalost funkcionalne i organske dispepsije i moguće pretkazatelje organske dispepsije. U istraživanje je uključeno 150 bolesnika (109 muškaraca; prosječna dob 62,61±10,23 god.) sa stabilnom pektoralnom anginom koji su zbog signifikantne koronarne bolesti upućeni na operaciju aorto-koronarnog premoštenja. Dispepsija je zabilježena temeljem anamnestičkih podataka o postojanju: boli u žličici, napuhanosti, mučnine i povraćanja. Dispepsija praćena endoskopskim oštećenjima sluznice definirana je kao organska, a uz normalan endoskopski nalaz kao funkcionalna. Nezavisna korelacija niza kliničko-demografskih varijabla i organske dispepsije (zavisna varijabla) procijenjena je multivarijantnom analizom (logistička regresija). Sto trideset pet (90%) bolesnika imalo je barem jedan simptom dispepsije. U 85 (63 %) bolesnika zabilježena je organska dispepsija, a u 50 (37%) bolesnika funkcionalna dispepsija (P<0,001). Bolesnici s organskom dispepsijom imali su veći broj simptoma dispepsije od bolesnika s funkcionalnom dispepsijom (1,92 ± 0,88 prema 1,38 ± 0,87, P<0,001). Veći broj simptoma dispepsije (≥ 3) korelirao je s težim oblicima gastroduodenalnih oštećenja (r=0,267, P<0,0001). Multivarijantnom analizom opažena je nezavisna povezanost primjene niskih doza acetilsalicilne kiseline (β=11,701, P=0,004), šećerne bolesti (β=2,921, P=0,027), pušenja (β=2,910, P=0,037) i mučnine (β =3,620, P=0,015) s organskom dispepsijom. Istraživanje je pokazalo visoku učestalost dispepsije u bolesnika s koronarnom bolešću. Tri i više simptoma dispepsije, kronična primjena niskih doza acetilsalicilne kiseline, pušenje, šećerna bolest i mučnina povećavaju vjerojatnost organske dispepsije, pa prisutnost navedenih parametara sugerira potrebu upućivanja bolesnika na ezofagogastroduodenoskopiju.

Descriptors: Coronary disease – complications; Dyspepsia – complications, epidemiology, diagnosis; Gastric mucosa – pathology; Aspirin – adverse effects

Summary. The aim of the study was to determine the frequency of functional and organic dyspepsia and possible predictors for organic dyspepsia in coronary artery disease (CAD) patients. The 150 patients (109 men; mean age 62.61±10.23 yr) undergoing coronary artery by-pass grafting because of stable pectoral angina due to significant CAD were enrolled in the study. Dyspepsia was determined by the existence of epigastralgy, heartburn, nausea and vomiting. Dyspepsia with endoscopic lesions was defined as organic, and dyspepsia with normal endoscopy was defined as functional. Multivariate analysis (logistic regression) was used to estimate predictive values of some independent clinical and demographic variables in relation to organic dyspepsia (dependent variable). One hundred thirty-five (90%) patients had at least one symptom of dyspepsia. Eighty five patients (63%) had organic dyspepsia, and 50 (37%) patients had functional dyspepsia (P<0.001). Patients with organic dyspepsia had more dyspeptic symptoms than patients with functional dyspepsia (1.92 ± 0.88 vs. 1.38 ± 0.87, P<0.001). More dyspeptic symptoms correlated with heavy GD lesions (r=0.267; P<0.0001). Multivariate analysis revealed independent correlation of consuming low-dose aspirin (standardized coefficient β=11.701, P=0.004), diabetes (β=2.921, P=0.027), cigarette smoking (β=2.910, P=0.037) and nausea (β=3.620, P=0.015) with organic dyspepsia. The study showed high frequency of dyspepsia, especially organic dyspepsia, in CAD patients. Three or more dyspeptic symptoms, low-dose aspirin, cigarette smoking, diabetes and nausea, increased the probability of organic dyspepsia. Therefore, for patients with combination of dyspeptic symptoms and present risk factors the endoscopic examination should be considered.

Liječ Vjesn 2010;132:222–227

Učestalost dispepsije u općoj populaciji iznosi 30–40%.[1,2] Pritom se u oko 50% dispeptičnih bolesnika nalazi oštećenje gornjeg segmenta gastrointestinalnog trakta, najčešće erozivni gastritis ili peptički vrijed želuca i/ili dvanaesnika, dok se u preostalih bolesnika ne nalazi endoskopskih promjena.[3] Ako se u dispeptičnog bolesnika zabilježe endoskopske promjene, govori se o organskoj ili ulkusnoj dispepsiji, u suprotnom se slučaju rabi termin funkcionalna ili neulkusna dispepsija.[3]

Kronična primjena nesteroidnih antireumatika (NSAR) uključujući i acetilsalicilnu kiselinu (ASK) i infekcija *Helicobacterom pylori* (*H. pylori*), prema današnjim su spozna-

* **Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, KBC Split** (doc. dr. sc. Damir Fabijanić, dr. med.; Ksenija Slaviček, dr. med.; Damir Bonacin, dr. med.; prof. dr. sc. Miroslav Šimunić, dr. med.), **Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb** (dr. sc. Duško Kardum, dr. med.; prof. dr. sc. Marko Banić, dr. med.), **Odjel kardijalne kirurgije, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb** (prof. dr. sc. Željko Sutlić, dr. med.; dr. sc. Igor Rudež, dr. med.), **Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb** (prof. dr. sc. Branimir Anić, dr. med.), **Klinika za očne bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, KBC Split** (dr. sc. Dobrila Karlica, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. D. Fabijanić, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, KBC Split, Spinčićeva 1, 21 000 Split, e-mail: damir.fabijanic@st.t-com.hr

Primljeno 22. rujna 2009., prihvaćeno 11. svibnja 2010.

jama, najvažniji uzroci oštećenja gastroduodenalnog (GD) segmenta.[4–7] Valja pretpostaviti da su koronarni bolesnici zbog kronične primjene malih doza ASK (≤325 mg/dan), nerijetko uz istodobnu primjenu drugih antiagregacijskih sredstava (primjerice klopidogrel) i čestu infekciju *Helicobacterom pylori,* skloniji oštećenjima GD segmenta i dispeptičnim tegobama. Prema rezultatima objavljenih istraživanja značajan broj bolesnika s organskom dispepsijom koja je prouzročena primjenom NSAR/ASK zbog njihovih analgetskih učinaka nema dispeptične tegobe, dok, nasuprot tomu, u značajnom broju bolesnika s dispeptičnim tegobama unatoč primjeni NSAR/ASK i infekciji *H. pylori* endoskopski nisu zabilježena oštećenja GD sluznice.[8,9]

Cilj ovog istraživanja je bio procijeniti učestalost i težinu organske i funkcionalne dispepsije te prediktivnost pojedinih kliničkih varijabla za postojanje endoskopskih oštećenja GD sluznice u bolesnika s koronarnom bolesti.

Ispitanici i metode

Istraživanje je provedeno na Odjelu kardiokirurgije i Zavodu za gastroenterologiju Kliničke bolnice Dubrava Zagreb te u Klinici za unutarnje bolesti Kliničkoga bolničkog centra Split, u razdoblju od 1. lipnja 2005. do 30. lipnja 2006. godine. U istraživanje je, prema redoslijedu endoskopske pretrage, bilo uključeno 150 bolesnika sa stabilnom koronarnom bolešću u kojih je, prethodno učinjenom, dijagnostičkom koronarografijom potvrđena koronarna bolest srca. Bolesnici s akutnim koronarnim sindromom (nestabilna angina pektoris, infarkt miokarda s elevacijom i bez elevacije ST-segmenta) bili su isključeni iz istraživanja.

Svi su bolesnici bili podvrgnuti ezofagogastroduodenoskopiji s ciljem objektivnog određivanja postojanja i bilježenja oblika i težine oštećenja GD sluznice i/ili infekcije *H. pylori*. U svih bolesnika uključenih u istraživanje određeni su antropometrijski, klinički, laboratorijski i endoskopski parametri, opis kojih je dan u tekstu koji slijedi.

Kliničko-antropometrijski parametri. Bilježeni su podaci o spolu, dobi (u godinama), visini (u cm), tjelesnoj masi (u kg), indeksu tjelesne mase (ITM; kg/m^2), vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog tlaka (u mmHg) i liječenju do uključivanja u istraživanje (ASK, NSAR, antisekretorni i/ili antiulkusni lijekovi, hipolipemici). Kronična primjena NSAR je definirana kao primjena > 3 definirane dnevne doze (DDD) na tjedan, a kronična primjena ASK je definirana kao primjena > 350 mg na tjedan.

Definicija tradicionalnih čimbenika kardiovaskularnog rizika. Arterijska hipertenzija je definirana vrijednostima arterijskog tlaka > 140/90 mmHg zabilježenima u najmanje dva uzastopna mjerenja tijekom 2 dana ili primjenom antihipertenziva prilikom uključivanja u istraživanje; šećerna bolest definirana je glikemijom natašte > 6,5 mmol/L ili glikemijaom > 11 mmol/L zabilježenom u bilo koje vrijeme, odnosno primjenom inzulina i/ili peroralnih hipoglikemika prilikom uključivanja u istraživanje; hiperlipidemija je definirana vrijednostima kolesterola > 5 mmol/L i/ili triglicerida > 2 mmol/L, i/ili primjenom hipolipemika prilikom uključivanja u istraživanje; pušenje je definirano kao dnevno konzumiranje duhanskih proizvoda dulje od 1 mjeseca prije uključivanja u istraživanje.

Ezofagogastroduodenoskopija je izvođena standardnom tehnikom, na uređaju Olympus FB 25 K, Olympus, Japan. U sklopu pripreme bolesnika za ezofagoduodenoskopiju primjenjivana je isključivo lokalna anestezija ždrijela ksilokainom u spreju (Xylocain sprej; Astra, Wedel, Njemačka). Tijekom postupka bilježene su akutne i kronične erozije sluznice (definirane kao defekti sluznice promjera do 5 mm koji ne prodiru kroz muskularis mukoze) i peptični vrijed želuca i/ili duodenuma (definiran kao defekt sluznice veći od 5 mm u promjeru koji prodiru kroz muskularis mukoze).

Težina oštećenja GD sluznice procjenjivana je na temelju bodovnog sustava prema Lanzi (Lanza gastric mucosal injury score):[10] stupanj 0: bez erozija / krvarenja; stupanj 1: erozije i krvarenja lokalizirana u jednom segmentu želuca ili duodenuma; < 2 lezije; stupanj 2: erozije i krvarenja lokalizirana u jednom segmentu želuca ili duodenuma; 3–5 lezija; stupanj 3: erozije i krvarenja nastala u dva segmenta želuca ili duodenuma. Iako se u cijelom želucu ili duodenumu nalazi < 10 lezija, u jednom segmentu želuca ili duodenuma nalazi ih se > 6; stupanj 4: erozije i krvarenja nastaju u tri ili više segmenata želuca ili duodenuma; stupanj 5: vrijed želuca ili duodenuma.

Infekcija *H. pylori* je određivana histološkom obradom bioptata sluznice, koji su uzimani iz antruma želuca (4 cm od pilorusa; dva uzorka) i korpusa želuca (dva uzorka). Bioptati su potom fiksirani u puferiranom formalinu i uklopljeni u parafin; rezovi su bojeni hematoksilinom i eozinom za histološku analizu te po Giemsi radi prikaza *H. pylori* ispod i u sluzi iznad epitela sluznice želuca.

Simptomi dispepsije i procjena težine dispepsije. Dispepsija je određena temeljem anamnestičkih podataka o postojanju: 1) mučnine, 2) epigastralgije (žgaravica / bol u žličici ili iza donje polovine prsne kosti), 3) napuhanosti i 4) povraćanja. Postojanje najmanje jednog od navedenih simptoma prihvaćeno je kao prisutnost dispepsije. Težina dispepsije određena je brojem simptoma, pri čemu je veći broj simptoma pretpostavljao teži oblik dispepsije. Dispepsija uz pozitivan endoskopski nalaz kategorizirana je kao organska, a uz normalan endoskopski nalaz kao funkcionalna dispepsija.

Statistička analiza. Kontinuirane varijable iskazane su kao srednja vrijednost ± standardna devijacija (SV±SD), a dihotomne varijable kao frekvencije i postotci, odnosno distribucija u određenoj podskupini. Statistička značajnost opaženih razlika za kontinuirane varijable izračunana je Studentovim t-testom i Mann-Whitneyevim U-testom, dok je za dihotomne varijable korišten χ^2-test s Yatesovom korekcijom ili Fisherov egzaktni test. Razlike između grupa testirane su analizom varijance – ANOVA, a povezanost parametara Pearsonovim testom korelacije s izračunavanjem faktora korelacije r. Multivarijantna analiza (logistička regresija) korištena je za procjenu prediktivne vrijednosti niza varijabla (nezavisne varijable) u odnosu na pojavu organske dispepsije (zavisna varijabla). Rezultati multivarijantne analize iskazani su kao standardizirani koeficijent β i pripadajuća vrijednost P. Kao razina statističke značajnosti određen je P<0,05. U obradi podataka korišten je statistički program SPSS Statistics (verzija 12.0, SPSS Inc, Chicago, SAD).

Rezultati

U istraživanje je uključeno 150 bolesnika s koronarografski potvrđenom koronarnom bolešću, 109 (72,7%) muškaraca i 41 (27,3%) žena, prosječne dobi 62,61±10,23 god. U 88 (58,7%) bolesnika endoskopski je zabilježeno oštećenje GD sluznice. Oštećenja sluznice su se značajno češće prezentirala erozijama nego ulkusima (42,7% prema 16%), a bila su značajno češće zabilježena u želucu nego u duodenumu (53,3% prema 16,7%). Šezdeset dva posto bolesnika bilo je pozitivno na *H. pylori*.

Sto trideset pet (90%) bolesnika imalo je barem jedan simptom dispepsije – epigastralgiju, napuhanost, mučninu i

Tablica 1. *Učestalost simptoma dispepsije u bolesnika s gastroduodenalnim oštećenjem i bez njega*
Table 1. *Frequency of dyspeptic symptoms in patients with and without gastroduodenal lesions*

	Broj (%) bolesnika Number (%) of patients			
	Ukupno Total 150 (100)	S oštećenjem With lesions 88 (58,7)	Bez oštećenja Without lesions 66 (41,3)	P
svi simptomi all symptoms	135 (90)	85 (96,6)	50 (80,6)	*0,002*
epigastralgija epigastralgy	104 (69,3)	64 (75,3)	40 (80)	0,672
napuhanost heartburn	101 (67,3)	64 (75,3)	37 (74)	1
mučnina nausea	39 (26)	32 (37,6)	7 (14)	*0,003*
povraćanje vomiting	10 (6,7)	8 (9,4)	2 (4)	0,322

Tablica 2. *Broj simptoma dispepsije u bolesnika s gastroduodenalnim oštećenjem i bez njega*
Table 2. *Number of dyspeptic symptoms in patients with and without gastroduodenal lesion*

Broj simptoma Number of symptoms	Broj (%) bolesnika Number (%) of patients Dispepsija / Dyspepsia		P
	Organska / Organic 88 (58,7)	Funkcionalna / Functional 66 (41,3)	
			0,004
1	24 (27,3)	18 (29)	
2	43 (48,9)	28 (45,2)	
3	13 (14,8)	4 (6,5)	
4	5 (5,7)	0	

povraćanje (tablica 1). Simptomi dispepsije zabilježeni su češće u bolesnika s oštećenjem GD sluznice, tj. u bolesnika s organskom dispepsijom (85 [63 %]) nego u bolesnika bez oštećenja GD sluznice, odnosno u bolesnika s funkcionalnom dispepsijom (50 [37%], P<0,001). Od preostalih 15 (10%) bolesnika koji nisu imali simptome dispepsije, u njih 3 (20% od broja bolesnika bez dispepsije, odnosno 2% od ukupnog broja ispitanika) zabilježena su oštećenja GD segmenta, u svih stupanj Lanza 1 (erozije i krvarenja lokalizirana u jednom segmentu želuca ili duodenuma; < 2 lezije). Pozitivna prediktivna vrijednost dispepsije procijenjena je na 62%, a negativna na 80%.

U obje skupine bolesnika najčešće su zabilježeni epigastralgija i napuhanost, potom mučnina i povraćanje. Statistički značajna razlika u učestalosti pojedinih simptoma između skupina opažena je samo za mučninu, koja je zabilježena u 32 (37,6%) bolesnika s organskom i 7 (14%) bolesnika s funkcionalnom dispepsijom (P=0,003). Učestalost ostalih simptoma između navedenih skupina bolesnika nije se statistički razlikovala (tablica 1).

Bolesnici s organskom dispepsijom imali su u prosjeku veći broj simptoma dispepsije od bolesnika s funkcionalnom dispepsijom (1,92 ± 0,88 prema 1,38 ± 0,87, P<0,001). Najveći broj bolesnika, njih 71 (47,3%) imao je istodobno po 2 simptoma dispepsije, 42 bolesnika (28%) imala su po 1 simptom, a značajno manji broj bolesnika imao je istodobno po 3 (17 [17,3%] bolesnika) ili 4 simptoma dispepsije (5 [3,3%] bolesnika; tablica 2).

Pearsonovim testom korelacije opažen je pozitivan odnos između broja simptoma dispepsije i oblika i težine GD oštećenja iskazanog skoriranjem prema Lanzi. Veći broj simptoma dispepsije korelirao je s težim oblicima GD oštećenja (r=0,267, P<0,0001; slika 1). Nije opažena pozitivna korelacija između broja dispeptičnih simptoma i pozitivnosti na *H. pylori* (r=0,154, P=0,059).

Tablica 3. *Karakteristike bolesnika s organskom i funkcionalnom dispepsijom*
Table 3. *Characteristics of patients with organic and functional dyspepsia*

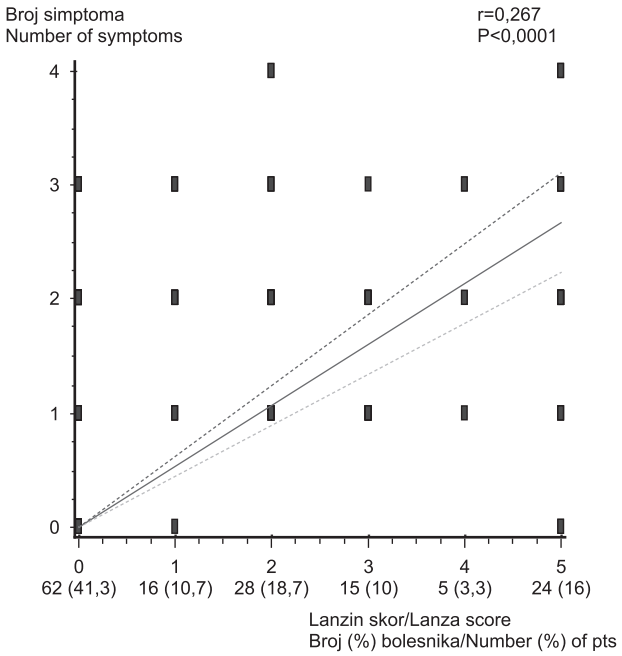
	Broj (%) bolesnika Number (%) of patients Dispepsija / Dyspepsia		
	Organska / Organic 85 (62,9)	Funkcionalna / Functional 50 (37,1)	*P*
dob (godine; S±SD) age (years; M±SD)	61,88±10,91	63,94±9,06	0,263
muškarci / males	67 (67)	33 (33)	0,109
sistolički tlak (mmHg; S±SD) systolic blood pressure (mmHg; M±SD)	128,47±13,38	128,90±20,36	0,883
dijastolički tlak (mmHg; S±SD) diastolic blood pressure (mmHg; M±SD)	76,29±9,88	77,80±13,25	0,454
indeks tjelesne mase (kg/m^2; S±SD) body mass index (kg/m^2; M±SD)	27,74±3,44	28,74±3,60	0,110
pušenje / smoking	31 (77,5)	9 (22,5)	*0,031*
arterijska hipertenzija arterial hypertension	65 (59,1)	45 (40,9)	0,066
hiperkolesterolemija hypercholesterolemia	56 (58,9)	39 (41,1)	0,173
šećerna bolest / diabetes mellitus	29 (74,4)	10 (25,6)	0,115
acetilsalicilna kiselina acetylsalicylic acid	83 (66,4)	42 (33,6)	*0,005*
srednja doza ASK (mg/d; M±SD) mean dose of ASA (mg/d; M±SD)	96,47±21,53	84,00±37,03	*0,015*
ASK+klopidogrel ASA+clopidogrel	16 (53,3)	14 (46,7)	0,284
varfarin / warfarin	8 (61,5)	5 (38,5)	1,000
nesteroidni protuupalni lijekovi nonsteroidal antiinflammatory drugs	5 (83,3)	1 (16,7)	0,412
inhibitori protonske crpke proton pump inhibitors	36 (73,5)	13 (26,5)	0,065
antagonisti H_2-receptora H_2-receptors antagonists	8 (66,7)	4 (33,3)	1,000
Infekcija *H. pylori* *H. pylori* infection	53 (63,9)	30 (36,1)	0,855

ASK – acetilsalicilna kiselina; ASA – acetylsalicylic acid

Tablica 4. *Prediktori organske dispepsije – multivarijatna analiza*
Table 4. *Predictors of organic dyspepsia – multivariate analysis*

Varijable Variables	Standardizirani koeficijent β Standardized coefficient β	*P*
acetilsalicilna kiselina acetylsalicylic acid	11,701	0,004
mučnina nausea	3,620	0,015
šećerna bolest diabetes mellitus	2,921	0,027
pušenje smoking	2,910	0,037

Varijable uključene u analizu: spol, indeks tjelesne mase, acetilsalicilna kiselina, klopidogrel, nesteroidni protuupalni lijekovi, inhibitori protonske crpke, statini, hipertenzija, dijabetes, pušenje, infekcija H. pylori / Variabeles included in analysis: gender, body mass index, acetylsalicylic acid, clopidogrel, nonsteroidal antiinflammatory drugs, proton pump inhibitors, statins, hypertension, diabetes, smoking, H. pylori infection



Slika 1. *Korelacija broja simptoma dispepsije s oblikom i težinom gastroduodenalnog oštećenja skoriranog prema Lanzi*

Figure 1. *Correlation between number of dyspeptic symptoms and gastroduodenal lesion severity scored according to Lanza*

U bolesnika s organskom dispepsijom zabilježena je statistički značajno veća učestalost pušača, veći postotak korisnika niskih doza ASK te veća srednja doza ASK u odnosu na skupinu bolesnika s funkcionalnom dispepsijom (tablica 3).

Multivarijatnom analizom opažena je nezavisna povezanost kronične primjene malih doza ASK, šećerne bolesti, pušenja i mučnine s organskom dispepsijom (tablica 4).

Rasprava

Osnovna opažanja našeg istraživanja su: 1) dispepsija je značajno učestalija u bolesnika s koronarnom bolešću srca nego u općoj populaciji, 2) oštećenja GD sluznice nalaze se u gotovo 2/3 koronarnih bolesnika s dispeptičnim tegobama, 3) veći broj simptoma dispepsije i prisutnost određenih kliničkh parametara povećavaju vjerojatnost postojanja GD oštećenja u koronarnih bolesnika sa simptomima dispepsije.

Prema rezultatima ranijih istraživanja dispepsija se u općoj populaciji javlja učestalošću od 30 do 40%,[1,2] a u svojem smo je istraživanju zabilježili u 90% koronarnih bolesnika. Pritom je u 63% dispeptičnih bolesnika endoskopski zabilježeno oštećenje GD sluznice, odnosno organska dispepsija, a u 37% bolesnika zabilježena je funkcionalna dispepsija, koja nije bila praćena endoskopskim oštećenjima GD sluznice. Važnost prikazanih rezultata naglašava činjenica da sustavnim pretraživanjem MEDLINE-a (korištenjem ključnih riječi: dyspepsia; coronary artery disease; gastroduodenal lesion; ulcer, peptic) nismo našli nijedno istraživanje o učestalosti i karakteristikama dispepsije u populaciji koronarnih bolesnika, kao i činjenica da je pravodobnim prepoznavanjem oštećenja GD segmenta moguće prevenirati njihovo napredovanje do kompliciranih i potencijalno smrtonosnih oblika, osobito krvarenja ili perforacije želučanog ili duodenalnog peptičnog vrijeda. Svojim ranijim istraživanjima pokazali smo značajnu učestalost GD oštećenja u koronarnih bolesnika i upozorili na važnost njihove detekcije u bolesnika koji će biti podvrgnuti kirurgiji aortokoronarnog premoštenja, u svrhu smanjenja učestalosti potencijalno smrtonosnih perioperativnih komplikacija.[11,12] Upozorili smo, također, na mogućnost da oštećenja GD sluznice potenciraju nastajanje C-reaktivnog proteina te na taj način pridonose procesu aterogeneze i povećanomu kardiovaskularnom riziku.[13]

U prethodnim istraživanjima u kojima je istraživana učestalost dispepsije u općoj populaciji, endoskopska oštećenja GD segmenta zabilježena su u oko 50% bolesnika s dispepsijom, a ostali su bolesnici svrstavani u kategoriju bolesnika s funkcionalnom dispepsijom.[3,4] Upravo je visoki postotak bolesnika s funkcionalnom dispepsijom prihvaćen kao jedan od osnovnih razloga slabe prediktivne vrijednosti dispepsije u otkrivanju bolesnika s GD oštećenjem. Podudarno s navedenim, i u našem je istraživanju, unatoč činjenici da je veći broj bolesnika imao organsku nego funkcionalnu dispepsiju, pozitivna prediktivna vrijednost dispepsije u otkrivanju GD oštećenja procijenjena na tek 62%. Stoga se temeljem prikazanih rezultata, sukladno ranijim iskustvima, sama prisutnost dispepsije ne može prihvatiti kao dobar pretkazatelj oštećenja GD sluznice u bolesnika s koronarnom bolešću srca.[3,4]

Koronarni su bolesnici zbog kronične primjene niskih doza ASK, nerijetko dvostruke antiagregacijske terapije (kombinacija ASK i tienopiridina) i visoke prevalencije *H. pylori* (u našem istraživanju infekcija *H. pylori* dokazana je u 62% bolesnika) značajno rizičniji za pojavu GD oštećenja od opće populacije. Međutim, značajna su ranija opažanja o velikom broju bolesnika s organskom dispepsijom prouzročenom primjenom NSAR/ASK koji zbog analgetskih učinaka nemaju dispeptične tegobe i, nasuprot tomu, mogućnost da značajan broj bolesnika s dispeptičnim tegobama unatoč primjeni NSAR/ASK i infekciji *H. pylori* nema organskih oštećenja GD sluznice.[8,9] Naime, dugotrajnu primjenu NSAR/ASK često prate mikroskopske promjene antruma želuca klasificirane kao C-tip gastritisa koji karakterizira epitelna, endotelna i muskularna hiperplazija.[13,14] Unatoč pretpostavci da navedene mikroskopske promjene mogu biti uzrok dispeptičnih tegoba, do danas nema čvrstih dokaza o povezanosti C-gastritisa s određenim kliničkim simptomima.[14,15] U navedenom kontekstu naše je istraživanje pokazalo da je oštećenje GD segmenta koje nije bilo praćeno simptomima dispepsije zabilježeno u samo 2% bolesnika uključenih u istraživanje. Valja istaknuti da su pritom ponajprije zabilježena blaga oštećenja klasificirana kao stupanj 1 prema Lanzinu klasifikacijskom sustavu (erozije i krvarenja lokalizirana u jednom segmentu želuca ili duodenuma; < 2 lezije).

Rezultati našeg istraživanja prema kojima mučnina, primjena ASK, pušenje i šećerna bolest nezavisno koreliraju s organskom dispepsijom, upućuju na mogućnost da se na temelju postojanja navedenih karakteristika u koronarnih bolesnika s većom sigurnošću izdvoji skupina bolesnika s potencijalnim oštećenjima GD sluznice. Značajno je, nadalje, da veći broj simptoma u navedenoj podskupini dispeptičnih bolesnika upućuje na vjerojatnost težih GD oštećenja. Na temelju tog opažanja čini se klinički opravdanim bolesnike s navedenim karakteristikama uputiti na endoskopsku pretragu.

Većina epidemioloških, opservacijskih i prospektivnih istraživanja kontroliranih placebom, pokazala je da je kronična primjena ASK u dnevnoj dozi ≤325 mg praćena 2–4 puta

većim rizikom od gastrointestinalnih komplikacija u odnosu na primjenu placeba.[15–17] Sukladno činjenici da doza ASK korelira s opsegom i učestalošću GD oštećenja, napose krvarenja iz ulkusa, u nekim je istraživanjima opaženo da i vrlo niske doze ASK djeluju štetno na GD sluznicu. Naime, primjena ASK već u dnevnoj dozi od 10 mg smanjuje razinu prostaglandina u sluznici želuca za 60% i uzrokuje pojavu ulkusa.[18] Jednako tako, ako se ASK primjenjuje svaki treći dan u dozi od 81 mg, stvaranje prostaglandina u želučanoj sluznici suprimira se tijekom najmanje 5 dana od posljednje primjene ASK.[19] Razvidno je da ne postoji dnevna doza ASK bez potencijalno štetnog djelovanja na GD sluznicu. U tom je kontekstu moguće promatrati rezultate našeg istraživanja prema kojima je primjena ASK najznačajnije korelirala s organskom dispepsijom te da su bolesnici s GD oštećenjima primjenjivali u prosjeku više doze ASK od bolesnika s funkcionalnom dispepsijom. Potrebno je ponovno naglasiti da sniženje doze ASK ne isključuje njezin štetan učinak na GD sluznicu, a istodobno može biti praćeno rizikom od antiagregacijske neučinkovitosti, stoga i povećanjem rizika od ponovnog kardiovaskularnog događaja.[20]

Rezultati našeg istraživanja prema kojima je pušenje jedan od nezavisnih prediktora GD oštećenja podudarno je s rezultatima niza prethodnih istraživanja prema kojima je pušenje cigareta označeno kao značajan čimbenik u nastajanju GD oštećenja, ponajprije duodenalnih ulkusa.[21,22] Dokazano je da, slabeći zaštitne mehanizme GD sluznice, pušenje usporava cijeljenje i potencira ponovnu pojavu ulkusa nakon njegova uspješnog zacjeljenja.[21,22] Pušenje smanjuje izlučivanje sluzi i stvaranje prostaglandina u sluznici, smanjuje protok krvi u sluznici, koči lučenje faktora rasta iz slinovnica te naposljetku koči lučenje bikarbonata iz gušterače i GD sluznice.[21–23]

Opažanje da šećerna bolest nezavisno korelira s pojavom organske dispepsije može se tumačiti vjerojatnošću da potenciranjem generaliziranog aterosklerotskog procesa šećerna bolest pridonosi ishemiji GD sluznice koja, slabeći obrambene mehanizme, može pridonijeti nastajanju GD oštećenja.[24] Dakako, moguće je pretpostaviti da nastajanju oštećenja pridonosi i slabija motorika gornjeg gastrointestinalnog segmenta uzrokovana dijabetičnom neuropatijom, zbog zadržavanja i produženog kontakta GD sluznice i potencijalno štetnih tvari, primjerice antiagregacijskih sredstava.[25] U tom kontekstu moguće je promatrati podudarnost naših rezultata s rezultatima Boehmea i suradnika, koji su zabilježili veću učestalost oštećenja GD sluznice u dijabetičara u odnosu na kontrolnu skupinu nedijabetičnih bolesnika.[26]

Opažanja o sudjelovanju infekcije *H. pylori* u riziku od nastanka GD oštećenja potaknutog primjenom NSAR/ASK još su uvijek kontradiktorna. Naime, pokazano je da infekcija *H. pylori* ima sinergistični učinak u nastajanju GD oštećenja samo u bolesnika koji kronično primjenjuju niske doze ASK, no isti učinak se ne nalazi u bolesnika koji primjenjuju neaspirinske NSAR.[26] Podudarno s nekim od ranijih istraživanja, naše istraživanje nije pokazalo značajan utjecaj infekcije *H. pylori* u nastajanju organske, kao niti funkcionalne dispepsije u koronarnih bolesnika, unatoč istodobnoj kroničnoj primjeni niskih doza ASK.[27] Unatoč tomu, suglasni smo s preporukama da je eradikaciju *H. pylori* potrebno provesti u svih bolesnika s izraženim dispeptičnim tegobama, a osobito u bolesnika s endoskopski potvrđenim oštećenjima GD segmenta.[28]

Dva su potencijalna nedostatka istraživanja: 1) postojanje dispepsije je definirano već prisutnošću 1 simptoma dispepsije i 2) kategoriju bolesnika s organskom dispepsijom činila je prema ezofagogastroduodenoskopskim nalazima heterogena skupina, od minimalnih, klinički neznačajnih, do najtežih oblika GD oštećenja – peptičnog vrijeda želuca i dvanaesnika. Navedene smo nedostatke prevladali u analizi podataka u kojoj smo korelirali broj simptoma dispepsije u odnosu na postojanje i težinu oštećenja GD sluznice kategoriziranih prema Lanzi.

Zaključak

Naše je istraživanje pokazalo visoku učestalost dispepsije u bolesnika s koronarnom bolešću srca. Pritom gotovo 2/3 bolesnika s dispepsijom ima endoskopska oštećenja GD segmenta. Postojanje ≥3 simptoma dispepsije, kronična primjena niskih doza ASK, pušenje, šećerna bolest i mučnina povećavaju vjerojatnost GD oštećenja i opravdavaju primjenu ezofagogastroduodenoskopije u bolesnika sa stabilnom koronarnom bolesti koji se pripremaju za operaciju aorto-koronarnog premoštenja.

Zahvala

Istraživanje je provedeno kao dio projekta Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa Republike Hrvatske pod naslovom »C-reaktivni protein i gastroduodenalno oštećenje u koronarnih bolesnika« br. 198-0000000-3103.

Zahvaljujemo prof. dr. sc. Anti Rozgi na pomoći prilikom statističke obrade podataka.

LITERATURA

1. *Wallander MA, Johansson S, Ruigómez A, García Rodríguez LA, Jones R.* Dyspepsia in general practice: incidence, risk factors, comorbidity and mortality. Fam Pract 2007;24:403–11.
2. *Musana AK, Yale SH, Lang KA.* Managing dyspepsia in a primary care setting. Clin Med Res 2006;4:337–42.
3. *Nakao H, Konishi H, Mitsufuji S i sur.* Comparison of clinical features and patient background in functional dyspepsia and peptic ulcer. Dig Dis Sci 2007;52:2152–8.
4. *Lanza FL.* A review of gastric ulcer and gastroduodenal injury in normal volunteers receveing aspirin and other non-steroidal antiinflammatory drugs. Scand J Gastroenterol 1989; 24:24–31.
5. *Laine L.* Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. Gastrointest Endosc Clin North Am 1996;6:489–504.
6. *Louw JA, Marks IN.* Peptic ulcer disease. Curr Opin Gastroenterol 2004;20:533–7.
7. *Huang J-Q, Sridhar S, Hunt RH.* Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic ulcer disease. Lancet 2002;359:14–22.
8. *Larkai EN, Smith JL, Lidsky MD, Graham DY.* Gastroduodenal mucosa and dyspeptic symptoms in arthritic patients during chronic nonsteroidal anti-inflammatory drug use. Am J Gastroenterol 1987;82:1153–8.
9. *Holvoet J, Terriere L, Van Hee W, Verbist L, Fierens E, Hautekeete ML.* Relation of upper gastrointestinal bleeding to non-steroidal anti-inflammatory drugs and aspirin: a case control study. Gut 1991;32:730–4.
10. *Lanza FL, Royer GL, Nelson RS.* Endoscopic evaluation of the effects of aspirin, buffered aspirin, and enteric-coated aspirin on gastric and duodenal mucosa. N Engl J Med 1980;303:136–8.
11. *Fabijanić D, Banić M, Kardum D i sur.* Gastroduodenal lesions in coronary artery disease patients. Frequency, endoscopic characteristics and risk factors. Saudi Med J 2007;28:1137–9.
12. *Banić M, Sutlić Ž, Biočina B i sur.* Peptic ulcer disease in dyspeptic patients with ischemic heart disease: search and treat ? Z Gastroenterol 2005; 43: 581–6.
13. *Fabijanić D, Banić M, Kardum D i sur.* The association between upper gastrointestinal lesions and high-sensitivity C-reactive protein in coronary artery disease patients. Med Sci Mon 2009; 15:CR45–50.
14. *Laine L.* Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. Gastrointest Endosc Clin North Am 1996;6:489–504.
15. *Lanza FL.* A review of gastric ulcer and gastroduodenal injury in normal volunteers reciving aspirin and other non-steroidal antiinflammatory drugs. Scand J Gastroenterol 1989; 24:24–31.
16. *O'Laughlin JC, Hoftiezer JW, Ivey KJ.* Effect of aspirin on the human stomach in normals: endoscopic comparison of damage produced one

hour, 24 hours, and 2 weeks after administration. Scand J Gastroenterol 1981;16:211–4.
17. *Fabijanić D, Kardum D, Banić M, Fabijanić A.* Nesteroidni protuupalni lijekovi i ozbiljne gastrointestinalne nuspojave. Liječ Vjesn 2007;129: 205–13.
18. *Cryer B, Feldman M.* Effects of very low dose daily, long-term aspirin therapy on gastric, duodenal and rectal prostaglandin levels and on mucosal injury. Gastroenterology 1999;117:17–25.
19. *Feldman M, Shewmake K, Cryer B.* Time course inhibition of gastric and platelet COX activity vs acetilsalicylic acid in humans. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2000; 272:G113–G120.
20. *Andersen K, Hurlen M, Arnesen H, Seljefot I.* Aspirin non-responsiveness as measured by PFA-100 in patients with coronary artery disease. Thromb Res 2002;108:37–42.
21. *Korman MG, Hansky J, Eaves ER, Schmidt GT.* Influence of cigarette smoking on healing and relapse in duodenal ulcer disease. Gastroenterology 1983;85:871–4.
22. *Eastwood GL.* Is smoking still important in the pathogenesis of pepticulcer disease? J Clin Gastroenterol 1997;25(Suppl. 1):1–7.
23. *Borody TJ, George LL, Brandl S i sur.* Smoking does not contribute to duodenal ulcer relapse after Helicobacter pylori eradication. Am J Gastroenterol 1992;87:1390–3.
24. *Banić M, Fabijanić D, Kardum D i sur.* Oštećenje gastroduodenalne sluznice i težina koronarne ateroskleroze u bolesnika s koronarnom bolešću srca. Liječn Vjesn 2008;130:228–33.
25. *Boehme MW, Autschbach F, Ell C, Raeth U.* Prevalence of silent gastric ulcer, erosions or severe acute gastritis in patients with type 2 diabetes mellitus – a cross-sectional study. Hepatogastroenterology 2007;54: 643–8.
26. *Chan FKL, Chung SCS, Suen BY i sur.* Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with Helicobacter pylori infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. N Engl J Med 2001;344: 967–73.
27. *Hawkey CJ, Tuillasay Z, Szczepanski L.* Helicobacter pylori eradication in patients taking non-steroidal anti-inflammatory drugs: the HELP NSAIDs study. Lancet 1998;352:1016–21.
28. *Horvat D, Včev A, Soldo I i sur.* The results of Helicobacter pylori eradication on repeated bleeding in patients with stomach ulcer. Coll Antropol 2005;29:139–42.

UČESTALOST RECIDIVA KONVULZIJA POSLIJE PRVOGA FEBRILNOG NAPADAJA: REZULTATI DVOGODIŠNJEG PROMATRANJA

FREQUENCY OF RECURRENT CONVULSIONS AFTER A FIRST FEBRILE SEIZURE: TWO-YEAR OBSERVATION RESULTS

NEVZETA MUSTAFIĆ, HUSREF TAHIROVIĆ, JASMINA TRNOVČEVIĆ*

Deskriptori: Febrilne konvulzije – farmakoterapija, prevencija; Antikonvulzivi – terapijska uporaba; Recidiv – prevencija

Sažetak. Febrilne konvulzije najčešći su neurološki poremećaj ranog djetinjstva. Trećina djece s febrilnim konvulzijama imat će recidiv, a samo kod malog broja razvit će se afebrilni napadaji s varijantom epilepsije. Cilj rada bio je da se retrospektivnom studijom utvrdi učestalost recidiva konvulzija u odnosu na dob, vrstu recidiva te primijenjenu vrstu profilakse u djece u Tuzlanskom kantonu u dvogodišnjem periodu nakon prvoga febrilnog napadaja. Od 716 ispitanika recidiv je imalo 21,9%. Recidiv po tipu jednostavnih febrilnih konvulzija imala su 124 (78,9%), složeni 18 (11,5%), a afebrilni napadaj imalo je 14 (9,8%) ispitanika. Nije bilo statistički značajne razlike u pojavi recidiva između ispitanika koji su primali kontinuiranu i diskontinuiranu profilaksu, kao ni u odnosu na vrstu kontinuirane profilakse. Poznavanje učestalosti pojave recidiva po dobnim skupinama otvara mogućnost prevencije recidiva adekvatnim terapijskim mjerama, osobito u kućnim uvjetima. Dobra edukacija roditelja bila bi prvi korak u prevenciji recidiva.

Descriptors: Seizures, febrile – drug therapy, prevention and control; Anticonvulsants – therapeutic use; Recurrence – prevention and control

Summary. Febrile convulsions are the most frequent neurological disorder of early childhood. One third of children with febrile convulsions will have a recurrence, and only a small number will develop afebrile convulsions with epilepsy variation. The aim of the work was to establish the frequency of convulsion recurrence through the retrospective study with regard to age, type of recurrence, and applied prophylaxis in children in Tuzla Canton in a two-year period after the first febrile convulsion. Amongst 716 patients, 21.9% had a recurrence. Recurrence of simple febrile convulsions occurred in 124 (78.9%), complex in 18 (11.5%), and 14 (9.8%) patients had afebrile convulsions. There was no statistically significant difference in recurrence appearance between patients who received continuous and intermittent prophylaxis or different type of continuous prophylaxis. Knowledge of recurrence frequency according to age groups opens the possibility of recurrence prevention with adequate therapeutic measures, especially in home care conditions. Good parent education would represent the first step in recurrence prevention.

Liječ Vjesn 2010;132:227–231

Febrilne konvulzije (FK), kao najučestaliji neurološki poremećaj ranog djetinjstva,[1] važne su zbog velike učestalosti, dramatične kliničke slike, čestih recidiva, diferencijalnodijagnostički mogućeg meningoencefalitisa,[2] te u usporedbi s djecom koja nisu imala FK u ranom djetinjstvu, većim rizikom od pojave epilepsije u kasnijoj životnoj dobi.[3] Inter-

* **Klinika za dječije bolesti, Univerzitetski klinički centar Tuzla, Bosna i Hercegovina** (mr. sc. Nevzeta Mustafić, dr. med.; prof. dr. sc. Husref Tahirović, dr. med.; prim. Jasmina Trnovčević, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. N Mustafić, Klinika za dječije bolesti, Univerzitetski klinički centar, 75000 Tuzla, Bosna i Hercegovina, e-mail: nevzeta_mustafic@yahoo.com

Primljeno 2. srpnja 2008., prihvaćeno 3. svibnja 2010.

nacionalna liga protiv epilepsije definira ih kao cerebralne napadaje koji se javljaju nakon prvog mjeseca života u febrilnim bolestima, koje nisu uzrokovane infekcijom centralnoga nervnog sistema i kod kojih nije bilo ranijih neonatalnih ili afebrilnih napadaja.[4] Na osnovi kliničkih karakteristika FK se dijele na dva osnovna tipa: jednostavne (tipične) i složene (atipične, kompleksne). Glavne karakteristike jednostavnih FK su: generalizirani toničko-klonički napadaji, trajanje napadaja do 15 minuta, bez ponavljanja tokom iste febrilne bolesti te uredan neurološki status prije i nakon konvulzivne krize. Trajanje konvulzija više od 15 minuta, dva ili više napadaja u toku iste febrilne bolesti, pojava unilateralnih ili parcijalnih napadaja, prisutnost neurološkog deficita prije ili nakon konvulzivne krize karakteristike su složenih FK.[1,5,6]

Povišena tjelesna temperatura može provocirati napadaj u pacijenata s epilepsijom, odnosno prvi febrilni napadaj može biti manifestacija epilepsije, ali jedan napadaj s povišenom temperaturom ili bez nje nikada ne potvrđuje dijagnozu epilepsije.[7]

Prema podacima dobro kontroliranih longitudinalnih studija, recidivi u dvogodišnjem periodu i više, javljaju se u 20–50% djece.[8] Faktori koji pogoduju nastanku recidiva FK su: pozitivna obiteljska anamneza u smislu febrilnih konvulzija,[9,10] djeca koja su napadaj FK imala prije 12. mjeseca ili nakon 3. godine[11,12] i FK koje su nastupile pri nižoj tjelesnoj temperaturi.[13] Rizik od nastajanja epilepsije nakon prvoga febrilnog napadaja su: postojanje neurorazvojnih poremećaja, složene FK u toku prvog napadaja, pozitivna obiteljska anamneza u smislu postojanja epilepsije, niža tjelesna temperatura i kraće trajanje (<1 sat) febrilnog stanja prije napadaja. Djeca s navedenim faktorima rizika u 49% slučajeva imaju rizik od razvoja afebrilnih napadaja, a u djece bez navedenih rizika faktora ta je učestalost svega 2–4%.[1,13]

Neki od generaliziranih epileptičkih sindroma mogu početi kao febrilne konvulzije. Generalizirana epilepsija s febrilnim konvulzijama plus (GEFC+) genetski je epileptički sindrom[14] koji povezuje FK s različitim epileptičkim napadajima/sindromima, a manifestira se različitim oblicima parcijalnih i generaliziranih epileptičkih napadaja. Generalizirani klonički, toničko-klonički ili unilateralni hemiklonički napadaji u povišenoj temperaturi mogu biti prva manifestacija Dravetovog sindroma,[15] epileptičkog sindroma koji počinje u prvoj godini života.

Postoje dva načina profilakse recidiva FK: kontinuirana, iz dana u dan, preporučuje se djeci sa složenim FK, u trajanju prema pojedinim autorima od 12 do 30 mjeseci, a po drugima do kraja četvrte godine života[1,16] i diskontinuirana (intermitentna) profilaksa, tj. u febrilnim stanjima uz antipiretske mjere preporučuje se i diazepam za peroralnu ili rektalnu primjenu.[1] Pojedini autori u febrilnom stanju preferiraju primjenu fenobarbitona intramuskularno.[16] U nekim zemljama zapadne Europe samo kod složenih FK s visokim rizikom od nastanka epilepsije preferira se diazepam u intermitentnoj ili antikonvulziv u kontinuiranoj terapiji. Profilaktički, antipiretik ili antikonvulziv kod jednostavnih FK se ne preporučuju.[17] Američka pedijatrijska akademija ne preferira kontinuiranu upotrebu antiepileptika kod jednostavnih FK.[18] Preporučuje se djeci s prolongiranim recidivirajućim febrilnim napadajima, a koja su geografski izolirana od medicinske dostupnosti. Lijekovi izbora su fenobarbiton i natrij-valproat.[13,18] Primjena antipiretika nije uvijek dostatna u profilaksi FK, ali ipak ostaje kao možda jedina praktična mjera. Osim obaranja tjelesne temperature nužno je pronaći uzrok febriliteta u djeteta koje je febrilno i koje ima konvulzije i u slučaju kada se radi o recidivu. U dijagnostičkoj obradi bolesnika na našem odjelu redovito se radi elektroencefalografija u afebrilnom stanju čiji uredan nalaz potvrđuje dijagnozu FK, ali nema prognostičku vrijednost niti za pojavu recidiva FK niti za pojavu epilepsije. Neuroradiološka obrada (CT ili MR središnjega živčanog sustava) rađena je ispitanicima s pojavom afebrilnih napadaja.

Istraživanje je poduzeto s ciljem da se utvrdi učestalost recidiva konvulzija u dvogodišnjem periodu nakon pojave prvog napadaja FK u odnosu na dob djeteta, vrstu recidiva i primijenjenu profilaksu.

Materijal i metode

Izvor podataka za ovu studiju bile su povijesti bolesti djece (ispitanici) hospitalizirane u Klinici za dječije bolesti, Univerzitetskoga kliničkog centra Tuzla, Bosna i Hercegovina, kod kojih je potvrđena dijagnoza FK u periodu od 1. 1. 1999. do 31. 12. 2004. godine. Retrospektivnom studijom obuhvaćeno je ukupno 716 povijesti bolesti djece u dobi od 1 mjesec do 7 godina s područja Tuzlanskog kantona. Podaci o praćenju djece s FK u periodu od dvije godine nakon prvoga febrilnog napadaja dobiveni su iz zdravstvenih kartona Ambulante za dječiju neurologiju Klinike za dječije bolesti Tuzla u periodu od 1. 1. 1999. do 31. 12. 2006. godine, gdje su djeca s FK kontrolirana svaka tri do četiri mjeseca redovito do dvije godine nakon prvog napadaja. Iz navedene dokumentacije analizirani su: vrijeme javljanja prvog napadaja, pojava recidiva u dvogodišnjem periodu (24 mjeseca) nakon prvog napadaja FK u odnosu na dob pacijenta, vrstu recidiva, primijenjenu profilaksu (kontinuirana, diskontinuirana) i vrstu primijenjene profilakse (fenobarbiton, natrij-valproat).

Cjelokupna populacija ispitanika u odnosu na dob pojave prvog napadaja FK bila je podijeljena u četiri grupe prema izračunatoj decimalnoj dobi: prva grupa (od 0,08 do 1,0 godine), druga grupa (od 1,08 do 2,9 godina), treća grupa (od 3. do 4,9 godina) i četvrta grupa (od 5. do 7. godine), kasnije spominjane kao dojenačka, mlađa, srednja i starija grupa. U studiju nisu uključeni ispitanici koji su imali FK, a kojima je potvrđena dijagnoza meningitisa ili koja su imala ranije neonatalne ili afebrilne napadaje.

Kontinuiranu profilaksu dobivala su djeca s kliničkim karakteristikama složenih FK (fenobarbiton, natrij-valproat). Diskontinuiranu profilaksu, u febrilnom stanju uz antipiretske mjere i diazepamsku mikroklizmu, dobivali su ispitanici s kliničkim karakteristikama jednostavnih FK.

Statistička obrada podataka

Za testiranje statističke značajnosti razlika među uzorcima korišten je χ^2-test. Vrijednost $p<0,05$ smatrana je statistički značajnom. Podaci su analizirani pomoću statističkog programa Arcus QuickStat.[19]

Rezultati

U dvogodišnjem periodu, nakon prvog napadaja FK, od 716 ispitanika recidiv je imalo 157 ili 22% ispitivane djece. Učestalost recidiva nakon pojave prvog napadaja FK, u dvogodišnjem periodu u odnosu na dobne skupine prikazana je na tablici 1.

Recidiv konvulzija po tipu jednostavnih FK imala su ukupno 124 (78,9%) ispitanika. Po dobnim skupinama, pojedinačno, recidivi FK po tipu jednostavnih febrilnih konvulzija najzastupljeniji su u svim dobnim skupinama i kreću

Tablica 1. *Učestalost recidiva konvulzija u dvogodišnjem periodu, nakon prvog napadaja febrilnih konvulzija, u odnosu na dobne skupine*
Table 1. *Frequency of recurrent convulsions in a two-year period, after the first attack of febrile seizures, according to age groups*

Dobna skupina Age group	Ukupno/Total	
	Ispitanici/Examinees n (%)	Recidiv/Recurrences n (%)
Dojenačka/Infant	195 (100,0)	56 (28,7)
Mlađa/Young	417 (100,0)	79 (19,7)
Srednja/Middle	86 (100,0)	18 (22,1)
Starija/Older	18 (100,0)	4 (22,2)
Ukupno/Total	716 (100,0)	157 (22,0)

Tablica 2. *Učestalost tipa recidiva konvulzija u dvogodišnjem periodu nakon pojave prvog napadaja u odnosu na dobne skupine*
Table 2. *Frequency by type of recurrent convulsions in a two-year period after the occurence of the first attack according to age groups*

Dobna skupina Age group		Tip napadaja recidiva konvulzija/Type of attack of recurrent convulsions			
		Jednostavne FK Simple FC	Složene FK/ Complex FC	Afebrilni napadaj Afebrile attack	Ukupno Total
Dojenačka/Infant	n	45	7	4	56
	%	80,4	12,5	7,1	100,0
Mlađa/Young	n	64	8	7	79
	%	81,0	10,1	8,9	100,0
Srednja/Middle	n	12	3	3	18
	%	66,6	16,7	16,7	100,0
Starija/Older	n	3	–	1	4
	%	75,0	–	25,0	100,0
Ukupno/Total	n	124	18	15	157
	%	78,9	11,5	9,6	100,0

se od 12 (66,6%) za srednju dobnu skupinu do 64 (81%) za mlađu dobnu skupinu. Pet ispitanika iz mlađe dobne skupine i 2 ispitanika iz dojenačke dobne skupine, ukupno 7 (5,6%), imali su pozitivnu obiteljsku anamnezu u smislu pojave FK u prvom koljenu srodnosti. Nije bilo podataka o postojanju epilepsije u obitelji.

Recidiv po tipu pojave složenih FK imalo je 18 (11,5%) ispitanika, najzastupljeniji u ispitanika koji su prvi napadaj FK imali u dojenačkoj (7 – 12,5%) i srednjoj (3 – 16,7%) dobnoj skupini. Postojanja epilepsije u obitelji imala su 2 (11,1%) ispitanika srednje dobne skupine, a nijedan ispitanik nije imao pozitivnu obiteljsku anamnezu s FK.

Visina tjelesne temperature u napadaju FK nije registrirana ni kod jednog ispitanika, ali 10–15 minuta nakon recidiva, raspon tjelesne temperature kretao se od 38,0°C do 41,5°C. U 20 (14%) ispitanika s recidivirajućim FK primijenjene su antipiretske mjere 10 minuta prije pojave napadaja, u 118 (83%) do dva sata prije recidiva, a u 4 (2,8%) 3–4 sata prije pojave FK.

Recidiv po tipu afebrilnih napadaja imalo je 15 (9,6%) ispitanika. Njih 3 (20%) imala su prvi napadaj po tipi složenih FK u dojenačkoj dobi, a 2 (13,3%) pozitivnu obiteljsku anamnezu postojanja epilepsije u obitelji.

I pored normalnoga neurološkog statusa ispitanicima s afebrilnim napadajem načinjena je neuroradiološka obrada (CT i MR). U 3 (20%) ispitanika dijagnosticirana je kongenitalna anomalija mozga, a na elektroencefalogramu registrirane su abnormalnosti u smislu fokalnog epileptogenog pražnjenja. Njih 12 (80%) imalo je neuroradiološke i EEG pretrage uredne.

Tablica 3. *Recidivi konvulzija u dvogodišnjem periodu u odnosu na dobne skupine i preporučenu profilaksu*
Table 3. *Recurrence of convulsions in a two-year period after the first attack according to age groups and recommended prophylaxis*

Dobne skupine Age groups	Recidivi febrilnih konvulzija Recurrence of febrile convulsions			
	Kontinuirana profilaksa/ Continuous prophylaxis		Diskontinuirana profilaksa/ Intermittent prophylaxis	
	Ispitanici/ Examinees	Recidiv/ Recurrence	Ispitanici/ Examinees	Recidiv/ Recurrence
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Dojenačka Infant	85 (43,5)	21 (24,7)§	110 (56,5)	35 (31,8)
Mlađa/Young	62 (14,9)	11 (17,8)‡	355 (85,1)	68 (19,2)
Srednja/Middle	17 (19,8)	4 (29,4)†	69 (80,2)	14 (20,3)
Starija/Older	3 (16,6)	–	15 (83,3)	4 (26,7)
Ukupno/Total	167 (23,3)	36 (21,5)*	549 (76,7)	121(22,0)

§ χ^2-test = 1,18485, P = 0,2764; ‡ χ^2-test = 1,451693, P=0,2283; † χ^2-test = 0,659386, P = 0,4168; χ^2-test = 0,704216; P = 0.4014 u odnosu na diskontinuiranu profilaksu/with regard to intermittent prophylaxis.

U odnosu na dobne skupine i preporučenu profilaksu (kontinuiranu i diskontinuiranu) učestalost recidiva konvulzija prikazana je na tablici 3.

Od ukupno 716 ispitanika kontinuiranu antikonvulzivnu profilaksu primalo je 167 (23,3%), a diskontinuiranu 549 (76,7%) ispitanika. Recidiv FK na kontinuiranoj antikonvulzivnoj profilaksi imalo je 36 (21,5%), a na diskontinuiranoj profilaksi 121 (22%) ispitanik. U navedenim dobnim skupinama pojedinačno i ukupno nije bilo statistički značajne razlike u pojavi recidiva između ispitanika koji su primali kontinuiranu i diskontinuiranu profilaksu.

Pojava recidiva konvulzija u dvogodišnjem periodu nakon prvoga febrilnog napadaja, a u odnosu na primijenjenu kontinuiranu antikonvulzivnu profilaksu prikazana je na tablici 4.

Pod kontinuiranom antikonvulzivnom profilaksom fenobarbitonom i natrij-valproatom, u dvogodišnjem periodu nakon prvog napadaja FK, bilo je ukupno 167 (23,3%) ispitanika. Njih 158 (94,6%) primalo je fenobarbiton, a recidiv su imala 33 (20,9%), najviše 21 (24,7%) u dojenačkoj dobnoj grupi. Natrij-valproat primalo je 9 (5,4%), a recidiv su imala 3 (33,3%) ispitanika.

Ukupno gledano, razlika u pojavi recidiva FK u dvogodišnjem periodu nakon prvih FK u djece koja su bila na kontinuiranoj profilaksi natrij-valproatom statistički nije značajna u odnosu na primijenjenu kontinuiranu profilaksu fenobarbitonom.

Rasprava

Naši su rezultati pokazali da je 157 ili 22% ispitanika imalo recidiv FK u dvogodišnjem periodu nakon prvoga febrilnog napadaja, a što je u skladu s navodima dobro kontroliranih longitudinalnih studija po kojima se recidivi javljaju u 20–50% djece.[8] U studiji Berga i sur. (1997) recidivi u dvogodišnjem periodu nakon prvih FK javili su se u 31,8% ispitanika.[11] Iako je najveći broj ispitanika (124 – 78,9%) imao recidiv po tipu jednostavnih FK, njih 18 (11,5%) imalo je recidiv po tipu složenih FK, što povećava rizik od razvoja afebrilnih napadaja u kasnijoj životnoj dobi.[13]

Tablica 4. *Učestalost recidiva febrilnih konvulzija u dvogodišnjem periodu nakon kontinuirane profilakse fenobarbitonom i valproatom u odnosu na dobne skupine*

Table 4. *Frequency of recurrent febrile convulsions in a two-year period after the continuous prophylaxis with phenobarbitone and valproate according to age groups*

Dobne skupine Age group		Kontinuirana profilaksa Continuous prophylaxis				Ukupno/Total	
		Fenobarbiton Phenobarbitone		Valproate			
		Ispitanici/ Examinees	Recidiv FK/ Recurrent FC	Ispitanici/ Examinees	Recidiv FK/ Recurrent FC	Ispitanici/ Examinees	Recidiv RK/ Recurrent FC
Dojenačka/ Infant	n	85	21	–	–	85	21
	%	100,0	24,7	–	–	100,0	24,7
Mlađa/ Young	n	55	9	7	2	62	11
	%	88,7	14,5	11,2	3,2	100,0	17,7
Srednja/ Middle	n	15	3	2	1	17	4
	%	88,2	17,6	11,8	5,8	100,0	23,5
Starija/ Older	n	3	–	–	–	3	–
	%	100,0	–	–	–	100,0	–
Ukupno/Total	n	158	33	9	3	167	36
	%	94,6	20.9*	5,4	33,3	100,0	21,9

* Fisherov test/Fisher's test: P=0,30127 u odnosu na valproate profilaksu/with regard to valproate prophylaxis.

Afebrilni napadaji bili su zastupljeni u 14 (9,6%) ispitanika. Elektroencefalografske promjene u smislu pojave epileptogenog pražnjenja, prisutne kongenitalne malformacije središnjega živčanog sustava povećavaju rizik od pojave epilepsije u kasnijoj životnoj dobi. FK u prvoj godini života mogu biti manifestacija Dravetovog sindroma, mioklone epilepsije rane dječje dobi.[15] Prolongirani febrilni napadaji mogu dovesti do oštećenja mozga, mezijalne temporalne skleroze.[20] U retrospektivnoj studiji Piperidou i sur. (2002) u grupi adolescenata koji su imali FK u djetinjstvu nađeno je da je njih 3,6% imalo jedan afebrilni napadaj,[21] a Vestergaard i sur. (2007) navode učestalost epilepsije u 6,9% adolescenata koji su u ranom djetinjstvu imali FK.[22]

Premda je Američka pedijatrijska akademija izdala 1999. godine praktične smjernice o profilaksi FK, ipak u literaturi se mogu naći različiti stavovi u pogledu profilakse recidiva. Jedni su za kontinuiranu profilaksu u slučaju složenih FK, a drugi su protiv s obzirom na to da se najčešće radi o benignom poremećaju.[1] Primjena antikonvulziva ne smanjuje rizik od pojave epilepsije u kasnijoj životnoj dobi.[23] U našoj studiji nije bilo statistički značajne razlike u pojavi recidiva febrilnih konvulzija ovisno o primijenjenoj kontinuiranoj profilaksi.

Elektroencefalografske te neuroradiološke promjene u djece s afebrilnim napadajima nakon FK mogle bi u prospektivnoj studiji dati egzaktnije podatke o pojavi recidiva ili epilepsije.[24]

Zaključak

Febrilne konvulzije, kao najčešći neurološki poremećaj ranog djetinjstva, važne su kako zbog velike učestalosti recidiva tako i veće pojave afebrilnih odnosno epileptičkih napadaja u kasnijoj životnoj dobi u odnosu na populaciju koja nije imala FK.[22] Provođenje kontinuiranog ili diskontinuiranog načina profilakse ne isključuje mogućnost pojave recidiva kako u febrilnom tako i u afebrilnom stanju.

Radi li se o posebnome kliničkom entitetu ili svojevrsnoj bolesti središnjega živčanog sustava ili se iza njih krije jedna latentna, maskirana ili potencijalna epilepsija, pitanja su na koja možemo odgovor dati samo na temelju dugoročnoga prospektivnog praćenja ispitanika sa recidivnim složenim ili afebrilnim konvulzijama.

LITERATURA

1. *Marjanović BD.* Febrilne konvulzije. U: Marjanović BD, Lević ZM, ur. Epilepsije i epileptični sindromi. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1997, str. 78–9.
2. *Carroll W, Brookfield D.* Lumbar puncture following febrile convulsion. Arch Dis Child 2002;87:238 –240.
3. *Camfield P, Camfield C, Kurlemann G.* Febrile seizures. 2004. Dostupno na: http://www.medling.com/medlinghome/oss/oss.asp.
4. *ILAE.* Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Epilepsia 1993;34:592–96.
5. *Karanade S.* Febrile seizures: A review for family physicians. Indian J Med Sci 2007; 61:161–72.
6. *Pedespan L.* Febrile seizures. Arch Pediatr 2007;14:394–8.
7. *Tarkka R, Paakko E, Pyhtinen J.* Febrile seizures and mesial temporal sclerosis: no association in a long-term follow-up study. Neurology 2003;60: 215–8.
8. *Masuko AH, Castro AA, Santos GR i sur.* Intermittent diazepam and continuous phenobarbital to treat recurrence of febrile seizures: a systematic review with meta-analysis. Arq Neuropsiquiatr 2003;61:897–901.
9. *Martín-Fernández JJ, Moltó-Jordà JM, Villaverde R i sur.* Risk factors in recurrent febrile seizures. Rev Neurol 1996 24:1520–4.
10. *Pavlidou E, Tzitiridou M, Kontopoulos E, Panteliadis CP.* Which factors determine febrile seizure recurrence? A prospective study. Brain Dev 2008; 30:7–13.
11. *Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS i sur.* Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. Arch Pediatr Adolesc Med 1997; 151:371–8.
12. *Offringa M, Derksen-Lubsen G, Bossuyt PM i sur.* Risk factors for the occurrence of recurrent convulsions following an initial febrile convulsion. Ned Tijdschr Geneeskd 1992;136:516–21.
13. *Shinnar S, Glauser TA.* Febrile seizures. Child. Neurol 2002;17(suppl 1): S44–52.
14. *Berkovic SF, Scheffer IE.* Febrile seizures: genetics and relationship to other epilepsy syndromes. Curr Opin Neurol 1998;11:129–34.
15. *Dravet C, Bureau M, Oguni H i sur.* Severe myoclonic epilepsy in infancy: Dravet syndrome. Adv Neurol 2005; 95:71–102.
16. *Škarpa D.* Febrilne konvulzije. U: Mardešić D, ur. Pedijatrija. Zagreb: Školska knjiga; 2000, str. 970–72.
17. *Püst B.* Febrile seizures – an update. Kinderkrankenschwester 2004; 23:328–31.
18. American Academy of Pediatrics, Practice parameter: Long-term treatment of the child with simple febrile seizures. Pediatrics 1999;103: 1307–09.
19. *Buchan IE.* Arcus QuickStat Biomedical version, 1. izd. Cambridge; Adisson Wesley Longman Ltd; 1997.

20. *Cendes F, Andermann F, Dubeau F i sur.* Early childhood prolonged febrile convulsions, atrophy and sclerosis of mesial structures, and temporal lobe epilepsy: an MRI volumetric study. Neurology 1993;43: 1083–7.
21. *Piperidou HN, Heliopoulos IN, Maltezos ES i sur.* Retrospective study of febrile seizures: subsequent electroencephalogram findings, unprovoked seizures and epilepsy in adolescents. J Int Med Res 2002;30: 560–4.
22. *Vestergaard M, Pedersen CB, Sidenius P i sur.*. The long-term risk of epilepsy after febrile seizures in susceptible subgroups. Am J Epidemiol 2007;165(8):911–8.
23. *Knudsen FU, Paerregaard A, Andersen R i sur.* Long term outcome of prophylaxis for febrile convulsions. Arch Dis Child 1996;74:13–8.
24. *Joshi C, Wawarykow T, Patrick J, Prasad A.* Do clinical variables predict an abnormal EEG in patients with complex febrile seizures? Seizure 2005;14(6):429–34.

* * *

Vijesti
News

2. međunarodni simpozij o hipertenziji

Translational Medicine in Hypertension

18.—21. studenoga 2010.
Hotel Osijek
Osijek

www.isho2010.mefos.hr
www.hdh.hr

Organizatori:

Hrvatsko društvo za hipertenziju HLZ-a
Mađarsko društvo za hipertenziju
Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
Sveučilište u Pečuhu

Pokrovitelj:

Europsko društvo za hipertenziju

Klinička zapažanja
Clinical observations

HAEMOSIDEROSIS BULBI KOD PACIJENTA S MIJELODISPLASTIČNIM SINDROMOM (MDS RAEB – 1)

HAEMOSIDEROSIS BULBI IN A PATIENT WITH MYELODYSPLASTIC SYNDROME (MDS RAEB – 1)

ANDREJA LUKENDA, ZDENKO BUJGER, ANA BAJER-FEKETIĆ, SHKELQIM KICA, IGOR PETRIČEK*

Deskriptori: Hemosideroza – etiologija, patologija; Očne bolesti – etiologija, patologija; Oko – patologija; Krvarenje – komplikacije, etiologija; Mijelodisplastični sindromi – komplikacije; Refraktorna anemija s viškom blasta – komplikacije

Sažetak. Haemosiderosis bulbi je degenerativno stanje oka uzrokovano toksičkim efektima intracelularne akumulacije hemosiderina. Hemosiderin je produkt razgradnje hemoglobina. Najjača i najčešća toksička oštećenja događaju se u epitelnim stanicama očnih tkiva. Haemosiderosis bulbi je komplikacija dugotrajnog hemoftalmusa, krvarenja u staklastom tijelu, koje se nije spontano resorbiralo niti je operativno odstranjeno. Stanje je karakterizirano gubitkom osjeta svjetla i crvenom bojom intrabulbarnih tkiva. Uzrok hemoftalmusa kod našeg pacijenta je dugotrajna anemija zbog postojećeg mijelodisplastičkog sindroma (MDS RAEB-1).

Descriptors: Hemosiderosis – etiology, pathology; Eye diseases – etiology, pathology; Eye – pathology; Hemorrhage – complications, etiology; Myelodysplastic syndromes – complications; Anemia, refractory, with excess of blasts – complications

Summary. Haemosiderosis bulbi is a degenerative condition of the eye bulb caused by the toxic effects of an intracellular accumulation of haemosiderin. Haemosiderin is a product of the decomposition of haemoglobin. The most common and severe damage takes place in the epithelial cells of the eye tissues. Haemosiderosis bulbi is a complication of the long existing haemophthalmus, the intravitreal bleeding, which is neither spontaneously resorbed nor operatively removed. The condition is characterized by the loss of light perception and the reddish colour of the intrabulbar tissues. The cause of the haemophthalmus in our patient is protracted anaemia due to pre-existing myelodysplastic syndrome (MDS RAEB – 1).

Liječ Vjesn 2010;132:232–234

Produženo djelovanje hemosiderina, produkta razgradnje hemoglobina, na ljudska tkiva izaziva njihovu degeneraciju. Takvo se stanje naziva hemosiderozom (haemosiderosis). *Haemosiderosis bulbi* je degenerativno stanje oka karakterizirano crvenom bojom intrabulbarnih tkiva i sljepoćom. Danas se, uz adekvatnu dijagnostiku i terapiju, rijetko sreće. Ipak, katkad postoje i objektivni razlozi da se adekvatnoj terapiji ne može pristupiti na vrijeme ili je ona sasvim kontraindicirana.

Prikaz bolesnika

Anamneza

Muškarac rođen 1930. desetak se godina liječi od fibrilacije atrija i hipertenzivne kardiomiopatije. Ima zaduhu, vrlo brzo se umara i teško kreće. Od lijekova uzima karvedilol, digoksin, furosemid i amiodaron. Oko godinu dana boluje od slabokrvnosti. U 11. mjesecu 2008. postavljena mu je dijagnoza: *Syndroma myelodysplasticum RAEB* – 1. U 12. mj. 2008. dobio je transfuziju 500 ml koncentriranih eritrocita. U 9. mjesecu 2008. javio se na oftalmološki pregled kirurgu za kataraktu, koji mu je odredio termin operacije katarakte lijevog oka za 15 mjeseci. Nezadovoljan terminom, ali i zabrinut zbog pogoršanja vida, ponovno se javlja na oftalmološki pregled nakon 3 mjeseca. Tada se nađe da su unutrašnja očna tkiva lijevog oka obojena crveno, a oko je postalo slijepo.

Očni status 9. 1. 2009.

Desno oko:

VOD: 0,4 + 0,75 Dsph = + 0,50 Dcyl ax 180 = 0,8

T apl.: 10 mmHg

Biomikroskopski nalaz:

Arcus senilis na periferiji rožnice. Nježni amiodaronski depoziti u obliku horizontalnih nepravilnih crta u epitelu, na granici srednje i donje trećine rožnice. Zjenica je srednje široka, okrugla, urednih refleksa na svjetlo i akomodaciju. U leći kortikalne bijelosive mutnine.

Fundus: Hypertonicus gr. II. U makuli suhe degenerativne promjene.

Ultrazvučni nalaz: Uredan. Elektroretinografija: ERG uredan

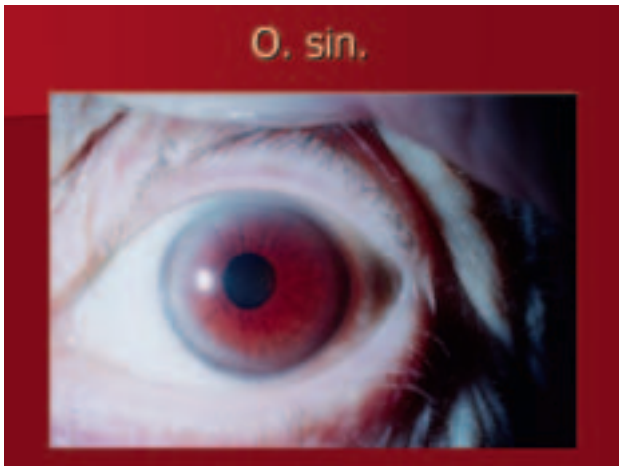
Lijevo oko:

VOS: *amaurosis*

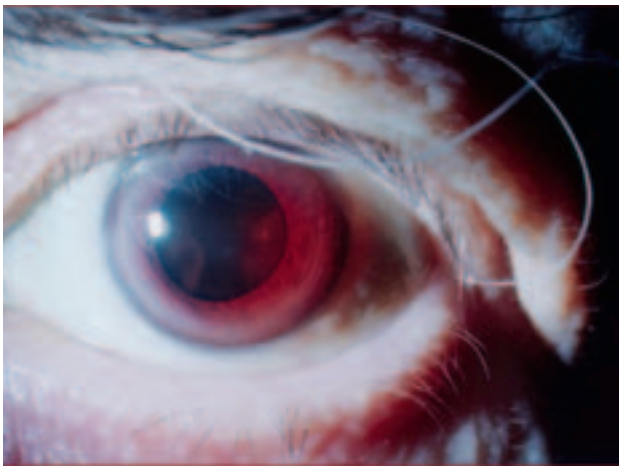
* **Klinika za očne bolesti Medicinskog fakulteta, KBC Zagreb** (Andreja Lukenda, dr. med.; prim. mr. sc. Zdenko Bujger, dr. med.; mr. sc. Igor Petriček, dr. med.), **Opća bolnica Virovitica** (Ana Bajer-Feketić, dr. med.; Shkelqim Kica, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Andreja Lukenda, Kušlanova 36, 10 000 Zagreb

Primljeno 7. travnja 2009., prihvaćeno 16. rujna 2009.



Slika 1. *Prednji segment lijevog oka s hemosiderozom bulbi*
Figure 1. *Anterior segment of the left eye with haemosiderosis bulbi*



Slika 2. *Lijevo oko u midrijazi s crvenom bojom šarenice i leće*
Figure 2. *Left eye in mydriasis with reddish colour of iris and lens*

T apl.: 6 mmHg
Biomikroskopski nalaz:
Arcus senilis na periferiji rožnice, amiodaronski depoziti slični onima na desnom oku. Zjenica okrugla, šira, ne reagira na svjetlo. Šarenica crvenosmeđe boje (slika 1). U leći uznapredovale mutnine obojene crvenosmeđe (slika 2. i 3). Dublji dijelovi nisu dostupni analizi.
Utrazvučni nalaz:
Mrežnica prileži. U prostoru staklovine guste membranozne mutnine koje odgovaraju dugotrajnijem krvarenju (slika 4).
Elektroretinografija: ERG ugašen.
Dg: Haemosiderosis bulbi o. sin.
Haemophthalmus l. sin.
Cataracta senilis o. dex. et complicata o. sin.
Degeneratio maculae senilis (forma sicca) o. dex.
Keratopathia medicamentosa o. u.

Rasprava

Kronično preopterećenje željezom (Fe) obilježeno je povećanim fokalnim (žarišnim) ili generaliziranim taloženjem te kovine u tkiva. To se stanje zove hemosideroza, a ako je željeza u organizmu više od 5 grama (normalno 3–4 g) i ako postoje oštećenja u tkivima, zove se hemokromatoza (haemochromatosis). Najčešće fokalne hemosideroze su plućna, bubrežna i jetrena.

Haemosiderosis bulbi može se smatrati očnom fokalnom hemosiderozom. *Haemosiderosis bulbi* je degenerativno stanje oka uzrokovano toksičnim efektima intracelularne akumulacije hemosiderina, produkta razgradnje hemoglobina.[1] Uglavnom nastaje nakon dugotrajnog hemoftalmusa. Siderosis bulbi je isto takvo stanje uzrokovano dužim postojanjem intrabulbarnoga željeznog stranog tijela. Hemosiderin, koji sadržava željezo, jako oštećuje intracelularne enzimske sisteme. Osobito su osjetljive i ugrožene epitelne stanice. Najvažnija oštećenja oka su fibroza trabekularnog tkiva komornog kuta, prednja i stražnja supkapsularna katarakta i retinalna degeneracija i glioza. Kliničkom slikom dominira crvenosmeđa boja svih intrabulbarnih tkiva. U početku, zbog promjena trabekularnog tkiva može nastati privremena očna hipertenzija, ali zbog atrofije epitela cilijarnog tijela ubrzo dolazi do hipotenzije. Promjene na retini na kraju dovedu do sljepoće.

Katkad dugotrajna terapija srčanih aritmija amiodaronom dovodi, uz depozite u epitelu rožnice, i do fokalnog nakupljanja smeđeg pigmenta u leći oka. Opisani su i slučajevi optičkog neuritisa uz terapiju amiodaronom.[2,3] Postojanje hemoftalmusa i tipična crvena boja intrabulbarnih tkiva, uz potpunu sljepoću, a odsutnost istih promjena na drugom oku, daju nam pravo da stanje shvatimo kao hemosiderozu bulbi.

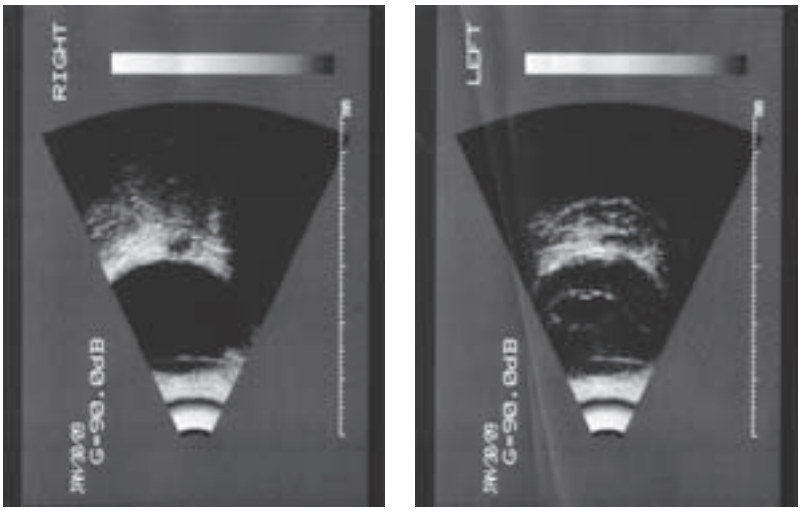


Slika 3. *Leća lijevog oka obojena hemosiderinom*
Figure 3. *Lens of the left eye dyed with haemosiderin*

Diferencijalna dijagnoza hemosideroze bulbi je:
- *heterochromia iridis* (hiperkromni tip),
- monokularna terapija latanoprostom i travoprostom,
- Waardenburgov sindrom, tip 1,
- *rubeosis iridis,*
- Sturge-Weberov sindrom,
- *melanocitosis oculodermalis (naevus Ota).*

Glavni uzrok hemosideroze bulbi je hemoftalmus koji se ne resorbira i koji nije na vrijeme kirurški liječen, usprkos dužem trajanju. Dugotrajni hemoftalmus može izazvati:
- hemosiderozu bulbi,
- fibroplaziju i organizaciju vitreusa,
- endoftalmitis.

Glavni uzroci nastanka hemoftalmusa su traumatska stanja oka, dijabetička retinopatija, hipertenzivna retinopatija, perivaskulitis, subarahnoidalno krvarenje, ruptura retine, kongenitalna retinoshiza, stražnje odljepljenje vitreusa



Slika 4. *Ultrazvuk lijevog bulbusa pokazuje membranozne mutnine staklovine koje odgovaraju dugotrajnom hemoftalmusu*
Figure 4. *Ultrasound picture of the left eye bulb shows membranous opacities in vitreous which correspond to longstanding haemophthalmus*

(PVD), okluzija centralne retinalne vene, hemoglobinopatija srpastih stanica, talasemija, trombocitopenija, policitemija rubra vera, hemofilija, leukemija, jake anemije, primarne i sekundarne disproteinemije, tuberkuloza, kongenitalni sifilis, kolagene bolesti, Buergerova bolest, Coatsova bolest, von Hippel-Lindauova bolest *(angiomatosis retinae)*, maligni melanom, retinopatija nedonoščadi (ROP – *retinopathy of prematurity)*, toksični, infektivni, parazitski i alergijski faktori.[4]

Kod našeg je pacijenta hemosiderozu bulbi uzrokovao hemoftalmus, nastao u tijeku jake dugotrajne anemije, koja je naknadno prepoznata kao mijelodisplastički sindrom MDS RAEB-1 (*Refractory Anemia with Excess Blasts* – 1). Mijelodisplastički sindromi su stečeni klonski poremećaji pluripotentnih matičnih stanica nepoznate etiologije. Karakterizirani su poremećenom proliferacijom, diferencijacijom i sazrijevanjem granulocitnih, eritroidnih i megakariocitnih linija. Hematopoeza je neučinkovita i uzrokuje citopenije. Od akutnih mijeloidnih leukemija razlikuje se samo postotkom blasta u krvi i koštanoj srži. Prosječno 44% pacijenata s MDS-om prelazi u akutnu mijeloidnu leukemiju. U kliničkoj slici prevladavaju simptomi citopenije u perifernoj krvi uz izraženu anemiju, leukopeniju, trombocitopeniju (pancitopeniju ili bicitopeniju) te sklonost infekcijama i krvarenjima. Prosječna dob pacijenata je 70 godina, a 70% ih je starije od 50 godina. Iznimka su djeca sa sindromom monosomije 7. Muškarci obolijevaju češće od žena.

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji MDS se dijele na:[5, 6]

- RA *(Refractory Anemia)*
- RARS *(Refractory Anemia with Ringed Sideroblasts)*
- RCMD *(Refractory Cytopenia with Multilineage Dysplasia)*
- RCMD – RS *(Refractory Sideropenia with Multilineage Dysplasia and Ringed Sideroblasts)*
- RAEB – 1 *(Refractory Anemia with Excess Blasts – 1)*
- RAEB – 2 *(Refractory Anemia with Excess Blasts – 2)*
- MDS – U (MDS – *Unclassified*)
- MDS s delecijom dugog kraka kromosoma 5 (5q), *»5 q syndrome«*

MDS RAEB – 1, od kojeg boluje naš pacijent, pokazuje do 5% blasta u perifernoj krvi i 5–9% blasta u koštanoj srži s izraženom displazijom jedne ili više loza hematopoeze. Nekoliko je faktora negativno utjecalo na tijek i nepovoljan ishod bolesti. Postojanje katarakte i teško opće stanje pacijenta prikrili su nastanak intravitrealnog krvarenja (hemoftalmusa) lijevog oka. Ako se hemoftalmus ne resorbira, nakon 3 do 6 mjeseci treba pristupiti kirurškoj evakuaciji krvi (vitrektomija).[7] Zbog teškog općeg stanja, anemije i sklonosti krvarenjima našeg pacijenta, i uz pravodobnu dijagnostiku hemoftalmusa, vitrektomija se vjerojatno ne bi smjela izvesti.

Kada je fokalna ili generalizirana hemosideroza ili hemokromatoza rezultat povišenih vrijednosti željeza u serumu, u obzir dolazi primjena kelata, koji vežu željezo i izlučuju ga bubrezima. Kelat desferioksamin (DFO) primjenjuje se kod hemosideroze. Desferioksamin nažalost može izazvati i oštećenja oka u obliku degeneracije pigmentnog epitela retine. Elektrookulografija dijagnosticira već supklinička oštećenja desferioksaminom.[8]

Zaključak

Haemosiderosis bulbi je stanje u kojem su ugasle sve vidne funkcije oka *(amaurosis)*. Stanje je bezbolno jer nema upalnih ni okulohipertenzivnih zbivanja. Liječenje više nije moguće, ali je potrebna redovita kontrola drugog oka. Potrebna je i što bolja kontrola i terapija osnovne bolesti koja je dovela do hemoftalmusa i hemosideroze bulbi. Prevencija nastanka hemosideroze bulbi je pravodobno kirurško liječenje hemoftalmusa. Hemoftalmus može katkad, kao u našem slučaju, biti prekriven postojećom kataraktom. Zato ultrazvučni pregled očiju kod kompliciranih ili zrelih katarakta treba biti pravilo.

LITERATURA

1. Ophtalmic patology and intraocular tumors: San Francisco, California: American Academy of Oftalmology; 1996–1997. Basic and clinical science course, section 4; str. 61.
2. *Gittinger GW, Asdourian GK.* Papilopathy caused by amiodarone. Arch Ophthalmol 1987;105(3):349–51.
3. *Nagra PK, Foroozan R, Savino PJ, Castillo I, Sergott RC.* Amiodarone induced optic neuropathy. Br J Ophthalmol 2003;87(4):420–2.
4. *Scheie HG, Albert DM.* Textbook of ophthalmology, 9. izd. Philadelphia: WB Saunders;1977, str. 26–7.
5. *Bunning RD i sur.* Myelodysplastic syndromes: Introduction. U: Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW, ur. World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC Press; 2001, str. 63.
6. *Zloćudni tumori granulocita i monocita.* U: Labar B, Hauptmann E, ur. Hematologija, 4. izd. Zagreb: Školska knjiga; 2007, str. 170–200.
7. *Peyman GA, Sanders DR.* Vitreous and vitreous surgery. U: Peyman GA, Sanders DR, Goldberg MF, ur. Principles and practice of ophthalmology. Philadelphia: WB Saunders; 1980, str. 1327–401.
8. *Hidajat RR, McLay JL, Goode DH, Spearing RL.* EOG as a monitor of desferrioxamine retinal toxicity. Doc Ophthalmol 2005;109:273–8.

LAPAROSKOPSKA PARCIJALNA PERICISTEKTOMIJA EHINOKOKNE CISTE JETRE PO PAPADIMITRIOUU: PRIKAZ BOLESNIKA

LAPAROSCOPIC PARTIAL PERICYSTECTOMY OF HEPATIC HYDATID CYSTS – PAPADIMITRIOU OPERATION: A CASE REPORT

ŽELJKO BUŠIĆ, ZVONIMIR LOVRIĆ, MARIJAN KOLOVRAT, VLATKA ČAVKA, LEONARDO PATRLJ, MISLAV ČAVKA*

Deskriptori: Ehinokok jetre – kirurgija; Laparoskopija – metode

Sažetak. Operacija ehinokoka jetre za kirurga je tehnički zahtjevan i izazovan operacijski zahvat. Metoda izbora u liječenju je prijeoperacijska konzervativna terapija Albendazolom, a potom kirurški zahvat. Mogu se učiniti otvoreni i laparoskopski zahvat. Mi preferiramo laparoskopsku eksploraciju i potom laparoskopsku totalnu pericistektomiju ili laparoskopsku parcijalnu pericistektomiju. Ako iz tehničkih razloga i zbog sigurnosti bolesnika nije moguće učiniti laparoskopsku operaciju, treba učiniti konverziju u otvoreni kirurški zahvat. Prikazujemo slučaj laparoskopske parcijalne pericistektomije s biliostazom i omentoplastikom, s detaljnim opisom operacijske tehnike. Šest mjeseci nakon operacije bolesnica je bez tegoba i učinjeni kontrolni ultrazvuk i CT-a su uredni. Laparoskopska operacija je jednako sigurna za bolesnika, ali je znatno manja trauma s boljim estetskim učinkom.

Descriptors: Echinococcosis, hepatic – surgery; Laparoscopy – methods

Summary. Operative treatment of hepatic hydatid cyst is technically demanding procedure. The method of choice is conservative treatment with Albendazolum followed by surgery. Open laparotomy or laparoscopic operation can be performed. We prefere laparoscopic exploration followed by laparoscopic total pericystectomy or laparoscopic partial pericystectomy. If laparoscopic operation is not possible due to technical reasons and patient safety, conversion to an open operation should be done, followed by total or partial pericystectomy. The case and our detailed technique of laparoscopic partial pericystectomy with biliostasis and omentoplasty is described. Laparoscopic operation is equally safe for the patient, yet with minor trauma and better aesthetic effect.

Liječ Vjesn 2010;132:235–237

U Hrvatskoj se godišnje registrira 20–25 novooboljelih bolesnika od ehinokoka jetre.[1–3] Metoda izbora je konzervativno liječenje Albendazolom u trajanju od mjesec dana i nakon toga kirurško liječenje.[1–6]

Kirurški zahvat se može učiniti otvorenom tehnikom i laparoskopski. Kod svoje bolesnice učinili smo laparoskopsku parcijalnu pericistektomiju te biliostazu i omentoplastiku. Opisujemo tehniku laparoskopske parcijalne pericistektomije velike ehinokokne ciste jetre promjera 10 cm smještene straga u IV.a i VIII. segmentu jetre, što je tehnički teži i zahtjevniji kirurški zahvat u odnosu na zahvat kada se ciste nalaze u prednjim, dostupnijim segmentima jetre i kada su manje od 5 cm.

Prikaz bolesnice

Bolesnica je bila u dobi od 38 g. Ultrazvukom i CT-om dijagnosticiran je ehinokok jetre veličine 10 cm u IV.a i VIII. segmentu jetre (slika 1.). Serološki nalazi (IG i ELISA) bili su pozitivni. Provedena je konzervativna terapija Albendazolom u trajanju od mjesec dana. Planirana je i učinjena laparoskopska parcijalna pericistektomija uz biliostazu i omentoplastiku.

Bolesnica je dobila antibiotsku profilaksu cefazolin 1 gram iv. (Kefzol, Eli Lily, Indianapolis, Indiana, SAD) neposredno prije početka zahvata i tromboprofilaksu enoksaparinom (Clexane 40, Sanofi-aventis, Pariz, Francuska) dan prije operacije i tijekom boravka u bolnici te dva dana ambulantno nakon otpusta iz bolnice.

Laparoskopska tehnika:

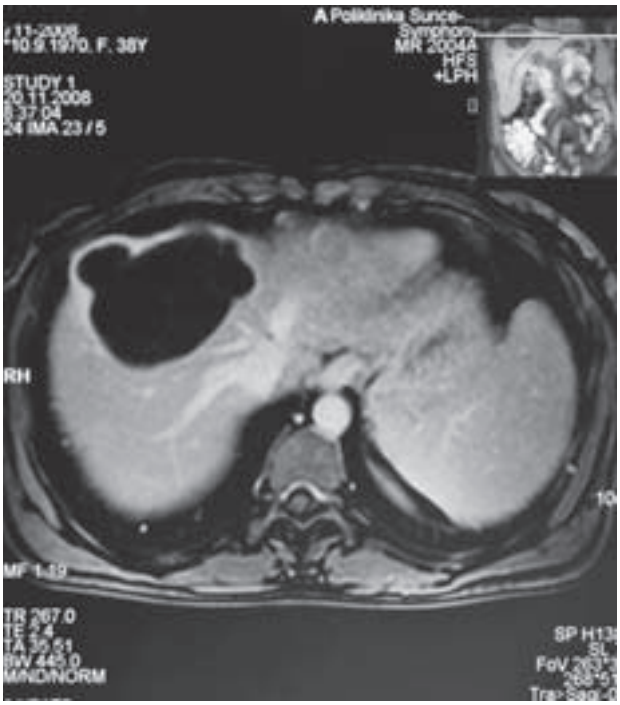
Kirurški je zahvat izveden u siječnju 2009. godine u općoj endotrahealnoj anesteziji i bolesnica je ležala u supinacijskom položaju s ispruženom lijevom rukom. S lijeve strane pacijenta je operater, s njegove lijeve strane asistent koji drži laparoskop, a s lijeve strane asistentu instrumentarka. S desne strane bolesnika je drugi asistent. Monitor se nalazi s desne strane bolesnika, iznad njegova desnog ramena. Učini se poprečna supraumbilikalna incizija, duljine 1 cm i Veressovom iglom se insuflira CO_2 do tlaka 13 mmHg. Nakon toga se uvede troakar promjera 11 mm i kroza nj laparoskop kojim se prikaže opisana ehinokokna cista s okolnim priraslicama. Drugi troakar promjera 11 mm, a nakon incizije kože, postavi se u mamilarnu liniju s desne strane i nešto iznad razine pupka. Još jedan troakar promjera 5 mm, a nakon incizije kože, postavi se s desne strane, u prednju aksilarnu liniju, nešto iznad razine pupka. Sljedeći (radni) troakar promjera 11 mm uvede se nakon incizije kože u medijanoj liniji, na sredini crte pupak – ksifoidni nastavak (slika 2.).

Laparoskopskom hvataljkom kroz radni troakar pridržava se cista, kao i hvataljkom kroz 5 mm troakar u prednjoj aksilarnoj liniji desno, a škarama se uz pomoć koagulacije kroz troakar 11 mm u mamilarnoj liniji desno uklone priraslice (slika 3.). Nakon toga se kroz radni troakar postavi

* **Klinika za kirurgiju Kliničke bolnice Dubrava** (prof. dr. sc. Željko Bušić, dr. med.; prof. dr. sc. Zvonimir Lovrić, dr. med.; Marijan Kolovrat, dr. med.; prof. dr. sc. Leonardo Patrlj, dr. med.), **Klinička bolnica »Sestara milosrdnica«** (Vlatka Čavka, dr. med), **Klinički zavod za radiologiju Kliničke bolnice Dubrava** (Mislav Čavka, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Z. Lovrić, Klinika za kirurgiju, Klinička bolnica Dubrava, Av. Gojka Šuška 6, 10040 Zagreb, e-mail: zlovric@kbd.hr

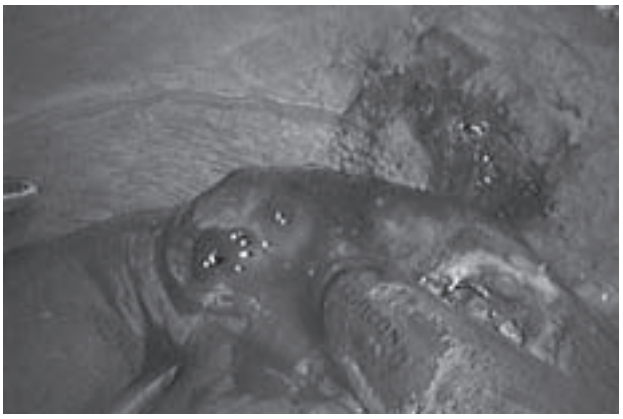
Primljeno 15. lipnja 2009., prihvaćeno 25. studenoga 2009.



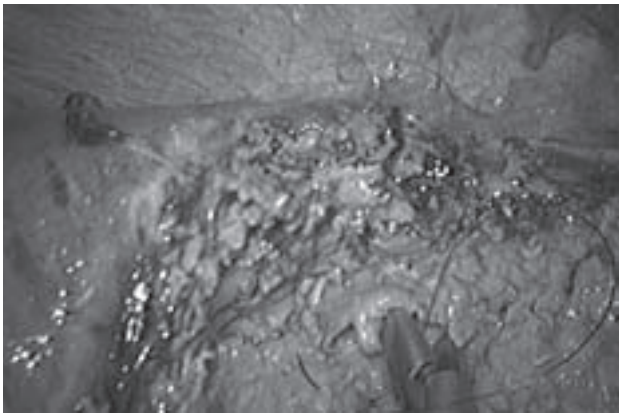
Slika 1. *CT ehinokokne ciste*
Figure 1. *CT of echinococcal cyst*



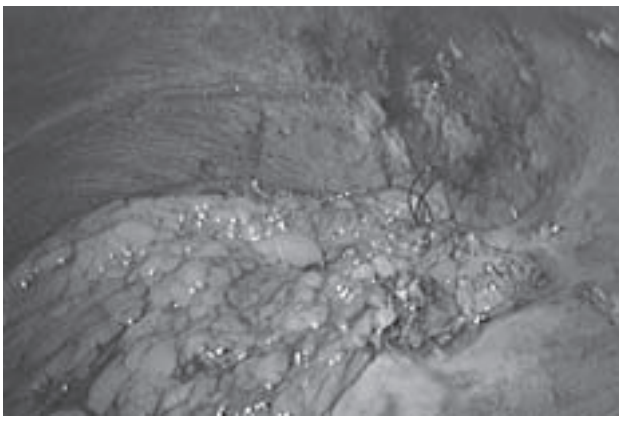
Slika 2. *Mjesta incizija na trbušnoj stijenci*
Figure 2. *Sites of incisions in abdominal wall*



Slika 3. *Uklanjanje priraslica između ošita i ciste*
Figure 3. *Removal of adhesions between diaphragm and cyst*



Slika 4. *Šivanje otvorenoga žučnog voda*
Figure 4. *Suturing of open bite duct*



Slika 5. *Omentoplastika*
Figure 5. *Omentoplasty*

aspirator od 10 mm i cista se otvori škarama kroz troakar u mamilarnoj liniji desno, te se u cijelosti isprazni sadržaj ciste. Kroz to vrijeme cista se pridržava hvataljkom postavljenom kroz 5 mm troakar u prednjoj aksilarnoj liniji desno. Šupljina se ispere hipertoničnom otopinom 10% NaCl.

LigaSureom (Covidien, Boulder, Colorado, SAD) učinjena je pericistekomija do ruba jetrenog tkiva uz pridržavanje periciste laparoskopskom hvataljkom kroz 5 mm troakar u prednjoj aksilarnoj liniji desno. Dijelovi ciste odloženi su u poliuretansku vrećicu (Ethicon Endo Surgery, SAD) i odstranjeni kroz supraumbilikalnu inciziju koja se proširi za 1 cm i u to vrijeme laparoskop je postavljen kroz radni troakar. U preostaloj šupljini, koja se još jednom ispere hipertoničnom otopinom, nađen je jedan otvoren, mali žučni vod koji je ušiven najlonskim šavom 5-0 (Ethilon, Johnson and Johnson, Belgija) (slika 4.). LigaSureom je učinjena

omentoplastika, a mobilizirani režanj omentuma fiksiran je u šupljini pseudociste jednim poliglaktiskim šavom 910 (Ethicon, Somerville, New Jersey, SAD) (slika 5.). Na kraju se provjeri hemostaza. Abdominalni dren je postavljen na mjestu gdje se nalazio 11 mm troakar u mamilarnoj liniji desno. Zahvat je trajao 80 min. Postoperacijski tijek je bio uredan. Bolesnica je prvi dan mobilizirana i uzimala je tekućinu peroralno. Dren je odstranjen nakon 48 sati. Postoperacijska potrošnja analgetika bila je minimalna. Bolesnica je četvrti dan otpuštena kući i ambulantno je još dva dana dobivala tromboprofilaksu do ukupno sedam dana. Patohistološki je potvrđen ehinokok jetre. Šest mjeseci nakon operacije bolesnica je bez tegoba i učinjeni kontrolni ultrazvuk i CT su uredni.

Zaključak

U kirurškom liječenju ehinokoka jetre prednost dajemo laparoskopskim kirurškim zahvatima. Nakon laparoskopske eksploracije treba učiniti laparoskopsku totalnu ili parcijalnu pericistektomiju. Laparoskopski se može učiniti biliostaza i omentoplastika. Zahvat je jednako siguran kao i otvorena operacija, ali je manja trauma za bolesnika, estetski učinak je bolji, a hospitalizacija je kraća.[1,2,7,8]

LITERATURA

1. *Bušić Z, Lemac D, Stipančić I, Bušić V, Čavka M, Martić K.* Surgical treatment of liver echinococcosis – the role of laparoscopy. Acta Chir Belg 2006;106(6):688–91.
2. *Bušić Z, Lovrić Z, Stipančić I, Bušić D, Lovrić L.* Surgical treatment of hepatic hydatidcysts. Chirurgia 2003;16:49–50.
3. *Bušić Ž, Amić E, Servis D, Predrijevac M, Stipančić I, Bušić D.* Common bile duct obstruction caused by the hydatid daughter cysts. Coll Anthropol 2004;28:325–29.
4. *Gruttadauria S, Basile F, Marino G, Gentile A, Vittoria Sgori AV, Gruttadauria G.* Development in diagnosis and treatment of hepatic echinococcosis in a surgical department of a Mediterranean centre over a 20-years period. Ann Ital Chir 2000;71(1):99–104.
5. *Alonso Casado O, Moreno Gonzalez E, Loinaz Segurola C i sur.* Results of 22 years of experience in radical surgical treatment of hepatic hydatid cysts. Hepatogastroenterology 2001;48(37).
6. *Erdem E, Nessar M, Sungurtekin U, Ozden A, Tetik C.* The management of hepatic hydatid cysts: review of 94 cases. J Hepatobiliary Pancreat Surg 1998;5(2):179–83.
7. *Seven R, Berber E, Mercan S, Eminoglu L, Budak D.* Laparoscopic treatment of hepatic hydatid cysts. Surgery 2000;128(1):36–40.
8. *Ozacmak ID, Ekiz F, Ozmen V, Isik A.* Management of residual cavity after partial cystectomy for hepatic hydatidosis: comparison of omentoplasty with external drainage. Eur J Surg 2000;166(9):696–9.

* * *

Vijesti
News

Glavni odbor Hrvatskoga liječničkog zbora
Povjerenstvo za odličja i priznanja Hrvatskoga liječničkog zbora

raspisuje

NATJEČAJ

za odličja i priznanja Hrvatskoga liječničkog zbora u 2010. godini

Na temelju Pravilnika o odličjima i priznanjima Hrvatskoga liječničkog zbora, prihvaćenog 20. rujna 2005. godine, prijedlozi podružnica i stručnih društava Hrvatskoga liječničkog zbora za odličja i priznanja Zbora dostavljaju se Glavnom odboru HLZ-a, Povjerenstvo za odličja i priznanja najkasnije do 31. listopada 2010. godine, s ispunjenim upitnikom za predlaganje odličja. Kasnije pristigli i nepotpuni prijedlozi neće se uzeti u razmatranje.

Odličja i priznanja bit će prihvaćena i objavljena na 119. redovitoj godišnjoj skupštini Hrvatskoga liječničkog zbora 26. veljače 2011. godine.

Upitnici za predlaganje odličja mogu se podići u Tajništvu HLZ-a u Zagrebu i na web-stranici HLZ-a: www.hlz.hr.

ARTROSKOPIJA LAKTA

ARTHROSCOPY OF THE ELBOW

IVAN BOJANIĆ, TOMISLAV SMOLJANOVIĆ, ALAN MAHNIK*

Deskriptori: Lakatni zglob – kirurgija; Artroskopija – metode, komplikacije; Zglobne bolesti – kirurgija

Sažetak. Artroskopija lakta danas je neizostavna metoda kirurškog zbrinjavanja kako ozljeda i njihovih posljedica tako i oštećenja koja zahvaćaju lakat. Prednosti artroskopske kirurgije lakta prema klasičnoj otvorenoj metodi operacijskog liječenja su višestruke. U prvome redu artroskopija nam omogućuje izvanredan prikaz unutarzglobnih struktura i time detaljan pregled čitavog zgloba te kompletno izvođenje zahvata bez otvaranja zgloba. Nadalje, morbiditet je znatno manji, rehabilitacija brža, a brži je i povratak svakodnevnim aktivnostima. Osnovni preduvjeti za uspješnu primjenu artroskopije lakta su pažljivo prijeoperacijsko planiranje, izvanredno dobro poznavanje regionalne anatomije lakta, striktno praćenje pravila izvođenja zahvata, dobra tehnika te iskusan operater. Osnovnim indikacijama za artroskopiju lakta danas se smatraju osteohondritis disekans lakta, lateralni epikondilitis, sindrom sinovijalnih nabora, osteoartritis zgloba lakta, kontraktura lakta, kao i stanja kod kojih je potrebna sinoviektomija, primjerice reumatoidni artritis, pigmentirani vilonodularni sinovitis, sinovijalna hondromatoza te hemofilični sinovitis.

Descriptors: Elbow joint – surgery; Arthroscopy – methods, adverse effects; Joint diseases – surgery

Summary. Elbow arthroscopy has become an indispensable method of surgical care of injuries and their consequences and damages that affect the elbow. The advantages of elbow arthroscopy in comparison to classical open surgery are multiple. Primarily, arthroscopy allows an excellent view of intra-articular structures and thus a detailed overview of the entire joint which enables us to perform complete surgery without opening the joint. Furthermore, morbidity is significantly smaller, rehabilitation is faster, and return to daily activities is also faster. Basic requirements for successful application of elbow arthroscopy are careful planning of the procedure, very good knowledge of regional anatomy of the elbow, strictly following the rules of performing the procedure, good technique and an experienced surgeon. Pathologies that can currently be addressed arthroscopically include osteochondritis dissecans of elbow, lateral epicondylitis, synovial plica syndrome, elbow osteoarthritis, elbow contracture, as well as the diseases where the synovectomy is needed, such as rheumatoid arthritis, pigmented villonodular synovitis, synovial chondromatosis and hemophiliac synovitis.

Liječ Vjesn 2010;132:238–245

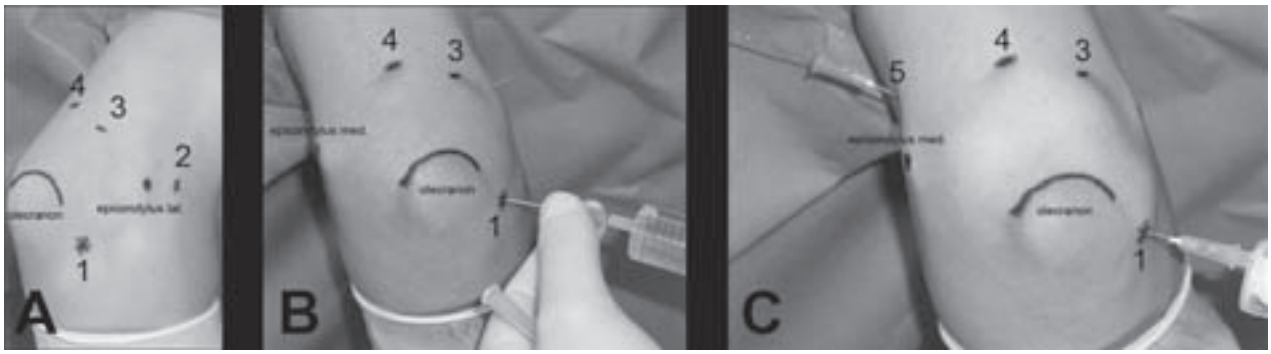
Burman je 1931. godine procijenio da je lakat nepogodan za artroskopiranje, no već je sljedeće godine promijenio mišljenje ustvrdivši da se prednji dio zgloba lakta može artroskopski vizualizirati.[1] Artroskopija lakta ozbiljnije je zaživjela sredinom osamdesetih godina prošlog stoljeća, a pun procvat doživjela je tek posljednjih desetak godina.[2–6] Danas je artroskopija lakta neizostavna metoda kirurškog zbrinjavanja kako ozljeda i njihovih posljedica tako i oštećenja koja zahvaćaju lakat. Stoga ovaj pregledni rad ima za cilj prikazati suvremene mogućnosti artroskopske kirurgije lakta.

Artroskopija lakta mora se obavezno činiti u operacijskoj dvorani, i to najčešće u općoj anesteziji, iako se može izvoditi i u aksilarnom bloku. Najčešće se izvodi u blijedoj stazi, a uobičajeno je pritom rabiti standardni 4,5-mm 30° artroskop, kao i standarne artroskopske instrumente koji se rabe prilikom artroskopske kirurgije koljena i ramena, iako je katkad potrebno rabiti i artroskop manjeg promjera (2,7 mm) ili pak artroskop pod većim kutom (70°).[2–6] Ovom prilikom valja istaknuti da svi troakari koji se rabe tijekom zahvata moraju biti tupi da bi se smanjila mogućnost oštećenja živaca i/ili krvnih žila. Artroskopska se kirurgija lakta ne može ni zamisliti bez upotrebe motoriziranih instrumenata, kao ni bez uporabe artroskopske pumpe. U literaturi se opisuju tri položaja u koja bolesnik može biti postavljen za artroskopiju lakta. Andrews i Carson su 1985. godine opisali izvođenje artroskopije lakta u položaju na leđima uz pomoć kolotura za rastezanje zgloba (engl. supine-suspended position), Poehling je 1989. godine opisao izvođenje artroskopije u položaju bolesnika na trbuhu (engl. prone position), da bi O'Driscoll i Morrey 1990. godine opisali i treći mogući položaj u kojem je bolesnik postavljen na suprotan bok od ruke koja se operira (engl. lateral decubitus position).[2–6] U Klinici za ortopediju Kliničkoga bolničkog centra Zagreb, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (dalje u tekstu Klinika) bolesnik se tijekom izvođenja artroskopije lakta postavlja u položaj na trbuh, dok mu je ruka oslonjena i pričvršćena držačem koji rabimo i za artroskopiju koljena s time da je rame u položaju od 90° abdukcije, a lakat u fleksiji od 90°.

* **Klinika za ortopediju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb** (prim. dr. sc. Ivan Bojanić, dr. med.; dr. sc. Tomislav Smoljanović, dr. med.; Alan Mahnik, dr. med.)

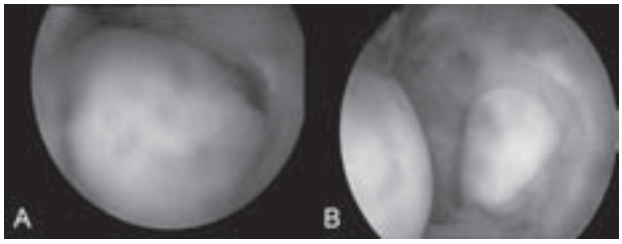
Adresa za dopisivanje: Prim. dr. sc. I. Bojanić, Klinika za ortopediju KBC-a Zagreb, Šalata 7, 10000 Zagreb

Primljeno 25. studenog 2009., prihvaćeno 31. ožujka 2010.



Slika 1. *Artroskopski ulazi koji se rabe prilikom artroskopije lakta – 1. direktan lateralni ulaz (»soft spot«); 2. proksimalni anterolateralni ulaz; 3. posterolateralni ulaz; 4. direktan stražnji ulaz; 5. proksimalni anteromedijalni ulaz. A) identifikacija i označavanje orijentira (vrh olekranona, lateralni i medijalni epikondil) koji omogućuju točno postavljanje artroskopskih ulaza, B) punjenje lakta tekućinom kroz tzv. »soft spot«, C) muskularna igla na mjestu pretpostavljenoga proksimalnog anteromedijalnog ulaza.*

Figure 1. *Arthroscopic portals for elbow arthroscopy – 1. direct lateral portal (»soft spot«); 2. proximal anterolateral portal; 3. posterolateral portal; 4. direct posterior portal; 5. proximal anteromedial portal. A) Surface landmarks of the elbow (olecranon process, lateral and medial epicondyle) and the portal sites are marked on the skin, B) distension of elbow through »soft spot« with sterile saline, C) muscular needle in site of expected proximal anteromedial portal.*



Slika 2. *A) Slobodno zglobno tijelo u prednjem odjeljku lakta, B) vađenje slobodnoga zglobnog tijela s pomoću instrumenta kroz artroskopski ulaz.*

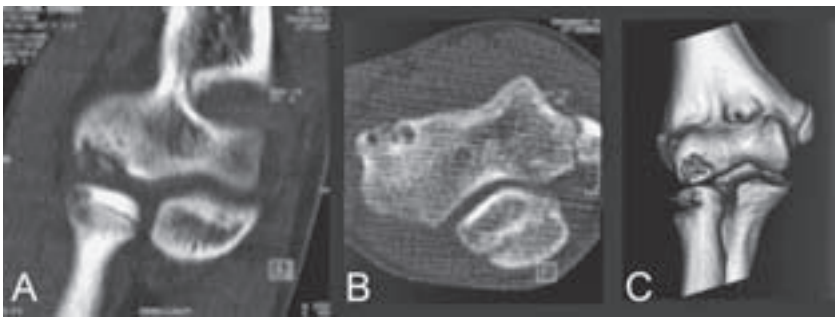
Figure 2. *A) Arthroscopic view of the anterior compartment of the elbow demonstrating loose intra-articular body, B) extraction of loose intra-articular body with instrument through arthroscopic portal.*

Prvi i najvažniji korak nakon pranja, dezinfekcije i prekrivanja operacijskog polja jest identifikacija i označavanje orijentira (vrh olekranona, lateralni i medijalni epikondil te tijek ulnarnog živca) koji omogućuju točno postavljanje artroskopskih ulaza (slika 1). Potom se lakat ispuni tekućinom (15 do 30 ml sterilne fiziološke otopine) kroz deblju muskularnu iglu koja se postavi u sredinu mekane udubine, tzv. »soft spot«. »Soft spot« se nalazi s lateralne strane lakta, a omeđuju ga lateralni epikondil, glava radijusa te vrh olekranona. Dva su razloga ispunjavanja lakta tekućinom. Prvi je stvaranje većeg prostora unutar zgloba distenzijom zglobne čahure i njezinim odmicanjem od zglobnih tijela, što omogućuje bolju vizualizaciju i lakši rad tijekom zahvata. Drugi je povećanje udaljenosti između zglobnih površina i neurovaskularnih struktura, što pomaže smanjenju rizika od ozljeđivanja krvnih žila i živaca prilikom uvođenja artroskopa i instrumenata u lakat.

Prijeporno pitanje o kojem se vodi rasprava i iznose suprotstavljena stajališta jest pitanje koji ulaz valja rabiti kao početni ulaz prilikom artroskopije lakta. Naime, jedni autori započinju artroskopiju lakta koristeći se »soft spotom« nakon čega idu u stražnji dio zgloba, a tek zatim u prednji dio zgloba. Drugi autori, čiji smo stav prihvatili u Klinici, obavezno artroskopiju započinju vizualizacijom i pregledom prednjeg odjeljka lakta nakon čega slijedi pregled preostalih dijelova zgloba.[3–6] No, i tu se postavlja pitanje kojim je ulazom bolje započeti artroskopiju, proksimalnim anteromedijalnim ili proksimalnim anterolateralnim. Mi artroskopiju lakta uvijek započinjemo koristeći se proksimalnim anteromedijalnim ulazom zato što ga smatramo sigurnijim jer je prosječna udaljenost između medijalnih ulaza i n. medianusa veća od udaljenosti između lateralnih ulaza i n. radialisa i n. interosseousa antebrachii posteriora.[3–6] Osim toga, bolje je činiti taj ulaz kao prvi jer se u zglob pristupa kroz tkivo fleksorne muskulature podlaktice. Taj deblji sloj tkiva znatno bolje smanjuje mogućnost gubitka tekućine od tanke zglobne ovojnice s lateralne strane zgloba. Nakon što se pomno pregleda čitav prednji odjeljak, odmah se učini i potreban kirurški zahvat, primjerice sinoviektomija, vađenje slobodnoga zglobnog tijela ili pak resekcija osteofita. Potom se pristupi u stražnji dio zgloba (fossa olecrani) kroz direktan stražnji i posterolateralni ulaz. Na samom kraju zahvata, tj. nakon što se završi čitav željeni kirurški zahvat u stražnjem dijelu zgloba, pristupi se kroz direktan lateralni ulaz (»soft spot«) u humeroradijalni dio zgloba.

Indikacije za artroskopiju lakta

Indikacije za artroskopiju lakta danas su znatno šire od primjerice dijagnostičke artroskopije i vađenja slobodnoga zglobnog tijela, što su isprva bile osnovne i jedine indikacije za njezino izvođenje (slika 2).[2] Tako se primjerice danas artroskopski liječe i osteohondritis disekans lakta, lateralni epikondilitis, sindrom sinovijalnih nabora, osteoartritis zgloba lakta, kontraktura lakta, kao i stanja kod kojih je potrebna sinoviektomija, primjerice reumatoidni artritis, pigmentirani vilonodularni sinovitis, sinovijalna hondromatoza te hemofilični sinovitis.[3–6] Osim toga, artroskopski zahvat može biti i dio primarnog zbrinjavanja prijeloma u prvome redu glave radijusa te glavice humerusa, odnosno može biti dio rješavanja komplikacija tih prijeloma, primjerice artroskopski se može resecirati glava radijusa.[7,8] Artroskopski se može riješiti i burzitis olekrani, a opisana je artroskopska neuroliza ulnarnog živca u području lakta.[3–6,9] Kontraindikacije za artoskopiju lakta su odstupanja normalne anatomije lakta, bilo da je to posljedica neke traume bilo prethodnoga kirurškog liječenja, primjerice transpozicije ulnarnog živca, potom prisutnost opće infekcije, kao i prisutnost upale mekih tkiva u području lakta koji se operira te izražene teške degenerativne promjene zgloba lakta.[3–6]



Slika 3. *CT prikaz OCD lakta. A) i B) CT prikaz koji prikazuje razrjeđenje kosti u području glavice nadlaktične kosti sa sklerotičnim rubom i nepravilnom zglobnom površinom, C) trodimenzionalna CT rekonstrukcija distalnog kraja nadlaktične kosti koja prikazuje osteohondritis disekans na glavici nadlaktične kosti.*
Figure 3. *CT scan of elbow OCD. A) and B) CT scan demonstrating rarefaction in the capitellum with a sclerotic rim and an irregular articular surface, C) 3-dimensional CT reconstruction of the distal end of the humerus showing the lesion of OCD of the capitellum.*

Osteohondritis disekans lakta

Osteohondritis disekans (OCD) jest lokalizirano oštećenje koje zahvaća zglobnu površinu, a očituje se aseptičkim odvajanjem komadića zglobne hrskavice s dijelom ili bez dijela pripadajuće suphondralne kosti.[10] Pojavnost OCD-a jest 15 do 30 slučajeva na 100 000 ljudi.[10] Prema izvješćima iz literature lakat se nalazi na drugome mjestu po učestalosti OCD-a.[10] Koljeno je najčešće zahvaćen zglob, i to u oko 75% slučajeva, dok je gležanj na trećem mjestu.[10] Iako postoje različite teorije o nastanku OCD-a lakta, ipak se danas smatra da je on posljedica kombinacije ponavljanih mikrotrauma i oskudne vaskularizacije distalnog dijela nadlaktične kosti.[10–17] U skladu s time danas se OCD lakta ubraja u sindrome prenaprezanja (engl. overuse injuries). Za OCD lakta uobičajeno je da nastaje na dominantnoj ruci između 11. i 21. godine adolescenta koji se aktivno bavi sportom, i to najčešće nekim od tzv. bacačkih sportova (npr. bejzbol) ili pak nekim od sportova s reketom (npr. tenis). OCD lakta često nastaje i u gimnastičara i dizača utega, u kojih lakat zbog specifičnosti sporta postaje zglobom koji nosi opterećenje.[10–17] Uobičajena lokalizacija OCD-a u zglobu lakta jest glavica humerusa.

Osnovni simptom OCD-a lakta jest bol koja se javlja tijekom sportske aktivnosti, a koja se smanjuje ili čak nestaje nakon njezina prestanka. Valja istaknuti da se intenzitet boli postupno pojačava, i to usporedno s duljinom trajanja simptoma. Bolesnici najčešće ne navode nikakvu očitu traumu koja bi prethodila pojavi boli. Bol je obično lokalizirana u lateralnom dijelu lakta, i to u projekciji radiohumeralnog zgloba, ali isto tako bolesnici često ne mogu jasno lokalizirati mjesto najjače boli. Pri kliničkom pregledu bol se može gotovo u svih bolesnika izazvati testom prilikom kojeg bolesnik aktivno supinira i pronira podlakticu pri čemu je lakat maksimalno ispružen, a koji se naziva »active radiocapitellar compression test«.[10] Ako se nakon pomnoga kliničkog pregleda postavi sumnja na OCD lakta, mora se, kao prvo u slijedu dijagnostičkih postupaka, obavezno načiniti radiološko snimanje lakta (slika 3). Magnetska rezonancija je danas metoda izbora u dijagnostici jer, osim što omogućuje otkrivanje oštećenja, omogućuje i procjenu veličine te izgleda koštano-hrskavičnog oštećenja.

Izbor načina liječenja, tj. odgovor na pitanje može li se pokušati s neoperacijskim liječenjem ili je pak nužno odmah operacijski liječiti bolesnika, u prvome je redu određen stabilnošću koštano-hrskavičnog oštećenja. Osim toga, prema smjernicama istraživanja Takahare i suradnika pozornost valja obratiti na sljedeće čimbenike: jesu li zone rasta lakta otvorene ili zatvorene, jesu li prisutne promjene vidljive na radiološkim snimkama te postoji li smanjen opseg kretnja u laktu.[10] U skladu s tim smjernicama današnji je stav da je neoperacijsko liječenje indicirano samo u slučajevima u kojima je koštano-hrskavično oštećenje stabilno, i to u bolesnika s otvorenim zonama rasta koji imaju pun opseg kretnja u zahvaćenom laktu. Neoperacijsko liječenje sastoji se u prekidu sportske aktivnosti koja je dovodila do pojave boli u trajanju od 3 do 6 mjeseci. S obzirom na već spomenute smjernice Takahare i suradnika kirurško je liječenje indicirano uvijek kada je riječ o nestabilnom koštano-hrskavičnom oštećenju, kada je prisutno slobodno tijelo u zglobu, kao i nakon neuspješnoga neoperacijskog liječenja.[10] Danas se kao vodeća metoda za liječenje OCD-a lakta nametnula artroskopija jer se artroskopski može odstraniti nestabilni fragment i/ili slobodno zglobno tijelo, očistiti nastalo ležište te primijeniti neka od metoda stimulacije (bušenje, abrazijska artroplastika, mikrofrakture) suphondralne kosti u očišćenom ležištu.[11–17] Osim toga, artroskopski se danas može i fiksirati koštano-hrskavično oštećenje. Na tablici 1. prikazana su izvješća iz literature u kojima su bolesnici operirani artroskopski, a zbirno gledajući ta izvješća, može se zaključiti da tako koncipiran zahvat znatno smanjuje perioperacijski morbiditet i osigurava odlične kratkoročne i srednjoročne rezultate te da omogućuje brži i sigurniji povrat sportskim aktivnostima.[11–17]

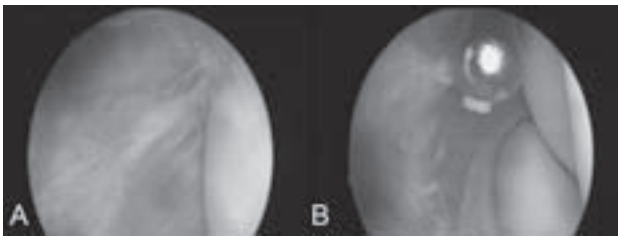
Lateralni epikondilitis

Lateralni epikondilitis jedan je od najpoznatijih i najčešćih sindroma prenaprezanja sustava za kretanje koji podjednako zahvaća osobe obaju spolova, i to najčešće u dobi između 35 i 50 godina.[18,19] Prema rezultatima istraživanja između 1 i 3% odrasle populacije jednom u životu ima simptome lateralnog epikondilitisa, uz napomenu da se u više od 75% slučajeva javlja na dominantnoj ruci.[18,19] Iako je poznat po svome kolokvijalnom nazivu teniski lakat, ipak ga češće susrećemo kao profesionalnu bolest ljudi koji tijekom radne aktivnosti ponavljaju kontrakcije ekstenzora šake i prstiju, i to osobito kada se te kontrakcije forsirano izvode ili kad se izvode protiv otpora. U svim je slučajevima zahvaćeno polazište tetive m. extensora carpi radialis brevis (ECRB), dok su polazišta drugih tetiva na lateralnom epikondilu znatno rjeđe zahvaćena.[18,19] Patohistološka je analiza pokazala da nije riječ o upalnom procesu već da je to degenerativni proces koji je karakteriziran dezorganiziranim kolagenom te prisutnošću nezrelih fibroblasta i novostvorenih krvnih prostora, a koji se naziva angiofibroblastična tendinoza.[18,19]

Osnovni simptom lateralnog epikondilitisa jest bol u području lateralnog epikondila, i to od intenziteta blage boli nakon aktivnosti do konstantne boli koja onemogućuje bilo kakvu aktivnost. Karakteristična pritužba tih bolesnika jest i smanjenje snage šake, tj. nemogućnost podizanja i držanja lakšeg tereta, primjerice šalice. Pri kliničkom pregledu bol se provocira pritiskom vrška kažiprsta na lateralni epikondil, a ona se i pojača ako se ne popuštajući pritisak na epikondil bolesniku još i ispruži lakat. Od pomoći su još i

Tablica 1. *Radovi o artroskopskom liječenju OCD-a lakta poredani po godini objavljivanja.*
Table 1. *The papers on arthroscopic treatment of elbow OCD sorted by the year of publishing.*

Prvi autor i godina First author and year	Broj bolesnika (broj operiranih laktova) Number of patients (number of operated elbows)	Omjer broja muških/ženskih bolesnika Number ratio of male/female patients	Prosječna dob (raspon) u času kirurškog zahvata u godinama Average age at the moment of operation (range) in years	Metoda kirurškog zahvata Type of surgery	Poslijeoperacijsko praćenje u mjesecima (raspon) Postoperative follow-up in months (range)	Rezultati Results	Komplikacije Complications
Baumgarten[11] 1998.	16 (17)	12/4	13,8 (10–17)	čišćenje ležišta te abrazijska hondroplastika uz vađenje slobodnoga zglobnog tijela/ debridement and abrasion chondroplasty with extraction of loose intra-articular body	48 (24–75)	13 od 16 bolesnika potpun povrat sportskim aktivnostima/ 13 out of 16 patients completely resumed sport activities	dvije reoperacije, zbog slobodnoga zglobnog tijela, odnosno kontrakture/ 2 reoperations because of free intraarticular body, i.e. contracture
Ruch[12] 1998.	12 (12)	10/2	14,5 (8–17)	čišćenje ležišta (debridement) uz vađenje slobodnoga zglobnog tijela/ debridement and extraction of loose intra-articular body	39 (24–70)	11 od 12 bolesnika odličan rezultat, a tri su se sportaša vratila sportskim aktivnostima/ 11 out of 12 patients had excellent results, and 3 sportsmen resumed sport activities	reoperacija zbog kontinuiranih mehaničkih simptoma/ reoperation because of continued mechanical symptoms
Byrd[13] 2002.	10 (10)	10/0	13,8 (11–16)	hondrektomija ili abrazijska hondroplastika uz vađenje slobodnoga zglobnog tijela/ chondrectomy or abrasion chondroplasty with extraction of loose intra-articular body	46,8 (36–72)	4 od 10 bolesnika vratila su se bejzbolu/ 4 out of 10 patients resumed baseball	reoperacija zbog zaostale kontrakture/ reoperation because of residual contracture
Krijnen[14] 2003.	5 (5)	0/5	14,6 (10–19)	čišćenje ležišta (debridement) uz vađenje slobodnoga zglobnog tijela/ debridement and extraction of loose intra-articular body	5 (1–6)	prekratko praćenje/ too short follow-up	komplikacije nisu navedene/ complications are not listed
Brownlow[15] 2006.	29 (29)	20/9	22,0 (11–49)	čišćenje ležišta (debridement) uz vađenje slobodnoga zglobnog tijela/ debridement and extraction of loose intra-articular body	77 (7–149)	22 od 27 operiranih sportaša vratila su se sportskim aktivnostima/ 22 out of 27 operated sportsmen resumed sport activities	dvije reoperacije u starijih bolesnika zbog stražnjeg sindroma sraza lakta/ 2 reoperations in elderly patients because of posterior impingement syndrome of elbow
Bojanić[16] 2006.	3 (3)	1/2	14 (13–15)	čišćenje ležišta te mikrofrakture uz vađenje slobodnoga zglobnog tijela/ debridement and microfractures with extraction of loose intra-articular body	16 (14–18)	pun povrat sportskim aktivnostima u svih bolesnika/ complete resumption of sport activities in all patients	bez komplikacija/ no complications
Rahusen[17] 2006.	15 (15)	6/9	28 (16–49)	čišćenje ležišta (debridement) uz vađenje slobodnoga zglobnog tijela/ debridement and extraction of loose intra-articular body	45 (18–59)	80% se vratilo sportu, MAESS skor – 65,5 prije zahvata, a 90,8 poslije zahvata/ 80% resumed sport, MAESS score – 65.5 before procedure, 90.8 after procedure	bez komplikacija/ no complications

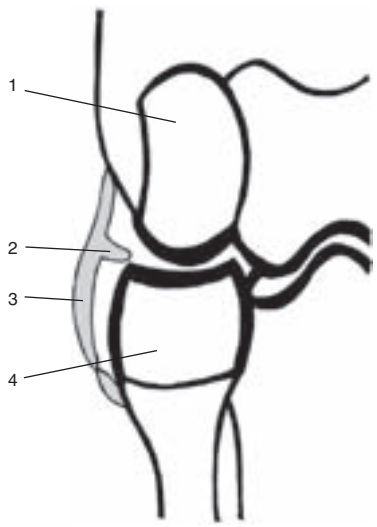


Slika 4. *A) Artroskopski prikaz lateralnog odjeljka lakta na kojem se vidi tip 2 epikondilitisa humeri prema Bakeru[18] s djelomičnom rupturom zglobne čahure, B) Čišćenje tetive ECRB-a s pomoću 4,5-mm motoriziranog instrumenta umetnutog u radni ulaz – proksimalni anterolateralni ulaz.*

Figure 4. *A) Arthroscopic view of the lateral compartment of the elbow demonstrating type 2 lesion with partial tear of the capsule according to Baker[18], B) Debridement of the ECRB tendon using a 4.5-mm synovial shaver inserted in the working portal—the proximal anterolateral portal.*

neki testovi koji provociraju ili pojačavaju bol nad lateralnim epikondilom, a od njih je najpoznatiji Millsov test u kojem ispitivač pruža otpor ekstenziji flektirane šake prilikom kojeg je podlaktica potpuno pronirana, a lakat ispružen.[18,19] Iako se dijagnoza lateralnog epikondilitisa u biti postavlja kliničkim pregledom, ipak od pomoći mogu biti i radiološka i ultrazvučna dijagnostika. Magnetsku rezonanciju valja rabiti uvijek kada se sumnja i na neko drugo unutarzglobno oštećenje, kao i za procjenu lateralnoga kolateralnog ligamenta, ali ne i za apsolutno sigurnu procjenu oštećenja tetiva ekstenzora jer se i na snimkama asimptomatskih laktova mogu naći promjene, i to u 14 do 54% slučajeva, koje govore u prilog lateralnom epikondilitisu.[18,19]

Predloženi su brojni načini neoperacijskog liječenja lateralnog epikondilitisa: od odmora, primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova, provođenja različitih vježbi (vježbe istezanja, ekscentrične vježbe snaženja muskulature), nošenja neelastičnoga podlaktičnog poveza (engl. counterforce brace) ili pak nošenja udlage za ručni zglob (engl. cock-up wrist splint), primjene raznih procedura fizikalne terapije (ultrazvuk, laser, izvantjelesna terapija udarnim valom) pa sve do lokalne primjene injekcija (kortikosteroidi, botulinum toksin, autologna krv).[19] Usprkos svim tim mogućnostima neoperacijskog liječenja simptomi će ustrajati u približno 10% bolesnika pa je tada potrebno kirurško liječenje. Opisane su različite tehnike operacijskog liječenja lateralnog epikondilitisa, a u novije se vrijeme sve više predlaže artroskopija lakta (slika 4).[18–23] Razlozi tomu su višestruki, a kao najvažniji se ističe mogućnost istodobnog zbrinjavanja nekih drugih mogućih udruženih unutarzglobnih oštećenja koja se prema izvješćima iz literature nalaze u 11 do čak 63% slučajeva.[18–23] Osim toga, artroskopski se može načiniti kompletan zahvat kao i otvorenim načinom, tj. može se potpuno opustiti tetiva ECRB-a od hvatišta na lateralnom epikondilu i očistiti sve promijenjeno tkivo te tetive bez oštećivanja polazišta lateralnoga kolateralnog ligamenta. Ako je potrebno, motoriziranim se instrumentom tijekom artroskopije može i dekorticirati lateralni epikondil. Istraživanja koja su uspoređivala uspjeh liječenja otvorenom i artroskopskom metodom pokazala su da nema razlika, odnosno da svaka metoda ima više od 70% dobrih i odličnih rezultata, a statistički neznačajna razlika pronalazi se samo u tome što se bolesnici nakon artroskopskog zahvata znatno brže vraćaju svojim radnim i sportskim aktivnostima. Tako primjerice Baker i suradnici izvješćuju o povratku nakon 66 dana u slučaju kirurškog zahvata otvorenom metodom, odnosno o povratku nakon samo 35 dana nakon artroskopskog zahvata.[19]



Slika 5. *Shematski prikaz zglobne čahure humeroradijalnog dijela lakatnog zgloba – 1. glavica humerusa; 2. sinovijalni nabor zglobne čahure; 3. zglobna čahura; 4. glava palčane kosti.*

Figure 5. *Schematic diagram of radiocapitellar capsular complex shows 1. the capitellum; 2. synovial fold; 3. the capsule of the radiocapitellar portion of the elbow; 4. the radial head.*

Sindrom sinovijalnog nabora lakta

Da sinovijalni nabor (lat. plica synovialis) može biti uzrokom pojave boli i/ili bolnog preskoka u laktu, prvi su uočili 1988. godine Clarke te Commandre i suradnici, a tu su bolest prozvali sindromom sinovijalnog nabora u laktu (slika 5).[24,25] Sinovijalna je plika ostatak mezenhimalnog tkiva koje formira septum koji dijeli zglob u odjeljke tijekom fetalnog razvoja, a koja se spontano smanjuje i/ili nestaje u drugome trimestru trudnoće.[26] No, kao posljedica ponavljane mikrotraume ta plika može zadebljati i fibrozirati, pa čak i kalcificirati, što rezultira pojavom »zapinjanja« plike u radiohumeralnom zglobu. Na mjestima sraza može s vremenom nastati i hrskavično oštećenje, nešto češće na glavi radijusa nego na glavici humerusa. Budući da najčešće nastaje kao posljedica ponavljanih mikrotrauma, sindrom sinovijalnog nabora u laktu ubrajamo u skupinu sindroma prenaprezanja pa stoga i ne čudi što ga najčešće susrećemo u sportaša, u prvome redu igrača bejzbola i golfa.[24–28]

Vodeći simptomi su bolna osjetljivost na palpaciju posterolateralnog dijela radiohumeralnog zgloba te pojava boli pri terminalnoj ekstenziji lakta. Od pomoći pri kliničkome pregledu može biti tzv. »flexion-pronation« test prilikom kojeg bolesnik pregiba lakat iz ispruženog položaja s time da je podlaktica u položaju maksimalne pronacije. Naime, prilikom pregibanja lakta u položaju od 90 do 110 stupnjeva fleksije može se čuti i/ili osjetiti škljocaj u laktu. Osim kliničkog pregleda od pomoći su nam i radiološka obrada (rendgen) i magnetska rezonancija (MR), i to u prvome redu s ciljem isključivanja drugih mogućih uzroka pojave boli i »zapinjanja« u laktu kao što su primjerice lateralni epikondilitis, slobodna zglobna tijela ili nestabilnost lakatnog zgloba.

Prema rezultatima istraživanja Antune i O'Driscolla, Rucha i suradnika te Kima i suradnika odstranjenje plike tijekom artroskopije lakta dovodi do odličnog rezultata u više od 90% bolesnika uz mogućnost povrata svim sport-

skim aktivnostima.[26–28] Valja istaknuti da su Kim i suradnici izvijestili da je u 30% bolesnika nakon resekcije plike zaostao i nadalje škljocaj prilikom kretnje, no da taj škljocaj više nije izazivao bol.[27]

Osteoartritis lakta

Osteoartritis lakta se za razliku od osteoartritisa drugih zglobova ne očituje gubitkom zglobnog prostora, već ga karakterizira stvaranje osteofita i kontraktura zglobne čahure uz eventualnu prisutnost slobodnih zglobnih tijela.[29,30] Osim toga, simptomatski se primarni osteoartritis lakta znatno rjeđe javlja u usporedbi s osteoartritisom drugih zglobova, a susreće se u približno 2% populacije.[29,30] Najčešće se nalazi na dominantnoj ruci muške osobe srednje životne dobi koja dugi niz godina radi teške fizičke poslove tom rukom (rudari, dizači utega). Oboljele osobe se isprva žale na bol pri samom kraju pokreta u laktu uz gubitak ekstenzije, da bi u kasnijoj fazi razvoja bol bila prisutna tijekom čitave kretnje uz znatno veći gubitak kako ekstenzije tako i fleksije te pojavu mehaničkih simptoma kao što je zapinjanje prilikom kretnja uz pojavu povremenih i prolaznih blokada. Nastanak primarnog osteoartritisa lakta vezan je uz tri patološka procesa, a to su gubitak i fragmentacije zglobne hrskavice, što dovodi do stvaranja slobodnih zglobnih tijela, potom reaktivno stvaranje kosti i hrskavice, što rezultira stvaranjem osteofita i konačno ta dva procesa uzrokuju sraz i pridonose nastanku i daljnjoj progresiji kontrakture lakta.[29,30] Sekundarni osteoartritis lakta obično je posljedica traume, osteohondritisa disekansa, sinovijalne hondromatoze ili pak sindroma medijalne tenzije – lateralne kompresije.[29,30]

Za postavljanje dijagnoze osteoartritisa lakta uz klinički je pregled dostatna samo standardna rendgenska obrada, dok je daljnja dijagnostika, i to u prvome redu kompjutorizirana tomografija (CT), od pomoći pri planiranju kirurškog zahvata.

Odstranjenje osteofita i eventualno prisutnih slobodnih zglobnih tijela uz presijecanje zglobne čahure (kapsulotomiju) može se načiniti i otvorenim i artroskopskim načinom. Očite prednosti artroskopskog zahvata očituju se u mogućnosti detaljnog čišćenja čitavog zgloba uz znatno manju kiruršku traumu, što rezultira manjom poslijeoperacijskom boli i smanjenim unutarzglobnim krvarenjem, a to pak omogućuje brže započinjanje vježbi razgibavanja i time brži povrat funkcije lakta nakon zahvata. Potvrdu tih prednosti artroskopskom zahvatu daju i rezultati istraživanja Cohena i suradnika, kao i Adamsa i suradnika.[31,32] No, ovom prilikom valja istaknuti da je, bilo da se bolesnik operira otvorenim bilo artroskopskim načinom, moguća komplikacija zahvata neuropatija ulnarnog živca. Tako su primjerice Antuna i suradnici izvijestili o pojavi te komplikacije u 13 od 46 (28%) bolesnika operiranih otvorenim načinom od kojih je čak u šestorice bio potreban dodatni kirurški zahvat.[33] Upravo iz tog razloga danas se savjetuje u istom operacijskom aktu eksplorirati ulnarni živac i učiniti ili dekompresiju ili transpoziciju živca, i to kada bolesnik prije zahvata ima smetnje koje upućuju na sindrom žlijeba ulnarnog živca te kada je fleksija u laktu prije zahvata ≤100°, kao i kada se očekuje povećanje fleksije nakon zahvata za više od 30°.[29,30,33]

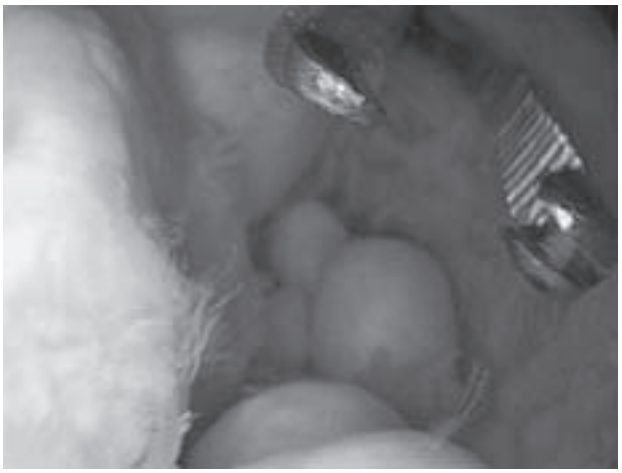
Kontraktura lakta

Iako su u laktu aktivne kretnje izvodive od ispruženog položaja (tzv. 0°) do 145° fleksije, ipak se najveći dio dnevnih aktivnosti odvija u tzv. funkcionalnom opsegu od 100°, i to od 30° do 130° fleksije.[34–36] Svako smanjenje opsega kretnja u laktu koje onemogućuje kretnje u tom funkcionalnom opsegu čini ozbiljan problem kako funkcionalni tako i kozmetski, budući da lakat povezuje dva segmenta ruke: nadlakticu i podlakticu i omogućuje šaci uz komplementarne pokrete u ramenu veliku mogućnost pokretanja u prostoru. Kontrakture lakta najčešće nastaju kao posljedica traumatskih oštećenja zgloba lakta, a rjeđe su posljedica nekih prirođenih bolesti, opeklina ili pak ozljeda središnjega živčanog sustava.[34–36] Uzroci nastanka kontrakture lakta mogu biti intrinzički u kojih je uzrok unutar zgloba (slobodna zglobna tijela, osteofiti, adhezije u zglobu, promjene normalne arhitekture zgloba), ekstrinzički u kojih je uzrok izvan zgloba (krvarenje, kontraktura zglobne čahure, retrakcija kolateralnih ligamenata) te, što je i najčešće, kombinacija navedenih uzroka.[34–36] Valja istaknuti da je kontraktura lakta obično bezbolna ako je njezin uzrok ekstrinzički, tj. da pojava boli uvijek upućuje na postojanje unutarzglobne patologije (slobodna zglobna tijela, sindrom sraza).

Opisane su različite procedure za rješavanje kontrakture lakta, a posljednjih se petnaestak godina u literaturi nalaze brojna izvješća o mogućnostima i rezultatima liječenja kontrakture lakta artroskopskim zahvatom.[34–36] Kao osnovni nedostatak rješavanja kontrakture klasičnim otvorenim načinom ističe se dodatna trauma mekih tkiva koja povećava rizik od ponovnog nastanka kontrakture i koja zbog boli ograničava inicijalnu fizikalnu terapiju. Osim toga, nedostatak je i nemogućnost kompletne vizualizacije zgloba i samim tim nemogućnost rješavanja svih eventualnih udruženih unutarzglobnih uzroka kontrakture. Upravo se na tim nedostacima i zasnivaju prednosti artroskopskog rješavanja kontrakture lakta. No, valja istaknuti i neka stanja koja potpuno onemogućavaju artroskopsko rješavanje kontrakture lakta, a to su u prvome redu prethodni kirurški zahvati koji mijenjaju neurovaskularnu anatomiju oko lakta (transpozicija ulnarnog živca), heterotopične osifikacije, promjene u normalnoj arhitekturi zgloba (kronična luksacija zgloba, deformiteti nakon loše sraslih prijeloma), kao i aktivna infekcija zgloba. Osim toga, valja istaknuti i pojavu većeg broja komplikacija nego nakon artroskopskih zahvata na laktu zbog drugih indikacija.[34–38] Tako nalazimo opise prolaznih, ali nažalost i trajnih oštećenja živaca, a opisan je i slučaj kada su tijekom zahvata presječeni i n. medianus i n. radialis.[38] Iskustvo artroskopičara, kao i vrlo pažljiva operacijska tehnika uz dobar odabir bolesnika potrebni su da bi se dobio zadovoljavajući poslijeoperacijski rezultat. Tako primjerice 2002. godine Ball i suradnici izvješćuju da su dobili poboljšanje fleksije s prosječnih 117,5° na 133°, odnosno da se deficit ekstenzije smanjio s 35,4° na 9,3°. Na taj se način opseg kretnje bolesnika povećao sa 69° prije zahvata na 119° nakon operacijskog zahvata, provedene fizikalne terapije te minimalno jednogodišnjeg praćenja.[35]

Sinovitis lakta

Artroskopskom sinoviektomijom možemo uspješno liječiti sinovitise lakta različitih uzroka, kao što su primjerice sinovitis uzrokovan reumatoidnim artritisom, potom sinovitis kod hemofilije i infekcije, kao i sinovitise u sklopu pigmentiranoga vilonodularnog sinovitisa te sinovijalne hondromatoze (slika 6).[39–43] Dobrobit sinoviektomije jest ublažavanje boli i povrat funkcije zgloba, kao i sprečavanje daljnje destrukcije zgloba. Prednosti činjenja artroskopske sinoviektomije lakta pred klasičnom artrotomijom očituju se u prvome redu u znatno boljoj vizualizaciji svih dijelova zgloba koja omogućuje precizno i kompletno odstranjenje



Slika 6. *Artroskopski prikaz prednjeg odjeljka lakta s brojnim slobodnim zglobnim tijelima – hondromatoza zgloba lakta.*
Figure 6. *Arthroscopic view of the anterior compartment of the elbow demonstrating many loose intra-articular bodies – Chondromatosis of the elbow.*

sinovijalne ovojnice, a također u manjem perioperacijskom morbiditetu te bržoj rehabilitaciji nakon artroskopskog zahvata.[39–43] Tako je primjerice usporedba rezultata nakon sinoviektomije činjene zbog sinovijalne hondromatoze pokazala znatno kraće vrijeme rehabilitacije u bolesnika operiranih artroskopskim načinom (2,4 mjeseca) u odnosu prema onima kod kojih je činjena sinoviektomija otvorenim načinom (4,6 mjeseci).[43] Horiuchi i suradnici su izvijestili o ponovnoj pojavi sinovitisa u 5 od 21 bolesnika (24%) u kojih je učinjena artroskopska sinoviektomija lakta zbog reumatoidnog artritisa, dok se nakon sinoviektomije otvorenim načinom taj postotak kreće između 16 i 43%.[40] Valja istaknuti da se s duljim vremenom praćenja gube inicijalno izvrsni rezultati nakon artroskopske sinoviektomije zbog reumatoidnog artritisa. Tako primjerice Lee i Morrey izvješćuju o odličnom rezultatu u 93% bolesnika tri mjeseca nakon zahvata, ali i da je nakon 42 mjeseca poslijeoperacijskog praćenja samo 57% bolesnika zadržalo odličan rezultat.[39] Rezultati istraživanja uspješnosti artroskopskih sinoviektomija zbog različitih uzroka prikazani su na tablici 2.[39–43]

Komplikacije artroskopije lakta

Valja istaknuti značajno veću učestalost komplikacija nakon artroskopije lakta nego nakon primjerice artroskopskih zahvata na koljenu ili ramenu. Tako se u literaturi izvješćuje o pojavi komplikacija u 6 do 15% slučajeva nakon artroskopije lakta, a od toga se u pola slučajeva radilo o neurološkim komplikacijama.[3–6,37] Kelly i suradnici su 2001. godine u retrospektivnom istraživanju koje je obuhvatilo 473 artroskopije lakta od kojih su 89% zahvata operirali iskusni artroskopičari izvijestili o pojavi komplikacija u 12% slučajeva.[37] U 4 slučaja (0,8%) bila je riječ o velikoj komplikaciji, tj. pojavila se duboka infekcija nakon zahvata, dok je u 50 bolesnika (11%) bila riječ o manjim komplikacijama.[37] Među tim komplikacijama najveći se broj (33 bolesnika) odnosio na pojavu površinske infekcije i/ili sekrecije na mjestu artroskopskog ulaza, u 7 se bolesnika razvila kontraktura lakta nakon zahvata, dok je 10 bolesnika imalo prolaznu kljenut živca.[37] Opisana je i pojava heterotopičnih osifikacija nakon artroskopskog zahvata na laktu, kao i pojava kompartmentskog sindroma.[44] Naravno da se opisuju i druge standardne komplikacije artroskopskog zahvata, a među njima je najčešća lom instrumenta tijekom zahvata.

Prevalencija neuroloških komplikacija nakon artroskopije lakta jest između 0 i 14%. Iako u literaturi nalazimo opise ozljeđivanja svih živaca oko lakta tijekom artroskopije lakta, ipak je najčešće riječ o ozljeđivanju ulnarnog živca, a tek potom površinske grane radijalnog živca.[3–6] Ozljede živaca nastaju ili kao posljedica direktne ozljede skalpelom prilikom činjenja artroskopskog ulaza ili instrumentom tijekom zahvata, ili pak kao posljedica kompresije. Kompresiju živca može uzrokovati pritisak instrumenta tijekom zahvata, a kompresija može nastati i zbog duljeg trajanja operacije i posljedičnog duljeg zadržavanja u blijedoj stazi, kao i zbog prekomjerne distenzije zglobne čahure i posljedične ekstravazacije tekućine iz zgloba. Opisani su i slučajevi kada je prolaznu kljenut živca uzrokovala intraartikularna injekcija lokalnog anestetika na kraju zahvata. Na sreću u najvećem broju slučajeva riječ je o prolaznom i/ili djelomičnom oštećenju funkcije živca, no opisani su i slučajevi kompletnog oštećenja živca nakon artroskopskog zahvata na laktu.[3–6] Tako su primjerice Haapaniemi i suradnici izvijestili o potpunom presijecanju medijanusa i radijalisa tijekom artroskopskog zahvata (kapsulotomije) zbog kontrakture lakta, dok su Ruch i Poehling izvijestili o presi-

Tablica 2. *Radovi o artroskopskoj sinoviektomiji lakta poredani po godini objavljivanja.*
Table 2. *The papers on arthroscopic synoviectomy of elbow sorted by the year of publishing.*

Prvi autor i godina First author and year	Dijagnoza Diagnosis	Broj bolesnika (broj operiranih laktova) Number of patients (number of operated elbows)	Prosječna dob (raspon) u času kirurškog zahvata u godinama Average age at the moment of operation (range) in years	Poslijeoperacijsko praćenje u mjesecima (raspon) Postoperative follow-up in months (range)	Odlični i dobri rezultati (postotak) Excellent or good results (percent)
Lee[39] 1997.	Reumatoidni artritis Rheumatoid arthritis	11 (14)	<65	42 (24–84)	57
Horiuchi[40] 2002.	Reumatoidni artritis Rheumatoid arthritis	20 (21)	51 (19–71)	97 (42–160)	71
Nemoto[41] 2004.	Reumatoidni artritis Rheumatoid arthritis	10 (11)	54 (38–68)	37 (15–59)	*
Tanaka[42] 2006.	Reumatoidni artritis Rheumatoid arthritis	23 (23)	51 (31–64)	156 (120–216)	48
Flury[43] 2008.	Sinovijalna hondromatoza Synovial chondromatosis	14 (14)	45 (22–77)	39 (11–70)	*

* Podaci nisu navedeni u radovima. / No available data in the cited studies.

jecanju motoričkog ogranka medijanusa (nervus interosseus anterior antebrachii) tijekom artroskopske sinoviektomije u bolesnice s reumatoidnim artritisom.[38,45]

Zaključak

Artroskopska kirurgija lakta danas je bez sumnje nezaobilazna kirurška tehnika za liječenje ozljeda i posljedica ozljeda te oštećenja koja zahvaćaju lakat. Prednosti artroskopske kirurgije lakta u odnosu na klasičnu otvorenu metodu su višestruke. U prvome redu artroskopija nam omogućuje izvanredan prikaz unutarzglobnih struktura i time detaljan pregled čitavog zgloba te kompletno izvođenje zahvata bez otvaranja zgloba. Nadalje, morbiditet je znatno manji, rehabilitacija brža, a također je brži povratak svakodnevnim aktivnostima. Osnovni preduvjeti za uspješnu primjenu artroskopije lakta su pažljivo prijeoperacijsko planiranje, izvanredno dobro poznavanje regionalne anatomije lakta, striktno praćenje pravila izvođenja zahvata, dobra tehnika te iskusan operater. Razvojem naprednijih operacijskih tehnika, kao i pronalaženjem novih tehnoloških rješenja, u budućnosti možemo očekivati daljnji napredak u primjeni artroskopije lakta. Realno je pretpostaviti i daljnje proširenje indikacijskih područja, kao i smanjenje broja komplikacija i loših ishoda.

LITERATURA

1. *Burman M.* Arthroscopy of the elbow joint: A cadaver study. J Bone Joint Surg 1932;14A:349–50.
2. *Andrews JR, Carson WG.* Arthroscopy of the elbow. Arthroscopy 1985; 1:97–107.
3. *Baker CL, Jones GL.* Arthroscopy of the elbow. Am J Sports Med 1999; 27:251–64.
4. *Abboud JA, Ricchetti ET, Tjoumakaris F, Ramsey ML.* Elbow arthroscopy: Basic setup and portal placement. J Am Acad Orthop Surg 2006; 14:312–8.
5. *Steinmann SP.* Elbow arthroscopy: Where we are now? Arthroscopy 2007;23:1231–6.
6. *Dodson CC, Nho SJ, Williams RJ 3rd, Altchek DW.* Elbow arthroscopy. J Am Acad Orthop Surg 2008;16:574–85.
7. *Menth-Chiari WA, Ruch DS, Poehling GG.* Arthroscopic excision of the radial head: Clinical outcome in 12 patients with post-traumatic arthritis after fracture of the radial head or rheumatoid arthritis. Arthroscopy 2001;17:918–23.
8. *Rolla PR, Surace MF, Bini A, Pilato G.* Arthroscopic treatment of fractures of the radial head. Arthroscopy 2006;22:233.e1–233.e6.
9. *Porcellini G, Paladini P, Campi F, Merolla G.* Neurolisi artroscopica del nervo ulnare al gomito. Chir Organi Mov 2005;9;191–200.
10. *Takahara M, Mura N, Sasaki J, Harada M, Ogino T.* Classification, treatment, and outcome of osteochondritis dissecans of the humeral capitellum. J Bone Joint Surg 2007;89A:1205–14.
11. *Baumgarten TE, Andrews JR, Satterwhite YE.* The arthroscopic classification and treatment of osteochondritis dissecans of the capitellum. Am J Sports Med 1998;26:520–3.
12. *Ruch DS, Cory JW, Poehling GG.* The arthroscopic management of osteochondritis dissecans of the adolescent elbow. Arthroscopy 1998; 14:797–803.
13. *Byrd JWT, Jones KS.* Arthroscopic for isolated capitellar osteochondritis dissecans in adolescent baseball players. Minimum three-year follow-up. Am J Sports Med 2002;30:474–8.
14. *Krijnen MR, Lim L, Willems WJ.* Arthroscopic treatment of osteochondritis dissecans of the capitellum: Report of 5 female athletes. Arthroscopy 2003;19:210–4.
15. *Brownlow HC, O'Connor-Read LM, Perko M.* Arthroscopic treatment of osteochondritis dissecans of the capitellum. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2006;14:198–202.
16. *Bojanić I, Ivković A, Borić I.* Arthroscopy and microfracture technique in the treatment of osteochondritis dissecans of the humeral capitellum: report of three adolescent gymnasts. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2006;14:491–6.
17. *Rahusen FThG, Brinkman J-M, Eygendaal D.* Results of arthroscopic debridement for osteochondritis dissecans of the elbow. Br J Sports Med 2006;40:966–9.
18. *Baker CL Jr, Murphy KP, Gottlob CA, Curd DT.* Arthroscopic classification and treatment of lateral epicondylitis: Two-year clinical results. J Shoulder Elbow Surg 2000;9:475–82.
19. *Baker CL Jr, Baker CL III.* Long-term follow-up of arthroscopic treatment of lateral epicondylitis. Am J Sports Med 2008;36:254–60.
20. *Owens BD, Murphy KP, Kuklo TR.* Arthroscopic release for lateral epicondylitis. Arthroscopy 2001;17:582–7.
21. *Peart RE, Strickler SS, Schweitzer KM Jr.* Lateral epicondylitis: a comparative study of open and arthroscopic lateral release. Am J Orthop 2004;33:565–7.
22. *Mullett H, Sprague M, Brown G, Hausman M.* Arthroscopic treatment of lateral epicondylitis: clinical and cadaveric studies. Clin Orthop Relat Res 2005;439:123–8.
23. *Cummins CA.* Lateral epicondylitis: in vivo assessment of arthroscopic debridement and correlation with patient outcomes. Am J Sports Med 2006;34:1486–91.
24. *Clarke R.* Symptomatic, lateral synovial fringe (plica) of the elbow joint. Arthroscopy 1988;4:112–6.
25. *Commandre FA, Taillan B, Benezis C, Follacci FM, Hammou JC.* Plica synovialis (synovial fold) of the elbow. Report on one case. J Sports Med Phys Fitness 1988;28:209–10.
26. *Antuna SA, O'Driscoll SW.* Snapping plicae associated with radiocapitellar chondromalacia. Arthroscopy 2001;17:491–5.
27. *Kim DH, Gambardella RA, ElAttrache NS, Yocum LA, Jobe FW.* Arthroscopic treatment of posterolateral elbow impingement from lateral synovial plicae in throwing athletes and golfers. Am J Sports Med 2006;34:438–44.
28. *Ruch DS, Papadonikolakis A, Campolattaro RM.* The posterolateral plica: A cause of refractory lateral elbow pain. J Shoulder Elbow Surg 2006;15:367–70.
29. *Gramstad GD, Galatz LM.* Management of elbow osteoarthritis. J Bone Joint Surg 2006;88A:421–30.
30. *Cheung EV, Adams R, Morrey BF.* Primary osteoarthritis of the elbow: Current treatment options. J Am Acad Orthop Surg 2008;16:77–87.
31. *Cohen AP, Redden JF, Stanley D.* Treatment of osteoarthritis of the elbow: a comparison of open and arthroscopic debridement. Arthroscopy 2000;16:701–6.
32. *Adams JE, Wolff LH III, Merten SM, Steinmann SP.* Osteoarthritis of the elbow: Results of arthroscopic osteophyte resection and capsulectomy. J Shoulder Elbow Surg 2008;17:126–31.
33. *Antuna SA, Morrey BF, Adams RA, O'Driscoll SW.* Ulnohumeral arthroplasty for primary degenerative arthritis of the elbow: long-term outcome and complications. J Bone Joint Surg 2002;84A:2168–73.
34. *Kim SJ, Shin SJ.* Arthroscopic treatment for limitation of motion of the elbow. Clin Orthop Relat Res 2000;375:140–8.
35. *Ball CM, Meunier M, Galatz LM, Calfee R, Yamaguchi K.* Arthroscopic treatment of post-traumatic elbow contracture. J Shoulder Elbow Surg 2002;11:624–9.
36. *Nguyen D, Proper SI, MacDermid JC, King GJW, Faber KJ.* Functional outcomes of arthroscopic capsular release of the elbow. Arthroscopy 2006;22:842–9.
37. *Kelly EW, Morrey BF, O'Driscoll SW.* Complications of elbow arthroscopy. J Bone Joint Surg 2001;83A:25–34.
38. *Haapaniemi T, Berggren M, Adolfsson L.* Complete transection of the median and radial nerves during arthroscopic release of post-traumatic elbow contracture. Arthroscopy 1999;15:784–7.
39. *Lee BP, Morrey BF.* Arthroscopic synovectomy of the elbow for rheumatoid arthritis: A prospective study. J Bone Joint Surg 1997;79B:770–2.
40. *Horiuchi K, Momohara S, Tomatsu T, Inoue K, Toyama Y.* Arthroscopic synovectomy of the elbow in rheumatoid arthritis. J Bone Joint Surg 2002;84A:342–7.
41. *Nemoto K, Arino H, Yoshihara Y, Fujikawa K.* Arthroscopic synovectomy for rheumatoid elbow: a short-term outcome. J Shoulder Elbow Surg 2004;13:652–5.
42. *Tanaka N, Sakahashi H, Hirose K, Ishima T, Ishii S.* Arthroscopic and open synovectomy of the elbow in rheumatoid arthritis. J Bone Joint Surg 2006;88A:521–5.
43. *Flury MP, Goldhahn J, Drerup S, Simmen BR.* Arthroscopic and open options for surgical treatment of chondromatosis of the elbow. Arthroscopy 2008;24:520–5.e1.
44. *Gofton WT, King JW.* Heterotopic ossification following elbow arthroscopy. Arthroscopy 2001;17:1–5.
45. *Ruch DS, Poehling GG.* Anterior interosseus nerve injury following elbow arthroscopy. Arthroscopy 1997;13:756–8.

SUSTAVNA TERAPIJA U LIJEČENJU PSORIJAZE: LIJEKOVI PREDBIOLOŠKE ERE

SYSTEMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF PSORIASIS: DRUGS OF PREBIOLOGICAL ERA

MARIJANA KURILIĆ, LARISA PRPIĆ-MASSARI, INES BRAJAC, MARIJA KAŠTELAN*

Deskriptori: Psorijaza – dijagnoza, farmakoterapija; Metotreksat – terapijska primjena, način uporabe i doziranje, nuspojave; Ciklosporin – terapijska primjena, način uporabe i doziranje, nuspojave; Acitretin – terapijska primjena, način uporabe i doziranje, nuspojave; Dermatici – terapijska primjena

Sažetak. Psorijaza je kronična, recidivirajuća bolest kože koja traje čitav život. Četvrtina bolesnika boluje od teškog oblika psorijaze koji zahtijeva primjenu sustavne terapije. Unatoč razvoju novih skupina lijekova, tradicionalna terapija i dalje je veoma važna. Metotreksat, ciklosporin i acitretin cijenom su prihvatljivi i pružaju odličnu kontrolu bolesti. Metotreksat i acitretin dobar su izbor u smislu terapije održavanja, dok je ciklosporin idealan kao intermitentna terapija. Strah od teških nuspojava tradicionalnih lijekova može se izbjeći individualnim određivanjem terapije i pažljivim nadzorom bolesnika.

Descriptors: Psoriasis – diagnosis, drug therapy; Methotrexate – therapeutic use, administration and dosage, adverse effects; Cyclosporine – therapeutic use, administration and dosage, adverse effects; Acitretin – therapeutic use, administration and dosage, adverse effects; Dermatologic agents – therapeutic use

Summary. Psoriasis is a chronic, recurrent skin disease that lasts a whole life. A quarter of adults are suffering from severe forms of psoriasis that requires the application of the systemic treatment. Despite the development of new groups of medicines, traditional therapy is still of great importance. Methotrexate, cyclosporine and acitretin are cost-effective and provide excellent disease control. Methotrexate and acitretin are good choice in terms of maintenance therapy, whereas cyclosporin would ideally be used as intermittent therapy. Fear of serious side effects of traditional drugs can be avoided by setting individualized plan for each patient and careful monitoring.

Liječ Vjesn 2010;132:246–251

Psorijaza je kronična, upalna bolest kože, koja se očituje pojavom multiplih eritematoskvamoznih plakova, najčešće lokaliziranih u području ekstenzornih strana ekstremiteta, laktova i koljena te na koži vlasišta. U prosjeku od psorijaze boluje između 1–3% opće populacije, dok se u Hrvatskoj bilježi 1,55% oboljelih.[1,2]

Postoji nekoliko kliničkih oblika psorijaze. Najčešća je kronična stacionarna psorijaza obilježena pojavom oštro ocrtanih, slabije ili jače infiltriranih eritematoskvamoznih žarišta koja se pojavljuju na predilekcijskim mjestima kao što su laktovi, koljena, vlasište, lumbalni i periumbilikalni dio. Tijek bolesti je kroničan, s razdobljima pogoršanja, kao i stabilnim razdobljima bolesti.[3–5] Eruptivna (guttata) psorijaza uglavnom se pojavljuje u djetinjstvu nakon streptokoknih infekcija. Žarišta su sitna, pojavljuju se naglo, a pretežno su rasprostranjena u području proksimalnih dijelova udova te na trupu. Najčešće potpuno prolazi nakon nekoliko mjeseci, no, također, može prijeći u kroničnu stacionarnu psorijazu.[5] U eritrodermijskoj psorijazi čitava koža je zahvaćena jakim eritemom, uz nazočnost sitnoga pitirijaziformnog ljuštenja.[4,5] Klinička slika može se razviti naglo ili postupno iz kronične stacionarne psorijaze. Obilježena je i prisutnošću sustavnih znakova upale koji uključuju leukocitozu, ubrzanu sedimentaciju i limfadenopatiju.[5] Pustuloznu psorijazu označava stvaranje sterilnih pustula, a razlikuju se generalizirani i lokalizirani oblici.[4,5] Generalizirana pustulozna psorijaza obilježena je pojavom eritematoznih žarišta s brojnim pustulama na površini te često i općim simptomima. Lokalizirani oblik u predjelu dlanova i tabana naziva se palmoplantarna pustulozna psorijaza, dok je nastanak žarišta u području distalnih članaka prstiju obilježje drugog oblika lokalizirane pustulozne psorijaze pod nazivom acrodermatitis continua suppurativa.[5] U oko 30% oboljelih od psorijaze javlja se i psorijatični artritis obilježen bolnošću, otokom i zakočenošću zahvaćenih zglobova.[6] Većina bolesnika boluje od blagog oblika bolesti, dok teški oblici pogađaju relativno mali dio populacije.[7]

Nekoliko je metoda za procjenu stupnja težine psorijaze. Jedna se metoda temelji na postotku zahvaćenosti tjelesne površine lezijama – BSA (od engl. Body Surface Area), pa tako zahvaćenost manje od 5% označava blagu psorijazu, od 5 do 10% umjerenu, dok teška psorijaza znači zahvaćenost više od 10% tjelesne površine.[8,9] Druga metoda procjenjuje stupanj težine kronične stacionarne psorijaze na temelju PASI-ja (od engl. Psoriasis Area and Severity Index, PASI). PASI je oznaka složenoga bodovnog sustava koji uzima u obzir eritem, induraciju i deskvamaciju lezije te zahvaćeni postotak površine svake od četiri specifične regije tijela (glava i vrat, trup, gornji udovi i donji udovi) te na temelju toga stvara ukupan konačni zbroj, minimalnog iznosa 0 te maksimalnog 72.[10] Pritom PASI veći od 12 znači tešku, od 7 do 12 umjereno tešku, a ispod 7 blagu psorijazu.[11] Postoje i metode koje procjenjuju težinu psorijaze na temelju više čimbenika, pa osim površinske zahvaćenosti, uzimaju u obzir i kvalitetu života pojedinca, lokalizaciju lezija te suradljivost bolesnika pri liječenju.[12] Bitno je naime razlučiti tešku psorijazu od psorijaze koja teško pogađa kvalitetu bolesnikova života, stoga se u današnje vrijeme učestalo upotrebljavaju upitnici QoL (od engl. Quality of

* **Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci** (Marijana Kurilić, dr. med.), **Klinika za kožne i spolne bolesti, KBC Rijeka; Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci** (doc. dr. sc. Larisa Prpić-Massari, dr. med.; prof. dr. sc. Ines Brajac, dr. med.; prof. dr. sc. Marija Kaštelan, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. Marijana Kurilić, Klinika za kožne i spolne bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, KBC Rijeka, Krešimirova 42, 51 000 Rijeka, e-mail: marijana.kurilic@gmail.com

Primljeno 17. kolovoza 2009., prihvaćeno 24. veljače 2010.

Life).[13] Jedan od njih je dermatološki indeks kvalitete života, DLQI (od engl. Dermatology Life Quality Index) koji sadržava 10 stavki, a u psorijatičnih bolesnika izražava razinu kvalitete života u proteklim tjednima bolesti.[13]

Trajanje psorijaze je kronično, obilježeno periodima remisije i relapsa, što ima nezanemarive ekonomske posljedice, te troškovi liječenja u Sjedinjenim Američkim Državama iznose čak oko 3 milijarde američkih dolara na godinu.[14] Dakle, od iznimne je važnosti za svakoga pojedinog bolesnika s umjereno teškom do teškom psorijazom odabrati pravi način liječenja uz što manje nuspojava, pri tome imajući na umu i ekonomsku isplativost.

Terapijski pristup u liječenju umjerenog i teškog oblika psorijaze

Budući da se psorijaza različito klinički iskazuje, pristup u određivanju terapije za bolesnike s umjerenom do teškom psorijazom mora biti individualan. U obzir se uzima priroda i opseg bolesti, anatomska lokalizacija, utjecaj na kvalitetu života, pridruženi psorijatični artritis, provocirajući čimbenici (infekcije, lijekovi, stres) i suradljivost bolesnika.[8,15] Bolesnici se razlikuju i svojim zdravstvenim stanjem te načinom življenja, što bi također trebalo uzeti u obzir.[12] Budući da nema standardnoga terapijskog pristupa, prednosti i nedostaci liječenja moraju se pažljivo procijeniti.[16] Plan liječenja trebalo bi temeljiti na dugoročnoj kontroli bolesti, uzimajući u obzir i očekivanja bolesnika, utjecaj bolesti na kvalitetu života i omjer troška terapije i njezine dobrobiti.[8]

Dok su za kontrolu blage psorijaze često dovoljni lokalni pripravci, bolesnike s umjerenom do teškom psorijazom, koji čine približno četvrtinu ukupnog broja oboljelih, obično treba liječiti fototerapijom ili sustavnom terapijom.[2] Iako je većina bolesnika dobro podnosi, sustavna terapija zahtijeva kontinuirani nadzor oboljelih zbog njezine dobro poznate toksičnosti i mogućih štetnih utjecaja.[17] Princip liječenja psorijaze podrazumijeva početak liječenja jednim glavnim terapeutskim načinom. Monoterapija je, međutim, često neuspješna, stoga se u liječenje uključuju drugi oblici (kombinirana, rotacijska i sekvencijska terapija).[18]

Najvažniji tradicionalni sustavni lijekovi za liječenje psorijaze jesu metotreksat, ciklosporin i acitretin.[19] U propisivanju sustavne terapije primjetne su znatne zemljopisne razlike. Dok je metotreksat prvi lijek izbora u terapiji psorijaze i psorijatičnog artritisa u većini zemalja Europe (Njemačka, Francuska) i u SAD-u, u nekima se (npr. Austriji, Danskoj, Nizozemskoj i Portugalu) ordinira kao posljednji u nizu.[16] U Italiji, gdje je ciklosporin najčešće upotrebljavan sustavni lijek, metotreksat je namijenjen za rezistentne slučajeve psorijaze. U Francuskoj i Velikoj Britaniji liječnici rabe kombinaciju metotreksata i ciklosporina.[16] Retinoidi su pak zadnji izbor u više europskih zemalja i obično se rabe u kombinaciji, jer kao monoterapija imaju suboptimalnu učinkovitost u liječenju kronične stacionarne psorijaze.[16]

Liječenje umjerene do teške psorijaze metotreksatom

Metotreksat, najstariji sustavni lijek u terapiji psorijaze i danas ostaje jedan od najučinkovitijih.[20] U upotrebi je više od 50 godina, otkako je zamijenio aminopterin iz kojega se prvobitno razvio, a potom i održao zbog veće stabilnosti i manje rizičnosti.[17] Rabi se kao antimetabolit u terapiji mnogih zloćudnih bolesti, a njegovo imunosupresivno djelovanje osobito je značajno u terapiji reumatoidnog artritisa i psorijaze.[17] Metotreksat je antagonist folne kiseline. Djeluje kao kompetitivni inhibitor enzima dihidrofolat-reduktaze, nužne u pretvorbi dihidrofolne (folne) kiseline u tetrahidrofolnu (foliničku) kiselinu koja je kao prijenosnik karbonske skupine nužna u sintezi timidilata i purina, prekursora DNA.[17] Inhibicija sinteze timidilata je, čini se, najvažniji učinak metotreksata, što vodi k inhibiciji sinteze DNA i blokadi stanične replikacije u S-fazi. Na taj način koči diobu keratinocita u psorijazi.[17] Osim toga, metotreksat koči replikaciju i funkciju T-limfocita i B-limfocita te uzrokuje supresiju sekrecije različitih citokina poput interleukina 1 (IL-1), interferona gama (IFN-γ) i čimbenika nekroze tumora α (TNF-α, od engl. tumor necrosis factor alpha).[17] Budući da su proliferirajući T-limfociti 10–1000 puta osjetljiviji na djelovanje metotreksata, neki autori smatraju da je njegovo djelovanje u psorijazi povezano s učinkom na limfocite, a ne na keratinocite.[21] Konačno djelovanje u upalnom stanju poput psorijaze metotreksat obavlja putem intracelularnog podizanja koncentracije adenozina.[22] Ovaj nukleozid je moćan endogeni protuupalni medijator koji ima proapoptotske sposobnosti na T-limfocite, ključne u patogenezi psorijaze.[23] Ostala su važna protuupalna svojstva lijeka da smanjuje kemotaksiju neutrofila i monocita, neutrofilnu infiltraciju epidermisa, nakupljanje granulocita u epidermisu inducirano leukotrijenom B4 i kožni odgovor induciran s C5a te također potiče diferencijaciju keratinocita.[24]

Metotreksat je indiciran u bolesnika koji su refrakterni na lokalnu terapiju te u kojih postoji kontraindikacija ili nemogućnost provođenja fototerapije (UVB) ili fotokemoterapije (PUVA).[17] Osobito je učinkovit u bolesnika s kroničnom stacionarnom psorijazom koja zahvaća više od 20% površine tijela te za dugoročno liječenje teških oblika psorijaze, uključujući eritrodermijsku i pustuloznu psorijazu, psorijatičnog artritisa, kao i psorijaze noktiju.[25]

Postoji nekoliko različitih načina doziranja metotreksata u liječenju psorijaze. Povijesno gledano, predlagalo se intermitentno propisivanje triju doza u 12-satnom intervalu jednom na tjedan.[26] Danas se metotreksat ordinira u jednoj oralnoj dozi od maksimalno 30 mg jedanput na tjedan.[27] Može se dati i intramuskularno, osobito u bolesnika s teškoćama apsorpcije ili s gastrointestinalnim nuspojavama, no nema dokaza koji je način davanja bolji.[27] Početna je doza od 5 do 10 mg na tjedan, a povisuje se za 2,5 mg svaka 2–4 tjedna dok ne dođe do vidljivog poboljšanja.[17,28] Prije početka terapije može se provesti testiranje dozom od 2,5 do 5 mg u svrhu izbjegavanja idiosinkratskih reakcija.[15] Ako bolesnik tolerira testnu dozu, metotreksat je vjerojatno optimalan izbor za dugoročnu kontrolu bolesti.[15] Nakon postizanja određenog cilja, traži se najniža doza održavanja postepenim snižavanjem doze za 2,5 mg na mjesec.[8]

Metotreksat ima niz nuspojava koje zahtijevaju pažljivo praćenje svih bolesnika u kojih se rabi.[8] Trudnoća, dojenje i istodobna primjena trimetoprim-sulfametoksazola apsolutne su kontraindikacije za primjenu metotreksata, dok su relativne kontraindikacije primjena u bolesnika s klirensom kreatinina <60 ml/min, poremećaji jetrenih enzima, teška zarazna bolest (AIDS, tuberkuloza), hepatitis, mijelosupresija, aktivni peptički ulkus, učestala uporaba alkohola i primjena u nepouzdanog bolesnika.[17,19,31] Najčešće nuspojave metotreksata, u dozama prikladnim za liječenje psorijaze, jesu opća slabost, gastrointestinalne nuspojave, glavobolje, trajna leukopenija i blago povišenje jetrenih transaminaza.[7,17,27] Mučnina koja može dovesti do prekida terapije može se ublažiti antiemeticima danim prije metotreksata.[27] Usporedna primjena folne kiseline (1–5 mg na dan) može pomoći ublaženju gastrointestinalnih nuspojava i makrocit-

ne anemije.[29] Ozbiljna hematopoetska supresija s leukopenijom, anemijom i trombocitopenijom, koja može uzrokovati smrtni ishod oboljele osobe, nastupa u oko 3% bolesnika.[20] Najčešće nastaje kao posljedica predoziranja metotreksatom i češća je u starijih ljudi.[7,30] U tom slučaju postupak izbora je ordiniranje folne kiseline intramuskularno u dozi od 10 mg/m^2 (ili 20 mg), s ponavljanjem postupka svakih 6 sati.[30]

Iduća ozbiljna nuspojava je hepatotoksičnost koja za posljedicu može imati fibrozu, hepatocelularnu destrukciju i cirozu jetre.[7] Osobito su joj podložni potrošači alkohola, pretile osobe i dijabetičari.[27] Stoga je preporuka kod postizanja kumulativne doze od 1,5 g metotreksata učiniti biopsiju jetre i ponavljati je kod ponovnog dostizanja idućih 1,5 g.[17,25] Međutim, s obzirom na to da je biopsija invazivna pretraga, sve se češće odabire novi neinvazivni način procjene oštećenja jetre putem određivanja serumske razine aminoterminalnog propeptida prokolagena tipa III (PIIINP) koji u 70% bolesnika uspješno otkriva jetrene promjene.[32,33] Također, Kremer i sur. su prospektivnom studijom pronašli da su šesterostruki porast aspartat aminotransferaze (AST) iznad normalne razine tijekom 12-mjesečnog perioda ili pad serumskog albumina ispod normale znak jetrene bolesti i zahtijevaju biopsiju jetre.[34]

Nadalje, metotreksat je poznati teratogen, zbog čega ga žene u reproduktivnom razdoblju ne bi trebale uzimati.[27] Ako su na terapiji metotreksatom, žene fertilne dobi neizbježno bi trebale rabiti kontracepciju za vrijeme liječenja te 3 mjeseca nakon prestanka uzimanja lijeka.[35] Zbog težih nuspojava koje bi mogao uzrokovati u novorođenčeta, kontraindiciran je i tijekom dojenja.[16] Budući da lijek djeluje i na spermatogenezu, muškarci bi također trebali rabiti kontracepciju po istim preporukama i u istom razdoblju kao i žene.[8]

Među ostalim rijetkim komplikacijama u literaturi se spominju anagena alopecija, oralne ulceracije, kožne erozije, ataksija, folikulitis, reaktivacija tuberkuloze, plućna fibroza, oportunističke infekcije, limfoproliferativni poremećaji, depresija i drugi psihički simptomi.[16,17,27] U bolesnika na dugoročnoj terapiji metotreksatom opisana je pojava metastatskoga spinocelularnog karcinoma.[27] Tijekom terapije metotreksatom potrebno je nadzirati kompletnu i diferencijalnu krvnu sliku prvi put prije početka terapije, zatim nakon prvog tjedna terapije, potom svaka dva tjedna sljedeća dva mjeseca, a nakon toga svaka dva do tri mjeseca.[28] Bubrežne funkcionalne testove i jetrene enzime potrebno je kontrolirati prije početka terapije, zatim jednom u svaka dva tjedna tijekom prva dva mjeseca, a potom svaka dva do tri mjeseca.[17,28]

Nužno je obratiti pažnju i na interakcije metotreksata s drugim lijekovima. Kotrimoksazol povisuje razinu metotreksata, dok određeni nesteroidni protuupalni lijekovi interferiraju s njegovom sekrecijom, čime navedene skupine lijekova povećavaju toksične učinke metotreksata.[34]

Unatoč mogućim nuspojavama, koje se mogu minimalizirati pažljivim nadzorom bolesnika, metotreksat ostaje zlatni standard sustavne terapije u liječenju psorijaze i njoj pridruženih zglobnih promjena i promjena noktiju.[27] Metotreksat je prikladan i iz praktičnih razloga, a to su niska cijena i mogućnost peroralnog uzimanja.[16]

Liječenje umjerene do teške psorijaze ciklosporinom

Ciklosporin je djelotvoran imunosupresiv, ciklički polipeptid, sastavljen od 11 aminokiselina, dobiven iz gljive Beauveria nivea.[7] Prvi put se u liječenju psorijaze upotrijebio 1979. godine i potom zadobiva popularnost u 1980-ima.[17]

Ciklosporin djeluje imunosupresivno kočenjem prve faze aktivacije T-limfocita.[17] Vezanjem na proteinski receptor ciklofilin, nastaje kompleks koji se veže i inhibira enzim kalcineurin fosfatazu, potreban za aktivaciju specifičnih transkripcijskih faktora u T-limfocitima.[17] Posljedično je inhibirana sinteza interleukina 2 (IL-2) i IFN-γ, citokina koji su važni u stanično posredovanoj imunosti.[17,27] Također može i izravno utjecati na keratinocite (putem kočenja ekspresije terminalnih biljega diferencijacije te dva ciklin-ovisna inhibitora kinaza p21$^{WAF1/Cipl}$ i p27^{KIPl}, koji su obično potaknuti u diferencijaciji).[37]

Ciklosporin je indiciran u bolesnika s teškim oblikom kronične stacionarne psorijaze koji nisu imunokompromitirani, a u kojih je konvencionalna terapija nedjelotvorna ili neodgovarajuća.[15] U većine oboljelih monoterapijom se postiže brzo smanjenje plakova od 60 do 80% u razdoblju od 8 do 12 tjedana.[38]

Početna doza ciklosporina određuje se prema dva načela.[17] U slučaju psorijaze rezistentne na ostale tradicionalne lijekove te za bolesnike u stadiju vrlo aktivne bolesti često se propisuje visoka doza od 5 mg/kg.[17] Prednost ovog pristupa je brz početak djelovanja i naglo poboljšanje, što je dodatno pozitivno i za bolesnikovo psihičko stanje.[39] Drugi je način započinjanje terapije nižim dozama od 2.5 mg/kg, podijeljeno u dvije dnevne doze, s postupnim povišenjem doza do 5 mg/kg u razdoblju od 2 do 4 tjedna.[8,17] Klinički odgovor proporcionalan je dozi lijeka. Postizanjem kliničkog odgovora doza se snižava za 0,5–1 mg/kg na dan sve dok se ne postigne doza održavanja. Terapija bi, idealno, trebala biti intermitentnog tijeka u trajanju od 12 tjedana.[16,40]

Ciklosporin se može kombinirati s lokalnim preparatima, dok ga s drugim sustavnim lijekovima nije poželjno kombinirati zbog mogućeg udruženog toksičnog djelovanja, što se osobito odnosi na kombinaciju s fototerapijom (UVB) ili fotokemoterapijom (PUVA).[17] Međutim, postoje naznake da kombinacija s metotreksatom u nižim dozama može biti izuzetno korisna za tvrdokorne slučajeve psorijaze.[41]

Ciklosporin je apsolutno kontraindiciran u bolesnika s aktivnom infekcijom, primarnom ili sekundarnom imunodeficijencijom, pri postojanju prethodnih ili sadašnjih tumora, u osoba s poremećajem bubrežne funkcije, kod nekontrolirane hipertenzije te kod preosjetljivosti na lijek. Također je relativno kontraindiciran kod istodobne primjene druge imunosupresivne terapije, jetrenih bolesti, za vrijeme dojenja te kod alkoholizma i malapsorpcije.[16,19,28]

Mnoge su nuspojave povezane s ciklosporinom. Glavna od njih je nefrotoksičnost koja je ovisna o dozi. Promjene na bubregu očituju se intersticijskom fibrozom, arterijskom hijalinozom, sklerozom glomerula i tubularnom atrofijom.[42] Perzistirajuća hipertenzija, češće blagog i umjerenog stupnja, također je česta nuspojava.[16,17,39] U liječenju ove hipertenzije mogu biti djelotvorni blokatori kalcijevih kanala.[16,17,19] Ostale lakše nuspojave su gastrointestinalne (mučnina, povraćanje, anoreksija i proljev), glavobolja, artralgije, mialgije, parestezije, umor, hipertrihoza, hipertrofija gingiva, akneiformne erupcije, pilarna keratoza, hipomagnezemija, hiperkaliemija, hiperuricemija, hiperlipidemija te povišenje razine jetrenih enzima.[8,17,20,24] U transplantiranih bolesnika povezuje se s pojavom malignoma, i to napose limfoproliferativnih bolesti.[43,44] Kod takve dugotrajne terapije ciklosporinom, osobito ako se upotrebljavao u kombinaciji s drugim imunosupresivima, opisana je češća

pojava ne-Hodgkinovih limfoma i endokrinih tumora.[45] U kombinaciji s fototerapijom i fotokemoterapijom opažen je povećani rizik od kožnih karcinoma koji čine čak 50% svih malignoma izazvanih ciklosporinom. Ostali česti malignomi su limfoproliferativni, urogenitalni, gastrointestinalni, respiratorni, hepatocelularni i renalni tumori.[16,17,27]

Tijekom terapije ciklosporinom najhitnije je pažljivo nadgledanje bolesnika. Jednom na mjesec nužno je nadzirati vrijednosti tlaka, kompletne krvne slike, serumskog kreatinina, ureje, natrija, magnezija i lipida.[17] U slučaju patološkog nalaza doza ciklosporina se mora sniziti, a kontrola navedenih parametara mora se provoditi još i češće. Zbog navedenih nuspojava američke smjernice za terapiju psorijaze predlažu da se liječenje ciklosporinom ne provodi u razdoblju dužem od godine dana.[16,17,19]

Moguće su interakcije s drugim lijekovima, osobito onima koji se, poput ciklosporina, metaboliziraju sustavom citokroma P-450.[16,27] Tako renalnu disfunkciju pojačavaju nesteroidni protuupalni lijekovi, aminoglikozidi (gentamicin), amfotericin, ciprofloksacin, klotrimoksazol.[16,17,19] Razinu ciklosporina povisuju blokatori kalcijevih kanala, doksiciklin, eritromicin, flukonazol i ketokonazol, a snižavaju je rinfampicin, fenitoin, fenobarbiton i karbamazepin.[17]

S obzirom na utjecaj lijeka na trudnoću Američka agencija za hranu i lijekove (od engl. Food and Drug Administration, FDA), ciklosporin uvrštava u C-skupinu.[7,17] Tijekom trudnoće nije apsolutno kontraindiciran iako su opisane pojave prematurnosti i niže porođajne težine čeda.[16,17,46] Ciklosporin je visoko učinkovit lijek koji se može upotrebljavati u terapiji kronične stacionarne psorijaze, palmoplantarne pustuloze i pustulozne psorijaze, ali uz obavezno praćenje bolesnika.[47]

Liječenje umjerene do teške psorijaze retinoidima

Oralni retinoidi, derivati vitamina A, djeluju putem vezanja na nuklearne receptore čime nadziru transkripciju gena te smanjuju proliferaciju i ujednačuju diferencijaciju keratinocita.[8]

Acitretin je aktivni metabolit etretinata, lijeka koji je nakon pojavljivanja acitretina povučen s tržišta zbog svoje nepovoljne farmakokinetike.[48] Oba su lijeka svrstana u X. skupinu FDA-kategorizacije s obzirom na utjecaj na trudnoću, no za razliku od dugog vremena poluživota etretinata od 120 dana, acitretin ima puno kraći poluživot od 50 h.[17] Međutim, zbog zadržavanja acitretina u masnom tkivu, nužno je da žene na terapiji ovim lijekom započnu s mjerama kontracepcije mjesec dana prije početka terapije, rabe je čitavo vrijeme trajanja terapije te 2 godine (3 godine u Sjedinjenim Američkim Državama) nakon prestanka uzimanja acitretina.[8,17] Zbog svojstva alkohola da dovodi do transesterifikacije acitretina u etretinat, konzumacija bilo kakve vrste alkohola zabranjuje se tijekom i minimalno 2 mjeseca nakon ukidanja terapije acitretinom.[18] Moguće fetalne malformacije koje nastaju pod utjecajem retinoida su meningomijelokela, meningoencefalokela, multiple koštane deformacije, facijalne dismorfije, niska pozicija uški, visoko nepce i kardiovaskularne malformacije.[48] U slučaju liječenja izotretinoinom, kontraceptivne mjere se preporučuju tijekom terapije i u razdoblju od samo 4 tjedna nakon prestanka liječenja te je stoga izotretinoin retinoid lijek izbora u mladih žena generativne dobi s teškim oblicima psorijaze, osobito generaliziranom pustuloznom psorijazom.[7,17]

Učinkovitost monoterapije acitretinom je ograničena. Acitretin je lijek izbora za generaliziranu pustuloznu psorijazu.[8] Početna doza acitretina je između 25–50 mg na dan, a povlačenje bolesti očekuje se unutar 10 dana.[49] S druge strane, kronična stacionarna, gutatna ili eritrodermijska psorijaza na monoterapiju odgovaraju puno sporije te je stoga za ove oblike bolja kombinacija acitretina s drugim lijekovima kao što su lokalni emolijensi i kortikosteroidi.[27,49] Također je za rezistentnu stacionarnu i palmoplantarnu pustuloznu psorijazu izuzetno djelotvorna kombinacija acitretina s PUVA-terapijom (Re-PUVA), što djeluje na smanjenje pustulacije i pomaže nadzoru pridružene hiperkeratoze.[8,18] Optimalna doza je 25 mg na dan, uzetih 2 tjedna prije početka fototerapije ili istodobno. Nakon postizanja poboljšanja, doza se snizuje na 10 mg na dan ili 25 mg svaki drugi dan.[50,51] Ako se pak radi o eksfolijativnoj eritrodermijskoj psorijazi, tada se preporučuje metotreksatom ili ciklosporinom postići brzo povlačenje promjena, da bi se potom njihova doza snizila i istodobno uvela niska doza acitretina od 10 do 20 mg na dan, za održavanje nadzora bolesti.[17] Stoga, acitretin koji je za razliku od metotreksata i ciklosporina sporiji u početnom djelovanju, nije pogodan za kratkoročnu terapiju. Korisnija je njegova primjena u cilju dugoročne kontrole bolesti, budući da se znatnije poboljšanje promjena kože očekuje za 4 do 8 tjedana.[18,28]

U bolesnika s kroničnom stacionarnom psorijazom kombinirana upotreba retinoida uz druga terapijska sredstva pokazala se vrlo učinkovitom.[9] Moguća je usporedna primjena acitretina s fototerapijom UVB-zrakama, uskospektralnim UVB-zrakama (nbUVB, kratica od engl. narrowband UVB) te s fotokemoterapijom koja podrazumijeva usporednu primjenu fotosenzibilizatora psoralena i UVA-zraka u obliku PUVA-terapije i terapije PUVA-kupkama.[9] Na taj način retinoidi ubrzavaju odgovor na fototerapiju i fotokemoterapiju, smanjujući broj i trajanje tretmana potrebnih za poboljšanje kliničke slike te također smanjuju kumulativne nuspojave UV zraka. Osim toga, kombiniranom terapijom se potencijalno smanjuju nuspojave acitretina s obzirom na to da mu dnevne doze iznose 10–25 mg, a daju se 1–2 tjedna prije izlaganja fototerapiji ili fotokemoterapiji.[9] Re-UVB (istodobna primjena acitretina s UVB-terapijom) jedan je od najsigurnijih terapijskih načina u kontroli umjereno teške do teške psorijaze koji ne uzrokuje dugoročne nuspojave.[9] Re-PUVA je učinkovitija od Re-UVB, osobito u terapiji održavanja, međutim, bolesnici su izloženi većem riziku od obolijevanja od maligniteta, ponajviše spinocelularnog karcinoma. Također, psoraleni induciraju mučninu i uzrokuju fotosenzitivnost te je potrebno zaštititi oči radi prevencije katarakte inducirane PUVA-om i provoditi fotoprotekciju 24 sata nakon izlaganja PUVA-tretmanu.[9,17] Terapija PUVA-kupkama podrazumijeva lokalnu primjenu otopine psoralena čime se sprječava većina gastrointestinalnih nuspojava. Također, fotosenzitivnost nakon terapije PUVA-kupkama relativno brzo opada.[29] NbUVB-terapija rabi UV zrake valne duljine 311 nm te je za nju pokazana veća učinkovitost od širokospektralne UVB-terapije i manji rizik od kožnih maligniteta od PUVA-terapije.[9] Može se rabiti u trudnica i djece.[9,15,17]

Nuspojave retinoida su mukokutane.[48] Česta je suhoća sluznica (nosa, usta, grla, vagine) ovisna o dozi, što može dovesti do heilitisa, epistakse, retinoidnog dermatitisa i kseroftalmije.[20,27] S višim dozama dolazi i do ljuštenja kože dlanova i tabana, a može se javiti i osjećaj ljepljive kože (zbog odlaganja glikozaminoglikana u epidermisu) te gubitak kose i distrofija noktiju.[27] Često se javlja i hiperlipidemija (u obliku hiperkolesterolemije i hipertrigliceridemije) koja može dovesti do pankreatitisa.[15,48] Ostale moguće

nuspojave su artralgije, mialgije, smanjen noćni vid i usporeno zarastanje rana.[16] Rijetke nuspojave su retinoidni hepatitis i pseudotumor cerebri.[8] Kod kronične uporabe retinoida može doći do razvoja kalcifikacija ligamenata i hiperostoza.[15,48]

Općenito gledano, retinoidi ne uzrokuju teža oštećenja i zatajenja organa, a nuspojave koje izazivaju mogu se pažljivo nadzirati. U mjesečno praćenje bolesnika trebalo bi uključiti test na trudnoću, nadzor kompletne krvne slike, lipida, jetrenih enzima, bubrežnih funkcionalnih testova i kreatinin fosfokinaze.[17] Budući da ne djeluju imunosupresivno, retinoidi mogu imati važnu ulogu u liječenju psorijaze u HIV-pozitivnih bolesnika te onih koji su skloni malignitetima.[27] Nedostaci sustavnih retinoida su relativno uska terapijska širina i teratogenost, a unutar skupine acitretin je lijek izbora u terapiji teške psorijaze.[27]

Zaključak

Psorijaza je kronična, hiperproliferativna, upalna bolest kože čiji tijek obilježava niz remisija i relapsa. U slučajevima umjerene do teške psorijaze lokalna je terapija nedostatna te je nužno donijeti odluku o upotrebi sustavne terapije. Takvu odluku treba donijeti u skladu sa svakim pojedinim bolesnikom, kako u ovisnosti o težini bolesti tako i u odnosu na kvalitetu života i suradljivost bolesnika. Iako je danas vrijeme biološke terapije, tradicionalna sustavna terapija još je uvijek terapijski standard u liječenju psorijaze.

Metotreksat, ciklosporin i acitretin veoma su važni zbog dobre učinkovitosti na povlačenje psorijatičnih promjena te zbog ekonomske isplativosti. Od ukupnog broja sustavnih lijekova metotreksat se izdvaja kao cijenom najisplativiji, a slijedi ga acitretin. Metotreksat je i u današnje vrijeme prvi izbor za slučajeve teške i rezistentne psorijaze, kao i popratnoga psorijatičnog artritisa. Ciklosporin je lijek koji ima sposobnost brzog djelovanja, a zbog izražene toksičnosti trebao bi se upotrebljavati intermitentno, i to u trajanju ne dužem od godine dana. Među retinoidima, najvažniji predstavnik je acitretin koji je bolji u dugoročnom održavanju nadzora bolesti, jer u odnosu na metotreksat i ciklosporin ima sporiji početak djelovanja.

S obzirom na niz štetnih utjecaja koji svaki od navedenih lijekova može uzrokovati, nuždan je individualan pristup terapiiji s opsežnim praćenjem bolesnika, koji će omogućiti maksimalnu iskoristivost svih prednosti lijeka, uz minimalnu štetnost.

LITERATURA

1. *Naldi L, Svensson A, Diepgen T i sur.* Randomized clinical trials for psoriasis 1977–2000: the Eden survey. J Invest Dermatol 2003;120:738–41.
2. *Christophers E.* Psoriasis-Epidemiology and clinical spectrum. Clin Exp Dermatol 2001;26:314–320.
3. *Schon MP, Henning Boehncke W.* Psoriasis. N Engl J Med 2005;352: 1899–912.
4. *Pašić A.* Eritematoskvamozne i papulozne dermatoze. U: Lipozenčić J i sur., ur. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2004, str. 197–216.
5. *Christhophers E, Mrowietz U.* Psoriasis. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology, 3. izd. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009, str. 506–26.
6. *Slobodin G, Rosner I, Rozenbaum M, Boulman N, Kessel A, Toubi E.* Psoriatic arthropathy: where now? Isr Med Assoc J 2009; 11:430–4.
7. *Georgouras KE, Zagarella SS, Cains GD, Brown PJ.* Systemic treatment of severe psoriasis. Austral J Dermatol 1997;38:171–82.
8. *Menter A, Griffits CEM.* Current and future management of psoriasis. Lancet 2007;370:272–84.
9. *Lebwohl M, Menter A, Koo J, Feldman SR.* Combination therapy to treat moderate to severe psoriasis. J Am Acad Dermatol 2004;50:416–30.
10. *Winterfield LS, Menter A, Gordon K, Gottlieb A.* Psoriasis treatment: current and emerging directed therapies. Ann Rheum Dis 2005;64: ii87–90.
11. *Schmitt J, Wozel G.* The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque type psoriasis. Dermatology 2005;210:179–81.
12. *Lebwohl M.* A clinician's paradigm in the treatmant of psoriasis. J Am Acad Dermatol 2005;53:S59–69.
13. *Bhosle MJ, Kulkarni A, Feldman SR, Balkrishnan R.* Quality of life in patients with psoriasis. Health Qual Life Outcomes 2006;4:35.
14. *Sander HM, Morris LF, Phillips CM, Harrison PE, Menter A.* The annual cost of psoriasis. J Am Acad Dermatol 1993;28;422–9.
15. *Ashcroft DM, Li Wan Po A, Griffits CEM.* Therapeutic strategies for psoriasis. J Clin Pharm Therap 2000;25:1–10.
16. *Naldi L, Griffits CEM.* Traditional therapies in the management of moderate to severe plaque psoriasis: an assessment of the benefits and risks. Br J Dermatol 2005;152:597–615.
17. *Yamauchi PS, Rizk D, Kormeili T, Patnaik R, Lowe NJ.* Current systemic therapies for psoriasis: Where are we now? J Am Acad Dermatol 2003;49:S66–77.
18. *Koo J.* Systemic sequential therapy of psoriasis: a new paradigm for improved therapeutic results. J Am Acad Dermatol 1999;41:S25–8.
19. *Lebwohl M, Ali S.* Treatment of psoriasis. Part 2. Systemic therapies. J Am Acad Dermatol 2001;45:649–61.
20. *Lebwohl M, Ting PT, Koo JY.* Psoriasis treatment: traditional therapy. Ann Rheum Dis 2005;64:ii83–6.
21. *Jeffes EW 3rd, McCullough JL, Pittelcow MR i sur.* Methotrexate therapy of psoriasis: Differential sensitivity of proliferating lymphoid and epithelial cells to the cytotoxic and growth-inhibitory effects of methotrexate. J Invest Dermatol 1995;104:183–8.
22. *Cronstein BN, Naime D, Ostad E.* The antiinflammatory mechanism of methotrexate. Increased adenosine release at inflamed sites diminishes leukocyte accumulation in an in vivo model of inflammation. J Clin Invest 1993;92:2675–82.
23. *Mirabet M, Herrera C, Cordero OJ, Mallol J, Lluis C, Franco R.* Expression of A2B adenosine receptors in human lymphocytes: their role in T cell activation. J Cell Sci 1999; 112:491–502.
24. *Saporito FC, Menter MA.* Methotrexate and psoriasis in the era of new biologic agents. J Am Acad Dermatol 2004;50:301–09.
25. *Roenigk HH Jr, Auerbach R, Maibach H, Weinstein G, Lebwohl M.* Methotrexate in psoriasis: consensus conference. J Am Acad Dermatol 1998;38:478–85.
26. *Weinstein GD, Frost P.* Methotrexate for psoriasis. A new therapeutic schedule. Arch Dermatol 1971;103:33–8.
27. *Warren RB, Griffiths CEM.* Systemic therapies for psoriasis: methotrexate, retinoids, and cyclosporine. Clin Dermatol 2008;26:438–47.
28. *Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P i sur.* European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009;23Suppl 2:1–70.
29. *Duhra P.* Treatment of gastrointestinal symptoms associated with methotrexate therapy for psoriasis. J Am Acad Dermatol 1993;288:466–9.
30. *Roenigk Jr HH, Auerbach R, Maibach HI, Weinstein GD.* Methotrexate in psoriasis: revised guidelines. J Am Acad Dermatol 1988;19:145–56.
31. *Mendonca CO, Burden AD.* Current concepts in psoriasis and its treatment. Pharmacol Ther 2003;99:133–47.
32. *Boffa MJ, Smith A, Chalmers RJ i sur.* Serum type III procollagen aminopeptide for assessing liver damage in methotrexate-treated psoriatic patients. Br J Dermatol 1996;135:538–44.
33. *Zachariae H, Heickendorff L, Sogaard H.* The value of amino-terminal propeptide of type III procollagen in routine screening for methotrexate-induced liver fibrosis: a 10-year follow-up. Br J Dermatol 2001; 144:100–3.
34. *Kremer JM, Alarcon GS, Lightfoot RW Jr i sur.* Methotrexate for rheumatoid arthritis: Suggested guidelines for monitoring liver toxicity. Arthritis Rheum 1994;37:316–28.
35. *Bawle EV, Conard JV, Wiess L.* Adult and two children with fetal methotrexate syndrome. Teratology 1998;57:51–5.
36. *Furst DE.* Practical clinical pharmacology and drug interactions of low-dose methotrexate therapy in rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol 1995;34:220–5.
37. *Santini MP, Talora C, Seki T, Bolgan L, Dotto GP.* Cross talk among calcineurin, Spl/Sp3, and NFAT in control of p21WAFl/CIPl expression in keratinocyte differentiation. Proc Natl Acad Sci USA 2001;98: 9575–80.
38. *Lebwohl M, Ellis C, Gottlieb A i sur.* Cyclosporine consensus conference: with emphasis on the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 1998;39:464–75.
39. *Ho VC.* The use of ciclosporin in psoriasis: a clinical review. Br J Dermatol 2004;150:1–10.

40. *Griffiths CEM, Dubertret L, Ellis CN i sur.* Ciclosporin in psoriasis clinical practice: an international consensus statement. Br J Dermatol 2004;150:11–23.
41. *Clark CM, Kirby B, Morris AD i sur.* Combination treatment with methotrexate and cyclosporin for severe recalcitrant psoriasis. Br J Dermatol 1999;141:279–82.
42. *Lowe NJ, Wieder JM, Rosenbach A i sur.* Long-term low-dose cyclosporine therapy for severe psoriasis: effects on renal function and structure. J Am Acad Dermatol 1996;35:710–9.
43. *Srivastava T, Zwick DL, Rothberg PG, Warady BA.* Posttransplant lymphoproliferative disorder in pediatric renal transplantation. Pediatr Nephrol 1999;13:748–54.
44. *Hojo M? Morimoto T, Maluccio M i sur.* Cyclosporine induces cancer progression by a cell-autonomous mechanism. Nature 1999;397:530–4.
45. *Valdimarsson H.* Immunity during cyclosporine therapy. J Am Acad Dermatol 1990;23:1294–8.
46. *Ostensen M, Lockshin M, Doria A i sur.* Update on safety during pregnancy of biological agents and some immunosuppressive anti-rheumatic drugs. Rheumatology 2008;47:iii28–31.
47. *Griffiths CEM, Katsambas A, Dijkmans BA i sur.* Update on the use of cyclosporine in immune-mediated dermatoses. Br J Dermatol 2006; 155:1–26.
48. *Katz HI, Waalen J, Leach EE.* Acitretin in psoriasis: an overview of adverse effects. J Am Acad Dermatol 1999;41:S7–12.
49. *Ling MR.* Acitretin: optimal dosing strategies. J Am Acad Dermatol 1999;41:S13–17.
50. *Lebwohl M.* Acitretin in combination with UVB or PUVA. J Am Acad Dermatol 1999;41:S22–4.
51. *Lebwohl M, Drake L, Menter A i sur.* Consensus conference: acitretin in combination with UVB or PUVA in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 2001;45:544–53.

* * *

Vijesti
News

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR
HRVATSKO INTERNISTIČKO DRUŠTVO

organiziraju

6. HRVATSKI INTERNISTIČKI KONGRES
s međunarodnim sudjelovanjem

Hotel »Kvarner«, Opatija, Hrvatska
23.–26. rujna 2010. godine

Predsjednik kongresa: Prof. dr. sc. Izet Aganović, Klinika za unutarnje bolesti, Medicinski fakultet i KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Telefon/fax: +385-1-2420517

Kotizacija: Kotizacija iznosi 1200,00 kn, plativo na žiro-račun 2360000-1101214818, Zagrebačka banka, poziv na broj 268-100, s naznakom *»Kotizacija za 6. hrvatski internistički kongres«*. Kotizacija uključuje: prisustvovanje kongresu, bodove liječničke komore, kongresne materijale, koktel dobrodošlice i društveni program.

Prijava i prezentacija radova: Rok za prijavu je *1. srpnja 2010*. Prijava rada može se izvršiti isključivo putem interneta (Prijava rada) na *www.ik-2010.com.* Svi prihvaćeni radovi biti će prezentirani u obliku postera, a sažeci objavljeni u suplementu Liječničkog vjesnika. Posteri će biti izloženi u dvorani hotela Imperijal od 23. do 25. rujna 2010. godine. Protežnosti postera moraju biti 120 cm (visina) × 90 cm (širina). Ocjenjivački žiri će nagraditi 10 najboljih radova.

Bodovi Komore: Hrvatska liječnička komora boduje ovaj skup: za aktivno sudjelovanje (predavači, posteri) 15 bodova; za pasivno sudjelovanje 10 bodova.

Hotelski smještaj: Za sve informacije glede hotelskog smještaja pitati: Turistička agencija DA RIVA, Maršala Tita 162, 51 410 Opatija, tel: 051/272-990, fax: 051/272-482, e-mail: da-riva@da-riva.hr, web: www.da-riva.hr

STANDARDIZACIJA OPTOTIPA

STANDARDISATION OF OPTOTYPES

ZDENKO BUJGER, JASENKA PIČMAN, ANDREJA LUKENDA, IGOR PETRIČEK*

Deskriptori: Vidna oštrina; Ispitivanje vida – standardi

Sažetak. Optotipi su znakovi različite veličine, sustavno poredani na tabli za ispitivanje vidne oštrine. Ljudsko oko posjeduje prostornu rezoluciju od 1' (Snellen). Sve su table izrađene tako da se optotipi osnovnog reda vide iz daljine ispitivanja pod kutom od 5', a njihov detalj pod kutom od 1'. Nedostatak klasičnih tabli je nepravilna promjena veličine optotipa susjednih redova. To je 1976. riješeno logMAR (Bailey-Lovie) tablom. Na njoj postoji stupnjevita promjena veličine optotipa s konstantnim omjerom promjene 1:1,2589. Ta je tabla postala standard za ispitivanje oštrine vida. Preporučena je od sljedećih tijela: Svjetski oftalmološki zbor (International Council of Ophthalmology – ICO) 1984. i 2002.; Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) 2003.; Međunarodna organizacija za standardizaciju (International Organisation for Standardisation – ISO) 1996. i Hrvatski zavod za norme (HZN) homologirao je ISO standard kao nHRN EN ISO 8596:1996. U školskoj medicini, medicini rada i oftalmologiji treba prijeći na upotrebu logMAR-tabli iz normativnih, medicinskih i praktičnih razloga.

Descriptors: Visual acuity; Vision tests – standards

Summary. Optotypes are signs of different sizes, systematically placed on the visual acuity chart. The human eye has a spatial resolution of 1' of arc (Snellen). Optotypes in the basic row on all charts subtend 5' of arc and their detail 1' of arc, from the testing distance. The disadvantage of all classical charts is the irregular progresssion of optotype sizes in adjacent rows. This was solved by logMAR (Bailey-Lovie) chart in 1976. The chart was made with optotype sizes in steps with a constant ratio 1: 1.2589 (geometric progression). This chart has become the standard for visual acuity testing worldwide. It has been recommended by the following bodies: International Council of Ophthalmology (ICO), 1984 and 2002; World Health Organisation (WHO), 2003; International Organisation for Standardisation (ISO) 1996, and Croatian Standard Insitute homologised the ISO standard as nHRN EN ISO 8596:1996. For normative, medical and practical reasons it is advised that all school medicine, occupational health and ophthalmology departments adopt the logMAR charts system.

Liječ Vjesn 2010;132:252–256

Proces povezivanja na svjetskoj razini danas se naziva globalizacija. Ona zahtijeva usklađivanje svih ljudskih aktivnosti, pa tako i metodologije mjerenja vidne oštrine. Vidna oštrina (centralna vidna oštrina, visus) glavna je funkcija oka. Ispitivanje vidne oštrine obavlja se na tablama s optotipima različitih oblika (slova, brojevi, Landoltovi prsteni, slovo E, slike predmeta) poredanih u redove s progresijom rasta veličine po nekom sustavu. Prve table i optotipi po Snellenu u upotrebi su od svog nastanka (1862) do danas. Promjena veličine redova na njima nije jednaka između svih redova, nego postotno varira. To je značajno remetilo statističke obrade rezultata i njihovu provjeru. Jedna relativno nova tabla, logMAR Bailey-Lovie (1976), ubrzo je postala općeprihvaćenom baš zato što posjeduje konstantnu ravnomjernu promjenu veličine u susjednim redovima. Međunarodne zdravstvene, oftalmološke i normizacijske organizacije preporučile su ovu tablu i neke njezine inačice za standard.

Povijest optotipa na daljinu

Njemački oftalmolog Heinrich Küchler (1811–1873) iz Darmstadta prvi je 1843. počeo izrađivati standardizirane table s optotipima. Njegovo je djelo uglavnom zaboravljeno. Veliki nizozemski oftalmolog i fiziolog Frans Cornelis Donders (1818–1889) iz Utrechta postavio je 1861. princip određivanja vidne oštrine kao omjera vidne oštrine pojedinca prema oštrini vida prihvaćenog standarda.

Hermann Snellen (1834–1908), Dondersov suradnik iz Utrechta, objavio je 1862. rad Optotypi ad visum determinandum, koji je sadržavao i razrađenu tablu s optotipima.[1] Postavio je standard za minimum separabile ljudskog oka. To je jedna kutna minuta (1').

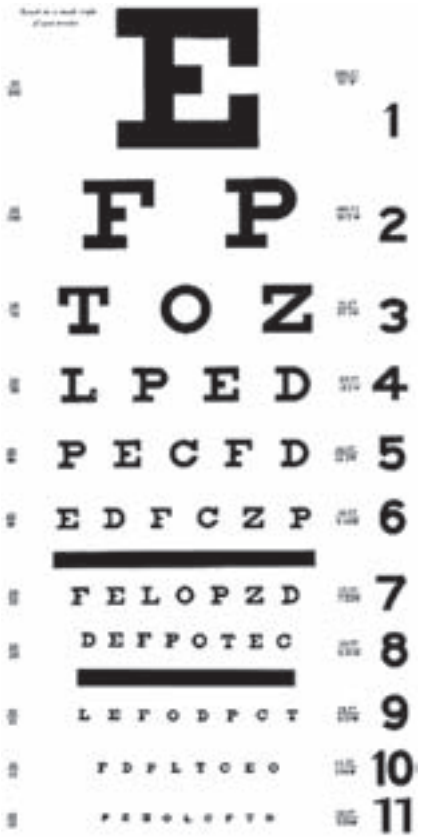
Ljudsko oko razlikuje dva detalja koji se u prostoru nalaze odijeljeni razmakom od 1', iako neki pojedinci mogu imati i veću vidnu oštrinu i mogu razlikovati dva detalja pod vidnim kutom manjim od 1 kutne minute.

Snellen je konstruirao optotipe kao slova na podlozi kvadrata podijeljenog na 25 manjih kvadratnih polja (križaljka 5×5). Sa standardne daljine ispitivanja cijeli se kvadrat u osnovnom redu vidi pod 5', a svaki kvadratić pod kutom od 1'. Snellenov razlomak V=d / D govori da je oštrina vida jednaka omjeru daljine ispitivanja (d) i oznake daljine na tabli pokraj reda (D) s koje se on vidi pod kutom od 5'. Snellenovi optotipi, slova C, D, E, F, L, O, P, T i Z imaju ornamente veličine 1' koji se u engleskoj literaturi nazivaju »serif«. Snellen je u početku označavao daljinu ispitivanja u stopama (1 stopa = 30,48 cm; 20 stopa = 6,096 m). Europa je 1875. uvela metričke jedinice, pa se daljina ispitivanja

* **Klinika za očne bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb** (prim. mr. sc. Zdenko Bujger, dr. med.; Jasenka Pičman, dr. med.; Andreja Lukenda, dr. med.; mr. sc. Igor Petriček, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prim. mr. sc. Z. Bujger, Ksaverska cesta 73, 10000 Zagreb

Primljeno 16. veljače 2009., prihvaćeno 1. srpnja 2009.



Slika 1. *Snellenova tabla*
Figure 1. *Snellen's chart*



Slika 2. *Landoltovi prsteni ili Lanodoltovi C*
Figure 2. *Landolt's rings or Landolt's C's*

definirala kao 6 metara ili 5 metara. Na klasičnoj Snellenovoj tabli (slika 1) sa 6 metara redovi imaju oznake 6/60, 6/36, 6/24, 6/18, 6/15, 6/12, 6/9, 6/6, 6/5, 6/4 i 6/3. Na američkim Snellenovim tablama još uvijek se daljina ispitivanja uzima kao 20 stopa, a oznake na tabli su od 20/200 preko 20/20 do 20/10.

Francuski oftalmolog Felix Monoyer (1836–1912) iz Lyona pretvorio je 1875. Snellenov razlomak u decimalni broj: 0,1, 0,2, 0,3,…1,0, 1,5 i 2,0.

Švicarski oftalmolog, profesor u klinici u Bernu, Ernst Pflüger (1846–1903) modificirao je 1882. g. Snellenov optotip E, smanjivši širinu u odnosu na visinu, mnogo prije od British Standarda (1968). Pflüger je svoje optotipe izdao 1882. (1. izd.) i 1896. (2. izd.). Švicarski oftalmolog Edmund Landolt (1846–1926), koji je radio u Parizu, uveo je 1889. novu vrstu optotipa u obliku prstena s otvorom veličine 1/5 vanjskog opsega. Otvori se pozicioniraju na 4 ili 8 osnovnih mjesta. Landoltov prsten ili Landoltov C danas je postao osnovni optotip za kalibriranje svih ostalih optotipa. Landoltovi prsteni smatraju se najboljim optotipima za znanstvena istraživanja (slika 2).



a) b) c)

Slika 3. *Optotipi po Snellenu (a), Louise Sloan b) i British Standardu (c)*
Figure 3. *Optotypes of Snellen (a), Louise Sloan (b) and British Standard (c) type*



Slika 4. *logMAR Bailey-Lovie-tabla*
Figure 4. *logMAR Bailey-Lovie chart*

Louise Sloan, američka oftalmologinja uvela je 1959. tablu s 10 »nonserif« slova jednake visine i širine (5×5). To su slova O, K, N, V, H, Z, C, D, S i R. Svih 10 slova nalazi se u istom redu, ili ako ne stanu, onda u dva reda. Sloan je modificirala Snellenovu formulu V = d / D u formulu V = m / M, uvodeći pojam »M-jedinice« (M-unit). Tako je oštrina vida (V) jednaka omjeru daljine ispitivanja (m) i veličini slova (M) u M-jedinicama.[2] M-jedinica označava udaljenost u metrima s koje se slovo (optotip) vidi pod kutom od 5'.

Godine 1968. u Velikoj Britaniji je propisan standard *(British Standard)* u kojem se na Snellenovoj tabli pojavljuje 10 »nonserif« slova (D, E, F, H, N, P, R, U, V i Z) visine 5', a širine 4'. Takve su se table uskoro proširile po cijeloj Europi (slika 3).

Godine 1976. australski su optometristi Ian L. Bailey i Jan E. Lovie[3] objavili rad o logMAR-tabli za ispitivanje vida (slika 4). Tabla se pokazala revolucionarnom i postala općeprihvaćenom u dolazećim godinama. Osnovne karakteristike te table su ove:

– načinjena je za udaljenost od 6 metara,
– u svakom redu ima 5 »nonserif« slova konstrukcije 5×4, prema »British Standardu«,
– osnovni je red konstruiran po Snellenovu principu s visinom od 5',

– razmak između optotipa je širina jednog optotipa,
– oznaka osnovnog reda je 0,0, a veći redovi iznad imaju oznake 0,1, 0,2, 0,3, sve do 1,0,
– redovi manje veličine ispod osnovnog imaju negativni predznak –0,1, –0,2 i –0,3,
– logaritamska skala predstavlja aritmetičku progresiju po 0,1 jedinicu logaritma minimalnog kuta rezolucije (MAR – Minimum Angle of Resolution), drugim riječima geometrijsku progresiju desetog korijena broja 10 (1,2589) minimalnog kuta rezolucije,
– svaki treći red je dvostruko veći od prvoga jer je 1,2589 na treću potenciju jednak 2,
– isto vrijedi i za smanjivanje slova u nižim redovima,
– razmak između redova jednak je visini donjega reda.

Godine 1982. američki oftalmolog Ferris i koautori,[4] u okviru velike studije o ranom tretmanu dijabetesa predstavljaju novu ETDRS *(Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)* tablu za ispitivanje vida. Pravljena je za daljinu od 4 metra po logMAR-principu sa Sloan »nonserif« slovima jednake visine i širine (5×5).

U ispitivanju oštrine vida kod djece je zapaženo da im se koncentracija gubi na udaljenim tablama. Zato je finska oftalmologinja Lea Hyvärinen 1976. uvela LEA-table na 3 metra. Optotipi su 4 jednostavna lika (kvadrat, kuća, krug i jabuka) koji se u osnovnom redu vide pod vidnim kutom od 7 kutnih minuta.

Jedna druga američka tabla za djecu, HOTV-tabla, ima ta 4 slova u redu. Gleda se sa 3 metra, a slova imaju veličinu 5' u osnovnom redu.

Povijest optotipa na blizinu

Godine 1854. austrijski je oftalmolog Eduard von Jäger (1818–1884) (Von Jäger E. Schriftskalen. Wien: W. Seidel, 1860) u Beču tiskao tablice za čitanje na blizinu. One su još i danas u upotrebi diljem Europe. Karakteristika im je da je tekst (optotipi) u osnovnom redu (Jäger 1) vidljiv pod kutom od 5' s 30 cm. Sljedeći odjeljak (J2) vidljiv je pod kutom od 5' s 40 cm, J3 s 50 cm, J4 sa 60 cm, a J5 sa 70 cm.

Francuski oftalmolog Henri Parinaud (1844–1905) uveo je 1888. u praksu svoje tablice za blizinu. Njihov je princip da se s 25 cm slova vide pod 4'. Taj osnovni red ima oznaku P1. Za druge redove vrijedi da je produkt broja 25 i broja uz slovo P (P2, P3, P4…) jednak udaljenosti u centimetrima s koje se slovo toga reda vidi pod 4'.

U zemljama pod britanskim utjecajem upotrebljavaju se tablice za čitanje u tipografskim mjerama i oznakom N (near) sa slovima »New Times Roman« (N5, N6, N7 …). U Americi je 1956. razvijen metrički (M) sustav oznaka (Louise Sloan i Adelaide Habel). Ispred oznake M je broj koji pokazuje metričku udaljenost s koje se slova u tom odjeljku vide pod 5'. Tako odjeljak 0,40M ima veličinu slova koja se s 0,4 m vide pod kutom od 5', a odjeljak 0,50M ima slova koja se s 0,5 m vide pod kutom od 5'.

Ian Bailey i Jan Lovie (1976) su paralelno sa svojim logMAR-tablama za daljinu razvili i logMAR-tablice za blizinu. Slova osnovnog odjeljka vide se s 40 cm pod kutom od 5'. Povećanje sljedećih odjeljaka je tipičnih 1,2589 u odnosu na prethodni red. Njihove tablice se prave s nevezanim riječima ili klasičnim smislenim tekstovima.

Usporedne karakteristike tabli

Udaljenost ispitivanja

Snellenove su table konstruirane za udaljenosti od 5 ili 6 metara. LogMAR-tabla konstruirana je za udaljenost od 6 metara. ETDRS-tabla konstruirana je za udaljenost od 4 metra, a LEA i HOTV-table za udaljenost od 3 metra. U ispitivanju vidne oštrine neizbježno ispitujemo i refrakcijsku grješku oka i njezinu najbolju korekciju (kompenzaciju). Teoretski se refrakcijska grješka kompenzira, ali u praksi i dalje govorimo o njezinoj korekciji. Korekciju refrakcijske grješke treba napraviti bez sudjelovanja akomodacije. To je moguće samo na beskonačnoj udaljenosti. U praksi se to ipak radi na gore navedenim udaljenostima. Pritom je udio akomodacije na 6 metara 0,17 D, na 5 metara 0,20 D, na 4 metra 0,25 D, a na 3 metra 0,50 D. Ako nas u ispitivanju zanima isključivo najbolja vidna oštrina, onda možemo uzeti bilo koju navedenu udaljenost ispitivanja. Ako nas zanima i najbolja korekcija refrakcijske grješke, onda treba težiti ispitivanju s većih udaljenosti, ili u suprotnome dodatno korigirati rezultat (smanjivanjem plusa ili povećavanjem minusa).

Osvjetljenje table i prostora i kontrast optotipa

Standardno osvjetljenje table iznosi 80 – 320 cd/m^2. Pritom Amerikanci preferiraju nisko osvjetljenje od 80 cd/m^2, Britanci oko 160 cd/m^2 a Nijemci oko 300 cd/m^2. ETDRS-tabla ima standardno osvjetljenje od 200 cd/m^2. Osvjetljenje prostora mora biti tako nisko da ne utječe na kontrast optotipa i table, koji mora biti iznad 80%.

Veličina optotipa

Snellenov princip da oko može razlikovati dva detalja razmaknuta za 1' ugrađen je u sve table za ispitivanje vida. U osnovnom redu su optotipi koji se iz daljine ispitivanja vide pod kutom od 5', a njihov detalj pod 1'. Veličina optotipa u osnovnom redu ovisi o daljini ispitivanja (6 m, 5 m, 4 m ili 3 m). Veličinu optotipa osnovnog reda (a) izračunamo množenjem daljine ispitivanja (b) s tangensom 5' (a = b tg 5'). Veličina optotipa u osnovnom redu za tablu na 6 m iznosi 8,73 mm, a za 5 m 7,25 mm.

Slijed promjene veličine optotipa

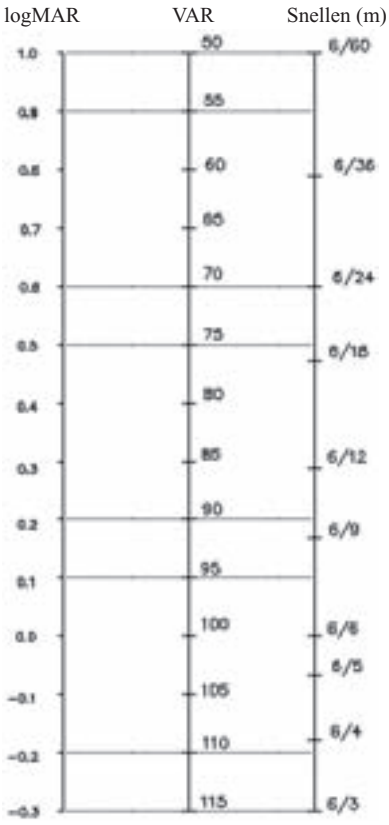
Sve table, do pojave logMAR-table, imale su nedostatak u nejednolikoj promjeni veličine optotipa u susjednim redovima na različitim visinama (oštrinama vida). Zato su bile nespretne za statističku obradu i komparaciju rezultata. LogMAR-tabla je to riješila. Kod nje se veličina optotipa susjednih redova mijenja po istom faktoru 1,2589 (slika 5).

Izražavanje rezultata ispitivanja oštrine vida

Na klasičnim Snellenovim tablama za oštrinu vida uzimao se onaj red kojega je ispitanik uz najbolju korekciju pročitao u potpunosti.

Kod logMAR i ETDRS-tabla postoje tri načina izražavanja rezultata oštrine vida:

a) Oštrina vida je onaj red u kojem ispitanik pročita najmanje 3 optotipa (od 5).
b) Svaki pročitani optotip vrijedi 0,02 pa se njegova vrijednost dodaje posljednjemu potpuno pročitanom redu. Npr. ispitanik je pročitao potpuno red 0.2 i još tri optotipa u redu 0,1. Oštrina vida će u tom slučaju biti izražena kao 0,14
c) VAR *(Visual Acuity Rating)* kod logMAR-table i VAS *(Visual Acuity Score)* kod ETDRS-table imaju vrijednost 100 za oštrinu 0,0, a 50 za oštrinu vida 1.0. Svaki red vrijedi 5 bodova, a svaki pojedinačni optotip 1 bod. Tako VAR-vrijednost oštrine vida 0.1 iznosi 95, a oštrine vida –0,3 iznosi 115 bodova. Postoji formula: VAR (VAS) = 100 – (50 logMAR).



Slika 5. *Razlika veličine optotipa u susjednim redovima kod logMAR (VAR) i Snellenove table*

Figure 5. *Difference of optotype's size in adjacent rows in logMAR (VAR) and Snellen chart*

Standardizacija

Standardizacija se događala na dva nivoa. Jedan je čisto stručni nivo vezan uz oftalmološku struku, a drugi je vezan uz industriju i proizvodnju oftalmološke opreme. Najvažnija oftalmološka organizacija koja propisuje standarde je Collegium ophthalmologicum universale (International Council of Ophthalmology – ICO). Na svom sastanku na grčkom otoku Kosu 1984. godine ICO je donio okvirne standarde za ispitivanje oštrine vida, pa tako i za optotipe (Visual Acuity Measurement Standards).[5]

Na optotipe se odnose sljedeći članci i točke:

III. Referentni optotip

III.1. Referentni optotip je Landoltov prsten s 4 otvora (dopušteno i 8), gore, dolje, lijevo i desno, a širine otvora od 1/5 opsega prstena.

III.2. Landoltovi prsteni su primarni standard. Za kliničku primjenu preporučuju se drugi optotipi koji svojim mjerama moraju odgovarati Landoltovim prstenima.

IV. Specifikacija veličine optotipa

IV.1. Veličina Landoltova prstena na tabli definirana je daljinom u metrima iz koje se otvor vidi pod 1', a vanjski opseg prstena pod 5'.

IV.2. Klinički optotipi imaju detalj, koji veličinom odgovara otvoru Landoltova prstena s tolerancijom +/– 5%.

V. Progresija i raspon veličine optotipa

V.1. Preporučuje se da:

(1) Proizvođači i dizajneri prave veličinu optotipa s konstantnim faktorom povećanja redova (geometrijska progresija), i to:

(2) Taj je omjer 1:1,2589 (0,1 log jed., baza 10).

VI. Razmak optotipa

VI.1. Poželjan je konstantan odnos razmaka i veličine optotipa kroz cijelu tablu.

VI.2. Razmak između optotipa ne smije biti manji od jedne širine optotipa niti veći od dvije širine optotipa. Razmak između redova optotipa ne smije biti manji od veličine optotipa većeg reda niti veći od takve dvostruke veličine.

VII. Broj optotipa jedne veličine

VII. 1 Poželjno je da u jednom redu bude najmanje 5 optotipa.

VIII. Daljina ispitivanja

VIII.1. Ne postoji jedinstveno prihvaćena daljina ispitivanja.

VIII.2. Preporučuje se da daljina standardnog ispitivanja bude 4 metra. Klinička ispitivanja s daljine od 5 i 6 metara prihvaćaju se. Ispitivanje s ogledalima se prihvaća. Veoma je poželjno da se daljina mjeri u metrima.

VIII.3. Daljina od 4, 5 ili 6 metara nije optička beskonačnost. Na tim daljinama postoji grješka pa bi se male minus-leće trebale dodavati najboljoj korekciji (–0,25 D za 4 m, –0,20 D za 5 m i –0,17 D za 6 m).

VIII.4. Malo ambulantnih prostora je danas građeno s duljinom 5 ili 6 metara.

VIII.5. Daljina od 4 m i njezina tabla poklapaju se s daljinom od 40 centimetara, što je standard ispitivanja oštrine vida na blizinu.

VIII.6. Poželjno je da se uz rezultate uvijek navede i daljina ispitivanja.

VIII.7. Za testiranje slabovidnih može se upotrijebiti testiranje na 1 metar.

VIII.8. Kod ispitivanja na malim udaljenostima treba voditi računa o odgovarajućoj korekciji.

VIII.9. Daljinu ispitivanja treba točno izmjeriti. Ta daljina može imati toleranciju od +/– 5%.

Rezolucija prihvaćena od ICO u Sydneyu, Australija, 2002.

(C) Preporuke u svezi sa »Standardima mjerenja vidne oštrine« (Kos 1984): – da se ETDRS-protokol (National Eye Institute, National Institutes of Health, SAD) prihvati kao »zlatni standard« za mjerenje vidne oštrine u populacijskim studijama i kliničkim istraživanjima.[6]

Svjetska zdravstvena organizacija u okviru programa »Prevencija sljepoće i gluhoće« izdaje 2003. u Ženevi naputak o standardima gubitka vida i standardima vidnih funkcija (Consultation on Development of Standards for Characterization of Visual Loss and Visual Functioning – WHO/PBL/03.91).

Zaključci i preporuke

I. Metode procjene vida (Radna grupa I)
Testiranje vidne oštrine

I.3. Table: Preporučuje se da se logMAR-dizajn table (Bailey-Lovie) upotrebljava za testiranje vidne oštrine na daljinu i blizinu.

I.4. Nivoi kontrasta: Preporučuju se table s visokim kontrastom.

I.5. Osvjetljenje: Za table visokog kontrasta preporučuje se osvjetljenje tabla između 80 cd/m^2 i 160 cd/m^2 i da kontrast između optotipa i podloge bude veći od 80%.

I.6. Udaljenost testiranja: Preporučuje se da udaljenost testiranja na daljinu bude 6 m, a na blizinu 40 cm. Alternativno se preporučuje u nekim okolnostima daljina od 4 ili 3 m za djecu od 2 do 5 godina; zbog minimalne akomodacije i komparabilnosti studija, daljina od 6 m se i dalje smatra standardom.

I.7. Optotipi: Preporučuje se:
- da bude 5 Bailey-Lovie ili ekvivalentnih optotipa u redu
- da razmak između optotipa u redu bude najmanje širine optotipa u tom redu
- da se veličina optotipa mijenja po 0,1 log jed. između redova
- da su prihvatljivi optotipi: slova, brojevi, slovo E i simboli.

I.8. Protokol: Preporučuje se sljedeći protokol:
- pravilo prekida: ispitivanje se prekida kada ispitanik ne pročita 3 optotipa u redu
- oštrini vida s pročitanim redom dodaje se vrijednost 0,02 za svaki pročitani optotip u nižem redu
- manje prihvatljiva i manje točna metoda je da se za oštrinu vida uzme red u kojem su pročitana 3 optotipa.

Međunarodna organizacija za standardizaciju (International Organisation for Standardisation – ISO) iz Ženeve propisala je 1996. standarde za table za ispitivanje vida i za metodologiju ispitivanja oštrine vida. To su standardi:

EN ISO 8596:1996 i EN ISO 8597:1996

Hrvatski zavod za norme (HZN) homologirao je prvi standard ili normu kao:

nHRN EN ISO 8596: 1996

Standardi ovih organizacija i zavoda ne smiju se citirati, pa ih možemo samo opisati.

Standard ili norma nHRN EN ISO 8596:1996 navodi fizikalne parametre table:
- osvjetljenje table između 80 i 320 cd/m^2
- optotipi su Landoltovi prsteni s otvorima u 8 pozicija
- logaritamski slijed promjene veličine susjednih redova Landoltovih prstena s faktorom 1,2589
- razmak između optotipa je širina jednog optotipa istog reda
- razmak između susjednih redova je visina većeg reda
- minimalna udaljenost ispitivanja je 4 metra.

Standard EN ISO 8597:1996 govori o metodici ispitivanja vidne oštrine:
- pored Landoltovih prstena mogu se upotrijebiti i drugi optotipi
- prije ispitivanja treba izbjeći zablještenje (oftalmoskopiranje, biomikroskop)
- najprije ispitati slabije oko, pa onda bolje, bez korekcije, a zatim s korekcijom
- ispitivanje treba početi najmanje dva reda iznad očekivane oštrine vida
- za oštrinu vida se prihvaća onaj red u kojem se pročita bar 60% optotipa (3 od 5, 5 od 8 ili 6 od 10)
- ispitivanje se prekida ako se u redu ne pročita 60% optotipa.

Zaključak

Prema gore navedenim standardima i normama može se zaključiti da je tabla logMAR Bailey-Lovie sa 6 metara općeprihvaćeni standard za table za ispitivanje oštrine vida. U nekim standardima se preporučuje ETDRS-tabla, koja je konstruirana po logMAR-principu za udaljenost od 4 metra.

Ispitivanje oštrine vida standardna je pretraga u školskoj medicini, medicini rada i oftalmologiji. Usklađivanje tabla sa zahtjevima svjetskih i hrvatskih standarda i normi uvjet je za integraciju tog dijela naše medicine u svjetska kretanja i okvire. Idealno bi bilo zamijeniti postojeće table standardnima. Minimum bi bio obavezno poštivanje ovih standarda i normi pri nabavi nove opreme, u prvom redu tabla i projektora.

Svi znanstveni i stručni radovi i epidemiološke studije iz ovih područja medicine danas su nezamislivi bez poštivanja ovih standarda i normi.

LITERATURA

1. *Snellen H.* Probebuchstaben zur Bestimmung der Sehschärfe. Utrecht: P.W. van Weijer, 1862. Optotypi ad visum determinandum. Utrecht, 1862. Translated into Dutch, English, French, German, Japanese – all in several editions. Ed Nona, 1888. 18th English edition, London, 1906; 18. German edition, Stettin, 1902.
2. *Sloan LL.* New test charts for measurements of visual acuity at far and near distances. Am J Ophthalmol 1959;48:807–13.
3. *Bailey IL, Lovie JE.* New design principles for visual acuity letter charts. Am J Optom Physiol Optic 1976;53:740–5.
4. *Ferris FL 3rd , Kassov A, Bresnick GH, Bailey IL.* New visual acuity charts for clinical research. Am J Ophthalmol 1988;94:91–6.
5. *International Council of Ophthalmology.* Visual acuity measurements standard (1984). Ital J Ophthalmol 1988;II / I:1–15.
6. *Colenbrander A.* Measuring vision and vision loss. U: Tasman W, Jaeger EA ur. Duane's Clinical Ophthalmology. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002.

HINKO LEHNER – PRVI HRVATSKI LOGOPED

HINKO LEHNER – THE FIRST CROATIAN LOGOPED

IVICA VUČAK*

Deskriptori: Mucanje – povijest, liječenje; Govorna terapija – povijest; Hrvatska

Sažetak. U karijeri, nešto duljoj od 22 godine, Lehner je promijenio niz mjesta boravka i rada. Osim poslova općinskog i kotarskog liječnika radio je i kao kupališni liječnik. Zanimao se i za liječenje mucanja, osobni problem koji je uspješno riješio tijekom studija u Beču te pokušavao senzibilizirati liječnike, učitelje i vlasti za taj problem. O tome je predavao i pisao u stručnome liječničkom časopisu, ali i za novine. O svom trošku objavio je, nakon brošure (1895.), i knjigu o mucanju i po tome je pionir logopedije u Hrvatskoj, nažalost zaboravljen. Pisao je i o organizaciji zdravstva i staleškim problemima pokušavajući poboljšati zdravstvenu situaciju uopće te položaj liječnika u društvu.

Descriptors: Stuttering – history, therapy; Speech therapy – history; Croatia

Summary. In his career, somewhat longer than 22 years, Lehner was frequently transferred from place to place. Beside working as municipal and county physician he worked also as a spa doctor. Very much interested in the stuttering treatment, his own problem that he had solved during his student period in Vienna, he kept trying to sensitize his fellow-doctors, teachers, but also the Croatian authorities for this problem. He lectured and published on this topic in the professional medical journal, but also in the newspapers. About stuttering he published, at his own expenses, first a booklet (1895) and then a book (1912). Therefore it is justified to consider him a pioneer of logopedy in Croatia albeit, regrettably, forgotten. In order to improve the health situation in Croatia as well as the social status of his profession, he wrote about the health system and the position of doctor in the society.

Liječ Vjesn 2010;132:257–261

U popisu literature uz članak »Mane govora« objavljen u IV. knjizi drugog izdanja »Medicinske enciklopedije« Leksikografskog zavoda u Zagrebu dr. Zlata Hribar, tada docentica otorinolaringologije Medicinskog fakulteta u Ljubljani, na prvome mjestu navodi članak »Mucanje« objavljen 1895. godine u »Liječničkom vjesniku«.[1] To je zapravo tekst predavanja dr. Hinka Lehnera (Osijek 12. 7. 1871. – Zagreb, 20. 10. 1917.), liječnika o kojem se danas, neopravdano, malo zna premda je bio pionir hrvatske logopedije.

U svome radnom vijeku, nešto duljem od 22 godine, promijenio je niz mjesta boravka i rada. Kratko je bio pomoćni liječnik u Zagrebu te zamjena za umrlog liječnika u Novskoj, a zatim je upućen za općinskog liječnika u Kraljevicu. Kao kotarski liječnik službovao je u Gospiću, Topuskom, Čazmi, Ludbregu, Samoboru, Vinkovcima, Donjem Miholjcu, da bi na kraju radio godinu dana kao primarni liječnik u Zavodu za umobolne u Stenjevcu pokraj Zagreba. Nešto dulje ostao je u Topuskom (od travnja 1898. do travnja 1903.) te Ludbregu (od kraja 1905. do potkraj 1913.). Razmjerno učestalom seljenju, vjerojatno je pripomoglo njegovo glasno nemirenje sa stanjem zatečenim u struci i društvu te sklonost predlaganju promjena, kao i stil kojim je pisao svoja pisma.

Na ispitu zrelosti, u Požegi 2. srpnja 1889. godine na kojem je nakon osam godina gimnazijskog školovanja, ocijenjen zrelim za pohađanje sveučilišne nastave, 18-godišnji Hinko Lehner izjasnio se za liječničke nauke.[2] Studij je završio u Beču. U trenutku promocije za liječnika sveukupne medicine 18. svibnja 1895. godine imao je nepune 24 godine, a njegov otac Josip Lehner bio je gruntovničar 1. razreda u Novoj Gradišci.[3] Mladi je doktor dobio mjesto pomoćnog liječnika u Bolnici milosrdne braće na Trgu bana Jelačića u Zagrebu.[4] U kolovozu 1895. pristupio je Zboru liječnika.[5] (Pripomoćnoj blagajni Zbora pristupio je u statusu prinosnika s prinosom K6 godišnje u lipnju 1902.[6]). Na mjesečnoj skupštini 28. listopada 1895. održao je predavanje »O mucanju« i objavio ga u »Liječničkom vjesniku«.[7,8] Zašto je odabrao temu mucanja? »*Jer i ja sam jako mucao, muca jedan stric, jedna tetka je u djetinjstvu mucala i dvoje djece druge tetke mucaju.*«[9] No vježbajući, tijekom studija, po metodi dr. Cöena, ravnatelja Zavoda za liječenje mucanja u Beču, uspješno se oslobodio mucanja. »*Tako vježbajući osvjedočit će se mucavi, da može govoriti, kada hoće da govori. Geslo, načelo i misao svakog izliječenog ili na putu izliječenja od mucanja nalazećeg se mora dakle biti: ja hoću da govorim, ja mogu da govorim. Tko ne vjeruje samomu sebi neka načini pokus, kakav sam ja učinio, kad sam se liječio. Deset dana bilo je prošlo, otkad sam liječenjem počeo bio, a vježbao sam se na dan najmanje 8 sati. Znao sam, da sam prije riječi sa 'k' baš u tom konkretnom slučaju riječ 'Kölnerhofgasse' izgovarao il ih nikako nijesam mogao izgovoriti. Pođoh službeniku (bilo je to u Beču, a Kölnerhofgasse ulica u kojoj sam stanovao) stadoh pred njega, te po pravilu udišući i izdišući rekao sam glasno i otežući samoglas, jezik porinuvši naprijed i nazad: 'Kölnerhofgasse, molim gdje je?' I gle, izgovorio sam tu kobnu riječ dobro i glatko. Od tog časa bijah za pravo izliječen, jer bijah uvjeren, da mogu govoriti, ako po pravilu govorim.*« Svoj prvi članak objavio je 1895. godine i kao zasebnu brošuru koja

* **Specijalna bolnica za plućne bolesti** (mr. sc. Ivica Vučak, dr. med.)
Adresa za dopisivanje: Mr. sc. I. Vučak, Specijalna bolnica za plućne bolesti, Rockefellerova 3, 10 000 Zagreb
Primljeno 5. ožujka 2010., prihvaćeno 28. lipnja 2010.

završava geslom »*ja hoću da govorim – ja mogu da govorim*«.[9] Sve naučeno u Beču Lehner je posložio u svoju metodu liječenja mucanja u tri odsjeka: 1. metodičko vježbanje organa glasila, 2. liječenje živčane slabosti i 3. hipnoza. Po Lehneru uzrok da »*Cöen, jedan od najmodernijih liječnika ne izliječi 20% svojih pacijenata*« poglavito je u pomanjkanju volje i ustrajnosti dotičnih bolestnika. Njihova je autosugestija da ne mogu govoriti mnogo jača od sugestije liječnika koji hoće makar i indirektno mehaničkim vježbama postići da bolestnik bude uvjeren da može govoriti kada hoće da govori. »*U tim slučajevima i samo u tim slučajevima, valja posegnuti za hypnozom – misao, koju je i profesor Krafft Ebing* (Mannheim, 1840. – Graz, 1902.)*, kada sam mu je razložio, odobrio. Sugestija u hypnozi mora pobiediti autosugestiju bolestnika*«.[9] Knjižica je rasprodana, a u Nacionalnoj i sveučilišnoj knjižnici u Zagrebu čuva se primjerak te brošure s Lehnerovom posvetom njegovu prvom šefu dr. *Dragutinu Schwarzu* (Varaždin, 1868. – Beč, 1917.), primarnomu liječniku kirurškog odjela Bolnice milosrdne braće u Zagrebu.

Već u veljači 1896. poslan je dr. Lehner u Novsku kao zamjena na ispražnjeno mjesto tamošnjega kotarskog liječnika.[10] Ostao je tek nekoliko tjedana do imenovanja općinskim liječnikom uzadružene zdravstvene općine u Kraljevici i nastupa 18. ožujka 1896.[11] U lipnju 1897. promaknut je u kotarskog liječnika i upućen u Gospić.[12] Već u prvim danima boravka u Lici upoznao je *Budu Budisavljevića Prijedorskoga* (Bjelopolje, 1843. – Zagreb, 1919.): »*Došavši kao mlad kotarski liječnik u Gospić morao sam pred Budisavljevićem (tada vel. županom) napraviti ispit. Budisavljević bolovao je naime na 'neurasteniji' skroz autosugestivnoj. – Bolovao još 20 godina na njoj! Morao sam ga pred županijskim fizikom pregledati i onda moju dijagnozu i terapiju reći. Nije to bila laka stvar, ali hvala Bogu – ja sam se dobro izvukao. Mladi županijski fizik 'von Budisavljević Gnaden' kritički me je promatrao. Trebalo je bolest dijagnosticirati i imenom nazvati; trebalo je označiti terapiju, koja nije smjela biti protivna onoj županijskog fizika, a opet ne kao i njegova, jer mladi kotarski liječnik ne može toliko znati kao županijski fizik; trebala je biti po ćudi Presvijetlog, ali trebalo je pokazati, da ne opstoji kakova organička pogrješka. Dakle prava matura!*«[13] Na mjesečnoj skupštini Zbora 27. rujna 1897. pročitano je Lehnerovo pismo iz Gospića »Moje želje i nade« o stanju i odnosima u Zboru liječnika.[14] Aktivnosti Zbora koji je imao 320 članova, od kojih je 38 stanovalo u Zagrebu, trebale su, prema Lehneru, odražavati potrebe većine članova.

U proljeće 1898. Lehner je premješten iz Gospića u Topusko, ali je od svibnja do rujna iste godine bio u Zagrebu, dodijeljen na službovanje Zdravstvenom odsjeku Zemaljske vlade.[15,16] Iz Topuskog je članke o ljekovitosti tamošnjeg kupališta te o važnosti dijetetike u liječenju objavljivao u zagrebačkim novinama Agramer Tagblatt koje su tiskane na njemačkom (goticom) te u Liječničkom vjesniku.[17–19] Nije sudjelovao na svečanom okupljanju članova Zbora liječnika u Zagrebu 20–23. listopada 1889. prigodom proslave 25. obljetnice osnutka Zbora, ali je svoju člansku obvezu ispunio uplativši K4 prinosa.[20] Na mjesečnoj skupštini 20. prosinca 1901. predsjednik Zbora obavijestio je o Lehnerovu pismu kojim kupališni liječnik iz Topuskog potiče utemeljenje Hrvatskoga balneološkog društva od kojega očekuje »*veliki napredak naših kupališta*«.[21]

Za razliku od svoga prethodnika koji je imao »*dvije sobe u daščari pokraj groblja*«, dr. Lehner je u Čazmi, kamo je premješten u svibnju 1903., dobio stan od tri sobe, ali samo s jednim ulazom, te je morao i bolesnike s kužnim bolestima primati u kuhinji ili u sobi gdje mu je obitelj čitav dan boravila.[22] »*Je li čudo da su mi prošle godine (1904.) i djeca i supruga škrlet zadobila. Je li čudo, ako svaki put drščem, kad mi dijete s difterijom u kuću dođe? Nije li dosta, da mi u svako doba dana i noći svoje zdravlje i svoj život izvrgavamo infekciji, zar moramo žrtvovati i zdravlje naše obitelji, naše djece?*« Temeljem svjedodžbe uspješno završenog četvrtog razreda pučke škole u Čazmi upisan je školske godine 1904/1905. Albert Lehner, rođen 12. rujna 1894. u Beču, sin dr. Hinka Lehnera, u Ib razred gornjogradske muške gimnazije »klasične« u Zagrebu.[23]

O problemima na koje je nailazio i prijedlozima za poboljšanja pisao je na zanimljiv način u Liječničkom vjesniku (Prilog I).[22] Zaključujući »*Perditio tua e te medice!*« pozivao je i druge kolege, ne bi li udruženim snagama pojačali pritisak na vlasti i »*spasili što se spasti dade*«.[24] U kolovozu 1905. u glasilu za sveukupnu praktičnu medicinu i interese liječničkog staleža Wiener Klinische Rundschau objavljeno je pod naslovom »Medicinsko pismo iz Hrvatske« Lehnerovo izvješće o ustrojstvu zdravstvene službe u Hrvatskoj (Prilog II).[25] Naglasio je potpunu neovisnost hrvatskog zdravstva o ugarskome, kao i čitave hrvatske uprave o Ugarskoj.

* * *

PRILOG I

Lehner H. Bezplatne liečničke svjedočbe kod iznimnih ženitbenih dozvola i oskudica liečničkih stanova. Liječ vjesn 1905;27:90–3.

Liječnikov san iz 1905. godine

Moram ukratko opisati čudan san, koji sam ovih dana, zabavljen čitanjem krasnih sanjarija dr. Hertzke i Bellamya, snivao.

Probudio sam se u godini 2005., te imao priliku zdravstvenu uredbu toga stoljeća upoznati. Evo je ukratko. U Zagrebu ima osim drugih ministarstava i ministarstvo zdravstva. Na čelu toga ministarstva je ministar zdravstva, liječnik. Dvanaest liječnika, zdravstvenih savjetnika, služe u tom ministarstvu kao izvjestitelji raznim medicinskih grana, na pr. kao izvjestitelji za akutne zarazne bolesti, za kronične priljepčive bolesti, za zdravstvo pola, kupalište, bolnice itd. Svaki od ovih izvjestitelja ima tajnika liječnika i potrebno pisarsko osoblje.

Cijela zemlja razdijeljena je u zdravstvena okružja po 2.000 duša. Svako zdravstveno okružje ima okružnog liječnika, koji vrši praksu bezplatno, liječeći svakoga od 2.000 njemu povjerenih ljudi. Deset zdravstvenih okružja sačinjava zdravstveni kotar, kojemu je na čelu kotarski liječnik. Svaki kotar je u izravnom službenom odnošaju sa ministarstvom zdravstva, te je dužan u određenom roku svakom izvjestitelju poslati izvješće, koje se tiče njegovog odjela. Nominalna plaća svakog liječnika iznosi 12.000 kruna i stan u naravi. Tu plaću dobivaju i okružni i kotarski liječnici i zdravstveni savjetnici i ministar zdravstva. Jedina razlika među njima je veća čast i stanovanje u ljepšem mjestu. Jedino pomoćni liječnici u bolnici imadu 6.000 kruna plaće, a moraju tri godine službovati u bolnici, da postanu okružni liječnici.

Liječničko zvanje je i u godini 2005. *najuzvišenije*, ali također *najuglednije*. Liječnik ne prima plaće od bolesnika, jer narod plaća godišnji zdravstveni porez. Unosnijih mjesta nema, jer svi liječnici imadu jednaki dohodak. – Ali je liječnik i ugledan i štovan, jer je nezavisan, jer o njegovoj

sudbini odlučuju samo liječnici i jer ne treba tražiti *praxis aureu*. Sva sjedišta okružnih liječnika razdijeljena su u V kategorija; svakih 5 godina premještava se okružni liječnik u mjesto više kategorije tako, da poslije 20 godina dođe u mjesto I. kategorije, na primjer u grad, kao što je u godini 1905. Zagreb, no takovih gradova ima u Hrvatskoj te godine više.

S 25 godina službe ima svaki liječnik pravo na podpunu mirovinu. Poslije 15 godina službovanja može liječnik, ako hoće, biti izabran kotarskim liječnikom ili tajnikom zdravstvenog vladinog savjetnika, a onda ne vrši više liječničke prakse, nego je lih zdravstveni činovnik. – Ministra zdravstva, koji je ujedno predsjednik zdravstvenog vijeća s pravom veta, biraju zdravstveni savjetnici među sobom. Zdravstveni savjetnici su liječnici, umirovljeni poslije 25-godišnjeg službovanja, koje biraju umirovljeni liječnici među sobom.

Imenovanja liječnika odlučuju dakle samo liječnici, i kao što ministar zdravstva u sporazumku sa zdravstvenim savjetnicima bira okružne, bolničke i kotarske liječnike, tako opet umirovljeni kotarski, okružni i bolnički liječnici biraju najvrijednije između sebe za savjetnike, a ovi opet ministra.

S 25 godina službovanja u popriječno 55. godini života pruža se u godini 2005. liječniku mogućnost, da mirno i ugodno naslađujuć se izumima modernog života, svoje dane sprovodi. Oni pako, koji žele raditi i koje njihovi drugovi uvažuju, postaju savjetnici i ministri. Služba zdravstvenog savjetnika također traje 5 godina. Za stanovanje ima svaki liječnik cijelu kuću moderno uređenu, po prilici takovu, kakove su godine 1905. nove kuće šumarija imovnih općina bile. Privatan stan liječnika sasvim je odijeljen od sobe za ordiniranje, a osim toga ima svaki liječnik na raspolaganje državne konje i kola.

Kotarski liječnik, predstojnik zdravstvenog kotara, ima osim pisarničkog osoblja 12 zdravstvenih redara, koji točno paze, da zdravstvene naredbe ne ostaju na papiru, kako je to znalo bivati godine 1905. Ti redari dobro su plaćeni, a ne služe nikada u onom kraju, u kojemu im rod živi. Svaki okružni liječnik vodi zdravstvenu knjigu poput matice krštenih, u kojoj su za svakog od njegovih 2.000 pripadnika točno označene sve bolesti, koje i kada ih je prebolio tako, da je svakome čovjeku od poroda do smrti točna povijest bolesti pobilježena.

Svako zdravstveno okružje ima stalnu pošastnu bolnicu, koju je moći prenašati; u nju dolazi bezuvjetno svaki na priljepčivoj bolesti oboljeli. Ta bolnica nije trošna daščara ili stara patrolnica kao u godini 1905., nego kuća od asbesta, koja – ----------.

U to se probudih, probudih se, baš kad htjedoh progledati uređenje te moderne bolnice. Probudivši se ležao sam časak mirno, ne znajući, da li živim u godini 1905. ili u godini 2005. U to pokuca djevojka na vrata javljajući, da je došao bolesnik. Ustadoh još mamuran i pođoh u sobu za ordiniranje – ali to ne bijaše soba za ordiniranje, nego moja kuhinja. I tada se podpuno raztrijeznih, jer se sjetih, da liječnik u godini 2005. ne bi u kuhinji ordinirao. I tada – jao dođe sjećanje po redu. Sjetih se da živim u mjestu V. kategorije, sjetih se, da nemam 12.000 kruna plaće, nego da moram krune od bolesnika brati, sjetih se drugih jada i nevolja liječničkog staleža u godini 1905. te odlučih objelodaniti sve prilike i neprilike vanjskih, osobito u javnoj službi stojećih, liječnika u nadi, da će se liječnici, kad vide zabilježeno crno na bijelo sve ono što i sami ćute, rado dogovoriti, kako bi se svi složno u okviru zakona obratili na predstojnika zdravstvenog odjela visoke vlade, da uz njegovu pomoć spasimo, što se još spasiti dade.

* * *

PRILOG II

Lehner H. Medizinischer Brief aus Kroatien. Wien klin Rundschau 1905;19:556–7.

Liječničko pismo iz Hrvatske mjeseca srpnja 1905.

Hrvatska (oko 2.380.000 stanovnika) podijeljena je na 8 županija (po jedan županijski liječnik), svaka od njih ima oko 10 kotara (po jedan kotarski liječnik). Kotarevi su podijeljeni u općine, bilo samostalne ili uzadružene, u kojima radi oko 170 općinskih liječnika. Tome treba dodati privatne liječnike, gradske kotarske liječnike i gradske fizike. U Zagrebu su dvije privatne bolnice sa pravom javnosti: stara Bolnica milosrdne braće (460 postelja) u središtu grada koju se planira premjestiti u slijedećim godinama na periferiju i na moderan način izgraditi te nova Bolnica milosrdnih sestara (400 postelja) moderna, paviljonskog tipa. Osim njih postoje u Hrvatskoj dvije Zemaljske bolnice (Pakrac i Osijek) s 500 postelja, deset gradskih bolnica s ukupno 700 postelja, devet kotarskih bolnica sa 700 postelja, tri općinske bolnice sa 150 postelja i jedna Bolnica milosrdnih sestara (200 postelja) u Zemunu. Nadalje u Hrvatskoj postoje Zavod za umobolne u Stenjevcu (preko 500 postelja), Zemaljsko rodilište s Primaljskom školom u Zagrebu, Zavod za gluhonijemu i slijepu djecu i Zavod za proizvodnju životinjskih cjepiva. Središnja točka kolegijalnog života hrvatskih liječnika je Zbor liječnika kraljevina Hrvatske i Slavonije koji ima 431 redovnog, 28 počasnih i 8 dopisujućih članova, a društveno glasilo je Liječnički vjesnik.

* * *

Pod naslovom »Samoubojstvo dječaka« objavljena je u Narodnim novinama od 7. ožujka 1906. vijest o jedanaestogodišnjem Josipu, sinu Kate Tajsl iz Palešnika kod Garešnice koji se objesio u štaglju.[26] Tankoćutni dječak nije više mogao podnositi ruganje i smijeh djece u školi zbog njegova mucanja. Nesretni je učenik već jednom pokušao samoubojstvo u školi, ali su ga njegovi drugovi uspjeli spasiti.

Godine 1909. doznat ćemo od dr. Lehnera: »... *Prije tri godine obratio sam se na visoku vladu, odjel za bogoštovlje i nastavu, sa molbom, neka se okružnicom na sve škole i općine popiše broj mucavih. Više od hiljadu.*«[27]

Zaista, naredbom od 26. lipnja 1906. vlada je političkim oblastima naložila popisivanje svih osoba koje mucaju – bilo je 1.713 mucavih (bez razlike po dobi).[28] Najviše je popisanih bilo u Varaždinskoj županiji – 298, najmanje u Ličko-krbavskoj – 88. Zagrebačke novine na njemačkom jeziku Agramer Zeitung od 19. siječnja 1907. prenijele su vijest, objavljenu u sarajevskoj Bosanskoj pošti, o dječaku uspješno izliječenom od mucanja nakon svega petnaest dana koje je proveo kod dr. Melzera u Gräfelfinger Sprach--Heilanstalt u Gräfelfingu kod Münchena tijekom božićnih blagdana.[29]

»Pošto ni godinu dana nakon toga nije bilo reakcije obratio sam se konkretnim predlogom: 'Pošto je broj mucavih u našoj zemlji veoma velik i godimice raste, pošto ta bolest mnogu i mnogu eksistenciju uništuje, napredak spriječava, dapače često do samoubojstva dovodi, pošto Pešta i Beč i

ostali moderni gradovi već odavna imadu besplatne učeničke tečaje za liječenje mucanja, pošto vlada i onako nema školskog liječnika, to predlažem vladi, da me imenuje školskim liječnikom. Zadaća moja bila bi, uz poslove školskog liječnika besplatno (ili uz neznatnu školarinu) držati učeničke tečajeve za liječenje mucanja i ujedno učiteljskim pripravnicima zadnjeg tečaja držati predavanja i upoznati ih s time liječenjem tako, da mogu vani na selu sami liječiti'. Na to je vlada, odjel za bogoštovlje i nastavu zatražila stručno mišljenje zdravstvenog vijeća. Zdravstveno vijeće je odgovorilo da bi uputno bilo obdržavanje tih tečajeva, ali da bi dr. Lehner imao najprije dokazati svoju spremu. Pošto ja nijesam imena izliječenih nikada bilježio i pošto si nijesam nikada dao pisati zahvalnice, to nijesam bio u stanju moju spremu smjesta dokazati, nego sam učinio slijedeći predlog: Za vrijeme velikih praznika pripravan sam držati u Zagrebu pokusni tečaj, ali pošto je moj boravak u Zagrebu ne samo sa faktičkim troškom skopčan, nego i sa gubitkom prakse kroz to vrijeme, to tražim 20 Kruna dnevnice kroz to vrijeme; nu pripravan sam i na moj trošak pokusni tečaj obdržavati, ako se vlada obveže u slučaju povoljnog uspjeha moje predloge glede ustrojenja stalnih kurseva u Zagrebu poprimiti. Na taj moj predlog dobio sam u najkraćem roku slijedeći odgovor: 'Nema novaca'«.[26]

Lehner se poradovao najavi izlaska iz tiska knjige »Mucanje« učitelja *Josipa Medveda* (Kraljevec/Klanjec, 1859. – Zagreb, 1932.), ravnatelja Zavoda za gluhonijeme u Zagrebu. Svesrdno zalaganje 1909. godine u Liječničkom vjesniku za objavu Medvedova uratka bila je Lehneru i prigoda za ponovno izlaganje svojih ideja o rješavanju problema mucanja u Hrvatskoj. »*Imao sam relativno dosta učenika, od kojih sam preko 60% izliječio... Pošto živim na selu, to moraju bolesnici doći k meni na stan. U moju kuću mogu samo jednoga ili dvojicu istodobno primiti, a ovi, kad prođe mjesec dana, već su nestrpljivi. Ako ih pustim izvan moje kuće stanovati, ne mogu ih dovoljno nadzirati, jer sam i drugom praksom i službom zaposlen*«.[26]Taj je Lehnerov članak pretiskan u cijelosti u pravaškom glasilu Hrvatsko pravo od 5. kolovoza 1909. godine.[30]

Najavljena Medvedova knjiga nije tiskana jer »*bolest, pa razne neprilike, a pogotovo ratne spriječile su štampanje toga sastavka*«, no »*neki su školski časopisi donijeli kraće izvatke iz toga rukopisa*«.[27] Podatak da je u tadašnjoj Hrvatskoj bilo i do 10.000 mucavih ljudi od kojih liječničku pomoć traži možda 20, a 9.980 ostaje bez liječenja nagnao je Lehnera da se on prihvati toga pothvata.[31] »*Ja znadem dobro da je boravak kod mene ili u kakvom lječilištu sa velikim troškom skopčan, pa zato sam se i odlučio na izdavanje ovog naputka da se bolesnik može i kod kuće liječiti*«.[32] Želio je zainteresirati, posebice učitelje za svoju metodu i bio je pripravan, ako se bude našao dostatan broj učitelja (barem deset), održavati tečajeve za učitelje, da bi bili potpuno izvježbani u liječenju te sudbonosne bolesti. »*Metoda koju ću ovdje rastumačiti jest metoda po kojoj sam ja izliečen i po kojoj sam ja već mnoge nesretnike izliječio. To jest, po meni modificirana metoda pok. Lousa Stirnera, bivšeg liječnika za mucave u Beču*«.[31]

Rješenjem od 25. studenoga 1911. iskazao je Odjel za bogoštovlje i nastavu Kr. Hrv-slav-dalm zemaljske vlade, na temelju povoljne stručne ocjene, svoju pripravnost preporučiti knjigu dr. Lehnera za nabavu školskim knjižnicama, a autor se nadao da će i Zemaljska vlada u Bosni i Namjesništvo u Zadru pripomoći njegovo nastojanje na isti način, jer »*nema škole, gdje ne bi bar jedan učenik mucao*«. Bio je uvjeren da će »*učitelji naći ne samo moralnu zadovoljštinu kad sami, proučivši njegovu metodu, jedno takovo dijete ozdrave, nego i vrelo privrede, jer će bolje situirani roditelji rado platiti trud onomu, koji im bude dijete izliječio*«.[31]

U proljeće 1912. godine u Zagrebu je tiskana, u nakladi samog dr. Lehnera, knjiga »Kako se liječi mucanje. Naputak za roditelje, učitelje i za mucavce«.[31] Za razliku od Beča i Pešte u kojima se na godinu održavalo po nekoliko besplatnih tečajeva za liječenje mucavih i podučavanja učitelja »*Mi Hrvati žalibože takovih tečajeva nemamo, a moje nastojanje, da ih osnujem ostalo je bezuspješno. Budući da primam sa svih strana Hrvatske, Bosne i Dalmacije pisma, kojima me bolesnici mole za uputu u liječenju, jer k meni radi velikih troškova doći ne mogu (dvomjesečno liječenje stoji oko 500 kruna sa cijelom opskrbom) i budući sam do sada jedini liječnik u Hrvatskoj, koji se bavim liječenjem ove strašne bolesti odlučio sam moju iskušanu metodu hrvatskom narodu na uporabu staviti, popularnim načinom razjasniti i napisati, da roditelji, učitelji, a i mucavi sami uzmognu to liječenje poduzeti*«.[31] Knjigu, veoma pozitivno ocijenjenu u Narodnim novinama, bilo je moguće naručiti kod autora u Ludbregu po cijeni od 2 K.[33]

Prateći inozemne časopise, povremeno je Lehner objavljivao prikaze pročitanih članaka u Liječničkom vjesniku pokazujući širinu svoga zanimanja. Potkraj 1910. prikazao je izvješće austrijskih psihijatrijskih ustanova.[34,] Pisao je i o novini uvedenoj na Berlinskom sveučilištu, tajnom glasovanju prigodom izbora privatnih docenata.[35] Također je obavijestio čitatelje Liječničkog vjesnika o smrti Gustava Moyniera (1826.–1910.) i Henrija Dunanta (1828.–1910.), dvojice utemeljitelja Međunarodnog društva crvenoga križa. Oni su, nakon zajedničkih napora i početne dobre suradnje, proveli nekoliko desetljeća u svađi, da bi ih tek smrt, u razmaku od nekoliko mjeseci, izmirila, no Međunarodni crveni križ je opstao.[36] Hrvatska je kulturna javnost 29. srpnja 1913. svečano obilježila 70. rođendan umirovljenoga velikoga župana bjelovarskog, gospićkoga i kasnije zagrebačkoga, zapaženoga književnika i zaslužnoga javnoga radnika Budisavljevića Prijedorskoga. Zahvaljujući slavljeniku zbog njegova zbiljskog pridržavanja deklariranog životnoga gesla »Edel sei der Mensch, hilfreich und gut«, čestitku mu je, člankom u Liječničkom vjesniku, uputio i dr. Lehner iz Ludbrega naglašavajući njegovu povezanost i doprinos hrvatskomu zdravstvu i hrvatskim liječnicima, među ostalim i prilozima u Liječničkom vjesniku.[13] Spomenuo je i slavljenikova sina dr. Julija Budisavljevića (1882. – 1981.) kojega su nakon promocije u Innsbrucku zadržali na mjestu asistenta tamošnje kirurške klinike, a koji je uplatom upisnine, članarine i prinosa Pripomoćnoj blagajni 9. lipnja 1913. pristupio Zboru liječnika.[37,38] Istodobno je u Liječničkom vjesniku objavio tekst svoga predavanja održanog 17. siječnja 1913. u Liječničkom znanstvenom društvu u Innsbrucku u kojem je opisao svoja iskustva iz 2. balkanskog rata u kojem je u listopadu 1912. radio u Beogradu u ekipi Austrijskoga crvenoga križa.[39]

Potkraj 1913. premješten je Lehner iz Ludbrega u Samobor.[40] Već 1914. prelazi u Vinkovce, a početkom 1916. iz Vinkovaca prelazi u Donji Miholjac.[41] Krajem iste godine ponovno je premješten, ovaj put u Zemaljski zavod za umobolne u Stenjevcu i promaknut za primarnog liječnika.[42] Podlegavši »*kroničnomu pijemičnom procesu*«, umro je 20. listopada 1917. godine, a njegova je smrt komemorirana na mjesečnom sastanku Zbora 30. listopada 1917.[43,44]

Medvedova knjiga »Mucanje. Naputak kako se pomaže mucavoj djeci u domu i školi – Rukovođ za učitelje« ob-

javljena je u nakladi Higijenskog zavoda sa Školom narodnog zdravlja u Zagrebu 1929. godine, dva desetljeća nakon njezine najave.[27] Autor se uopće nije osvrnuo na Lehnerovu knjigu iz 1912. godine, a spominje Lehnerov članak »Mucanje« iz 1895. »za stručnjake i liječnike« te posebno izdanje »za nestručnjake«, kao i tečajeve (oglašavane u novinama) za mucavu djecu koje je Lehner održavao u Ludbregu, ali »*koliko je dr. Lehner s tim tečajevima uspio, nije mi poznato*« (str. 24–5). Najveću zamjerku Medved je iskazao prema Lehnerovu »zagovaranju« (Medved priznaje »*ipak opreznom*«) primjene hipnoze u liječenju mucanja (str. 41–2). Medved »*smatra pak za svoju dužnost da ovdje uvjeri braću i drugove učitelje da se ni u jednom slučaju ne odvaže posegnuti – za hipnozu*«.

LITERATURA

1. *Hribar Z.* Mane govora. Med encikl LZ Zagreb, izd. II, knj IV, 407–10.
2. Izvješće o Kralj. Velikoj gimnaziji u Požegi za šk. god 1889/90.
3. Promocija. Nar Nov 1895;61/111-prilog/:1-1, ut 14.05.1895.
4. Liječ Vjesn 1895;17:175.
5. Liječ Vjesn 1895;17:175.
6. Liječ Vjesn 1902;24:271.
7. Liječ Vjesn 1895;17:219–20.
8. *Lehner H.* Mucanje. Liječ Vjesn 1895;17:207–10.
9. *Lehner K.* Mucanje. Zagreb, 1895.
10. Liječ Vjesn 1896;18:88.
11. Liječ Vjesn 1896;18:110.
12. Liječ Vjesn 1897;19:257.
13. *Lehner H.* Naš prijatelj Bude Budisavljević-Prijedorski. Liječ Vjesn 1913;35:384–5.
14. *Lehner H.* Moje želje i nade. Liječ Vjesn 1897;19:345–6.
15. Liječ Vjesn 1898;20:183.
16. Liječ Vjesn 1898;20:223.
17. *Lehner H.* Bad Topusko. Agram Tgbltt 1899;14/84/:4/2–3, četvrtak 13.4.1899.
18. *Lehner H.* Einiges über diätetische Krankenbehandlung. Agram Tgbl 1899;14/294/:25/1–3, subota 23.12.1899.
19. *Lehner H.* Topusko. Liječ Vjesn 1903;25:121–8.
20. Liječ Vjesn 1900;22:68.
21. Liječ Vjesn 1901;24:25.
22. *Lehner H.* Bezplatne liečničke svjedočbe kod iznimnih ženitbenih dozvola i oskudica liečničkih stanova. Liječ Vjesn 1905;27:90–3;185–7.
23. Izvještaj gornjogradske muške gimnazije »klasične« u Zagrebu šk god 1904/1905.
24. *Lehner H.* Zdravstvena konferencija županije belovarsko-križevačke. Liječ Vjesn 1904;26:430–2.
25. *Lehner H.* Medizinischer Brief aus Kroatien. Wien Klin Rundschau 1905;19:556–7.
26. Samoubojstvo dječaka. Nar Nov 1906;72/54/:3–3, sri 07.03.1906.
27. *Lehner H.* Mucanje. Liječ Vjesn 1909;31:125–7.
28. *Medved J.* Mucanje. Naputak kako se pomaže mucavoj djeci u domu i školi – Rukovođ za učitelje. Zagreb: Naklada Higijenskog zavoda sa šNZ, 1929.
29. Izliječeni mucavac. Agram Zeitung 1907;82/18/:5-1, sub 19.01.1907.
30. *Lehner H.* Mucanje. Hrv Pravo 1909;15/4112/:1/1-3,2/1-3, četvrtak 05.08.1909.
31. *Lehner H.* Die Behandlung des Stotterns in Kroatien. Agram Tgbl 1911;26/133/:2–3; 12.06.1911.
32. *Lehner H.* Kako se liječi mucanje, naputak za roditelje, učitelje i za mucavce. Zagreb, 1912.
33. *Liečenje mucanja.* Nar Nov 1912;78/121/:4–3, sub 25.05.1912.
34. *Lehner H.* prikaz Izvješće dolnjo-austrijskih zavoda za umobolne za 1907/1908. Liječ Vjesn 1910;32:416.
35. *Lehner H.* prikaz Tajno glasovanje – novina u izboru privatnih docenata u Berlinu. Liječ Vjesn 1910;32:417.
36. *Lehner H.* prikaz U ženevi umrli utemeljitelji Crvenog križa Gustav Moynier (kolovoz 1910) i Henri Dunant (listopad 1910). Liječ Vjesn 1910;32:417.
37. Liječ Vjesn 1913;35:358.
38. Iskaz uplata članova Zbora 1.4.–30.6.1913. Liječ Vjesn 1913;35 (prilog):XIV.
39. *Budisavljević J.* Pod Crvenim krstom. Ratno-kirurški prilozi. Liječ Vjesn 1913;35:223–9.
40. Liječ vjesn 1913;35:636.
41. Nar Nov 1916;72:1–1, pet 24.03.1916.
42. Liječ Vjesn 1916;38:352.
43. Liječ Vjesn 1917;39:398–9.
44. Liječ Vjesn 1917;39:397.

* * *

Vijesti
News

5. hrvatski kongres o Alzheimerovoj bolesti

s međunarodnim sudjelovanjem

Hotel Funimation Borik, Zadar, Hrvatska
22. – 25. rujna 2010.

Organizatori: Hrvatsko društvo za kliničku psihijatriju HLZ-a,
Hrvatska udruga za Alzheimerovu bolest,
Hrvatsko društvo za neuroznanost

Predsjednik Organizacijskog odbora: doc. dr. sc. Ninoslav Mimica, dr. med.
e-mail: ninoslav.mimica@bolnica-vrapce.hr

Kongresni servis: Studio Hrg d.o.o., Hrvatske bratske zajednice 4, 10000 Zagreb,
tel.: +385 (01) 6110 449, fax: +385 (01) 6110 452
e-mail: kongres@studiohrg.hr, www.alzheimer2010.com

Pismo uredniku
Letter to the Editor

O (internističkoj) propedeutici /2./

On (internal) propedeutics /2/

2010;1–2:65

Poštovani gospodine uredniče,

obradovalo me je pismo kolege Šuškovića[1] iako mi prigovara da dolazim u koliziju sa svojim stavovima želeći propedeutici pridodati razlikovanje monofonih, polifonih, sinkronih, asinkronih i sekvencijalnih plućnih fenomena, a praksa ih je već spontano odbacila uzdajući se u instrumentalne pretrage. Pažljivim čitanjem vidjet će da spomenute auskultacijske nalaze ne pridodajem propedeutici (ondje već odavna postoje), nego ih, naprotiv, podvrgavam kritici zalažući se za provjeru njihove vjerodostojnosti.

Međutim, uklanjanje našeg »nesporazuma« nije jedini razlog ponovnog javljanja. Riječ je o racionalizaciji propedeutike u nastavi i u praksi. U medicinskoj nastavi propedeutika je teoretski uvod u kliničku medicinu s uvježbavanjem anamneze i fizikalnog pregleda bolesnika. Prvi je susret studenta medicine s bolesnikom (»prva ljubav, koja se ne zaboravlja«), ali i vrijeme razvijanja kreativnih sposobnosti budućeg liječnika. Primijenjena u praksi propedeutika je osnova dijagnostike. Dijagnostika nije sama sebi svrhom, u funkciji je rješavanja problema čiji je cilj pomoć bolesniku, dakle mjesto je gdje se uči sagledavanje i rješavanje problema te evaluacija uspješnosti. Gradi se prikupljanjem relevantnih podataka, u prvom redu anamnezom, dok su pregledi i pretrage njezine »produžene ruke«, pri čemu su pretrage većinom pouzdanije od pregleda ovisnog o našim osjetilima i sposobnosti interpretacije. O procjeni vrijednosti propedeutičkih postupaka svojedobno je izvrsno pisao H. R.Wulff u knjizi o kliničkom prosuđivanju,[2] prevedenoj na hrvatski jezik još prije tridesetak godina. Analizirajući jedan dijagram procesa kliničkog odlučivanja, već tada je upozorio na potrebu evaluacije dijagnostičkih testova promatranjem njihove specifičnosti i osjetljivosti, o čemu se još i danas vodi premalo računa.

Opći tehnološki razvitak, započet sredinom prošlog stoljeća, u medicini se značajno odrazio u području pretraga i liječenju bolesnika. U terapiji, posebno farmakološkoj, pri donekle uspješnoj racionalizaciji propisivanja i primjene brojnih novopridošlih lijekova, između ostalog primijećeno je da nerijetko pacijenti koji boluju od iste bolesti ne reagiraju jednako na istu vrstu i dozu lijeka, što je upozorilo i na potrebu individualizacije u medikaciji. U laboratorijskim pretragama uvođenjem nove tehnologije (autoanalizatori) gdje se dobiva velik broj podataka iz malog uzorka krvi ispitanika, umjesto ranijih logično ciljanih, došlo je do prevage induktivnog nad deduktivnim načinom rasuđivanja. Nastojanja u racionalizaciji brojnih novopridošlih instrumentalnih pretraga manje su uspješna, jer su često primjenjivana pod pritiskom bolesnika, ili su posljedica nedovoljnog znanja liječnika koji ih propisuje. Pritom se, uz ekonomske, često nedovoljno sagledavaju štetne posljedice za bolesnika (radijacija). Ovakav način razmišljanja potpuno je izostao u području propedeutičkog dijela dijagnostike gdje i danas sistematska racionalizacija i individualizacija ne postoji ili se javlja sporadično i stihijski. Naime, liječnici opće/obiteljske medicine u nas samostalno i u potpunosti zbrinjavaju oko polovine pridošlih bolesnika umjesto poželjnih 70–80%. Obrazlažu to u velikoj mjeri pomanjkanjem vremena, smatrajući ga glavnim razlogom izostanka bolje interaktivne suradnje s bolesnicima i izvorom obostranog nezadovoljstva. Uštedu vremena većina ih pritom rješava redukcijom propedeutičkog dijela dijagnostike, umnažanjem pretraga i specijalističkih konzultacija. Zaključak je jednostavan: vrijeme je za programiranu reviziju propedeutike u nastavi i u praksi. Podučavanje propedeutike, skolastički koncipirano i opterećeno kliničkom semiologijom, dugotrajno se zadržava u okvirima treće godine dodiplomskog studija, neprilagođeno potrebama prakse. U nastavi logično je na primjer premještanje semioloških sadržaja (tzv. specijalne propedeutike) u područje kliničkih predmeta. Osnovama psihologije i komunikaciji s bolesnikom posvećuje se premalo pažnje. Nadalje, u udžbenicima propedeutike, našem,[3] kao i u prethodnom B. Antonina,[4] neprimjeren je i redoslijed propedeutičkih postupaka, kakav nikada nije zaživio u praksi. Nasuprot prikazivanom, prvi i osnovni dio svake anamneze razlog je bolesnikova traženja liječničke pomoći, a slijedi ga opis njegovih tegoba i događanja u sadašnjoj bolesti. Naravno, svi ostali, dosadašnji elementi anamneze i nadalje su u teoretskoj nastavi nezamjenjivi, a u praksi su selektivno odabirani i primjenjivani (individualizirani). Reviziju propedeutičkog dijela dijagnostike zahtijeva i pregled bolesnika. Na primjer, u statusu pretenciozno nazvano »utvrđivanje psihičkog stanja« nadilazi znanje većine studenata pa i liječnika opće prakse, a većinom se postiže tek promatranjem bolesnikova ponašanja, što zahtijeva vremensku dimenziju i važan je dio dekurzusa povijesti bolesti, koji često izostaje i u udžbenicima i u praksi. Sličan je slučaj i s neurološkim pregledom, koji je specijalistički i većim dijelom također nadilazi znanje liječnika primarne zdravstvene zaštite. Manjka i poduka o individualizaciji odabira postupaka, u anamnezi, kao i u pregledu bolesnika. Većinom je nepotrebno nabrajanje tzv. dječjih bolesti u anamnezi starijih bolesnika, a u statusu, primjerice, pregled spolovila u bolesnika koji se žali na prehladu. Pri kontrolnim pregledima pojedinih bolesnika često je razumno i dopušteno usmjeravanje na organ i sustav pogođen već utvrđenom bolesti pri čemu, ipak, nikada ne treba zaboraviti da je bolestan čovjek, a ne njegov organ. Logično prosuđivanje u odabiru i primjeni propedeutičkih postupaka rezultat je kognitivnog pristupa rješavanju problema, o čemu budući liječnik malo sazna tijekom studija. O korekciji auskultacijskih pregleda u području prsnoga koša bilo je riječi već u prvom pismu. Slična razmatranja zaslužuju postupci i nalazi propedeutičkih vještina drugih sustava i regija.

U praksi, mogućnost racionalizacije (čitaj: uštede vremena) postoji i u formiranju dokumenta poznatog pod imenom povijesti bolesti. Njezin propedeutički dio opetovano se po-

navlja pri danas sve učestalijim posjetama bolesnika specijalističkim ordinacijama, u dijelovima koji se bitno ili uopće ne mijenjaju. U anamnezi, većinom su to opći (identifikacijski) podaci, obiteljska anamneza, dječje bolesti i bolesti preboljene u djetinjstvu, dosadašnje bolesti, nalazi ranijih pregleda, pretraga i liječenja te radna i socijalna anamneza. Opći, identifikacijski podaci bolesnika moraju postati upitnikom prilagođenim statističkoj obradi. Uspostavljanjem temeljne, zajedničke povijesti bolesti u ordinaciji liječnika primarne zdravstvene zaštite i njezinim umnažanjem s pomoću pisača ili fotokopiranjem postiže se također željena ušteda vremena. Ovako formirana i umnožena povijest bolesti prati bolesnika, a prema potrebi samo se nadopunjuje pri svim daljnjim pregledima u konzultacijskim ordinacijama. Važan napredak u tom pogledu već danas je postignut upotrebom umreženih računala, ondje gdje postoje. Uštеđen trud i vrijeme omogućili bi liječniku opće/obiteljske medicine »razgovor s bolesnikom«, upravo ono što danas u velikoj mjeri manjka, a uz dijagnostički, nesumnjivo ima i psihološki terapijski učinak.

Na kraju, dužan sam kolegi Šuškoviću uputiti i nekoliko umirujućih riječi u vezi s njegovom bojazni da nas je vrijeme pregazilo. Istina je da ljudi naše (starije) dobi često osjećaju potrebu da budućim generacijama priopće »nešto važno«, što su propustili u vrijeme svoje aktivnosti (a što većinom nitko ne sluša). Ohrabruje već činjenica da su naša pisma objavljena, iako je pitanje jesu li čitana i, napokon, jesu li ikog potaknula na razmišljanje. Već tijekom života jedne (naše) generacije svijet se značajno promijenio, sociološki, civilizacijski, tehnološki i znanstveno. Nažalost, usuđujem se tvrditi, da naš studij medicine, uloga i položaj liječnika u tom razdoblju nisu napredovali, štoviše zaostajali su. Gomilanje znanstvenih spoznaja rezultiralo je produženjem studija u kojem uporno opstaju neki sadržaji kojima je mjesto u srednjoškolskom obrazovanju, a množe se specijalistički, neprimjereni obrazovanju liječnika opće medicine. Opravdano je pitanje kakvog liječnika i za koje zadatke takav studij osposobljava, to više što se uvjeti rada kliničkog liječnika bitno razlikuju od onih u manjim mjestima. Za liječnika primarne zdravstvene zaštite, kakav je u našim prilikama potreban, premalo je praktičnih sadržaja (medicina se uči uz krevet bolesnika), a u svakom slučaju predugog je trajanja, pogotovo ako predstoji poslijediplomskoj specijalizaciji kirurških struka, gdje su danas prvi samostalni zahvati mogući tek u četvrtom deceniju života. S futurološkog stajališta, valja očekivati znatno radikalnije promjene. Ova razmatranja samo su pokušaj zakasnjele korekcije postojećih anomalija u područjima naše nekadašnje djelatnosti. Na potencijalnim je čitateljima da ih ocijene, prihvate ili odbace, a u svakom slučaju razmišljaju o njima.

Hrvoje Harambašić

LITERATURA

1. *Šušković T.* O (internističkoj) propedeutici. Liječ Vjesn 2010;(1–2):65.
2. *Wulff HR.* Kliničko prosuđivanje. Zagreb; Jugoslavenska medicinska naklada; 1979, str. 78–91.
3. *Metelko Ž, Harambašić H.* Internistička propedeutika i osnove fizikalne dijagnostike. Zagreb; Medicinska naklada; 1990, str. 19–23.
4. *Antonin B.* Propedeutika interne medicine. Zagreb; Jugoslavenska medicinska naklada; 1982, str. 33–36.

In memoriam
Obituaries

Prim. dr. ŽELJKO DEPEDER
(16. 6. 1929. – 2. 3. 2009.)



Gubitak drage osobe evocira uspomene dajući detaljima neizostavno emotivnu boju, ali pobuđuje na razmišljanje o prolaznosti našega života i na neminovno pomirenje sa sudbinom u uvjerenju, da ćemo i mi, kada za to dođe vrijeme, naći svoj vječni mir.

Premalo je proteklo vremena da bi se stišale emocije i ublažila bol iznenadnog gubitka poštovanog i dragog prim. Depedera, koji je preminuo 2. ožujka u Infektološkom odjelu OB Karlovac. Ispratili smo ga na vječni počinak 4. ožujka na rimokatoličkom groblju Dubovac. Kao da se i nebo tmurnim oblacima i kišom pridružilo našoj žalosti i suzama. Opraštajući se od vrsnog suradnika, prim. dr. Zlatko Šantić, dugogodišnji voditelj Službe za dječje bolesti, između ostalog je rekao: »Moj prvi susret sa Željkom događa se 1958. godine, kada je Željko započeo raditi kao sekundarni liječnik na Dječjem odjelu Bolnice u Karlovcu. Tada se počelo razvijati prijateljstvo, drugarstvo, kolegijalnost i razumijevanje između nas, koje je tijekom vremena bivalo sve čvršće i bolje, i ostalo takvo do Željkove smrti. Naši interesi su bili i izvan medicinskog rada.« Riječi oproštaja uputio je i dr. Dragutin Kremzir predsjednik HDUL-a HLZ-a, naglasivši uzora vrijedne kvalitete dragog pokojnika. Komemoracija je održana 10. ožujka u Stručnoj knjižnici OB Karlovac. Toplim i emotivnim riječima u ime Ravnateljstva Opće bolnice Karlovac, od prim. Depedera oprostio se prim. dr. sc. Josip Žunić, zamjenik ravnatelja, u ime Službe za dječje bolesti voditeljica dr. Marija Spajić, i prim. mr. sc. Gordana Grgurić, umirovljena voditeljica Službe za dječje bolesti OB Ogulin, koja je zahvalila prim. Depederu na značajnoj pomoći pri osnivanju i radu Službe. U ime HLZ-a podružnice Karlovac i HDUL-a Ogranka Karlovac ožalošćenome skupu obratio se prim. dr. R. Muhvić. Život prim. Depedera kroz 80 godine kretao se vijugavim stazama uzbrdica i nizbrdica Gorskoga kotara, da bi tijekom 47 godina skladnog bračnog života s odanom i brižnom suprugom, prim. dr. Zlatom – dermatovenerologinjom, tekao mirnim tokovima karlovačkih rijeka i brežuljaka Pokuplja, a onda se iznenadno nepovratnim putem preselio u vječnost.

Prim. dr. Željko Depeder rodio se u Mrkoplju (Gorski kotar). Prva dva razreda gimnazije završio je u Ogulinu, kada odlazi u Zagreb, gdje je maturirao 1950., diplomirao na Medicinskom fakultetu 1956. i završio specijalizaciju iz pedijatrije 1965. godine. Naslov primarijusa stekao je 1978. Od 1958. do umirovljenja 1995. neprekidno radi u Karlovcu. Do 1961. je liječnik opće medicine u DNZ-u, a potom, do kraja radnog vijeka u Službi za dječje bolesti MC odnosno OB. Od 1968. voditelj je Odsjeka pedijatrijske nefrologije. Službu vodi od 1981. do 1985. Usavršavao se iz pedijatrijske nefrologije; naslov pedijatar-nefrolog stekao je 1990. Publicirao je 22 stručna rada. Bio je član HLZ-a od 1958. U podružnici HLZ-a u Karlovcu bio je nekoliko mandata član Upravnog odbora, a 1992. predsjednik Suda časti. Bio je učlanjen u Hrvatsko pedijatrijsko društvo i njegovu Sekciju za humanu genetiku te Hrvatsko društvo za nefrologiju, hemodijalizu transplantaciju. Obnašao je dužnost dopredsjednika Gradskog odbora Crvenog križa u Karlovcu. Dobitnik je više odličja i priznanja.

Aktivnost prim. Depedera među umirovljenim liječnicima Karlovca započela je još 1998. g. kada smo se prvi put sastali s umirovljenim liječnicima iz Zagreba i Slovenije u Karlovcu. Bio je jedan od članova Organizacijskog odbora za osnivanje Ogranka HDUL-a u Karlovcu, a nakon osnutka jedan od prvih članova. Aktivno je sudjelovao u radu našega ogranka, želeći kao i ostali članovi, učiniti sadržajnijom i ljepšom našu treću životnu dob, a ne pasivno čekati neminovni završetak. Zbog zdravstvenih poteškoća posljednjih godina rjeđe je išao na naše izlete. Međutim, rado je dolazio na naše redovite sastanke srijedom. Nažalost, uzalud ćemo čekati da se naš Željko pojavi s diskretnim, za njega karakterističnim smiješkom. Iznenadna, teška i neumoljiva bolest prekinula je životnu nit, osujetila planove i otela ga zasvagda iz naše sredine.

Za životni poziv prim. Depeder izabrao je i cijeli radni vijek posvetio pedijatriji, njegujući humani pristup i duboko razumijevanje za svako bolesno dijete. Voljeli su ga njegovi mali bolesnici, danas već odrasli ljudi, a cijenili i poštovali njihovi roditelji, kojima je na njemu svojstven, topao i jednostavan način, objašnjavao zdravstvene probleme njihove djece, ulijevajući im optimizam i nadu. Bio je pedantan, savjestan i požrtvovan liječnik, širokog medicinskog znanja i odličan poznavatelj struke. Kolegijalan, iskren i korektan, što je naročito došlo do izražaja tijekom vođenja Službe. Bio je omiljen šef.

Naše poznanstvo i prijateljstvo datira od davne 1941. godine, kada smo pohađali prva dva razreda gimnazije u Ogulinu, a zatim krenuli svaki svojim putem, da bi se ponovno sastali dolaskom Željka u Karlovac, a značajnije zbližili osnivanjem našega ogranka u Karlovcu. Bio je prijatelj u kojega se uvijek moglo pouzdati, povjeriti mu se i dobiti dragocjeni savjet. Čovjek široke opće kulture, pošten, plemenit, skroman i nenametljiv, osvajao je jednostavnošću i šarmom. Radovao se životu. Njegovao je brojne osobne interese i dijelio ih sa suprugom: planinarstvo, izletništvo, balet i klasičnu glazbu, likovnu umjetnost i drugo. Bio je strastveni skijaš. Volio je svoj rodni Gorski kotar i Karlovac, a nadasve domovinu Hrvatsku. Uživao je veliki ugled među kolegama, prijateljima i građanima.

Zaklapajući knjigu života poštovanog kolege, preostaje nam na kraju da mu zahvalimo na svemu što je učinio kao liječnik, prijatelj, građanin i čovjek, te da ga trajnim sjećanjem na njegov svijetli lik učinimo besmrtnim.

Rudolf Muhvić

Mr. sc. MARIJANA KNEŽEVIĆ-DASOVIĆ
(22. 3. 1957. – 7. 10. 2009.)



U petak 9. listopada 2009. oprostili smo se od mr. sc. Marijane Knežević-Dasović. Okupio se velik broj ljudi, u prvom redu građana Zadra, koji su dolaskom na zadarsko groblje Belafuža iskazali poštovanje prema prijateljici, kolegici, doktorici, medicinskom i javnom radniku.

Rođena je 22. ožujka 1957. godine u Zadru u kojem je završila osnovnu školu i gimnaziju. Nakon ispita zrelosti odabrala je zahtjevan studij medicine. Studirala je od 1975. do 1980. godine u Zagrebu. Već se u studentskim danima zainteresirala za istraživanje i znanstveni rad. Sudjelovala je 1978. i 1979. na kongresima studenata medicine i stomatologije u Skopju i Prištini. Dobila je 1978. godine rektorovu nagrada za najbolji studentski rad na Sveučilištu u Zagrebu, a jedan njezin rad objavljen je 1980. godine u časopisu Medicinar.

Nakon promocije 26. prosinca 1980. godine vratila se u Zadar. Ondje je završila obvezatni jednogodišnji liječnički staž. Zaposlila se kao sekundarni liječnik na Odjelu za patologiju i sudsku medicinu Opće bolnice Zadar. Godine 1984. započela je specijalizaciju iz Opće patologije. Provodila ju je u Zagrebu u Zavodu za patološku anatomiju Medicinskog fakulteta te u Zavodu za patologiju KB Dr. Mladen Stojanović (danas Bolnica »Sestre milosrdnice«). Na Medicinskom je fakultetu upisala 1985. godine poslijediplomski studij iz Medicinske citologije i završila ga položivši propisane ispite. Tijekom specijalizacije natjecala se i preko Ministarstva za prosvjetu, kulturu i znanost u Zagrebu dobila međunarodnu stipendiju za usavršavanje. Provela je četiri mjeseca (ožujak–lipanj 1988) u glavnom gradu Norveške Oslu radeći u tamošnjem »Department of Pathology and Ultrastructural Pathology« u Radium Hospital. Projekt je uspješno završila, a rezultate istraživanja prikazala je u stručnom radu objavljenom 1989. godine u Modern Pathology, časopisu Kanadske i američke udruge patologa. Taj je rad citiran u poglavlju o karcinomima štitnjače u 9. izdanju knjige Surgical Pathology autora Rosaia i Ackermana iz 2004. godine.

Kao završena specijalistkinja iz Opće patologije nastavila je od 1988. godine raditi na Odjelu za patologiju i sudsku medicinu Opće bolnice Zadar. Trebalo je naći snage da kraj obitelji, redovitog rada na odjelu te stručnog usavršavanja i istraživanja prihvati ponudu da predaje u Medicinskoj školi u Zadru. Od 1988. godine predavala je stručne predmete (Opća patologija, citologija i histologija). Magistarski rad pod naslovom Histološke i citološke promjene stanica folikularnog epitela uzrokovane tireostatskom terapijom obranila je 1992. na Medicinskom fakultetu u Zagrebu. U svom stručnom radu na odjelu razvila je imunohistokemijsku dijagnostiku i kromatografsku *in situ* hibridizaciju (CISH) tumora dojke, što je od izuzetne važnosti zbog pravilnog probira bolesnica s tumorom dojke za ciljanu terapiju trenutačno najsuvremenijim lijekom trastuzumabom (Herceptin). Istodobno je razvila suvremenu imunohistokemijsku analizu svih novotvorina s posebnim naglaskom na limfne čvorove (u planu razvoj dijagnostike koštane srži). Sudjelovala je na Memorijalnom sastanku posvećenom prof. dr. Sergiju Saltikowu u Zagrebu 1993. i 2004., a njezini su prilozi objavljeni u knjizi sažetaka.

Bila je aktivni član zadarske podružnice Lige za borbu protiv raka. Birana je u njezin upravni odbor. U sredstvima javnog priopćavanja široko su praćena njezina predavanja za građanstvo u multimedijalnoj dvorani Gradske knjižnice u Zadru tijekom 2005. i 2006. Bila su to popularno-znanstvena predavanja o važnim temama ranog otkrivanja, liječenja te preživljenja od raznih zloćudnih tumora (tumori dojke, jajnika, prostate, melanom). Uz to je aktivno sudjelovala na još nekoliko domaćih i međunarodnih simpozija i kongresa posvećenih i njezinim užim stručnim interesima.

Na sastanku Hrvatskoga liječničkog zbora (Podružnica Zadar) u Domu liječnika u Zadru održala je 2006. godine predavanje o suvremenoj patohistološkoj i imunohistokemijskoj analizi tumora dojke, što je isto bilo popraćeno u javnom tisku.

U listopadu 2008. g. bila je na stručnom usavršavanju u Cinncinatiju, SAD. Ondje je u Mercy Hospital naučila tehniku protočne citometrije, a nakon povratka počela ostvarivati plan o uvođenju toga postupka u rutinsku dijagnostiku u Općoj bolnici Zadar.

Objavila je 7 stručnih i znanstvenih radova, a ostvarivanje njezinih započetih planova rezultiralo bi novim radovima.

No sve njezine planove prekinula je teška bolest. Kao liječnica znala je kakvo je njezino stanje, kao patologinja bila je svjesna gubitka bitke s bolešću. No, premda teško bolesna, smatrala je svojom obvezom pozavršavati sve tekuće poslove na odjelu prije nego što ju je bolest skrhala. Između ostalog ostala je nedovršena njezina doktorska disertacija »Uloga mdm2 onkoproteina u regulaciji apoptoze i njegovo prognostičko značenje u karcinomu dojke« prihvaćena na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Svima će nedostajati. Kolegicama i kolegama nedostajat će njezina radna etika, a prijateljima će nedostajati njezina otvorenost i požrtvovnost. Najviše će nedostajati kćeri Sandri kojoj je bila posvećena i suprugu Aci s kojim je, svega desetak dana ranije, obilježila 26 godina braka.

Ivica Vučak

Dr. KATJA ROSANDIĆ (rođ. KATALINIĆ)
(10. 10. 1942. – 8. 6. 2009.)



Oprostili smo se od svoje drage kolegice i prijateljice dr. Katje Rosandić rođene Katalinić, u zagrebačkom krematoriju. Napustila nas je iznenada, nakon izrazito kratke i zloćudne bolesti, tako da nas nije stigla ni pozdraviti, već je umrla u bolničkom ambijentu.

Dr. Katja Rosandić rođena je 10. listopada 1942. g. u Kaštel Novom gdje provodi djetinjstvo, školuje se u Kaštel Novom, a gimnaziju maturira u Splitu. Studij medicine polazi i diplomira 1969. g. u Novom Sadu. Uskoro nakon diplome posao i šansa za specijalizaciju dovode ju 1971. g. u slikovito Hrvatsko zagorje, u Specijalnu bolnicu za plućne bolesti i tuberkulozu Klenovnik, gdje će ostati živjeti i raditi, osnovati obitelj. Iako rodom iz Dalmacije, nikad nije željela napustiti krasni barokni dvorac Klenovnik i Hrvatsko zagorje. Specijalizaciju iz pneumoftizeologije polaže 1977. g. u Zagrebu, a doškolovala se i na poslijediplomskom studiju iz pulmologije i ftizeologije u Golniku.

Dugogodišnja je specijalistica na odjelu, u pulmološkoj ambulanti, voditeljica Odjela za pulmologiju i gerijatriju 1980–1992. g. Krasila ju je predanost poslu i pacijentu pojedincu, kao iskusnu kliničarku, bez želje za javnim nastupanjem ili stjecanjem akademskih titula.

Rado se družila s kolegicama i kolegama, sudjelovala u društvenom i kulturnom životu Klenovnika i Varaždina – HNK, Varaždinske barokne večeri, izleti , putovanja, koja su joj kao samohranoj majci ispunjavala život veseljem. Kao članica Hrvatskoga liječničkog zbora sudjelovala je na brojnim stručnim skupovima, simpozijima i kongresima iz područja pulmologije, alergologije, interne.

Ostala je na svome radnome mjestu do kraja života, unatoč »vremenu za penziju« i srećom dočekala od sina jedinca Damira unučića Brunu.

Pamtit ćemo dragu dr. Katju Rosandić rođ. Katalinić po izrazitom smislu za humor te osmijehu na licu, po brizi za bolesnike i njihove obitelji.

Prerano smo se oprostili od nje, pohodit ćemo ju u Aleji urni zagrebačkog Mirogoja.

Hvala na prijateljstvu, kolegijalnosti, druženjima.

Počivala u miru!

Ivka Zoričić Letoja

Dr. DUBRAVKA ČEOVIĆ-DUBROJA
(21. 5. 1965. – 22. 1. 2010.)



Rođena je u Slavonskom Brodu, u uglednoj liječničkoj obitelji (otac Stjepan, epidemiolog u mirovini, prim. dr. sc., osnivač Zavoda za javno zdravstvo Brodsko-posavske županije, majka pok. Žanka, radiolog u Oćoj bolnici »Dr. Josip Benčević« u Slavonskom Brodu), kao najstarija od četvero djece.

Osnovnu i srednju školu pohađala je u Slavonskom Brodu te se 1984. g. upisala na Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, gdje je i diplomirala 1990. g. Potom se udaje (suprug Duško, radiolog u Oćoj bolnici Zadar) te odlazi živjeti i djelovati u Zadar, gdje završava pripravnički staž.

Uslijedile su teške ratne godine, tijekom kojih je uglavnom radila po zamjenama u ordinacijama obiteljske medicine. Postaje i majka dvoje djece (Marko, 1991. g. i Luka, 1995. g). Osobito se istakla radom u Ambulanti za prognanike i izbjeglice u Turističkom naselju Punta Skala u Petrčanima kraj Zadra, gdje je pokazala osim iznimne stručnosti i veliko ljudsko srce, i za svakog nalazila tople riječi utjehe i nade.

Završetkom Domovinskog rata prelazi na rad u Hrvatsku vojsku, u Sanitetski vod 93. zrakoplovne baze HRZ-a i PZO-a Zemunik, gdje postaje poručnica HV-a i zamjenica zapovjednika Sanitetskog voda. Ubrzo postaje omiljena liječnica i časnica među tamošnjim djelatnicima, koja je, osim svojom stručnošću, zračila vedrinom i posebnim žarom života te je ostala kao takva snažno prisutna u srcima djelatnika i kolega.

Početkom 2006. g. prelazi na rad u Liječničko povjerenstvo ispostave HZZO-a u Zadru. Usporedno s time vodi i svoju tešku životnu borbu s opakom bolešću (rak dojke), od koje je oboljela 2004. g. Usprkos teškoj bolesti i liječenju i tu

uspješno izvršava sve povjerene zadaće i opet postaje iznimno omiljena i poštovana kolegica i stručnjak, koja za svakog nalazi dovoljno vremena i tople riječi.

Bolest je, unatoč nevjerojatnoj hrabrosti i silnoj pozitivnoj energiji koju je Dubravka iskazivala, ipak nadvladala te tiho umire 22. 1. 2010. g.

Bila je brižna i nježna majka sinovima Marku i Luki, odana supruga, kći, sestra i snaha. Iako je uvijek na prvome mjestu isticala obitelj, bila je iznimno stručna i požrtvovna liječnica i kolegica, odana prijateljica, domoljubna časnica. Toliko puno uloga za samo jednu, naizgled običnu ženu.

Hvala Ti za sve što si učinila u tako malo vremena, hvala Ti za Tvoju plemenitost, dobrotu i toplinu, kojom si napajala i obogaćivala naše živote istinskim ljudskim vrednotama.

Ponosna slavonska dušo, laka Ti bila voljena dalmatinska gruda.

Ljiljana Klarin



HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR

ORGANIZIRA

TRADICIONALNI HUMANITARNI LIJEČNIČKI BAL

hotel Westin - Zagreb
Kristalna dvorana

26. veljače 2011.