UDK 61(061.231)=862=20

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

LIJEČNIČKI VJESNIK

GLASILO HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA

SMJERNICE

Preporuke za prevenciju i liječenje pothranjenosti u bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti
Žarko Vrbica, Andrea Vukić Dugac, Sanja Popović Grle, Tajana Jalušić Glunčić, Marko Jakopović, Sandra Bival, Željko Krznarić, Miroslav Samaržija
183

IZVORNI RADOVI

Povezanost pojave peritumoralnih pukotina u duktalnom invazivnom karcinomu dojke s miofibroblastičnom reakcijom strome
Tanja Leniček, Marina Kos
190

Epifizeoliza distalne tibije u zagrebačke djece
Anko Antabak, Marija Perko, Dino Papeš, Krešimir Bulić, Marko Bogović, Tomislav Luetić, Stanko Ćavar, Goran Augustin, Tomo Kovač, Renato Ivelj, Filip Jurić
200

Rezultati liječenja 3D-terapijom i model eliminacije infekcije HCV-om u Republici Hrvatskoj
Neven Papić, Davorka Dušek, Tatjana Nemeth Blažić, Ivan Kurelac, Juraj Krznarić, Adriana Vince
205

PREGLEDI

Procjena prijeanestezijskog rizika u djece
Ivana Bureš, Ljiljana Popović
212

LIJEKOVI I METODE

Artroskopija prvoga metatarzofalangealnog zgloba
Ivan Bojanić, Ivan Levaj, Damjan Dimnjaković, Tomislav Smoljanović
221

ZDRAVSTVENA ZAŠTITA

Obrazovanje medicinskih sestara u Republici Hrvatskoj
Danijela Lana Domitrović, Danko Relić, Antea Britvić, Zlata Ožvačić Adžić, Vesna Jureša, Venija Cerovečki
229

VIJESTI

237

BROJ 7–8

LIJEČ VJESN 140:183–240 **ZAGREB, SRPANJ–KOLOVOZ 2018.**

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR
·1874·

LIJEČNIČKI VJESNIK

THE JOURNAL OF THE CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

GUIDELINES

Recommendations for prevention and treatment of malnutrition in patients with chronic obstructive pulmonary disease
Žarko Vrbica, Andrea Vukić Dugac, Sanja Popović Grle, Tajana Jalušić Glunčić, Marko Jakopović, Sandra Bival, Željko Krznarić, Miroslav Samaržija
183

ORIGINAL ARTICLES

The correlation of peritumoral clefts with myofibroblastic stromal reaction in invasive ductal breast carcinoma
Tanja Leniček, Marina Kos
190

Distal tibial epiphyseal fractures
Anko Antabak, Marija Perko, Dino Papeš, Krešimir Bulić, Marko Bogović, Tomislav Luetić, Stanko Ćavar, Goran Augustin, Tomo Kovač, Renato Ivelj, Filip Jurić
200

Results of the 3D treatment and model of elimination of HCV infection in Croatia
Neven Papić, Davorka Dušek, Tatjana Nemeth Blažić, Ivan Kurelac, Juraj Krznarić, Adriana Vince
205

REVIEWS

Assessment of preoperative risk in children
Ivana Bureš, Ljiljana Popović
212

DRUGS AND PROCEDURES

Arthroscopy of the first metatarsophalangeal joint
Ivan Bojanić, Ivan Levaj, Damjan Dimnjaković, Tomislav Smoljanović
221

HEALTH CARE

Nursing education in Croatia
Danijela Lana Domitrović, Danko Relić, Antea Britvić, Zlata Ožvačić Adžić, Vesna Jureša, Venija Cerovečki
229

NEWS

237

LIJEČNIČKI VJESNIK

Utemeljen 1877. Founded 1877

SAVJET / ADVISORY BOARD

PREDSJEDNIK / PRESIDENT

Mladen Belicza

TAJNIK / SECRETARY

Miroslav Hromadko

ČLANOVI / MEMBERS

Hedvig 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) – Alen Babacanli (Zagreb) – Želimir Bradamante (Zagreb) – Mislav Čavka (Zagreb) – Nada Čikeš (Zagreb) – Željko Ferenčić (Zagreb) – Rudolf Gregurek (Zagreb) – Smilja Kalenić (Zagreb) – Nikola Mandić (Osijek) – August Mijić (Zagreb) – Davor Miličić (Zagreb) – Mislav Planinc (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

Za izdavača / For Publisher
ŽELJKO KRZNARIĆ

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

Tajnica redakcije / Secretary of the Editorial Office
DRAŽENKA KONTEK

Lektor za hrvatski jezik / Croatian Language Revision
BRANKO ERDELJAC

Lektorica 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

Slog / Typesetting
»GREDICE« – Zagreb, Horvaćanska 67

Tisak / Printed by
PRINTERA – Sveta Nedelja

Web stranica / Web page
ALEN BABACANLI

Zagreb 2018.

Naklada 8.200 primjeraka

Rukopis i svi članci šalju se *Uredništvu Liječničkog vjesnika,* Zagreb, Šubićeva ul. 9, tel. (01) 46-93-300, e-mail: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr. Članarina, pretplata i sve novčane pošiljke šalju se Hrvatskomu liječničkom zboru, Zagreb, Šubićeva ulica 9, odnosno na žiro račun br. 2360000-1101214818 ili devizni račun br. 2100060384, Zagrebačka banka d.d., Savska c. 60, Zagreb, Swift: Zaba HR 2X, IBAN HR7423600001101214818, OIB 60192951611. Članarina Hrvatskoga liječničkog zbora iznosi 200 kuna; za liječnike pripravnike i obiteljska članarina iznosi 100 kuna; članarina za inozemne članove iznosi 54 eura. Pretplata za Liječnički vjesnik je 315 kuna (inozemstvo 84 eura). Radi redovitog primanja časopisa svaku promjenu adrese potrebno je javiti Uredništvu. Svaki član Hrvatskoga liječničkog zbora ima pravo besplatno objaviti članak u Liječničkom vjesniku; autori koji nisu članovi Zbora moraju platiti naknadu u iznosu od 187,50 kuna.

Liječnički vjesnik citiraju: MEDLINE/Index Medicus, PubMed, EMBASE/Excerpta Medica, SCOPUS i HRČAK.

UPUTE AUTORIMA / INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

O ČASOPISU

Liječnički vjesnik (LV), službeni recenzirani časopis Hrvatskoga liječničkog zbora objavljuje uvodnike, stručne i znanstvene radove, preglede, prikaze bolesnika, lijekova i metoda, prethodna znanstvena i stručna priopćenja, osvrte, pisma uredništvu, prikaze knjiga i druge priloge uz uvjet da već nisu u istom obliku objavljeni u drugim časopisima ili knjigama. Časopis izlazi šest (6) puta godišnje.

Sadržaj iz časopisa Liječnički vjesnik smije se bez naknade koristiti u nastavne i istraživačke svrhe, uz potpuno navođenje izvora. Svaka druga uporaba zabranjena je bez izričitog pisanog dopuštenja izdavača.

PREDAJA RADA / OBJAVA RUKOPISA

Svi prilozi šalju se na adresu: Uredništvo Liječničkog vjesnika, Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb. (Telefon +385 1 46 93 310)

LV se pridržava i upućuje autore na preporuke za pripremu rukopisa objavljene u tekstu Međunarodnog odbora urednika medicinskih časopisa (*International Committee of Medical Journal Editors* – ICMJE; http://icmje.org/icmje-recommendations.pdf) i Svjetske udruge medicinskih urednika (*World Association of Medical Editors* – WAME; http://www.wame.org). Etički standardi sukladni su onima Odbora publicističke etike (*Committee on Publication Ethics* – COPE; https://publicationethics.org/resources) i Vijeća znanstvenih urednika (*Council of Science Editors* – CSE; https://www.councilscienceeditors.org/wp-content/uploads/entire_whitepaper.pdf

Čitav rukopis, uključujući sve priloge, treba poslati u jednom tiskanom primjerku te na mail: (lijecnicki-vjesnik@hlz.hr) . Mora se rabiti dvostruki prored, veličine slova 11 točaka, na jednoj strani lista. Svaki dio rukopisa treba započeti na novoj stranici. Uz rukopis je obavezno priložiti popratne dokumete koje možete naći na: https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr

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

Rukopisi upućeni bez priloženih dokumenata neće biti razmatrani.

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

AUTORSTVO

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

Uz rukopis treba priložiti pisanu izjavu da rad prethodno nije bio objavljen ili ponuđen/prihvaćen za objavu u nekom drugom časopisu, da su ga pročitali i odobrili svi autori te izjavu da ne postoji financijski ili bilo kakav drugi sukob interesa. Također, uz rukopis treba priložiti i izjavu o prijenosu autorskih prava na časopis.

ABOUT THE JOURNAL

Liječnički vjesnik (LV), the official peer-reviewed journal of the Croatian Medical Association, publishes editorials, professional and research articles, review articles, case reports, drugs and methods reviews, preliminary scientific and professional communications, commentaries, letters to the editor, book reviews, and other contributions, provided they have not been published in the same format in another journal or book. The journal is published six times a year.

The contents of *Liječnički vjesnik* may be used free of charge for educational and research purposes, with full reference to the source. Any other use is prohibited without express permission by the publisher.

PAPER SUBMISSION / MANUSCRIPT PUBLICATION

All contributions should be mailed to: Uredništvo Liječničkog vjesnika, Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb, Croatia. (telephone +385 1 46 93 310)

LV follows the instructions for the manuscript preparation published by the *International Committee of Medical Journal Editors* – ICMJE (http://icmje.org/icmje-recommendations.pdf) and the *World Association of Medical Editors* – WAME (http://www.wame.org), and recommends the same to authors. Ethical standards comply with those of the *Committee on Publication Ethics* – COPE (https://publicationethics.org/resources) and the *Council of Science Editors* – CSE (https://www.councilscienceeditors.org/wp-content/uploads/entire_whitepaper.pdf).

The complete manuscript, including all the supplements, should be sent in one printed copy, and submitted electronically to: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr. The text should be double-spaced, typed in 11-point font, printed on one side. Each section of the manuscript should begin on a new page. It is required to include with the manuscript the following documents (to be found at: https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr):

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

Manuscripts submitted without the above attachments will not be considered.

Manuscripts are not published in the order in which they are received by the editorial board. Manuscripts and other submitted material are not returned to senders.

AUTHORSHIP

Individuals designated as authors must meet the criteria for authorship. Following the recommendations of the *International Committee of Medical Journal Editors* – ICMJE, authors are required to include with the manuscript a written statement indicating that they have made substantial contributions to the conception or design of the work, or to the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; that they have drafted the work or revised it critically for important intellectual content; that they give final approval of the version to be published; and that they agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved. Individuals who do not meet the criteria for authorship, e.g. persons who have provided intellectual assistance, technical help, or special equipment or materials, should be listed under Acknowledgements.

It is required to include with the manuscript a written statement indicating that the paper has not been previously published or submitted/accepted for publication in another journal, that all the authors have read it and approved, and the statement that there is no financial or any other conflict of interest. Also, it is required to include with the manuscript a statement that the authors of the paper agree to transfer their copyright to the journal.

PLAGIRANJE I POVLAČENJE RADA

Svi se radovi provjeravaju na originalnost i plagiranje, umnažanje, dupliciranje i prekomjernu prijavu/publikacije i teksta i slikovnih prikaza iz drugih izvora (s pomoću, na primjer, programa Duplichecker, Plagiarism Checker, Plagium, PlagScan). Plagirani ili na bilo koji drugi neetički način objavljeni radovi bit će povučeni u skladu s COPE-ovim Uputama o povlačenju radova (COPE – *Retraction Guidelines*; https://publicationethics.org/files/retraction%20guidelines.pdf).

Uredništvo preporučuje autorima da se registriraju kod ORCID-a (https://orcid.org) i prilikom prijave rada dostave ORCID-ov identifikacijski broj (ID), koji će radi bolje vidljivosti autorstva i publiciranja biti naveden prije Literature.

Svi koji su sudjelovali u radu, a nisu autori trebaju biti spomenuti u Zahvali.

KATEGORIZACIJA, FORMAT I OPSEG RADOVA

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

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

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

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

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

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

Prikaz bolesnika (s pregledom literature) (*Case Report (with Review of the Literature)*): maksimalno 5000 riječi; do 5 slika ili tablica; neograničeni broj referencija; 3 – 6 ključnih riječi; nestrukturirani sažetak do 300 riječi.

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

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

PRIPREMA RADA / RUKOPISA

Rukopis mora imati ovaj sadržaj:

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

2. ***Sažetak i ključne riječi***

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

U sažetku valja naglasiti nove i važne aspekte studije ili opservacije. Ispod sažetka autori trebaju navesti četiri do šest ključnih riječi ili kratkih pojmova na hrvatskom i engleskom jeziku koji će pomoći pri indeksiranju članka i mogu se objaviti uz sažetak. Za

PLAGIARISM AND RETRACTION OF PAPERS

All papers are screened for originality and plagiarism, copying, the duplicate and redundant submission/publication of texts and images from other sources (with checker tools such as Duplichecker, Plagiarism Checker, Plagium, PlagScan). Plagiarized papers or papers unethically published in any other way will be retracted following COPE's Retraction Guidelines (https://publicationethics.org/files/retraction%20guidelines.pdf).

The editorial board recommends authors to register with ORCID (https://orcid.org) and, when submitting a paper, to provide their ORCID ID number that will be shown at the end of the paper and before the References to provide access to information on authorship and publications and to ensure better visibility.

All individuals who have participated in the paper and who are not authors should be mentioned under Acknowledgements.

CATEGORIZATION, FORMATTING AND WORD LIMIT FOR PAPERS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ARTICLE / MANUSCRIPT PREPARATION

The manuscript should include:

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

2. ***Abstract and Keywords***

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

New and important aspects of the study or observation should be emphasized in the abstract. Below should be given four to six keywords or short terms in Croatian and in English, to assist

ključne riječi treba se koristiti pojmovima iz popisa *Medical Subject Headings* (MeSH) Indexa Medicusa. Općenite, pluralne i mnogostruke koncepte (primjerice uz uporabu „i", „ili") treba izbjegavati. Sažetak ne smije sadržavati navode referencija.

3. ***Uvod***

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

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

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

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

5. ***Rezultati***

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

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

6. ***Rasprava***

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

7. ***Zaključci***

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

8. ***Statistička obrada***

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

9. ***Etika i etički standardi***

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

in indexing the article and to be published with the abstract. Terms from the *Medical Subject Headings* (MeSH) list of Index Medicus should be used for keywords. General, plural and multiword concepts (e.g. use of "and", "or") should be avoided. The abstract should not include references.

3. ***Introduction***

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

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

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

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

5. ***Results***

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

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

6. ***Discussion***

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

7. ***Conclusions***

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

8. ***Statistics***

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

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

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

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

10. ***Kratice***

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

11. ***Simboli***

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

12. ***Tablice***

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

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

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

13. ***Slike***

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

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

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

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

14. ***Popis literature***

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

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

10. ***Abbreviations***

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

11. ***Symbols***

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

12. ***Tables***

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

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

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

13. ***Figures***

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

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

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

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

14. ***References***

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

Časopise treba prikazivati kraticom koju rabi *Index Medicus* (http://www.pubmed.gov)

Primjeri citiranja literature:

Članak u časopisu

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

Suplement časopisa:

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

Knjige i monografije

Autor(i) pojedinci

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

Urednik

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

Poglavlje u knjizi

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

Članak na internetu

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

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

16. ***Zahvala***

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

PROCES OCJENE RADA

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

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

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

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

listed, followed by "et al.". Journals should be cited with abbreviations as used by *Index Medicus* (http://www.pubmed.gov).

Citing references – examples:

Journal article

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

Journal supplement

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

Books and monographs

Individual author(s)

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

Editor

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

Chapter in a book

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

Article on the Internet

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

15. ***Letter of submission***

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

16. ***Acknowledgements***

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

REVIEW PROCESS

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

After all the submitted reviews have been considered by the editorial board, they are returned to the author(s) for checking and amendment. The amended manuscript may be resent for another revision to the same reviewers, depending on the nature of the reviewers' comments. Accepted manuscripts are not necessarily published in the order in which they are received. The views expressed are those of the author.

Manuscripts are not returned, and all printed contributions are owned by the Croatian Medical Association. The contents of *Liječnički vjesnik* may be reproduced providing the source is acknowledged in the form: "taken from Liječnički vjesnik".

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

https://doi.org/10.26800/LV-140-7-8-24

PREPORUKE ZA PREVENCIJU I LIJEČENJE POTHRANJENOSTI U BOLESNIKA S KRONIČNOM OPSTRUKTIVNOM PLUĆNOM BOLESTI

RECOMMENDATIONS FOR PREVENTION AND TREATMENT OF MALNUTRITION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

ŽARKO VRBICA[1], ANDREA VUKIĆ DUGAC[2], SANJA POPOVIĆ GRLE[2], TAJANA JALUŠIĆ GLUNČIĆ[2], MARKO JAKOPOVIĆ[2], SANDRA BIVAL[3], ŽELJKO KRZNARIĆ[4], MIROSLAV SAMARŽIJA[2]

Deskriptori: Kronična opstruktivna plućna bolest – komplikacije, metabolizam, liječenje; Proteinsko-energetska pothranjenost – dijagnoza, liječenje, patofiziologija, prevencija; Nutritivni status; Nutritivna procjena; Unos energije; Prehrambeni dodaci; Nutritivna potpora; Smjernice; Hrvatska

Sažetak. Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) velik je javnozdravstveni problem s prevalencijom od 10 do 15% u Hrvatskoj. Osim oštećenja plućne funkcije, kod bolesnika nalazimo i znatne sustavne poremećaje koji mogu dovesti do povišenja morbiditeta i mortaliteta, kao i smanjenja kvalitete života. Proteinsko-energetska pothranjenost nalazi se kod 25 – 40% bolesnika oboljelih od KOPB-a, s višom prevalencijom u težim stupnjevima bolesti. Time se KOPB definira kao multikomponentna bolest te se i kvalitetno liječenje treba zasnivati na korekciji svih sustavnih poremećaja. Gubitak mišićne mase i snage respiratorne i skeletne muskulature svojstven je bolesnicima s KOPB-om te je neovisan prediktor mortaliteta koji povećava učestalost i težinu egzacerbacija. Hrvatsko torakalno društvo ovim preporukama želi naglasiti važnost pravodobnog utvrđivanja nutritivnog statusa bolesnika s KOPB-om uporabom validiranog alata te definiranjem specifičnog fenotipa bolesnika. Pothranjenim bolesnicima i onima u riziku od razvoja pothranjenosti potrebno je pružiti odgovarajuću nutritivnu skrb.

Descriptors: Pulmonary disease, chronic obstructive – complications, metabolism, therapy; Protein – energy malnutrition – diagnosis, physiopathology, prevention and control, therapy; Nutritional status; Nutrition assessment; Energy intake; Dietary supplements; Nutritive support; Practice guidelines as topic; Croatia

Summary. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) represents a significant public health problem with estimated prevalence of 10-15% in adult population in Croatia. COPD is a chronic inflammatory disease characterized by significant systemic disorders that can lead to poorer quality of life and increased morbidity and mortality. Protein-energy malnutrition can be found in 25-40% of patients with COPD, with higher prevalence as disease progresses. Thus, COPD is defined as a multicomponent disease and treatment should be based on correction of all systemic disorders. Cachexia and muscle wasting is a frequent complication in COPD patients, an independent predictor of morbidity and mortality, and can accelerate frequency and severity of exacerbation. The aim of the Croatian Thoracic Society with these recommendations is to emphasize the importance of timely determination of the nutritional status of COPD patients by using a validated tool and defining a specific phenotype of patients**.** Adequate nutritional care needs to be provided in malnourished patients and those at risk of developing malnutrition.

Liječ Vjesn 2018;140:183–189

Metode rada

U ožujku 2017. godine u organizaciji Hrvatskoga torakalnog društva održan je inicijalni sastanak radne skupine za izradu preporuka radi prevencije i liječenja pothranjenosti u bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti. Na temelju relevantne medicinske literature te smjernica europskih i svjetskih društava pristupilo se izradi hrvatskih preporuka za prevenciju i liječenje pothranjenosti u bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti. Snaga preporuke i razina dokaza temeljile su se na sustavu GRADE (engl. *Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation Working Group*) međunarodne ekspertne skupine za donošenje smjernica utemeljenih na dokazima.[1] Preporuke koje se snažno preporučuju označene su brojem 1, dok su one s malom snagom dokaza označene brojem 2. Nakon navedenog broja koji označava snagu preporuke slijedi slovo koje označava razinu dokaza: A – visoka razina dokaza, B – srednja razina dokaza, C – niska razina dokaza, D – vrlo niska razina dokaza. Razina dokaza navedena je u zagradama iza pojedine preporuke.

[1]**Odjel za pulmologiju i imunologiju, Opća bolnica Dubrovnik** (prim. mr. sc. Žarko Vrbica, dr. med.), [2]**Klinika za plućne bolesti „Jordanovac", Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb** (prim. dr. sc. Andrea Vukić Dugac, dr. med.; prof. dr. sc. Sanja Popović Grle, dr. med.; prim. Tajana Jalušić Glunčić, dr. med.; izv. prof. dr. sc. Marko Jakopović, dr. med., akademik Miroslav Samaržija, dr. med.), [3]**Služba za prehranu i dijetetiku, KBC Zagreb** (Sandra Bival, magistra nutricionizma), [4]**Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb** (prof. dr. sc. Željko Krznarić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prim. mr. sc. Ž. Vrbica, Opća bolnica Dubrovnik, Dr. Roka Mišetića 2, 20000 Dubrovnik; e-mail: zvrbica@yahoo.com

Primljeno 21. prosinca 2017., prihvaćeno 13. ožujka 2018.

Preporuke su namijenjene pulmolozima, liječnicima obiteljske medicine i specijalistima različitih struka koji liječe bolesnike s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti ambulantno ili u bolnici. Ove su preporuke izrađene bez financijske potpore bilo koje institucije, tvrtke ili udruge te svi autori odriču sukob interesa.

Uvod

Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) velik je javnozdravstveni problem. Procjenjuje se da je prevalencija KOPB-a u odrasloj populaciji u Hrvatskoj 10 – 15%, osobito u gradskim uvjetima života gdje su češća onečišćenja okoliša. Prema svim statistikama, učestalost je veća u muškaraca nego u žena, najčešće nakon četvrtog desetljeća, iako se udio oboljelih žena povećava s porastom broja žena koje puše.[2]

Osim oštećenja plućne funkcije zbog opstrukcije bronha i emfizema izazvanih kroničnom upalom i remodeliranjem dišnih putova, u KOPB-u nalazimo i znatne sustavne poremećaje koji mogu dovesti do pogoršanja stanja bolesnika, povišenja morbiditeta i mortaliteta, kao i smanjenja kvalitete života.[3] Time se KOPB definira kao multikomponentna bolest te se i kvalitetno liječenje treba zasnivati na korekciji svih sustavnih poremećaja.

Proteinsko-energetska pothranjenost nalazi se kod 25 – 40% bolesnika oboljelih od KOPB-a, s višom prevalencijom u težim stupnjevima bolesti.[4,5] Abnormalnosti u tjelesnoj težini tradicionalno su klasificirane na temelju indeksa tjelesne mase (ITM, tjelesna težina u kilogramima podijeljena s visinom u metrima na kvadrat) kao: pothranjenost (< 21 kg/m^2), normalna težina (21 – 25 kg/m^2), prekomjerna tjelesna težina (> 25 – 30 kg/m^2) i pretilost (> 30 kg/m^2).[6]

Međutim, ITM ne odražava promjene u sastavu tijela koje se mogu pojaviti sa starenjem ili u sklopu akutne ili kronične bolesti. Klinički znatan gubitak težine (5% u tri mjeseca ili 10% u šest mjeseci) javlja se kod 25 – 40% bolesnika u kojih je FEV_1 (forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi) < 50%. Gubitak mišićne mase, definiran kao sniženje indeksa mišićne mase (IMM), kod muškaraca < 16 kg/m^2 te kod žena < 15 kg/m^2, javlja se u 25% bolesnika sa stupnjem bolesti II i III prema klasifikaciji GOLD te u 35% sa stupnjem bolesti IV.[7] Prema studiji koju su proveli Cano i sur., kod izvanbolničkih bolesnika s KOPB-om 38% bolesnika imalo je smanjenu mišićnu masu, dok ih je samo 17% imalo ITM < 20 kg/m^2, što pokazuje da ITM slabo korelira s IMM-om.[8] Dokazano je da su pothranjenost i promijenjena kompozicija tijela važni neovisni pokazatelji ishoda bolesti u bolesnika s KOPB-om (1B).[9,10,11]

Brojni patofiziološki mehanizmi kao što su sustavna upala, hipoksemija pri jelu, gubitak teka, depresija, utjecaj pojedinih lijekova i same bolesti dovode do pojačane potrošnje energije u mirovanju, što rezultira nastankom proteinsko-energetske pothranjenosti.[12,13,14] Bolesnici s proteinsko-energetskom pothranjenošću imaju manju snagu respiratorne muskulature, lošiju kvalitetu života, povišen rizik od egzacerbacija i povišenu stopu morbiditeta i mortaliteta. Neovisno o težini stupnja opstrukcije, u 20 – 30% bolesnika normalne tjelesne težine s KOPB-om javlja se promjena u kompoziciji tijela prema propadanju muskulature i povećanju masnog tkiva (1B).[15,16]

U bolesnika s KOPB-om potrebno je pravodobno utvrditi nutritivni status validiranim alatom za njegovu procjenu te pothranjenim bolesnicima i onima u riziku od razvoja pothranjenosti pružiti odgovarajuću nutritivnu skrb. Dokazano je da će nutritivna intervencija biti učinkovitija u kombinaciji s plućnom rehabilitacijom (2B).[17]

Patofiziologija pothranjenosti u bolesnika s KOPB-om i mjesta terapijskog zahvata

Gubitak mišićne mase

U bolesnika s KOPB-om dolazi do pojačane razgradnje mišića, što korelira s niskim indeksom mišićne mase. Uzroci pojačane razgradnje nisu potpuno razjašnjeni i vjerojatno leže u kombinaciji kronične upale, oksidativnog stresa i desaturacije kisika u naporu.[18,19] Na proces razgradnje mišića može se utjecati stimulirajući proces sinteze proteina nutritivnom intervencijom, što pridonosi održavanju mišićne mase (2B).[20,21] Nutritivnu intervenciju poželjno je započeti što prije jer je lakše usporiti razgradnju mišića nego potaknuti njihovu izgradnju. Kod bolesnika s KOPB-om i gubitkom mišićne mase nužno je unijeti dovoljno proteina (1,2 – 1,7 g/kg/dan) kako bi se osigurale prikladne količine aminokiselina u cirkulaciji i zadovoljile potrebe organizma za njima. Studije pokazuju da se unosom preporučene količine proteina, uz suplementaciju pojedinih aminokiselina i njihovih derivata kao što je beta-hidroksi-beta-metilbutirat (HMB), može bitno usporiti proces degradacije mišićne mase (2B).[16,22,23,24]

Gubitak masne mase

Do gubitka masne mase dolazi kada je potrošnja energije veća od unosa. Unos energije otežan je zbog desaturacije kisika pri hranjenju,[25] ograničene mogućnosti kretanja (nabava, priprema, uzimanje hrane) te smanjenog teka uzrokovanog kroničnom bolešću i pojedinim terapijskim postupcima.[26] Starenjem organizma navedeni se problemi potenciraju. Fiziološki odgovor na smanjen unos hrane (smanjenje bazalnog metabolizma) oslabljen je zbog povećane potrošnje bolesnika s KOPB-om za osnovne funkcije kao što su disanje i mišićni rad te oni imaju veću potrošnju energije od zdravih osoba.[27] Nije potreban poseban oprez pri unosu ugljikohidrata jer u praksi nisu zabilježeni problemi zbog povećane produkcije ugljikova dioksida pri metabolizmu šećera iz hrane.[28] Bolesnici s KOPB-om koji gube masnu masu trebali bi povećati dnevni unos kalorija uravnoteženom prehranom (2B).

Gubitak koštane mase

Osteoporoza se često nalazi kod bolesnika s KOPB-om. Uzrok navedene povezanosti zajednički su rizični čimbenici, kronična upala, primjena kortikosteroida i manjak vitamina D.[29,30] Patološke frakture osteoporotičnih torakalnih kralježaka dovode do smanjenja volumena prsnog koša i daljnje degradacije plućne funkcije. Preporučuju se odgovarajući unos kalcija i nadomjestak vitamina D kod oboljelih od KOPB-a. Potrebno je učiniti probir na osteoporozu i nakon dijagnoze liječiti prema aktualnim smjernicama (1A).[31]

Akutne egzacerbacije u bolesnika s KOPB-om

Pogoršanja KOPB-a dovode do smanjenja unosa hrane i fizičke aktivnosti, uz pogoršanje hipoksemije i sustavne upale. Intenzivirano liječenje i pojačana uporaba sistemskih kortikosteroida dovode do daljnjeg pogoršanja nutri-

tivnog statusa i pojačanog katabolizma. Za vrijeme hospitalizacije zbog egzacerbacije KOPB-a treba učiniti temeljitu nutritivnu procjenu jer ona znači povišeni nutritivni rizik i najčešće nalaže nutritivnu potporu tijekom i nakon hospitalizacije (2B).[32]

Metabolički fenotipovi u bolesnika s KOPB-om i procjena nutritivnog statusa

Tjelesna masa i tjelesni sastav definiraju različite fenotipove KOPB-a i prediktor su preživljenja neovisan o plućnoj funkciji.[4] Neželjeni gubitak težine neovisan je čimbenik morbiditeta i mortaliteta oboljelih od KOPB-a.[11,33,34] Gubitak mišićne mase i snage respiratorne i skeletne muskulature svojstven je bolesnicima s KOPB-om[35] te je neovisan prediktor mortaliteta[36,37,38,39] koji povećava učestalost i težinu egzacerbacija (2B).[40,41,42]

Metabolički fenotipovi bolesnika s KOPB-om

U sklopu procjene nutritivnog statusa potrebno je definirati specifičan fenotip bolesnika (2B). Specifični fenotipovi posljedica su utjecaja kompleksnih interakcija gena, epigenetike, vanjskih čimbenika i načina života na sastav i funkciju mišićnog i masnog tkiva te kostiju.[43]

Definirani fenotipovi, određeni tjelesnom težinom i kompozicijom tijela, i njihovo kliničko značenje prikazani su na tablici 1.

Tablica 1. *Metabolički fenotipovi u KOPB-u*
Table 1. *Metabolic phenotypes in COPD*

Pretilost /Obesity	ITM/BMI 30 – 35 kg/m^2	Povišen kardiovaskularni rizik /Increased cardiovascular risk
Morbidna pretilost /Morbid obesity	ITM/BMI > 35 kg/m^2	Povišen kardiovaskularni rizik /Increased cardiovascular risk Smanjenje fizičke snage /Impaired physical performance
Sarkopenična pretilost /Sarcopenic obesity	ITM/BMI 30 – 35 kg/m^2 i/and IMM/SMI < 2 SD	Povišen kardiovaskularni rizik /Increased cardiovascular risk Smanjenje fizičke snage /Impaired physical performance
Sarkopenija /Sarcopenia	IMM/SMI < 2 SD	Povišen mortalitet /Increased mortality Smanjenje fizičke snage /Impaired physical performance
Kaheksija /Cachexia	Neželjeni gubitak težine /Unintentional weight loss > 5% u/in 6 mjeseci /months i/and IBMM /FFMI < 17 kg/m^2 (m) ili/or < 15 kg/m^2 (ž/w)	Povišen mortalitet /Increased mortality Smanjenje fizičke snage /Impaired physical performance
Prekaheksija /Precachexia	Neželjeni gubitak težine /Unintentional weight loss > 5%	Povišen mortalitet /Increased mortality risk

ITM (indeks tjelesne mase) težina/visina^2
/BMI (body mass index) weight/height^2
IMM (indeks mišićne mase) mišićna masa/visina^2
/SMI (appendicular skeletal muscle index) appendicular lean mass/height^2
IBMM (indeks bezmasne mase) bezmasna masa/visina^2
/FFMI (fat-free mass index) fat-free mass/height^2

Procjena nutritivnog statusa

Nasuprot podatku o najnižoj smrtnosti u bolesnika s ITM-om 20 – 25 kg/m^2, neovisno o primarnoj bolesti, u KOPB-u je ITM < 25 kg/m^2 prediktor povišenog mortaliteta.[15,16,17] Zbog toga je nužno pratiti gubitak težine kod oboljelih od KOPB-a i terapijski reagirati čim se zamijeti gubitak težine i ITM padne ispod 25 kg/m^2 (1B).

U bolesnika s normalnim ili sniženim ITM-om potrebno je utvrditi i tjelesni sastav jer je indeks bezmasne mase (IBMM) niži od 10. percentila prediktor mortaliteta, smanjenog podnošenja napora i smanjenja kvalitete života (2B).[21] Bolesnici s KOPB-om male tjelesne i mišićne mase skloniji su gubitku koštane mase nego bolesnici s prekomjernom tjelesnom težinom.[44]

Za združenu procjenu navedenih parametara: mineralne gustoće kostiju (engl. *Bone mineral density* – BMD) i IBMM-a preporučuje se denzitometrija (DEXA). Klinički prihvatljivi načini procjene tih parametara nalaze se na tablici 2.

Tablica 2. *Klinička procjena osnovnih nutritivnih varijabla*
Table 2. *Clinical evaluation of basic nutritional variables*

Varijabla/Variable	Mjerenje/Measurement
Bezmasna masa/masna masa /Fat-free mass/fat mass	DEXA, BIA, antropometrija (zbroj 4-ju kožnih nabora) /anthropometry (sum of four skin folds)
Unutarstanična masa /Intracellular mass	BIA
Mišićna masa /Muscle mass	DEXA, BIA, ultrazvuk/ultrasonography, antropometrija (opseg mišića nadlaktice) /anthropometry (mid-arm muscle circumference)
Abdominalna mast /Abdominal fat	DEXA
Abdominalna visceralna mast/ Abdominal visceral fat	Antropometrija (omjer struka i bokova) /(anthropometry, waist/hip circumference), ultrazvuk/ultrasonography
Koštana masa i gustoća /Bone mass and density	DEXA
Mišićna snaga /Muscle strength	Snaga stiska šake, 6-minutni test hoda, test uspona po stubama/Handgrip strength, 6-minute walking test, stair-climb power test

DEXA: engl. *Dual-energy X-ray absorptiometry*; BIA: engl. *Bioelectrical impedance analysis*

Šestominutni test hodom (engl. *Six-Minute Walk Test* – 6MWT) služi za procjenu ukupnoga funkcionalnog kapaciteta bolesnika s KOPB-om.[45] 6MWT mjeri stupanj aktivnosti u submaksimalnom opterećenju, bolje procjenjuje mogućnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti i kvalitetu života oboljelih od KOPB-a. 6MWT korelira s ukupnim kardiorespiratornim kapacitetom te sastavom i snagom respiratorne i skeletne muskulature. Pogoršanje rezultata 6MWT-a indicira detaljniju obradu bolesnika, definiranje uzroka pogoršanja i početak odgovarajuće terapijske intervencije. Budući da jedan od uzroka pogoršanja 6MWT-a može biti pogoršanje nutritivnog statusa, lošiji rezultat 6MWT-a indicira daljnje provođenje nutritivne procjene bolesnika (2C).

Neovisno o plućnoj funkciji, svi navedeni parametri utječu na klinički tijek i ishod bolesnika s KOPB-om pa je u sklopu dijagnostike potrebno procijeniti nutritivni status, uključujući tjelesnu težinu, tjelesni sastav i metaboličke fenotipove te u skladu s tim odrediti najprimjereniji način liječenja (2B).

Kada nije prikladno ili se ne može procijeniti nutritivni status kako je navedeno na tablici 3., preporučuje se uporaba upitnika *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS 2002), koji je validiralo i preporučilo Europsko društvo za kliničku prehranu (ESPEN).[46]

Upitnik *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS 2002)
Questionnaire Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002)

1. korak/step: INICIJALNI PROBIR/INITIAL SCREENING		
	Da/Yes	Ne/No
1. ITM je niži od 20,5 / Is BMI lower than 20.5?		
2. Je li bolesnik u posljednja tri mjeseca izgubio tjelesnu težinu? / Has the patient lost weight within the last three months?		
3. Primjećuje li bolesnik smanjen unos hrane u posljednjem tjednu? / Has the patient had a reduced dietary intake in the last week?		
4. Je li bolesnik teško bolestan (npr., intenzivna njega)? / Is the patient severely ill? (e.g. in intensive therapy)		
• Ako je odgovor na barem jedno pitanje „da“, potrebno je provesti finalni probir / If the answer is 'Yes' to any question, the screening in Table 2 is performed. • Ako je odgovor na sva pitanja „ne“, potrebno je jedanput na tjedan ponoviti probir bolesnika / If the answer is 'No' to all questions, the patient is re-screened at weekly intervals.		

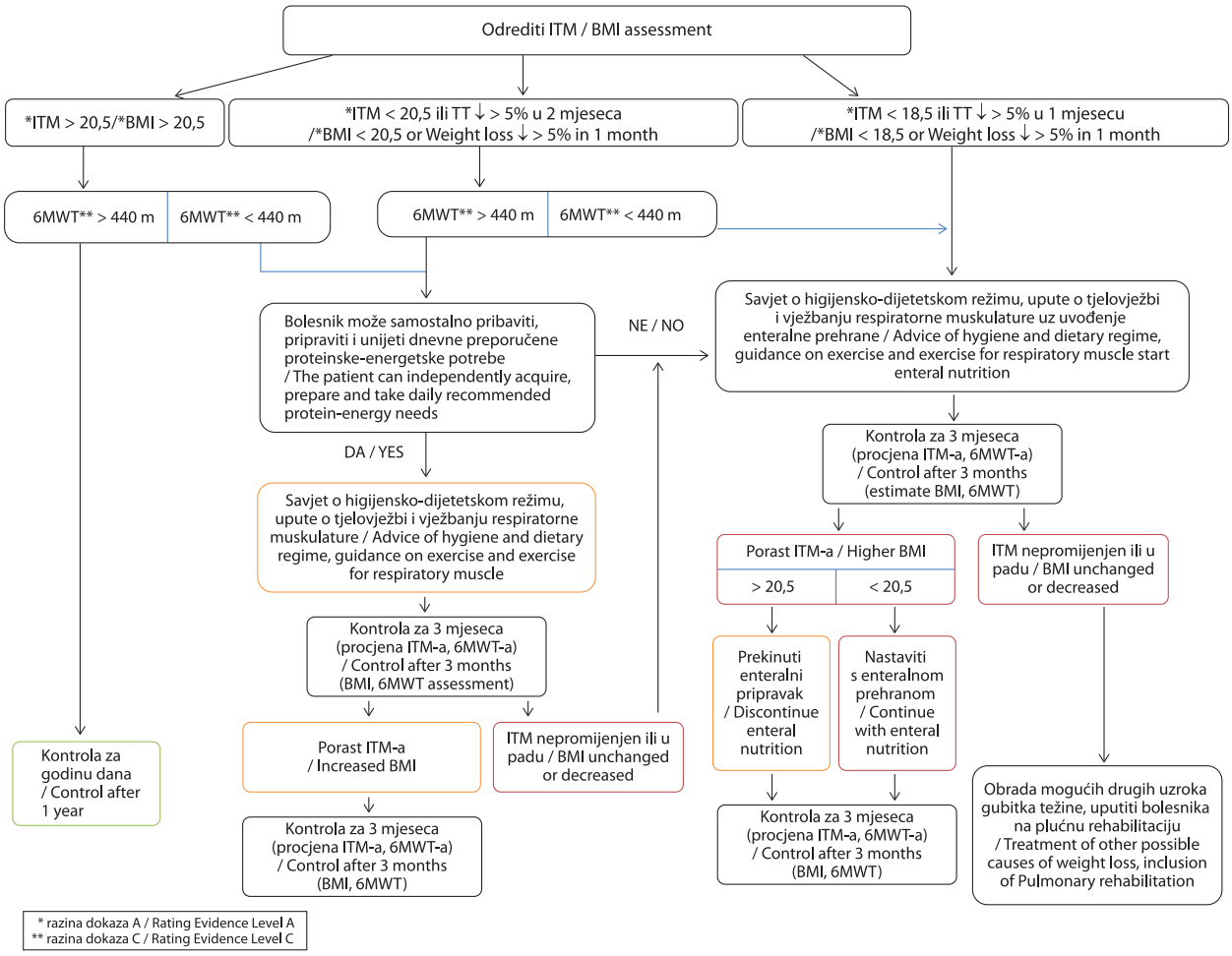
2. korak/step: FINALNI PROBIR NUTRITIVNOG STATUSA/FINAL SCREENING			
Odstupanje u nutritivnom statusu (od normale) / Impaired nutritional status		Težina bolesti (povećane potrebe, stresni metabolizam) / Severity of disease (increase in requirements, stress metabolism)	
Odsutno/Absent 0 bodova/0 Score	Normalan nutritivni status / Normal nutritional status		Normalne nutritivne potrebe / Normal nutritional requirements
Blaga pothranjenost /Mild malnutrition 1 bod/1 Score	Gubitak tjelesne težine > 5% u tri mjeseca ili unos 50 – 75% normalnih dnevnih potreba u posljednjem tjednu/Weight loss >5% in three months or food intake 50–75% of normal daily requirements in preceding week	Blaga/Mild 1 bod/1 Score	Npr. prijelom kuka, kronična bolest s akutnim komplikacijama: ciroza jetre, KOPB, hemodijaliza, dijabetes, maligna bolest / Hip fracture*, chronic patients, in particular with acute complications: liver cirrhosis, COPD. chronic hemodialysis, diabetes, oncologic patients
Umjerena pothranjenost /Moderate malnutrition 2 boda/2 scores	Gubitak tjelesne težine > 5% u dva mjeseca ili ITM 18,5 – 20,5 + loše opće stanje ili unos 25 – 50% normalnih dnevnih potreba u posljednjem tjednu/Weight loss >5% in two months or BMI 18.5–20.5 + impaired general condition or food intake 25–50% of normal daily requirements in preceding week	Umjerena/Moderate 2 boda/2 scores	Npr. velika abdominalna operacija, moždani udar, teška pneumonija, hematološka maligna bolest / Major abdominal surgery, stroke severe pneumonia, hematologic malignancy
Teška pothranjenost /Severe malnutrition 3 boda/3 scores	Gubitak tjelesne težine > 5% u jednome mjesecu ili ITM < 18,5 + loše opće stanje ili unos 0 – 25% normalnih dnevnih potreba u posljednjem tjednu/Weight loss >5% in one month or BMI <18.5 + impaired general condition or food intake 0-25% of normal daily requirements in preceding week	Teška/Severe 3 boda/3 scores	Npr. bolesnici u jedinicma intenzivne skrbi (APACHE* > od 10), ozljeda glave, transplantacija koštane srži / *APACHE index – engl. *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*
		Bodovi/Scores:	
		Bolesnik/Patient ≥ 70 godina/years + 1 bod/score	
		Ukupan zbroj bodova / Total score:	
Bodovi/Scores:			
• ukupan zbroj ≥ 3: bolesnik je u nutritivnom riziku i potrebno je započeti s nutritivnom potporom / Total score ≥3: the patient is nutritionally at risk and a nutritional care plan is initiated • ukupan zbroj < 3: potrebno je jedanput na tjedan ponoviti probir bolesnika / Total score < 3: weekly rescreening of the patient			

Preporuke za nutritivnu skrb bolesnika s KOPB-om

Liječenje pothranjenosti

Kod bolesnika s negativnim energetskim balansom preporučuje se povećanje energetskog unosa. Odgovarajući unos može se postići hranom bogatom energijom i bjelančevinama podijeljenom u više manjih obroka tijekom dana.[47] Bjelančevine trebaju činiti 20% ukupnoga dnevnog energetskog unosa, vodeći računa da unos bjelančevina mora biti 1,2 – 1,7 g/kg tjelesne mase na dan. Visokokalorijska i visokoproteinska prehrana često sadržava i povećane količine masti (približno 45% dnevnog energetskog unosa), stoga je potrebno obratiti posebnu pozornost na sastav masti koje se unose kako bi se izbjeglo unošenje zasićenih masnih kiselina (1B).[48]

Standardni dijetetski savjeti često neće biti dovoljno učinkoviti jer ih bolesnici teško slijede zbog same prirode bolesti, otežane nabave i pripreme namirnica, kao i otežanog uzimanja krute hrane uzrokovanog desaturacijom pri jelu. Zbog toga se preporučuje dio energetskih i proteinskih potreba nadoknaditi enteralnim pripravcima izabranim prema metaboličkom fenotipu bolesnika i željenim ciljevima liječenja. Nutritivna potpora uz fizičku aktivnost može dovesti do poboljšanja indeksa sastava tijela u bolesnika s KOPB-om (IMM, debljina kožnog nabora tricepsa i opseg srednjeg dijela nadlaktice), uz poboljšanje funkcionalnih parametara (6-minutni test hoda, snaga



Slika 1. *Algoritam nutritivne procjene i intervencije kod bolesnika s KOPB-om*
Figure 1. *Algorithm of nutritional evaluation and intervention in COPD*

respiratorne muskulature, testovi procjene kvalitete života) (1C).[49]

Primjena specifičnih nutrijenata u bolesnika s KOPB-om

Deficit vitamina D i vitamina s antioksidativnim svojstvima (A, C i E) dokazan je u bolesnika s KOPB-om. Vitamin D esencijalan je za očuvanje koštanog tkiva, ali ima i važnu protuupalnu, protuinfektivnu, protutumorsku i neuroprotektivnu aktivnost.[50] Ako je moguće, preporučuje se mjerenje koncentracije 25-OHD u serumu. Smatra se da je doza od 800 IJ vitamina D uz 1 g kalcija dovoljna za prevenciju štetnih učinaka hipovitaminoze D u bolesnika s KOPB-om. Do sada nije dokazan pozitivan učinak viših doza vitamina D u bolesnika s KOPB-om (1A).[51]

Pušenje i sustavna upala u bolesnika s KOPB-om velik su oksidativni stres za organizam. Potrebno je osigurati odgovarajući unos vitamina s antioksidativnim svojstvima,[52] što se najlakše postiže osiguravanjem dovoljnog unosa svježeg voća i povrća. Ako se takvim unosom ne mogu osigurati dovoljne količine antioksidansa, preporučuje se njihov nadomjestak dodacima prehrani. Nije pokazan povoljan učinak suprafizioloških doza nijednog od tih sastojaka (2B).

Prehrana bogata biljnim vlaknima ima pozitivne učinke u bolesnika s KOPB-om, uz poboljšanje plućne funkcije i smanjenje respiratornih tegoba.[53] Nasuprot tomu, prehrana bogata mesnim prerađevinama negativno utječe na plućnu funkciju i progresiju bolesti (2B).[54,55,56]

Potrebno je obratiti pozornost i na metabolizam željeza koji je često poremećen u bolesnika s KOPB-om[57] i poduzeti korektivne mjere ovisno o nalazu (2C).

Nutritivna skrb kao dio cjelokupnog liječenja KOPB-a

Izolirana primjena mjera nutritivne potpore nije dovoljna u bolesnika s KOPB-om i ona se preporučuje kao dio cjelokupnog liječenja usmjerenog na smanjenje izloženosti štetnim čimbenicima, korekciju hipoksemije i smirivanje sustavne upale. S druge strane, sve navedene mjere bez nutritivne potpore ne mogu poboljšati ishod pothranjenih bolesnika s KOPB-om. Zbog toga bi nutritivna procjena i odgovarajuća intervencija trebale biti sastavni dio sveukupnog liječenja oboljelih od KOPB-a. Enteralnim se pripravcima, osim postizanja energetsko-proteinskog balansa, mogu korigirati pojedini deficitarni elementi ključni za metabolizam oboljelog od KOPB-a i dodati specijalni nutrijenti radi modifikacije sustavnog upalnog pro-

cesa i katabolizma mišića, osobito respiratorne muskulature (1C).

Preporuke za provođenje nutritivne procjene i intervencije kod bolesnika s KOPB-om

Za razliku od drugih bolesti, zbog složenosti patofizioloških procesa navedenih prije, ITM ne može biti jedini parametar nutritivne procjene bolesnika s KOPB-om. Od brojnih dostupnih metoda procjene tjelesnog sastava u smjernicama je potrebno izabrati onu koja je najšire dostupna, a otkriva poremećaj u najvećem postotku bolesnika. Konsenzusom stručnjaka uključenih u izradu smjernica kao takav parametar izabran je 6MWT koji je lako provediv i izvan bolničkih ustanova i ne iziskuje kompliciranu opremu, izvedba je dobro standardizirana, a rezultat mjeri ukupni funkcionalni kapacitet bolesnika. Lošiji rezultati u 6-minutnom testu hoda nalaze se u bolesnika s lošijom prognozom, a pothranjenost i slabost skeletne i respiratorne muskulature jedan su od uzroka njegova pogoršanja. Ako je rezultat 6-minutnog testa hodom manji od 440 metara, potrebno je provesti daljnji nutritivni probir sukladno prikazanom algoritmu (1C).[58]

Uz nutritivnu potporu potrebno je provoditi i kontinuiranu rehabilitaciju te kondicijske vježbe i jačanje respiratorne muskulature (1C).

Bolesnike kod kojih se na ovaj način ne uspije postići željeni cilj (korekcija pothranjenosti i poboljšanje podnošenja napora) potrebno je uputiti na daljnju obradu radi isključenja mogućih drugih uzroka pogoršanja općeg stanja i pothranjenosti te nakon njihova isključenja provesti institucionaliziranu plućnu rehabilitaciju (1C).

Zaključak

Nutritivni status važan je prediktor ishoda liječenja bolesnika s KOPB-om (1B), a sam nutritivni rizik može se procijeniti mjerenjem težine, visine i tjelesnog sastava te primjenom validiranih alata za nutritivnu procjenu (1B). Slabost respiratorne i skeletne muskulature česta je kod bolesnika oboljelih od KOPB-a i znatno pridonosi lošijim ishodima liječenja (1A), pri čemu pogoršanje rezultata 6MWT-a korelira s ukupnim kardiorespiratornim kapacitetom, sastavom i snagom respiratorne i skeletne muskulature te upozorava na potrebnu evaluaciju uzroka tih poremećaja i terapijsku intervenciju (2C).

Nutritivna intervencija učinkovita je kod pothranjenih bolesnika (temeljeno na Cochraneovoj analizi)[52] (1A), a njezin najbolji učinak postiže se u kombinaciji s vježbanjem odnosno plućnom rehabilitacijom (2C). Nedostatak vitamina D (1A), kao i poremećaj metabolizma željeza (2C) česti su u bolesnika s KOPB-om, što treba uzeti u obzir pri liječenju (1A). Dobro balansirana dijeta s dovoljnim unosom svježeg voća i povrća korisna je u bolesnika s KOPB-om (2B), a ako se ciljani ishod ne može postići dijetetskim savjetovanjem (1A), preporučuje se primjena pripravaka za enteralnu prehranu. Dodaci pojedinih specifičnih nutrijenata (polinezasićene masne kiseline, derivati aminokiselina, npr., HMB, vitamini) mogu biti korisni kod pojedinih metaboličkih fenotipova u bolesnika s KOPB-om (2B).

Preporuke

U bolesnika s KOPB-om potrebno je provoditi nutritivni probir prema algoritmu iz ovih preporuka (1C), a prema rezultatima stratificirati bolesnike u tri skupine rizika. U skladu sa stratifikacijom valja savjetovati dijetetski režim i aerobnu aktivnost (dati standardizirane formulare s preporukama) (1C), pratiti učinak intervencije prema algoritmu iz ovih preporuka (1C), a pripravke za enteralnu prehranu potrebno je uključiti kod pothranjenih bolesnika i onih s povišenim rizikom od pothranjenosti te svakako obratiti pozornost na potrebe bolesnika s KOPB-om glede specifičnih nutrijenata i nužnosti poboljšanja funkcije dišne muskulature (2B).

LITERATURA

1. *Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE i sur.* GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336(7650):924–6.
2. *Antoljak N.* Kronična opstruktivna plućna bolest i astma. Hrvatski časopis za javno zdravstvo 2011;7:28.
3. *Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG i sur.* Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med 2013; 187:347–65.
4. *Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM i sur.* Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. Am Rev Respir Dis 1993;147: 1151–6.
5. *Vermeeren MA, Creutzberg EC, Schols AM i sur.; on behalf of the COSMIC Study Group.* Prevalence of nutritional depletion in a large out-patient population of patients with COPD. Respir Med 2006; 100(8):1349–55.
6. The International Classification of adult underweight, overweight and obesity according to BMI. Dostupno na: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_854.pdf. Pristupljeno: 5. travnja 2017.
7. *Anker SD, Pedersen JM, Raguso C i sur.* ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Cardiology and Pulmonology. Clin Nutr 2006; 25:311–8.
8. *Cano N, Roth H, Court-Ortune I i sur.* Clinical Research Group of the Société Francophone de Nutrition Entérale et Parentérale. Nutritional depletion in patients on long-term oxygen therapy and/or home mechanical ventilation. Eur Resp J 2002;20:30–7.
9. *Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR.* Body weight in chronic obstructive pulmonary disease: the National Institutes of Health Intermittent Positive Pressure Breathing Trial. Am Rev Respir Dis 1989;139:1435–8.
10. *Schols AM.* Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Pulm Med 2000;6:110–5.
11. *Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouiters EF.* Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1791–7.
12. *Di Francia M, Barbier D, Mege J i sur.* Tumor necrosis factor-alpha and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Resp Crit Care Med 1994;150:1453–5.
13. *Congleton J.* The pulmonary cachexia syndrome: aspects of energy balance. Proc Nutr Soc 1999;58:321–8.
14. *Farber MO, Mannix ET.* Tissue wasting in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Neurol Clin 2000;18:245–62.
15. *Saudny-Unterberger H, Martin JG, Gray-Donald K.* Impact of nutritional support on functional status during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1997;156(3 Part 1):794–9.
16. *Koerts-de Lang E, Schols AM, Rooyackers OE i sur.* Different effects of corticosteroid-induced muscle wasting compared with undernutrition on rat diaphragm energy metabolism. Eur J Appl Physiol 2000;82:493–8.
17. *Olveira G, Olveira C, Doña E i sur.* Oral supplement enriched in HMB combined with pulmonary rehabilitation improves body composition and health related quality of life in patients with bronchiectasis (Prospective, Randomised Study). Clin Nutr 2016;35(5): 1015–22.
18. *Langen RC, Gosker HR, Remels AH i sur.* Triggers and mechanisms of skeletal muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease. Int J Biochem Cell Biol 2013;45:2245–56.
19. *Guo Y, Gosker HR, Schols AM i sur.* Autophagy in locomotor muscles of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2013;188:1313–20.
20. *Jonker R, Deutz NE, Erbland ML i sur.* Hydrolyzed casein and whey protein meals comparably stimulate net whole-body protein synthe-

sis in COPD patients with nutritional depletion without an additional effect of leucine co-ingestion. Clin Nutr 2014;33:211–20.
21. *Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R i sur.* Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. Clin Nutr 2014;33(6):929–36.
22. *Engelen MP, De Castro CL, Rutten EP i sur.* Enhanced anabolic response to milk protein sip feeding in elderly subjects with COPD is associated with a reduced splanchnic extraction of multiple amino acids. Clin Nutr 2012;31:616–24.
23. *Rutten EP, Lenaerts K, Buurman WA i sur.* Disturbed intestinal integrity in patients with COPD; effects of activities of daily living. Chest 2013;145:245–52.
24. *Wolfe RR.* The underappreciated role of muscle in health and disease. Am J Clin Nutr 2006;84:475–82.
25. *Schols A, Mostert R, Cobben N i sur.* Transcutaneous oxygen saturation and carbon dioxide tension during meals in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1991;100:1287–92.
26. *Grönberg AM, Slinde F, Engstrom CP i sur.* Dietary problems in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. J Hum Nutr Diet 2005;18:445–52.
27. *Kao CC, Hsu JW, Bandi V i sur.* Resting energy expenditure and protein turnover are increased in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Metabolism 2011;60:1449–55.
28. *Efthimiou J, Mounsey PJ, Benson DN i sur.* Effect of carbohydrate rich versus fat rich loads on gas exchange and walking performance in patients with chronic obstructive lung disease. Thorax 1992;47: 451–6.
29. *Lehouck A, Boonen S, Decramer M i sur.* COPD, bone metabolism, and osteoporosis. Chest 2011;139:648–57.
30. *Graat-Verboom L, Smeenk FW, van den Borne BE i sur.* Risk factors for osteoporosis in Caucasian patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease: a case control study. Bone 2012;50: 1234–9.
31. *Smjernice za dijagnostiku, prevenciju i liječenje osteoporoze.* Hrvatski konsenzus o osteoporozi. 7. Hrvatski kongres o osteoporozi. Opatija, 11. – 13. travnja 2016. Dostupno na: http://www.osteoporoza.hr/. Pristupljeno: 5. travnja 2017.
32. *Lainscak M, Gosker HR, Schols AM.* Chronic obstructive pulmonary disease patient journey: hospitalizations as window of opportunity for extra-pulmonary intervention. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2013;16:278–83.
33. *Landbo C, Prescott E, Lange P i sur.* Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:1856–61.
34. *Lainscak M, von Haehling S, Doehner W i sur.* Body mass index and prognosis in patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. J Cach Sarco Mus 2011;2:81–6.
35. *Ischaki E, Papatheodorou G, Gaki E i sur.* Body Mass and Fat-Free Mass Indices in COPD: Relation With Variables Expressing Disease Severity. Chest 2007;132(1):164–9.
36. *Marquis K, Debigare R, Lacasse Y i sur.* Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:809–13.
37. *Schols AMWJ, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CAP, Wouters EFM.* Body composition and mortality in COPD. AJCN 2005;82(1):53–9.
38. *Vestbo J, Prescott E, Almdal T i sur.* Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. Am J Respir Crit Care Med 2006;173(1): 79–83.
39. *Slinde F, Grönberg AM, Engström CP, Rossander-Hulthén L, Larsson S.* Body composition by bioelectrical impedance predicts mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients. Respir Med 2005;99 (8):1004–9.
40. *Engelen MP, Schols AM, Baken WC, Wesseling GJ, Wouters EF.* Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in out-patients with COPD. Eur Respir J 1994;7: 1793–7.
41. *Baarends EM, Schols AM, Mostert R, Wouters EF.* Peak exercise response in relation to tissue depletion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1997;10:2807–13.
42. *Mostert R, Goris A, Weling-Scheepers C, Wouters FEM, Schols AMWJ.* Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 2000;9: 859–67.
43. *Schols AM, Ferreira IM, Franssen FM i sur.* Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement. Eur Respir J 2014;44:1504–20.
44. *Bolton CE, Ionescu AA, Shiels KM i sur.* Associated loss of fat-free mass and bone mineral density in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:1286–93.
45. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. Am J Respir Crit Care Med 2002;166(1):111–7.
46. *Kondrup J, Allison SP, Elia M i sur.* ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. Clinical Nutrition 2003;22(4):415–21.
47. *Broekhuizen R, Creutzberg EC, Weling-Scheepers CA i sur.* Optimizing oral nutritional drink supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Br J Nutr 2005;93:965–71.
48. *Weekes CE, Emery PW, Elia M.* Dietary counselling and food fortification in stable COPD: a randomised trial. Thorax 2009;64:326–31.
49. *Ferreira IM, Brooks D, White J i sur.* Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD000998.
50. *Janssens W, Lehouck A, Carremans C i sur.* Vitamin D beyond bones in chronic obstructive pulmonary disease: time to act. Am J Respir Crit Care Med 2009;179:630–6.
51. *Lehouck A, Mathieu C, Carremans C i sur.* High doses of vitamin D to reduce exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. Ann Intern Med 2012;156:105–14.
52. *Agler AH, Kurth T, Gaziano JM i sur.* Randomised vitamin E supplementation and risk of chronic lung disease in the Women's Health Study. Thorax 2011;66:320–5.
53. *Fonseca Wald EL, van den Borst B, Gosker HR i sur.* Dietary fibre and fatty acids in chronic obstructive pulmonary disease risk and progression: a systematic review. Respirology 2014;19(2):176–84.
54. *Varraso R, Jiang R, Barr RG i sur.* Prospective study of cured meats consumption and risk of chronic obstructive pulmonary disease in men. Am J Epidemiol 2007;166:1438–45.
55. *Jiang R, Camargo CA Jr, Varraso R i sur.* Consumption of cured meats and prospective risk of chronic obstructive pulmonary disease in women. Am J Clin Nutr 2008;87:1002–8.
56. *de Batlle J, Mendez M, Romieu I i sur.* Cured meat consumption increases risk of readmission in COPD patients. Eur Respir J 2012; 40:555–60.
57. *Silverberg DS, Mor R, Weu MT i sur.* Anemia and iron deficiency in COPD patients: prevalence and the effects of correction of the anemia with erythropoiesis stimulating agents and intravenous iron. BMC Pulm Med 2014;14:24.
58. *Vukić Dugac A.* Endotelna funkcija i fenotipska obilježja bolesnika s kroničnom opstrukcijskom plućnom bolesti sklonih čestim egzacerbacijama. Doktorska disertacija. Zagreb: Sveučilišta u Zagrebu; 2015.

https://doi.org/10.26800/LV-140-7-8-25

POVEZANOST POJAVE PERITUMORALNIH PUKOTINA U DUKTALNOM INVAZIVNOM KARCINOMU DOJKE S MIOFIBROBLASTIČNOM REAKCIJOM STROME

THE CORRELATION OF PERITUMORAL CLEFTS WITH MYOFIBROBLASTIC STROMAL REACTION IN INVASIVE DUCTAL BREAST CARCINOMA

TANJA LENIČEK[1], MARINA KOS[1,2]

Deskriptori: Tumori dojke – metabolizam, patologija; Duktalni karcinom dojke – metabolizam, patologija; Miofibroblasti – metabolizam, patologija; Stromalne stanice – metabolizam, patologija; Limfne metastaze; Tumorska invazivnost; Aktini; Glatki mišići; Vimentin; Antigeni, CD34; Imunohistokemija

Sažetak. Cilj: Utvrditi postoji li povezanost između peritumoralnih pukotina i miofibroblastične reakcije strome u duktalnim invazivnim karcinomima dojke bez posebnih obilježja. Metode: U 100 invazivnih duktalnih karcinoma dojke u žena analizirani su postojanje peritumoralnih pukotina i imunohistokemijska izraženost CD34, vimentina i glatkomišićnog aktina (SMA) u tumorskoj stromi. Rezultati: Peritumoralne pukotine nađene su u 92% karcinoma, dok u okolnom tkivu i oko žarišta duktalnog karcinoma *in situ* nisu nađene. Proširenost pukotina bila je 5 do 100%. Apsolutni postotak peritumoralnih pukotina bio je znatno povezan s količinom SMA+ miofibroblasta u stromi, veličinom tumora i pT-stadijem bolesti, prisutnošću metastaza u aksilarnim limfnim čvorovima i udjelom pozitivnih limfnih čvorova. Tumori s opsežno izraženim peritumoralnim pukotinama (u > 30% tumora) imali su znatno veću količinu SMA+ miofibroblasta u stromi, češće metastaze u aksilarne limfne čvorove i veći udio pozitivnih limfnih čvorova. Zaključak: Peritumoralne pukotine morfološki su izraz promijenjenih osobina tumorske strome u obliku zadobivanja miofibroblastičnog fenotipa.

Descriptors: Breast neoplasms – metabolism, pathology; Carcinoma, ductal, breast – metabolism, pathology; Myofibroblasts – metabolism, pathology; Stromal cells – metabolism, pathology; Lymphatic metastasis; Neoplasm invasiveness; Actins; Muscle, smooth; Vimentin; Antigens, CD34; Immunohistochemistry

Summary. Aim: To determine the correlation of peritumoral retraction clefts and myofibroblastic stromal reaction in invasive breast carcinomas of no special type. Methods: Peritumoral clefts were analyzed in 100 invasive ductal breast carcinomas. Stromal reaction was analyzed immunohistochemically with CD34, vimentin and smooth muscle actin (SMA). Results: Peritumoral clefts were found in 92% of invasive carcinoma tissue and were absent in surrounding normal tissue and around ducts of in situ component. The extent of peritumoral clefts ranged from 5% to 100% and correlated significantly with the quantity of SMA+ stromal myofibroblasts, increased tumor size, pT stage, presence of lymph node metastasis and the rate of positive lymph nodes. Extensive peritumoral clefts (in >30% of tumor tissue) correlated significantly with higher quantity of SMA+ myofibroblasts, higher frequency of lymph node metastases and higher rate of positive lymph nodes. Conclusion: Peritumoral retraction clefts are morphological expression of the phenotypic changes of tumor stromal cell that acquire myofibroblastic characteristics.

Liječ Vjesn 2018;140:190–199

Peritumoralne pukotine (engl. *peritumoral clefts*) prvi su opisali Halpert i sur. 60-ih godina prošlog stoljeća, proučavajući adenokarcinome prostate, ali je njihova važnost dugo zanemarivana.[1,2] One se često mogu uočiti na rutinski obojenim histološkim preparatima bazeocelularnog karcinoma kože, gdje su jedan od dijagnostičkih kriterija, ali i u tkivu karcinoma prostate te mikropapilarnim inačicama karcinoma različitih organa poput dojke, debelog crijeva, mokraćnog sustava i drugdje.[3–5] Varma i sur. te Krušlin i sur. proučavali su pojavnost peritumoralnih pukotina u uzorcima tkiva prostate dobivenim iglenom biopsijom i na uzorcima tkiva tumora nakon radikalne prostatektomije. Pritom su uočili da se ovo morfološko svojstvo statistički značajno češće pojavljuje u adenokarcinomu prostate u usporedbi s kontrolnom grupom benignih promjena prostate i s normalnim tkivom prostate. Isti autori predložili su da se utvrđeni znatni postotak peritumoralnih pukotina vrednuje kao dijagnostički kriterij adenokarcinoma prostate, osobito u uzorcima dobivenim iglenom biopsijom. Novija istraživanja ovih autora otkrivaju da je prisutnost jako izraženih peritumoralnih pukotina u karcinomima prostate jasno povezana s agresivnijim tumorskim fenotipom, kraćim razdobljem do biokemijskog recidiva bolesti i kraćim preživljenjem.[5,6]

U tkivu invazivnog karcinoma dojke pojavnost peritumoralnih pukotina uočena je češće nego u karcinomu *in*

[1]**Klinički zavod za patologiju i citologiju „Ljudevit Jurak", KBC Sestre milosrdnice, Zagreb** (dr. sc. Tanja Leniček, dr. med.; prof. dr. sc. Marina Kos, dr. med.), [2]**Zavod za patologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu**

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. M. Kos, Klinički zavod za patologiju i citologiju „Ljudevit Jurak", KBC Sestre milosrdnice, Vinogradska 29, 10000 Zagreb; e-mail: dr.marina.kos2412@gmail.com

Primljeno 9. veljače 2018., prihvaćeno 15. svibnja 2018.

situ pa ih neki smatraju jeftinim i učinkovitim „markerom invazivnog karcinoma“ i mogućim dijagnostičkim pomagalom.[7,8] U istraživanju Iriea i sur. pokazalo se da oko 60% karcinoma dojke pokazuje različitu izraženost peritumoralnih pukotina te da je njihov nalaz statistički značajno povezan s veličinom, histološkim tipom i gradusom tumora, kao i s limfovaskularnom invazijom, zahvaćenošću aksilarnih limfnih čvorova, znatno lošijom prognozom i kraćim preživljenjem bolesnica. Također, pokazalo se da postoji znatna pozitivna povezanost između proširenosti peritumoralnih pukotina i limfangiogeneze (mjerene s pomoću gustoće limfnih žila i ekspresije vaskularnog endotelnog čimbenika rasta C /VEGF-C/ u središtu tumora i na periferiji) te se zaključilo da je veća pojavnost peritumoralnih pukotina povezana s agresivnijim fenotipom tumora.[8,9]

Na smrznutim rezovima tumorskog tkiva peritumoralne se pukotine ne uočavaju pa je ovo morfološko svojstvo tradicionalno shvaćano kao artefakt nastao zbog retrakcije strome prilikom fiksacije i laboratorijske obrade tkiva.[1] Poboljšanjem kvalitete laboratorijskog postupka smanjuje se mogući nastanak artefakata te su, prema novijim shvaćanjima, peritumoralne pukotine morfološka promjena čijem nastanku vjerojatno pridonose biološke značajke tumora poput abnormalnosti bazalne membrane, gubitka adhezivnih čimbenika i izraženosti kolagenaza ili drugih enzima ekstracelularnog matriksa koji su odgovorni za invazivni rast tumora. Danas se zna da karcinom ne obilježava samo nekontrolirana dioba epitelnih stanica već i poremećena interakcija epitelne komponente tumora i mezenhimalne strome koja epitelnu komponentu okružuje. To međudjelovanje tumora i njegove strome ima važnu ulogu u razvoju i progresiji tumora, a promjene stromalnog mikrookoliša poput razvoja žila (angiogeneze i limfangiogeneze), promjene sastava ekstracelularnog matriksa, nalaza upalnih stanica ili nebalansirane aktivnosti proteaza imaju ključnu ulogu u rastu i invaziji tumora.[10] Više istraživača misli da su peritumoralne pukotine neprepoznati put limfatičkog širenja tumora kroz kompleksnu mrežu stromalnih (prelimfatičkih) kanala povezanu s glavnim limfatičkim sustavom tkiva dojke, s objašnjenjem da interakcija strome i tumora potiče pretvorbu mezenhimalnih stanica strome u endotelne stanice te da bi peritumoralne pukotine mogle biti rani stadij limfokapilarne invazije gdje ta pretvorba nije privedena kraju.[7–9] S obzirom na to, peritumoralne pukotine u karcinomu dojke česti su dijagnostički problem, jer morfološki oponašaju limfovaskularnu invaziju koja se nalazi u oko 15% invazivnih duktalnih karcinoma dojke.[11] Pretpostavili smo da peritumoralne pukotine u invazivnom karcinomu dojke nastaju kao posljedica promjena u tumorskoj stromi, a cilj su istraživanja bili određivanje prisutnosti i zastupljenosti fibroblasta i miofibroblasta u stromi, kao i utvrđivanje povezanosti pojave miofibroblasta s pojavom peritumoralnih pukotina u tkivu invazivnoga duktalnog karcinoma dojke bez posebnosti.

Materijal i metode

U istraživanju je upotrijebljen arhivski materijal dobiven nakon operacije tumora dojke i histološki verificirane dijagnoze invazivnoga duktalnog karcinoma bez posebnih obilježja (engl. *no special type*) na Kliničkom zavodu za patologiju i citologiju „Ljudevit Jurak“ Kliničkoga bolničkog centra Sestre milosrdnice u Zagrebu. Analizirano je 100 slučajeva invazivnoga duktalnog karcinoma dojke čija je dijagnoza postavljena u žena, u razdoblju od 1. 1. 1998. godine do 1. 6. 2007. godine. Od 100 slučajeva 41 (41%) bio je bez metastaza u limfne čvorove aksile, a 59 (59%) s njima.

Prvotna dijagnoza nakon operacije postavljena je na uzorcima tumora obrađenim standardnom histološkom metodom koja uključuje fiksaciju tkiva u 10%-tnome puferiranom formalinu i uklapanje u parafinske blokove, rezanje na debljinu od 5 μm, deparafiniranje i bojenje hemalaun-eozinom (HE). Za imunohistokemijsku (IH) analizu upotrijebljeni su dodatni prerezi tkiva. Prisutnost fibroblasta i miofibroblasta analizirana je imunohistokemijski upotrebom monoklonskih protutijela na vimentin (monoklonsko mišje; klon V9; kod M 0725; razrjeđenje 1 : 50; Dako Epos, Danska), CD34 (monoklonsko mišje; klon QBEnd 10; kod M 7165; razrjeđenje 1 : 50; Dako Epos, Danska) i glatkomišićni aktin – SMA (monoklonsko mišje; klon 1A4; kod M 0851; razrjeđenje 1 : 50; Dako Epos, Danska). Imunohistokemijska analiza tumora na vimentin, CD34 i SMA učinjena je metodom LSAB kao vizualizacijskim sustavom na automatiziranom stroju za imunohistokemijsko bojenje Dako TechMate™ uz primjenu streptavidin imunoperoksidaze prema protokolu MSIP (engl. *microwave streptavidin immunoperoxidase*). (Mio)fibroblasti su se smatrali pozitivnima na promatrana bojenja ako su citoplazme pokazivale žućkasto-smeđu obojenost. Imunohistokemijska reakcija stanica tumorske strome na vimentin i CD34 (odnosno prisutnost i zastupljenost fibroblasta) određivana je na malom povećanju mikroskopa (40×), na cijeloj površini odabranog prereza kroz tumor, a bilježena je semikvantitativno u obliku postotka imunoreaktivnih stanica na temelju kojeg su pacijentice svrstane u skupine koje su označene brojem ovisno o izraženosti reakcije. Tako je odsutnost reakcije označena s 0, slabo izražena reakcija (reakcija izražena u do 33% stanica) označena je brojem 1, srednje izražena reakcija označena brojem 2 smatrala se ona u 33 do 66% stanica, a jako izražena reakcija označena brojem 3 bila je pozitivna reakcija u više od 66% stanica.

Uz postotak imunoreaktivnih stanica strome na vimentin dodatno je bilježen i intenzitet te reakcije, i to kao slaba reakcija za blagu obojenost citoplazme stromalnih stanica i kao jaka reakcija za intenzivnu obojenost citoplazme stromalnih stanica. S obzirom na to da pozitivnu imunohistokemijsku reakciju na vimentin daju i fibroblasti i miofibroblasti, a pozitivna reakcija na SMA nalazi se samo u miofibroblastima, reakcija stanica tumorske strome na SMA (odnosno prisutnost i zastupljenost miofibroblasta) određena je tako što se jačina obojenosti stanica strome na SMA usporedila s jačinom njihove obojenosti na vimentin, i to pregledom preparata na malom povećanju (40×) cijelom površinom odabranog prereza kroz tumor. Pritom se reakcija stromalnih stanica na SMA određivala kao: slaba (1) kad je bila slabije izražena nego reakcija na vimentin i jaka (2) kad je reakcija stromalnih stanica na SMA bila izražena jednako ili jače nego reakcija na vimentin.

Peritumoralnim pukotinama smatrali su se slobodni prostori bez endotelnog pokrova, koji su okruživali tumorske stanice, žlijezde i gnijezda i odvajali ih od okolne strome. Prisutnost peritumoralnih pukotina određena je s pomoću svjetlosnog mikroskopa na vidnom polju malog

povećanja (40×) na svim dostupnim histološkim preparatima svakog od analiziranih tumora te je zastupljenost bilježena u obliku postotka invazivnog karcinoma koji pokazuje peritumoralne pukotine.

Statističkom obradom dobivenih rezultata prvo je apsolutni postotak peritumoralnih pukotina uspoređen sa svim kliničkim, histološkim i imunohistokemijskim parametrima koji su promatrani u ovom radu da bi se vidjelo postoji li među njima povezanost. Zatim je učinjena statistička analiza krivuljom ROC (engl. *receiver operating characteristic*) kojom je, dijeleći pacijentice u dvije prognostički različite skupine (one s metastazama u limfnim čvorovima aksile i one bez njih), određena prediktivna, granična vrijednost postotka peritumoralnih pukotina (engl. *cut-off*). Prema graničnoj vrijednosti dobivenoj analizom ROC, pacijentice su svrstane u dvije skupine (one s postotkom peritumoralnih pukotina manjim ili jednakim graničnoj vrijednosti i one s postotkom tih pukotina većim od granične vrijednosti).

Na temelju takve podjele pacijentica u dvije skupine promatrala se povezanost drugih histoloških i imunohistokemijskih parametara s izraženošću peritumoralnih pukotina. To su bili: veličina tumora (izražena u mm) i pT-stadij, histološki gradus tumora u skladu s Nottinghamskom modifikacijom Bloom-Richardsonove klasifikacije prema Elstonu i Ellisu, zahvaćenost aksilarnih limfnih čvorova (pN-stadij), udio pozitivnih aksilarnih limfnih čvorova dobiven kao omjer broja pozitivnih i negativnih limfnih čvorova, status estrogenskih i progesteronskih receptora i status HER2/neu određivan prema imunohistokemijskoj reakciji.[12] Od kliničkih parametara s izraženošću peritumoralnih pukotina uspoređena je dob pacijentica. Od ostalih značajka vidljivih na histološkim preparatima upotrijebljenim u istraživanju, s nalazom peritumoralnih pukotina uspoređivao se način rasta tumora, definiran kao ekspanzivni (dobro ograničen tumor, čvorasta oblika, građen od tumorskih stanica i dezmoplastične strome) ili infiltrativni (kad je tumor infiltrirao preegzistirajuće strukture).

S obzirom na raspodjelu podataka, u radu su upotrijebljeni neparametrijski testovi (Spearmanov koeficijent korelacije, Mann-Whitneyev U-test i Wilcoxonov test) te neparametrijski način prikaza podataka (medijan i pripadajući interkvartilni raspon). U analizi razlika u kategorijskim varijablama upotrijebljen je c^2-test. Za određivanje statistički značajne granične vrijednosti peritumoralnih pukotina (engl. *cut-off value*) upotrijebljena je analiza ROC. Sve p-vrijednosti manje od 0,05 smatrane su značajnima. Pri analizi rabljena je programska potpora IBM SPSS Statistics 19.0.0.1.

Rezultati

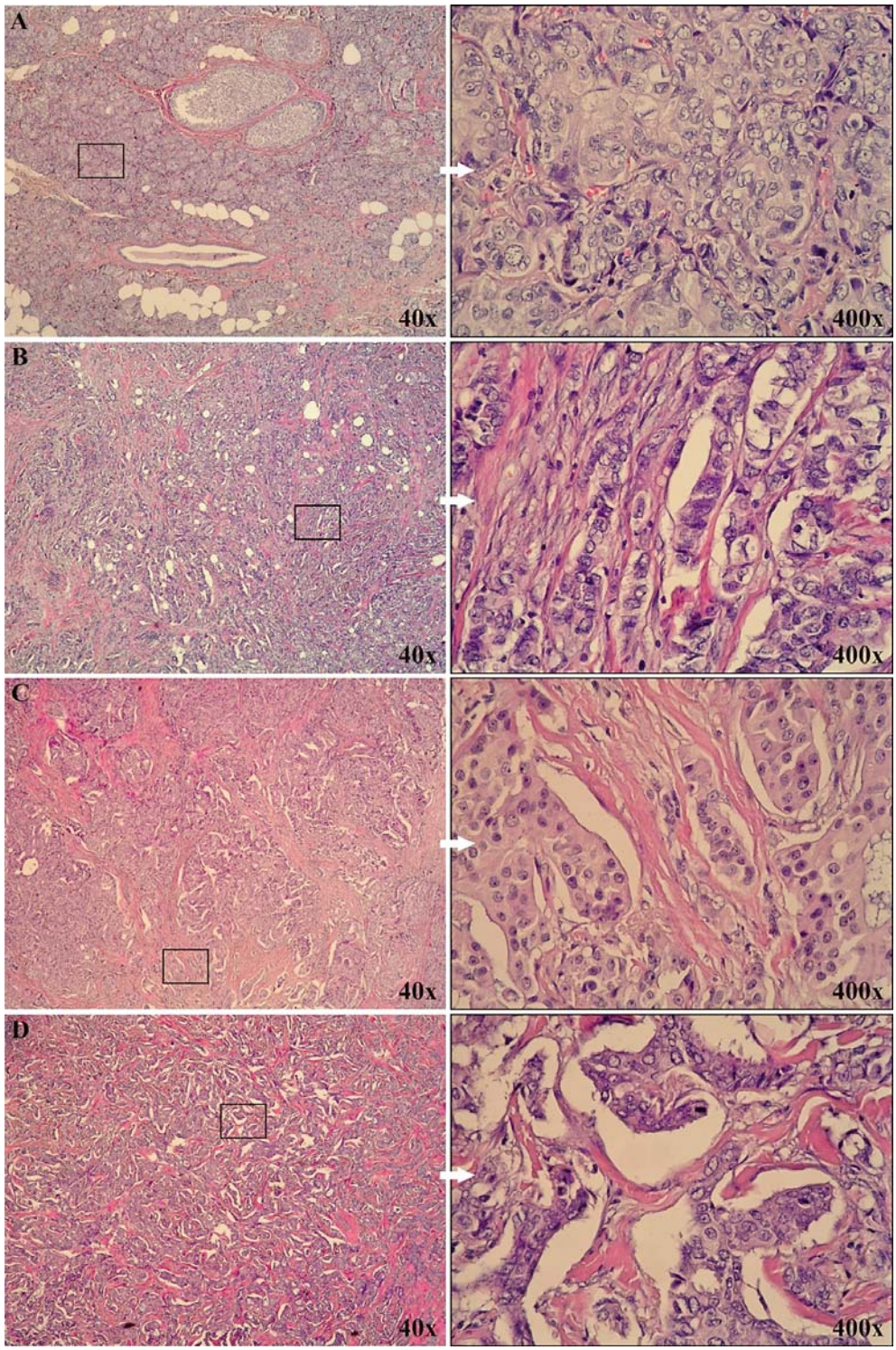
Peritumoralne pukotine s različitom izraženošću pronađene su u 92% (92/100) analiziranih duktalnih invazivnih karcinoma dojke bez posebnosti, a proširenost peritumoralnih pukotina kretala se od 5 do 100% (tablica 1., slika 1.). Uz tkivo tumora u 28% (28/100) slučajeva nalazilo se i uredno građeno tkivo dojke s očuvanim duktusima i acinusima. Peritumoralne pukotine nisu uočene oko kanalića i acinusa normalnog tkiva dojke, kao ni oko žarišta duktalnog karcinoma *in situ*. Statističkom usporedbom apsolutnog postotka peritumoralnih pukotina s kliničkim, histološkim i imunohistokemijskim parametrima nađeno je da je veći postotak peritumoralnih pukotina bio statistički značajno povezan s većim promjerom (veličinom) tumora u mm ($p = 0,009$), pT-stadijem bolesti ($p = 0,018$), prisutnošću metastaza u aksilarnim limfnim čvorovima ($p < 0,001$) i udjelom pozitivnih limfnih čvorova ($p < 0,001$) te s jačinom obojenosti strome karcinoma na SMA ($p < 0,001$).

Dodatno učinjenom statističkom analizom ROC, kojom su bolesnice podijeljene u dvije prognostički različite skupine (skupinu s metastazama u aksilarne limfne čvorove i skupinu bez njih), kao znatna granična vrijednost (engl. *cut-off*) utvrđena je izraženost peritumoralnih pukotina od 30% (osjetljivost 73% i specifičnost 63%). Na temelju dobivene granične vrijednosti peritumoralnih pukotina od 30% karcinomi dojke podijeljeni su u dvije skupine: onu koja je sadržavala peritumoralne pukotine u ≤ 30% površine tumora, što se smatralo oskudnim nalazom, i na onu u kojoj su peritumoralne pukotine nađene u > 30% površine tumora, što se smatralo opsežnim (ekstenzivnim) nalazom. Od 100 promatranih slučajeva 33% karcinoma nije sadržavalo peritumoralne pukotine ili su one bile oskudne, a u 67% karcinoma bile su opsežno izražene. Rezultati usporedbe promatranih kvantitativnih i kategorijskih pokazatelja s izraženošću peritumoralnih pukotina u dvije skupine bolesnica (s oskudnim i s opsežnim nalazom peritumoralnih pukotina) pokazuju da se u skupini bolesnica s karcinomima dojke koji sadržavaju opsežne peritumoralne pukotine statistički značajno češće nalaze metastaze u aksilarne limfne čvorove i da je u tih bolesnica znatno veći udio pozitivnih limfnih čvorova u odnosu prema negativnima. Karcinomi dojke s opsežnim nalazom peritu-

Tablica 1. *Izraženost peritumoralnih pukotina u 100 slučajeva invazivnoga duktalnog karcinoma dojke bez posebnih obilježja (engl. no special type)*

Table 1. *Expression of peritumoral clefts in 100 cases of invasive ductal carcinoma of no special type*

Izraženost peritumoralnih pukotina (% Tumorskog tkiva) /Expression of peritumoral clefts (% Of tumor tissue)	Broj slučajeva /Number of cases
0%	8
5%	5
10%	5
15%	2
20%	11
25%	2
30%	9
35%	0
40%	4
45%	5
50%	1
55%	4
60%	7
65%	2
70%	9
75%	0
80%	8
85%	5
90%	8
95%	4
100%	1



Slika 1. *Izraženost peritumoralnih pukotina (HE): A – tumor bez peritumoralnih pukotina, B – tumor s 20% peritumoralnih pukotina, C – tumor sa 60% peritumoralnih pukotina, D – tumor s 90% peritumoralnih pukotina*
Figure 1. *Expression of peritumoral clefts (HE): A – tumor with no clefts, B – tumor with 20% of clefts, C – tumor with 60% of clefts, D – tumor with 90% of clefts*

moralnih pukotina pokazali su i znatno izraženiju reakciju na SMA u stromi (tablice 2. i 3.). Usporedbom prosječne veličine tumora (i pT-stadija bolesti) između skupine bolesnica s oskudnim i onih s opsežnim nalazom peritumoralnih pukotina dobivenim prema analizi ROC, nije nađena statistički značajna povezanost između veličine tumora (odnosno pT-stadija) i peritumoralnih pukotina (P = 0,08). Preostali promatrani pokazatelji (dob, gradus tumora, status hormonskih receptora i izraženost HER2/neu) nisu pokazali povezanost s izraženošću peritumoralnih pukoti-

Tablica 2. *Usporedba kvantitativnih vrijednosti između skupina peritumoralnih pukotina prema analizi ROC (≤ 30% i > 30%): Mann-Whitneyev U-test*

Table 2. *Comparison of quantitative values between the groups of peritumoral clefts by ROC analysis (≤30% i >30%): Mann-Whitney U test*

Kvantitativna vrijednost /Quantitative value	Kleftovi: skupine /Clefts: groups	N	Aritmetička sredina /Mean value	SD	Min.	Maks./Max	Percentile		
							25.	Medijan/Median	75.
Dob/Age	≤ 30%	33	61,09	12,43	35	87	52,5	58	68
	> 30%	67	63,99	13,04	37	87	53	66	74
Veličina tumora (mm) /Tumor diameter (mm)	≤ 30%	33	22,94	12,82	7	62	13,5	19	30
	> 30%	67	30,66	20,24	7	98	17	23	40
Udio pozitivnih limfnih čvorova* /Ratio of positive lymph nodes*	≤ 30%	33	0,14	0,28	0	1	0	0	0,15
	> 30%	67	0,3	0,32	0	1	0	0,17	0,46

*P < 0,001

na. Od 100 promatranih duktalnih invazivnih karcinoma dojke 39% (39/100) pokazivalo je ekspanzivni način rasta, a 61% (61/100) infiltrativni. Izraženost peritumoralnih pukotina nije pokazala povezanost s načinom rasta tumora.

U 28% slučajeva u kojima je uz tumorsko nađeno i uredno građeno tkivo dojke, u urednom tkivu duktusi i acinusi te veće krvne žile bili su okruženi gustom, koncentričnom mrežom fibroblasta pozitivnih na CD34. Njihova se gustoća smanjivala na većoj udaljenosti od žljezdanih i žilnih struktura. Fibroblasti strome i mioepitelne stanice duktusa i acinusa pokazivali su pozitivnu reakciju na vimentin, a miofibroblasti pozitivni na SMA ni u jednom slučaju nisu nađeni u stromi normalnog tkiva dojke (slika 2.).

Stroma invazivnoga duktalnog karcinoma dojke u svih je 100 promatranih slučajeva imunohistokemijskim bojenjem na CD34 pokazala potpuni gubitak fibroblasta pozitivnih na CD34, dok je okolno, zdravo tkivo dojke (u slučajevima gdje je bilo prisutno) zadržalo njihovu normalnu raspodjelu. Uz to su u svim slučajevima karcinoma dojke stromalni (mio)fibroblasti pokazivali pozitivnu reakciju na vimentin (slika 3.).

U svih 100 slučajeva stroma invazivnog karcinoma dojke sadržavala je veliku količinu (> 66%) stromalnih stanica koje su pozitivne na vimentin, a izraženost reakcije na vimentin bila je jaka u 88% (88/100) karcinoma, dok je u preostalih 12% (12/100) karcinoma intenzitet reakcije bio slabo izražen. Kad je jačina reakcije imunohistokemijske obojenosti strome karcinoma dojke na vimentin (koji boji i fibroblaste i miofibroblaste) uspoređena s jačinom obojenosti strome na SMA (koji boji samo miofibroblaste), 43% (43/100) slučajeva pokazalo je slabiju reakciju stromalnih stanica na SMA u odnosu prema vimentinu, odnosno sadržaj manjeg broja miofibroblasta. U preostalih 57% (57/100) slučajeva intenzitet reakcije na SMA u stromalnim stanicama bio je jednak ili jači nego intenzitet reakcije na vimentin, odnosno ti su slučajevi sadržavali relativno veći broj miofibroblasta (slika 4.). Statističkom analizom utvrđena je znatna povezanost jačeg intenziteta reakcije na SMA (odnosno većeg broja miofibroblasta) s prisutnošću peritumoralnih pukotina promatranih u apsolutnom postotku (Wilcoxonov test, $p < 0,001$), kao i prema skupinama dobivenim analizom ROC (Pearsonov c^2-test, $p < 0,001$). Usporedbom životne dobi i histopatoloških pokazatelja (veličina tumora, način rasta tumora, pT-stadij, N-stadij, udio pozitivnih limfnih čvorova, histološki gradus te ER, PR i HER2/neu) nisu nađene statistički značajne razlike između grupe karcinoma s manjim brojem miofibroblasta i one s većim brojem miofibroblasta u stromi.

Rasprava

Histološki je tkivo karcinoma dojke građeno od malignih epitelnih stanica uklopljenih u mikrookoliš koji, uz krvne i limfne žile te upalne stanice, sadržava i znatan broj stromalnih stanica okruženih izvanstaničnim matriksom. Osim što tumorski mikrookoliš stvaranjem novih krvnih žila potpomaže rast tumora osiguravajući mu prehranu, dokazano je da on ima važnu ulogu u progresiji i metastaziranju raka dojke, izlučujući čimbenike rasta i citokine koji potiču proliferaciju endotelnih stanica i pericita te pojačavajući pokretljivost i invazivnost karcinomskih stanica.[13–16] Brojni radovi pokazuju da stroma karcinoma dojke sadržava tzv. aktivirane fibroblaste ili miofibroblaste (zajedno često zvane i fibroblastima povezanima s karcinomom – engl. *carcinoma associated fibroblasts* – CAFs), a sve je više dokaza da su za rast i širenje tumora oni podjednako važni kao i maligna epitelna sastavnica.[17–20] U svojem istraživanju Rønnov-Jessen i Petersen još su 1993. godine opisali da se normalni fibroblasti kultivirani *in vitro* s karcinomskim stanicama mijenjaju u miofibroblaste koji zauzvrat potiču rast tumora, a poslije su opisali i drugačiji način nastanka miofibroblasta, tzv. epitelno-mezenhimalnom tranzicijom, kada aktivacijom embrionalnih transkripcijskih programa epitelne stanice gube svoje značajke i mijenjaju strukturu citoskeleta kako bi zadobile svojstva i pokretljivost mezenhimalnih stanica.[21] Noviji radovi također opisuju da tijekom progresije tumora postojeći stromalni fibroblasti stječu autokrine signalne putove (koji uključuju TGF-beta i SDF-1) koji se postupno pojačavaju i dovode do njihove diferencijacije u miofibroblaste što imaju sposobnost promocije tumora.[14,22] Mogućim načinom nastanka miofibroblasta smatra se i tzv. epitelno-mezenhimalna tranzicija, a neki autori kao prekursore miofibroblasta navode cirkulirajuće fibrocite podrijetla iz koštane srži.[23–25] U normalno građenom tkivu dojke duktusi i acinusi te mišićne krvne žile okruženi su stromom s gustom mrežom fibroblasta pozitivnih na CD34 koji imaju tanke, izduljene produljke poput dendrita i male, neupadljive jezgre, dok stanica strome pozitivnih na SMA nema.

Potaknuti radovima koji distribuciju fibroblasta pozitivnih na CD34 rabe kao vrijedan pomoćni pokazatelj u diferencijalnoj dijagnostici benignih i malignih tumora kožnih adneksa, Barth i sur. prvi su proučavali prisutnost fibroblasta pozitivnih na CD34 u duktalnom invazivnom karcinomu dojke i u dobroćudnim promjenama u dojci

Tablica 3. *Usporedba kategorijskih vrijednosti između skupina pacijentica dobivenih prema analizi ROC peritumoralnih pukotina (≤ 30% i > 30%): c^2-test*

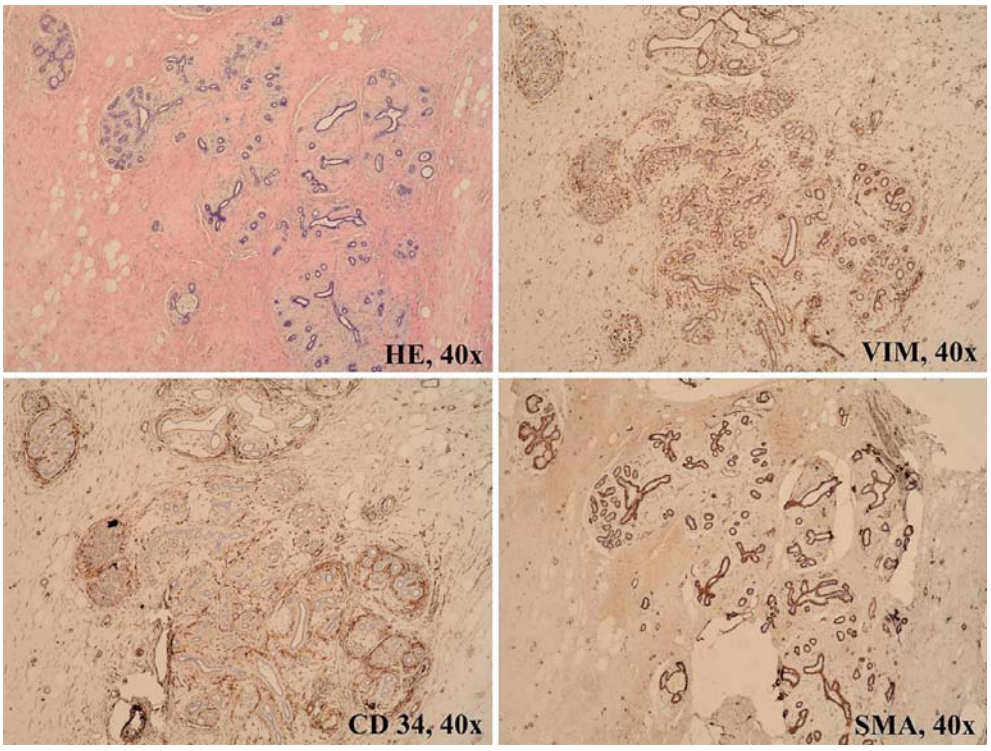
Table 3. *Comparison of category values between the groups of patients by ROC analysis of peritumoral clefts (≤30% and >30%): X2 test*

Kategorijska vrijednost / Category value		Peritumoralne pukotine: skupine / Peritumoral clefts: groups ≤ 30% N = 33		> 30% N = 67	
		N	%	N	%
Rast tumora / Tumor growth	Ekspanzivni / Expansive	11	33,30%	28	41,80%
	Infiltrativni / Infiltrative	22	66,70%	39	58,20%
T-stadij / T stage	1	17	51,50%	27	40,30%
	2	11	33,30%	22	32,80%
	3	0	0,00%	2	3,00%
	4	5	15,20%	16	23,90%
N-stadij* / N stage*	0	22	66,70%	19	28,40%
	1	7	21,20%	22	32,80%
	2	3	9,10%	23	34,30%
	3	1	3,00%	3	4,50%
N-skupina: metastaze** / N group: metastases**	Nema metastaza / None	22	66,70%	19	28,40%
	Metastaze u LČ / Metastases in LN	11	33,30%	48	71,60%
Gradus / Grade	1	6	18,20%	3	4,50%
	2	14	42,40%	40	59,70%
	3	13	39,40%	24	35,80%
ER	0	8	24,20%	10	14,90%
	1	3	9,10%	5	7,50%
	2	6	18,20%	6	9,00%
	3	16	48,50%	46	68,70%
PR	0	12	36,40%	16	23,90%
	1	4	12,10%	9	13,40%
	2	5	15,20%	4	6,00%
	3	12	36,40%	38	56,70%
HER2/neu	0	18	54,50%	45	67,20%
	1	5	15,20%	6	9,00%
	2	0	0,00%	1	1,50%
	3	10	30,30%	15	22,40%
HER2 /neu-skupina / HER2 /neu-group	Slaba izraženost (0, 1, 2) / Weak expression (0,1,2)	23	69,70%	52	77,60%
	Jaka izraženost (3) / Strong expression (3)	10	30,30%	15	22,40%
SMA – jačina reakcije u stromi** / SMA – stromal expression**	Slaba/Weak	23	69,70%	20	29,90%
	Jaka/Strong	10	30,30%	47	70,10%

*P < 0,05, **P < 0,001

poput duktalne hiperplazije, sklerozirajuće adenoze, fibroadenoma i filodes tumora.[26] Sve proučavane benigne promjene dojke u stromi su sadržavale fibroblaste pozitivne na CD34, a tek su poneke (rijetki fibroadenomi i filodes tumori) dodatno sadržavale i miofibroblaste pozitivne na SMA. Nasuprot tomu, stroma svih invazivnih i duktalnih karcinoma dojke *in situ* nije sadržavala fibroblaste pozitivne na CD34. Većina invazivnih karcinoma i karcinoma *in situ* sadržavala je stromalne stanice pozitivne na SMA, odnosno miofibroblaste.[26] Gubitak populacije fibroblasta pozitivnih na CD34 pokazao se mogućim specifičnim markerom stromalnih promjena povezanih sa zloćudnošću, dok se nakupljanje miofibroblasta pozitivnih na SMA pokazalo manje specifičnim, ali ipak važnim znakom promjene strome. Do sličnih rezultata došli su i drugi autori koji u stromi karcinoma dojke također opisuju gubitak CD34-pozitivnih fibroblasta, no budući da je isti gubitak uočen i u nekim slučajevima atipične duktalne hiperplazije, u većine duktalnih karcinoma *in situ* visokoga gradusa te u radijalnom ožiljku nalaz se ipak smatra nepouzdanim dijagnostičkim svojstvom.[26,27] Iste skupine autora pojavu miofibroblasta pozitivnih na SMA nalaze u čak 100% karcinoma dojke.[26,27] Nakayama i sur. opisuju gubitak fibroblasta pozitivnih na CD34 u stromi invazivnoga kolorektalnog karcinoma, a Barth i sur. njihov gubitak u stromi karcinoma pločastih stanica usne šupljine, ždrijela i grkljana, pri čemu se u stromi tih vrsta karcinoma javljaju i miofibroblasti pozitivni na SMA.[28,29] U ovom je istraživanju u 28/100 slučajeva, uz tkivo duktalnog invazivnog karcinoma dojke, rubno bilo prisutno i normalno tkivo dojke s očuvanim duktusima i acinusima, što je omogućilo analizu ekspresije CD34, vimentina i SMA i u uredno građenom tkivu dojke. Acinusi, duktusi i veće krvne žile bili su okruženi gustom, koncentričnom mrežom fibroblasta pozitivnih na CD34 čija se gustoća smanjivala s povećanjem udaljenosti od tih struktura. Fibroblasti strome tog dijela tkiva dojke pokazivali su i pozitivnu reakciju na vimentin, dok u njemu nisu nađeni miofibroblasti pozitivni na SMA. U ovom istraživanju, sukladno već spomenutim istraživanjima, stroma invazivnoga duktalnog karcinoma dojke u svih je 100 promatranih slučajeva pokazala potpuni gubitak fibroblasta pozitivnih na CD34, uz nalaz velike količine stromalnih stanica (fibroblasta i miofibroblasta) pozitivnih na vimentin.[24–27] U svim su slučajevima u stromi karcinoma nađeni miofibroblasti pozitivni na SMA. Premda pojedini autori u svojim radovima naoko jasno i relativno lako „broje" miofibroblaste u stromi karcinoma dojke, iskustvo iz ove studije govori da je zbog difuzne obojenosti citoplazme stromalnih stanica, koje često nisu jasno ograničene staničnom membranom, kvantifikacija miofibroblasta teška.[18] Da bi se njihov broj ipak kvantificirao, u radu su međusobno uspoređene reakcije stromalnih stanica na obojenost vimentinom i SMA. Kad je jačina imunohistokemijske reakcije strome karcinoma dojke na SMA (u miofibroblastima) uspoređena s izraženošću reakcije strome na vimentin (u fibroblastima i miofibroblastima), 43% karcinoma pokazalo je slabiju reakciju na SMA u odnosu prema vimentinu (odnosno relativno manji broj miofibroblasta), a 57% jednak ili jači intenzitet reakcije strome na SMA nego na vimentin (odnosno relativno veći broj miofibroblasta). Nalaz miofibroblasta pozitivnih na SMA u stromi karcinoma dojke u skladu je s rezultatima iz literature i potvrđuje stajalište da se stromalne stanice normalnog tkiva dojke fenotipski razlikuju od onih u stromi karcinoma.[17,26,27]

Razlike u prisutnosti i količini miofibroblasta u pojedinim serijama karcinoma opisanih u literaturi posljedica su

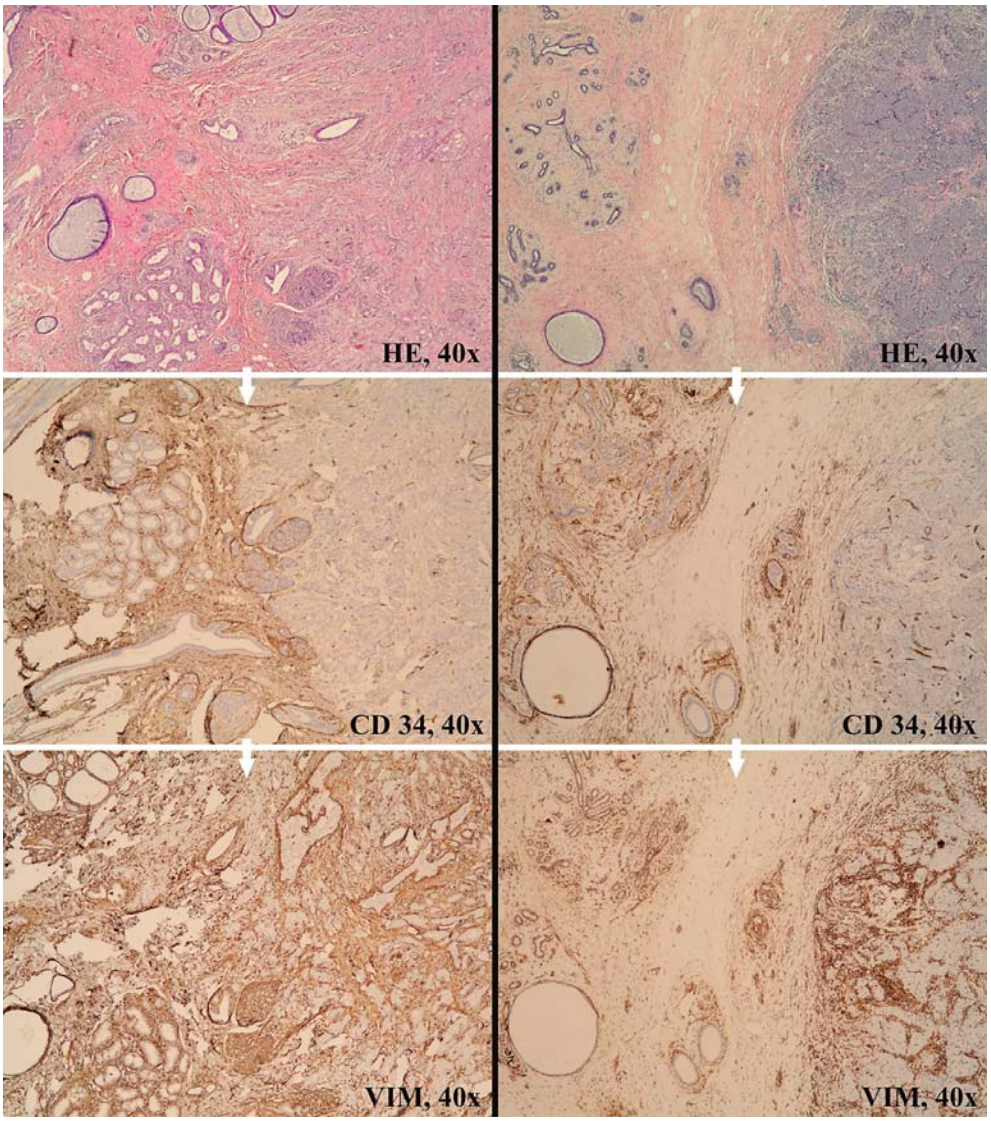


Slika 2. *Histološke i imunohistokemijske osobine uredno građenog tkiva dojke. U stromi se, oko duktusa i acinusa, vide koncentrično poredani fibroblasti pozitivni na CD34, a miofibroblasta pozitivnih na SMA nema. Pozitivnu reakciju na SMA pokazuju samo mioepitelne stanice duktusa i acinusa*

Figure 2. *Histological and immunohistochemical characteristics of healthy breast tissue. Ducts and acini are surrounded by concentric layers of CD34 positive fibroblasts, no SMA positive fibroblasts are present. Positive expression of SMA is seen only in myoepithelial cells around ducts and acini*

razlika u metodi promatranja i teškoća u njihovoj kvantifikaciji na preparatima s imunohistokemijskom reakcijom na SMA. Naime, dok neki autori pozitivnim rezultatom smatraju prisutnost bilo koje količine stromalnih stanica pozitivnih na SMA, drugi pozitivnim rezultatom smatraju tek nalaz >10% tih stanica.[17,18,27] Prema Orimu i sur., CAFs izdvojeni iz karcinoma dojke, samostalno 10 puta presađeni *in vitro* i s karcinomskim stanicama ubrizgani u imunodeficijentne miševe, promoviraju rast tumora i angiogenezu više nego kada se zajedno s karcinomskim stanicama ubrizgaju normalni fibroblasti dojke iste pacijentice, a pokazuju osobine miofibroblasta poput ekspresije SMA i veće kontraktilnosti.[30] U svjetlu današnjih spoznaja čini se da ti fibroblasti povezani s karcinomom, koji se još nazivaju i peritumoralni miofibroblasti (PMY), imaju najvažniju ulogu u širenju karcinomskih stanica.[19,20] U studijama koje su pojavnost stromalnih miofibroblasta uspoređivale s kliničkopatološkim značajkama tumora opisana je povezanost miofibroblasta s metastazama u limfne čvorove, višim histološkim gradusom i većom gustoćom malih krvnih žila sa zloćudnijim fenotipom tumora i lošijom prognozom, pa čak i s udaljenim metastazama.[14,18,31] Međutim, u ovom istraživanju usporedbom dobi bolesnica i histopatoloških pokazatelja (veličina tumora, pT-stadij, N-stadij i udio pozitivnih limfnih čvorova, histološki gradus, sadržaj hormonskih receptora i HER2/neu te način rasta tumora) između grupe karcinoma s manjim brojem miofibroblasta i one s njihovim većim brojem nisu nađene statistički značajne razlike. Ovakvo neslaganje s rezultatima opisanim u literaturi moglo bi biti posljedica spomenutih teškoća u kvantifikaciji miofibroblasta u tumorskoj stromi i razlika u primijenjenoj metodi te upotrijebljenim protutijelima različitih proizvođača.

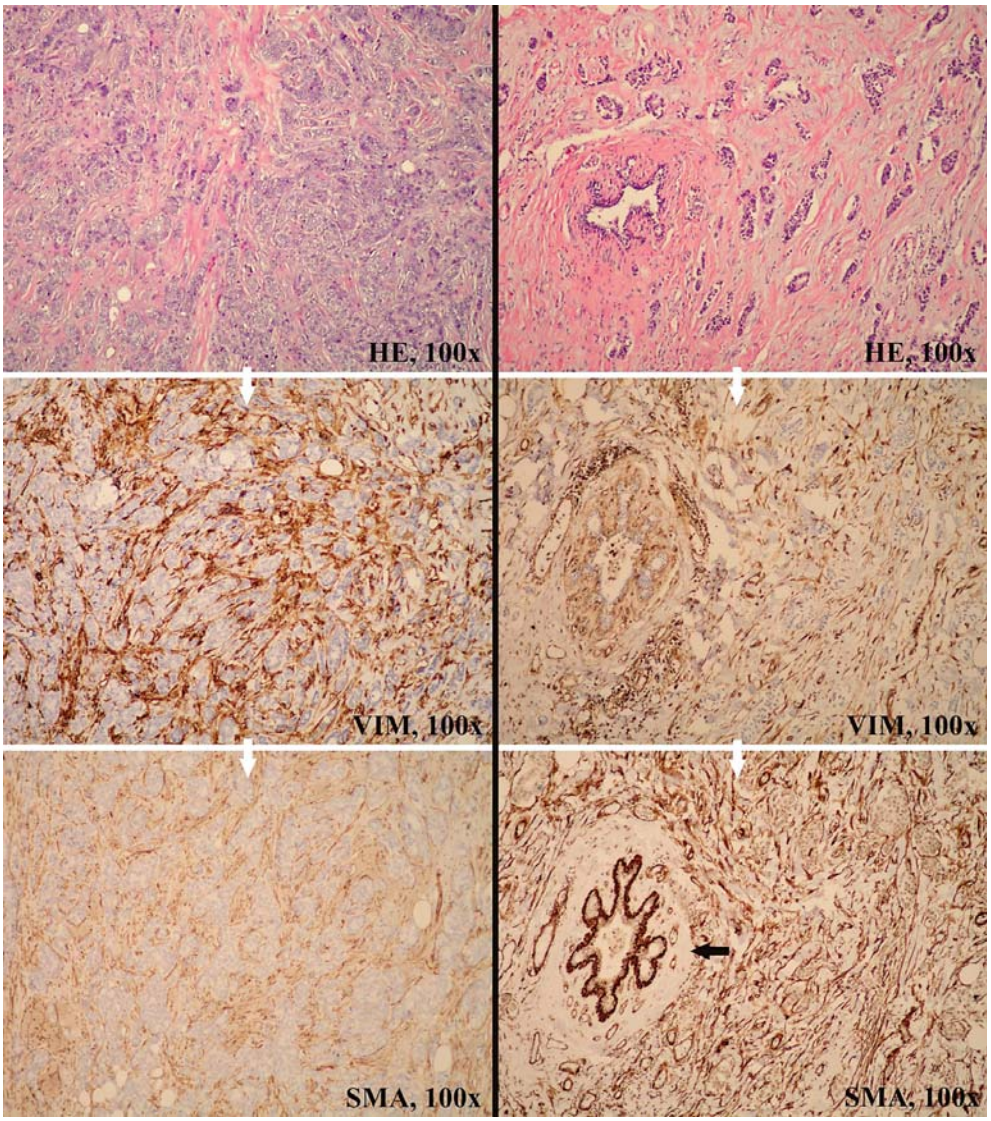
Uzevši u obzir opisane promjene koje se događaju u stromi karcinoma dojke, poput pojave miofibroblasta, u ovom se radu pokušalo utvrditi postoji li povezanost između njih i pojave tzv. peritumoralnih pukotina. Peritumoralne pukotine, koje su u ovom istraživanju nađene u 92% invazivnih duktalnih karcinoma dojke, mogu se smatrati morfološkim odrazom fenotipskih promjena stromalnih stanica koje okružuju maligne epitelne stanice, odnosno zadobivanjem miofibroblastičnih svojstava stromalnih stanica što svojim kontraktilnim sposobnostima dovode do stvaranja retrakcijskih peritumoralnih pukotina. Slično kao u istraživanju Acsa i sur., statističkom usporedbom apsolutnog postotka peritumoralnih pukotina s kliničkim, histološkim i imunohistokemijskim parametrima nađena je znatna povezanost izraženosti peritumoralnih pukotina s veličinom tumora ($p = 0,009$) i pT-stadijem bolesti ($p = 0,018$) te s prisutnošću metastaza u aksilarnim limfnim čvorovima ($p < 0,001$) i udjelom pozitivnih limfnih čvorova ($p < 0,001$).[7,8] Razlika u učestalosti pojave peritumoralnih pukotina između ovog rada (92%) i istraživanja Acsa i sur. (60%) može se objasniti razlikom promatranog uzorka.[7] Naime, Acs i sur. u svojem su istraživanju proučavali uzorak od 304 karcinoma dojke stadija pT1 i pT2, prosječne veličine 1,5 cm, od kojih je 23% imalo pozitivne limfne čvorove aksile, a u ovom je radu pro-



Slika 3. *Dva slučaja (lijevi i desni red slika) obojenosti strome na CD34 i vimentin. Normalno tkivo dojke sadržava fibroblaste pozitivne na CD34 (slike lijevo), dok se u stromi karcinoma (slike desno) oni gube. Vimentin u stromi karcinoma ostaje pozitivan*

Figure 3. *Two cases (left and right rows of pictures) of stromal cell expression of CD34 and vimentin. Healthy breast tissue contains CD34 positive fibroblasts (pictures on the left), that are not seen in the stroma of ductal carcinoma (pictures on the right). In the stroma of the ductal carcinoma the vimentin expression remains positive*

matrano 100 karcinoma svih stadija (pT1 – pT4), veće prosječne veličine (2,6 cm), od kojih je 51% imalo metastaze u limfne čvorove. Na temelju analize ROC, pri kojoj su bolesnice podijeljene u dvije prognostički različite skupine (skupinu s metastazama u limfne čvorove i onu bez njih), slučajevi koji su pokazivali barem 30% peritumoralnih pukotina smatrali su se tumorima s opsežnim nalazom peritumoralnih pukotina. Analizirajući tumore na taj način, bolesnice s karcinomima dojke koji pokazuju opsežne peritumoralne pukotine statistički su značajno češće imale metastaze u aksilarne limfne čvorove ($p < 0,001$) i veći udio pozitivnih limfnih čvorova ($p < 0,001$). Time su u ovom radu tumori s opsežnim nalazom peritumoralnih pukotina povezani s agresivnijim fenotipom, što se poklapa s istraživanjima Acsa i sur. koji ih pritom povezuju i s kraćim preživljenjem.[7,8] Najnovija istraživanja naglašavaju ulogu ekstracelularnog matriksa, odnosno njegove neelastičnosti (engl. *stiffness*) u procesu metastatskog širenja zloćudnih epitelnih stanica te se sve više govori o mehaničkim osobinama ekstracelularnog matriksa zloćudnih tumora.[32,33] Fibroblasti povezani s karcinomom, zvani još i peritumoralni miofibroblasti, izlučuju lizil oksidazu koja ima ulogu u križnom povezivanju kolagenih vlakana čime stroma tumora postaje manje elastična, što pridonosi rasapu tumorskih stanica.[34,35] Kad se u ovom istraživanju usporedila prosječna veličina tumora (i pT-stadij bolesti) između skupina pacijentica s oskudnim i opsežnim nalazom peritumoralnih pukotina, povezanost između veličine tumora (odnosno pT-stadija) i peritumoralnih pukotina nije bila statistički značajna ($P = 0,08$), ali je ipak uočena tendencija da veći tumori imaju opsežnije izražene peritumoralne pukotine. Preostali promatrani



Slika 4. *Lijevo: karcinom dojke čija stroma pokazuje slabiji intenzitet obojenosti strome na SMA nego na vimentin (odnosno relativno manji broj miofibroblasta). Desno: karcinom dojke čija stroma pokazuje jači intenzitet obojenosti strome na SMA nego na vimentin (odnosno relativno veći broj miofibroblasta). Crna strjelica pokazuje stromu oko očuvanoga normalnog kanalića tkiva dojke u kojoj nema miofibroblasta pozitivnih na SMA*

Figure 4. *Left: ductal breast carcinoma that shows weaker expression of SMA in the stromal cells in comparison to vimentin expression (i.e. relatively fewer myofibroblasts). Right: ductal breast carcinoma that shows stronger expression of SMA in the stromal cells (i.e. larger number of myofibroblasts). The black arrow points to the stroma surrounding a preserved normal duct with no SMA positive myofibroblasts surrounding it*

parametri (dob pacijentica, gradus tumora, sadržaj hormonskih receptora, izraženost HER2/neu i način rasta tumora) nisu pokazali znatnu povezanost s izraženošću peritumoralnih pukotina. Imunohistokemijsko određivanje izraženosti SMA u tumorskoj stromi u ovom je radu pokazalo znatno veći broj miofibroblasta pozitivnih na SMA u stromi karcinoma dojke, s većim apsolutnim postotkom peritumoralnih pukotina te njihovim opsežnim nalazom ($p < 0,001$, $p < 0,001$), što upućuje na to da bi njihova pojava mogla pridonijeti nastanku toga morfološkog svojstva.

Histološki nalaz opsežnih peritumoralnih pukotina mogao bi pomoći pri izdvajanju bolesnica čiji bi tumori klinički mogli imati agresivniji tijek, osobito u slučajevima bez metastaza u aksilarne limfne čvorove, a peritumoralne pukotine morfološki su odraz zadobivanja miofibroblastičnog fenotipa, odnosno preobrazbe fibroblasta tumorske strome u CAFs, koji izlučivanjem različitih čimbenika i enzima olakšavaju metastaziranje malignih epitelnih stanica.

NAPOMENA

Ovaj rad je izvadak iz Leniček T. Povezanost pojave peritumoralnih pukotina u duktalnom invazivnom karcinomu dojke s miofibroblastičnom reakcijom strome i gustoćom krvnih žila. (disertacija). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2012.

LITERATURA

1. *Halpert B, Schmalhorst WR.* Carcinoma of the prostate in patients 70 to 79 years old. Cancer 1966;19:695–8.
2. *Yeh I-T.* Atlas of microscopic artifacts and foreign materials. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997.
3. *Verdú M, Román R, Calvo M i sur.* Clinicopathological and molecular characterization of colorectal micropapillary carcinoma. Mod Pathol 2011;24:729–38.
4. *Kwon GY, Ro JY.* Micropapillary variant of urothelial carcinoma. Adv Urol 2011;2011:217153.
5. *Varma M, Lee MW, Tamboli P i sur.* Morphologic criteria for the diagnosis of prostatic adenocarcinoma in needle biopsy specimens. A study of 250 consecutive cases in a routine surgical pathology practice. Arch Pathol Lab Med 2002;126:554–61.
6. *Krušlin B, Tomas D, Rogatsch H i sur.* Correlation of periacinar retraction clefting in needle core biopsies and corresponding prostatectomy specimens of patients with prostatic adenocarcinoma. Int J Surg Pathol 2005;13:67–72.
7. *Acs G, Dumoff KL, Solin LJ i sur.* Extensive retraction artifact correlates with lymphatic invasion and nodal metastasis and predicts poor outcome in early stage breast carcinoma. Am J Surg Pathol 2007;31(1):129–40.
8. *Acs G, Paragh G, Rakosy Z i sur.* The extent of retraction clefts correlates with lymphatic vessel density and VEGF-C expression and predicts nodal metastasis and poor prognosis in early-stage breast carcinoma. Mod Pathol 2012;25:163–77.
9. *Irie J, Manucha V, Ioffe OB, Silverberg SG.* Artefact as the pathologist's friend: peritumoral retraction in in situ and infiltrating duct carcinoma of the breast. Int J Surg Pathol 2007:15:53–9.
10. *Weidner N, Semple JP, Welch WR, Folkman J.* Tumor angiogenesis and metastasis correlation in invasive breast carcinoma. N Engl J Med 1991;324:1–8.
11. *Uzzan B, Nicolas P, Cucherat M, Perret GY.* Microvessel density as a prognostic factor in women with breast cancer: a systematic review of the literature and meta-analysis. Cancer Res 2004;64: 2941–55.
12. *Elston CW, Ellis IO.* Pathologic prognostic factors in breast cancer. I. The value of histologic grade in breast cancer: Experience from a large study with long-term follow-up. Histopathology 1991;19: 403–10.
13. *Weigelt B, Bissell MJ.* Unraveling the microenvironmental influences on the normal mammary gland and breast cancer. Semin Cancer Biol 2008;18:311–21.
14. *Kojima Y, Acar A, Eaton EN i sur.* Autocrine TGF-beta and stromal cell-derived factor-1 (SDF-1) signaling drives the evolution of tumor-promoting mammary stromal myofibroblasts. Proc Natl Acad Sci USA 2010;107(46):20009–14.
15. *Kalluri R, Zeisberg M.* Fibroblasts in cancer. Nat Rev Cancer 2006;6:392–401.
16. *Karnoub AE, Dash AB, Vo AP i sur.* Mesenchymal stem cells within tumour stroma promote breast cancer metastasis. Nature 2007;449: 557–63.
17. *Cîmpean AM, Raica M, Narița D.* Diagnostic significance of the immunoexpression of CD34 and smooth muscle cell actin in benign and malignant tumors of the breast. Rom J Morphol Embryol 2005;46:123–9.
18. *Yazhou C, Wenlv S, Weidong Z, Licun W.* Clinicopathological significance of stromal myofibroblasts in invasive ductal carcinoma of the breast. Tumour Biol 2004;25:290–5.
19. *Luo H, Tu G, Liu Z, Liu M.* Cancer-associated fibroblasts: A multifaceted driver of breast carcinoma progression. Cancer Lett 2015; 361:155–63.
20. *Han Y, Zhang Y, Jia T, Sun Y.* Molecular mechanism underlying the tumor-promoting functions of carcinoma-associated fibroblasts. Tumour Biol 2015;36:1385–94.
21. *Rønnov-Jessen L, Petersen OW.* Induction of alpha-smooth muscle actin by transforming growth factor-beta 1 in quiescent human breast gland fibroblasts. Implications for myofibroblast generation in breast neoplasia. Lab Invest 1993;68:696–707.
22. *Catteau X, Simon P, Noel JC.* Myofibroblastic stromal reaction and lymph node status in invasive breast carcinoma: possible role of the TGF-b1/TGF-βR1 pathway. BMC Cancer 2014;14:499–65.
23. *Petersen OW, Nielsen HL, Gudjonsson T i sur.* Epithelial to mesenchymal transition in human breast cancer can provide a nonmalignant stroma. Am J Pathol 2003;162:391–402.
24. *Zeisberg EM, Potenta S, Xie L, Zeisberg M, Kalluri R.* Discovery of endothelial to mesenchymal transition as a source for carcinoma-associated fibroblasts. Cancer Res 2007;67:10123–8.
25. *Direkze NC, Hodivala-Dilke K, Jeffery R i sur.* Bone marrow contribution to tumor-associated myofibroblasts and fibroblasts. Cancer Res 2004;64:8492–5.
26. *Barth PJ, Ebrahimsade S, Ramaswamy A, Moll R.* CD34+ fibrocytes in invasive ductal carcinoma, ductal carcinoma in situ, and benign breast lesions. Virchows Arch 2002;440:298–303.
27. *Chauhan H, Abraham A, Phillips JR, Pringle JH, Walker RA, Jones JL.* There is more than one kind of myofibroblast: analysis of CD34 expression in benign, in situ, and invasive breast lesions. J Clin Pathol 2003;56:271–6.
28. *Nakayama H, Enzan H, Miyazaki E, Kuroda N, Naruse K, Hiroi M.* Differential expression of CD34 in normal colorectal tissue, peritumoral inflammatory tissue, and tumour stroma. J Clin Pathol 2000;53:626–9.
29. *Barth PJ, Schenck zu Schweinsberg T, Ramaswamy A, Moll R.* CD34+ fibrocytes, alpha-smooth muscle antigen-positive myofibroblasts, and CD117 expression in the stroma of invasive squamous cell carcinomas of the oral cavity, pharynx, and larynx. Virchows Arch 2004;444:231–4.
30. *Orimo A, Gupta PB, Sgroi DC i sur.* Stromal fibroblasts present in invasive human breast carcinomas promote tumor growth and angiogenesis through elevated SDF-1/CXCL12 secretion. Cell 2005; 121:335–48.
31. *Hasebe T, Sasaki S, Imoto S, Ochiai A.* Proliferative activity of intratumoral fibroblasts is closely correlated with lymph node and distant organ metastases of invasive ductal carcinoma of the breast. Am J Pathol 2000;156:1701–10.
32. *Majeski HE, Yang J.* The 2016 John J. Abel Award Lecture: Targeting the Mechanical Microenvironment in Cancer. Mol Pharmacol 2016;90:744–54.
33. *Levental KR, Yu H, Kass L i sur.* Matrix crosslinking forces tumor progression by enhancing integrin signaling. Cell 2009;139(5): 891–906.
34. *Wei SC, Yang J.* Forcing through tumor metastasis: the interplay between tissue rigidity and epithelial-mesenchymal transition. Trends Cell Biol 2016;26:111–20.
35. *Pickup MW, Lacklai H, Acerbi I i sur.* Stromally derived lysyl oxidase promotes metastasis of transforming growth factor-beta-deficient mouse mammary carcinomas. Cancer Res 2013;73:5336–46.

https://doi.org/10.26800/LV-140-7-8-26

EPIFIZEOLIZA DISTALNE TIBIJE U ZAGREBAČKE DJECE

DISTAL TIBIAL EPIPHYSEAL FRACTURES

ANKO ANTABAK[1], MARIJA PERKO[2], DINO PAPEŠ[1], KREŠIMIR BULIĆ[1], MARKO BOGOVIĆ[1], TOMISLAV LUETIĆ[1], STANKO ĆAVAR[1], GORAN AUGUSTIN[1], TOMO KOVAČ[1], RENATO IVELJ[3], FILIP JURIĆ[3]

Deskriptori: Prijelomi tibije – epidemiologija, etiologija, klasifikacija; Epifiza – ozljede; Salter-Harrisovi prijelomi; Ploča rasta; Nezgodan pad – statistički podatci; Sportske ozljede – statistički podatci; Prevencija nezgode; Djeca; Hrvatska – epidemiologija

Sažetak. Ozljeda epifizne ploče rasta (epifizeoliza) jedan je od prijeloma koji nalažu posebnu pozornost. Glavne su mu značajke velika pojavnost i neizvjestan ishod. Unatoč ispravnoj dijagnostici i liječenju epifizeolize distalne tibije mogu nastati teške komplikacije (zastoj uzdužnog rasta i/ili progresivna deformacija). Budući da su kurativne metode nemoćne kod težih oblika epifizeoliza, preventivnim mjerama treba barem ublažiti težinu i smanjiti pojavnost ovih ozljeda. Pojavnost i tip prijeloma u djece uvjetovani su brojnim čimbenicima (dob, spol, pretežito ponašanje djece, karakteristika mjesta na kojima djeca borave...), a razlikuju se ne samo od regije do regije već i od grada do grada. U ovom radu analizirano je 197-ero zagrebačke djece koja su od 1. 1. 2010. do 1. 1. 2017. liječena zbog ozljede distalne epifize tibije. Zbog nepotpunih podataka iz studije je isključeno 80-ero djece. Ukupno je analizirano 117-ero zagrebačke djece. Njih 37-ero liječeno je u Kliničkome bolničkom centru Zagreb, a 80-ero u Klinici za dječje bolesti Zagreb. U ispitanom uzorku bilo je 88 (69,2%) dječaka i 29 (30,8%) djevojčica. Srednja dob u trenutku ozljeđivanja bila je 12,3 godine, pri čemu su dječaci bili u prosjeku 17 mjeseci stariji od djevojčica. Prema mehanizmima ozljede, većinom se radilo o padovima (58 (49,9%)), a kao najčešća mjesta izdvajaju se sportske površine (36 (30,8%)) te kod kuće (27 (23,1%)). Prema šifri aktivnosti, najčešće su rekreativne (52 (44,4%)) i sportske aktivnosti (47 (40,2%)). Najčešća sportska aktivnost je igranje nogometa. Stoga preventivne mjere treba usmjeriti ponajprije na mušku djecu školske dobi, tijekom sportskih i rekreativnih izvanškolskih aktivnosti, posebice u nogometu.

Descriptors: Tibial fractures – classification, epidemiology, etiology; Epiphyses – injuries; Salter-Harris fractures; Growth plate; Accidental falls-statistics and numerical data; Athletic injuries – statistics and numerical data; Accident prevention; Child; Croatia – epidemiology

Summary. Distal tibial epiphyseal fractures are significant because they often cause tibial growth disturbance. Distal tibial epiphyseal fractures are the second most common epiphyseal fractures, after distal radial epiphysis. Despite prompt diagnosis and correct treatment, serious complications, such as progressive deformation and permanent disability, are possible. Therefore, it is necessary to prevent these injuries. Prevention is possible only by studying injury pattern, mechanism and locations where fractures occur. In total, medical records of 197 children treated for distal tibia epiphyseal fracture in the period from January 1st , 2010 to January 1st , 2017 were analyzed. Due to insufficient data, 80 of them were excluded from the study. Thirty-seven children were treated in Clinical Hospital Center Zagreb and eighty in the Children's Hospital Zagreb. In the studied group of children, there were 81 (69.2%) boys and 36 (30.8%) girls. The average age at the time of injury was 12.3 years, with boys being on average 17 months older than girls. ICD 10 classification was used. The most common mechanism of injury was falling, in 90 cases (76.9%). Sport grounds were the most common location where injuries occurred, in 36 cases (30.8%), while the household was the second most common, 27 (23.1%) cases. The most common activities during which injuries occurred were leisure activities, in 52 (44.4%) patients, and sports in 47 (40.2%) patients. The most common activity during which distal tibial epiphyseal fractures occurred was football and leisure activities on inadequate sport grounds. Prevention measures should mainly focus on the sports activities in children aged between 10 and 16 years.

Liječ Vjesn 2018;140:200–205

Ozljeda epifizne ploče rasta (epifizeoliza) jedan je od prijeloma koji nalažu posebnu kiruršku pozornost.[1,2] Epifizeoliza distalne tibije druga je prema pojavnosti od svih epifizeoliza i čini 15 – 30% svih prijeloma u djece.[3,4] Važnost ove ozljede ogleda se, osim velike pojavnosti, i u neizvjesnom ishodu cijeljenja, unatoč pravilno provedenom postupku liječenja.[5,6] U vrijeme pubertetskog zamaha rasta obje epifizealne ploče gotovo podjednako sudjeluju u rastu potkoljenice. Potpuna osifikacija distalne ploče i prestanak uzdužnog rasta u njoj nastaju od 17. do 19. godine, a proksimalne oko 20. godine. Prijelomi epifizne ploče rasta nisu jednoobrazni. Najpoznatija klasifikacija ozljeda epifize jest Salter-Harrisova (SH).[7,8] Tip I podrazumijeva odvajanje epifize i epifizne ploče od metafize. Pukotina ide između histoloških zona ovapnjele i hipertrofične hrskavice, a zametni sloj hrskavice ostaje neošte-

[1]**Klinika za kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb** (prof. dr. sc. Anko Antabak, dr. med.; Dino Papeš, dr. med.; doc. dr. sc. Krešimir Bulić, dr. med.; dr. sc. Marko Bogović, dr. med.; prof. dr. sc. Tomislav Luetić, dr. med.; dr. sc. Stanko Ćavar, dr. med.; doc. dr. sc. Goran Augustin dr. med.; Tomo Kovač, dr. med.), [2]**Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu** (Marija Perko, cand. med.), [3]**Klinika za dječju kirurgiju, Klinika za dječje bolesti Zagreb Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu** (Renato Ivelj, dr. med.; Filip Jurić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. A. Antabak, Klinika za kirurgiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb; e-mail: aantabak@kbc-zagreb.hr

Primljeno 15. studenoga 2017., prihvaćeno 15. svibnja 2018.

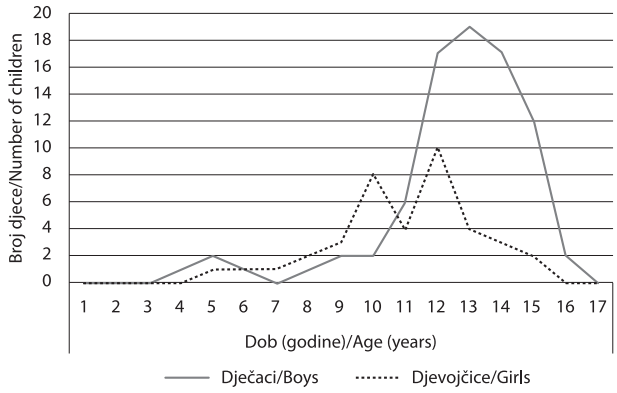
ćen (stoga rijetko nastaju deformiteti i/ili poremećaji rasta). Tip II epifizeoliza je udružena s prijelomom metafize i čini većinu svih ozljeda epifize. Germinativni sloj epifize ostaje neoštećen. Prognoza za daljnji rast je dobra (kad je cirkulacija u epifizi održana). Tip III jest intraartikularni prijelom. Zona je zametnih stanica oštećena. Radi se o rijetkom tipu prijeloma, a najčešće se vidi na distalnoj epifizi tibije. Tip IV također je intraartikularni prijelom. Uz epifizu i epifiznu hrskavičnu ploču odlomljen je i dio metafize kosti. Postoji oštećenje zametnih stanica. Tip V najrjeđi je tip ozljede. Ovdje je epifizna hrskavična ploča zgnječena zbog aksijalne kompresije. Takva je ozljeda teško uočljiva na rendgenogramu, no vidi se na CT trodimenzionalnim rekonstrukcijama.[9,10] Prognoza je loša. Ukupno gledano, komplikacije nastaju u 16,7 do 43% djece s ovom ozljedom.[11–13] Poznato je da se ozljede u djece mogu prevenirati, pa tako i ozljede epifiznih ploča rasta.[14,15] Pojavnost, težinu, ishode liječenja, ali i uspješnost prevencije ozljeda određuje puno čimbenika. Neki od njih temeljne su odrednice dječje dobi i ne mogu se mijenjati.[16] Drugi su rezultat aktivnosti društvene zajednice i mogu se mijenjati i modificirati.[17,18] Tako, na primjer, pretežite aktivnosti djece u okviru obitelji, škole, slobodnog vremena pod jakim su utjecajem socijalne zajednice. Državne i lokalne zajednice kreiraju i populariziraju sportske i rekreativne aktivnosti djece, grade sportske i rekreativne sadržaje, uređuju javne površine, reguliraju promet, promoviraju zdrav stil života. Za svaku urbanu zajednicu postoje specifična pojavnost aktivnosti, mjesta i načini na koje nastaju pojedine dječje ozljede.[19] Grad Zagreb ima snažan Ured za obrazovanje, kulturu i sport u kojem je Sektor za sport i mlade. U toj organizacijskoj strukturi Grad Zagreb nema sveobuhvatnog i učinkovitog programa prevencije ozljeda. Osmišljavanje djelotvornih preventivnih programa može započeti tek nakon utvrđivanja pojavnosti neke ozljede prema spolu, dobnim skupinama i uvjetima nastanka u nekoj socijalnoj zajednici. Tako za prijelome distalne epifizne ploče tibije treba utvrditi relevantne činjenice iz dviju zagrebačkih bolnica u kojima se liječe ozlijeđena djeca (KBC Zagreb i Klinika za dječje bolesti – Klaićeva). Zatim je potrebno detaljno skeniranje uzroka, mjesta i načina nastanka ozljeda u te djece. Prikupljanje podataka o ozljedama zadaća je Službe za epidemiologiju Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Oni daju na uvid globalne administrativne podatke iz kojih nije razvidna struktura uvjeta u kojima su nastale pojedine dječje ozljede. Svrha je rada provesti detaljnu epidemiološku studiju, koja deskriptivnom statistikom utvrđuje pojavnost ozljeda epifizne ploče rasta distalne tibije u zagrebačke djece i adolescenata. Posebna pozornost istraživanja usmjerena je na mjesta i načine stradavanja djece, prema životnoj dobi i aktivnostima koje su prethodile ozljedi.

Bolesnici i metode

Retrospektivno je analizirano 157-ero djece liječene od 1. 1. 2010. do 1. 1. 2017. zbog prijeloma distalne epifize tibije u dvije zagrebačke bolnice (KBC Zagreb – Rebro i Klinika za dječje bolesti Zagreb – Klaićeva). U 2010. godini bilo ih je 22, 2011. godine 23, 2012. godine 22, 2013. godine 24, 2014. godine 21, 2015. godine 22, a 2016. godine 22. Zbog nepotpunih podataka iz studije je isključeno 40-ero djece. Od 117-ero djece s primjerenom dokumentacijom 37-ero ih je liječeno u KBC-u Zagreb, a 80-ero u Klinici za dječje bolesti Zagreb. Uvidom u individualnu arhiviranu medicinsku dokumentaciju (bolnički informacijski sustav) izdvojeni su te u obliku tablice priređeni podatci: dob i spol pacijenta, šifra uputne dijagnoze, strana prijeloma, uzrok ozljede, Salter-Harrisova klasifikacija. Uzroci ozljede šifrirani su prema klasifikaciji MKB-10, a prema njoj su također radi lakše grupacije i obrade podataka određene i šifre mjesta te šifre aktivnosti. Statistička obrada i prikaz dobivenih podataka učinjeni su s pomoću funkcija računalnog programa Microsoft Office Excel 2013.

Rezultati

U sedmogodišnjem periodu godišnja pojavnost prijeloma bila je konstantna, bez tendencije porasta ili pada. Od ukupno 117-ero djece 81 dijete (69,2%) bili su dječaci, a 36 (30,8%) djevojčice. Prijelom lijeve noge imalo je 65-ero (55,6%), a desne 52-je (43,4%) djece. Nijedno dijete nije imalo obostrani prijelom. Prosječna je dob 12,3 godine (dječaka 12,7, a djevojčica 11,2 godine). Pojavnost prijeloma prema spolu i životnoj dobi prikazana je na grafikonu 1. Najmlađe dijete bio je četverogodišnji dječak. Najstariji dječak imao je punih 16 godina. Najmlađa djevojčica imala je pet, a najstarija 15 godina. Prema klasifikaciji SH, od 117-ero djece njih 89-ero (76,1%) imalo je prijelom tipa II, 15-ero (12,8%) tipa III, 10-ero (8,5%) tipa IV i troje (6,2%) tipa I. Omjer dječaka (M) i djevojčica (Ž) prema tipovima prijeloma bio je: tip I M : Ž = 2 : 1, tip II M : Ž = 67 : 27, tip III M : Ž = 10 : 5, tip IV M : Ž = 7 : 3. Djecu smo prema dobi podijelili u četiri dobne skupine. U najmlađoj (od 0 do 4 godine) bila je samo jedna



Grafikon 1. *Prikaz učestalosti fraktura prema dobi i spolu djeteta*
Figure 1. *Distribution of fractures according to age and sex of child*

epifizeoliza, i to SH-tipa II. U dobnoj skupini od 5 do 9 godina zabilježeno je devet epifizeoliza, sedam SH-tipa II i po jedna SH-tipa I i tipa IV. U dobnoj skupini od 10 do 13 godina bila je 71 epifizeoliza: SH-tipa I jedna, SH-tipa II 54, SH-tipa III deset i SH-tipa IV šest. U dobnoj skupini djece od 14 do 18 godina bile su jedna SH-tipa I, 27 SH-tipa II, pet SH-tipa III i tri epifizeolize SH-tipa IV. Od ukupno 15-ero djece koja su imala prijelom SH-tipa III njih 12-ero (80%) bilo je u dobi od 12 do 15 godina (adolescenti). Od desetero s prijelomom SH-tipa IV njih osmero (80%) bili su adolescenti.

U skupini naše djece bilo je 17 različitih mehanizama nastanka prijeloma. U 58-ero djece prijelom je uzrokovan

Tablica 1. *Prikaz učestalosti mehanizma nastanka ozljede prema MKB-10 i spolu*
Table 1. *Overview of the mechanism of injury according to ICD 10 and sex*

Šifra prema MKB-10 / ICD 10 Classification	Dječaci / Boys	Djevojčice / Girls	Ukupno / Total
W01 Pad na istoj razini prilikom poskliznuća, spoticanja ili posrtanja / W01 Fall on same level from slipping, tripping and stumbling	39	19	58
W02 Pad prilikom klizanja, skijanja, koturaljkanja ili daskanja (*skateboarding*) / W02 Fall involving ice-skates, skis, roller-skates	6	6	12
W51 Udaranje ili nalijetanje na drugu osobu / W51 Striking against or bumped into by another person	10	0	10
W31 Ozljeđivanje drugim i nespecificiranim strojevima / W31 Contact with other and unspecified machinery	4	4	8
W03 Drugi pad na istoj razini prilikom sudaranja ili guranja s drugom osobom / W03 Other fall on same level due to collision with, or pushing by, another person	4	2	6
V18 Vozač vozila na pedale ozlijeđen u nezgodi bez sudara tijekom prijevoza / V18 Pedal cyclist injured in noncollision transport accident	5	0	5
W00 Pad na istoj razini na ledu ili snijegu / W00 Fall on same level involving ice and snow	1	2	3
W10 Pad na stubištu ili sa stubišta ili stuba / W10 Fall on and from stairs and steps	2	1	3
V03 Pješak ozlijeđen u sudaru s automobilom, dostavnim vozilom ili kombijem / V03 Pedestrian injured in collision with car, pick-up truck or van	0	2	2
W13 Pad sa zgrade, iz zgrade ili kroz nju ili konstrukciju / W13 Fall from, out of or through building or structure	1	1	2
W17 Drugi pad s jedne razine na drugu / W17 Other fall from one level	2	0	2
V23 Vozač motocikla ozlijeđen u sudaru s automobilom, dostavnim vozilom ili kombijem / V23 Motorcycle rider injured in collision with car, pick-up truck or van	1	0	1
V43 Osoba u automobilu ozlijeđena u sudaru s automobilom, dostavnim vozilom ili kombijem / V43 Car occupant injured in collision with car, pick-up truck or van	1	0	1
W14 Pad sa stabla / W14 Fall from tree	1	0	1
W18 Drugi pad na istoj razini / W18 Other fall on same level	1	0	1
W20 Pogođenost bačenim, ispaljenim ili ispalim predmetom / W20 Struck by thrown, projected or falling object	0	1	1
W21 Sudaranje s predmetom iz športske opreme ili udaranje njime / W21 Striking against or struck by sports equipment	1	0	1
Ukupno / Total	81	36	117

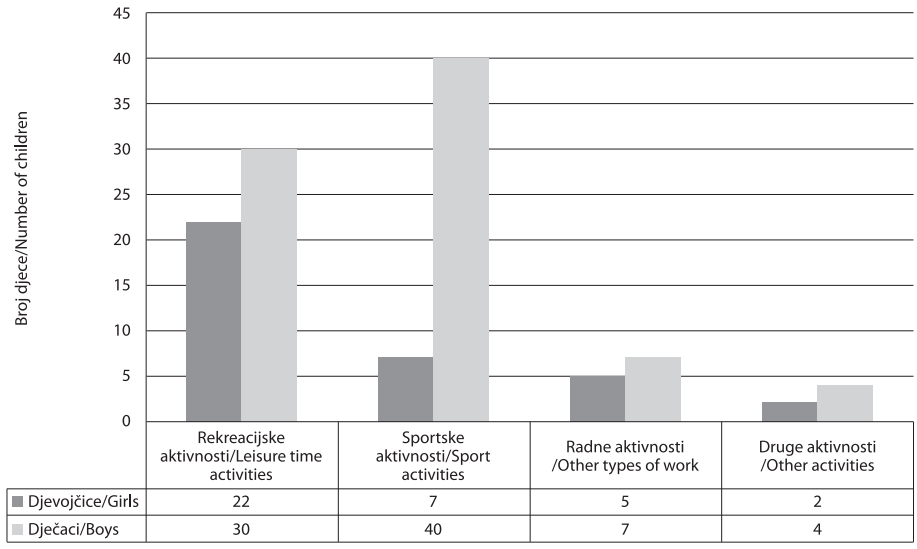
padom na istoj razini prilikom poskliznuća, spoticanja ili posrtanja (49,5%). Drugi prema učestalosti uzrok jest pad prilikom klizanja, skijanja, koturaljkanja ili daskanja (*skateboarding*). Taj je mehanizam zabilježen u 12-ero djece i čini 10,3% svih uzroka. Svi ostali uzroci znatno su manje učestalosti i prikazani su na tablici 1. Aktivnosti kojima su se djeca bavila u trenutku nastanka ozljede podijeljene su u četiri velike skupine: sportske, rekreativne, radne i ostale aktivnosti. Pojavnost prijeloma prema spolu i grupama aktivnosti prikazana je na grafikonu 2. Sportske aktivnosti jesu one pod satima tjelesne kulture u školi, višekratno tjedno bavljenje sportom u sportskom klubu, sportska natjecanja, pripreme za sportska natjecanja, izvanškolski sportski sati, privatne škole nogometa. Od 47 sportskih ozljeda njih 30 nastalo je tijekom nogometa (25,5% svih uzroka prijeloma). Nogometno nadmetanje bilo je u njih 26-ero (86,7%) organizirano kao izvanškolska aktivnost. Tri su mehanizma nastanka tih nogometnih ozljeda. Poskliznućem, spoticanjem ili posrtanjem u 17-ero (56,7%) djece, u devetero (30%) direktnim udarcem od suigrača, a u četvero (10%) nakon obostranog naguravanja s drugim igračem i posljedičnim padom. Osim pri nogometu, ozljede su nastale tijekom rukometa i košarke (po dvoje djece), tenisa (jedan dječak) te na atletskom natjecanju u jednog dječaka (trčanje) i jedne djevojčice (skok udalj).

Deset je rekreativnih aktivnosti koje su usko povezane s nastankom ozljede distalne epifizne ploče tibije. Tako su tijekom aktivnosti hodanja te ozljede u obliku uganuća, poskliznuća, spoticanja ili krivoga stajanja na stopalo zabilježene u 40-ero (34,1%) djece. Za vrijeme igranja na spravama u parku i skakanja po trampolinu ozljedu distalne epifizne ploče tibije zadobilo je po dvoje djece, a po jedno dijete pri aktivnostima klizanja, rolanja, sanjkanja, skijanja, vožnje bicikla u parku i daskanja.

Prema šiframa mjesta gdje je ozljeda nastala, djecu su smo razdijelili u pet skupina (grafikon 3.). Na uređenim i rekreacijskim sportskim površinama prijelom je zadobilo 36-ero (30,8%) djece, kod kuće njih 27-ero (23,1%), a u školi 23-je (19,7%). Mjesta nastanka ozljeda prema skupinama i spolu prikazana su na grafikonu 3.

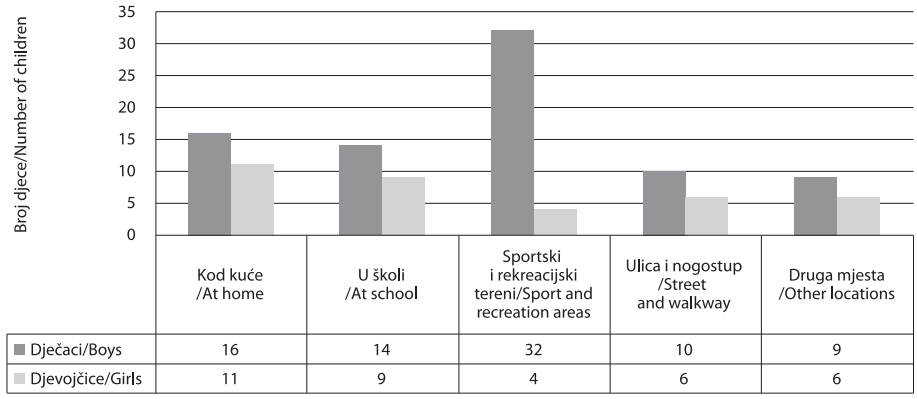
Rasprava

Prema popisu stanovništva iz 2011. godine, u Zagrebu živi 156.901 dijete i adolescent[20] i taj se broj na istoj razini održava do 2017. bez znatne tendencije rasta ili pada.[21] Prema našem istraživanju, u tom razdoblju pojavnost epifizeolize distalne tibije u zagrebačke djece nema trend opadanja. Ona se cijelo to vrijeme kreće od 14 do 15 prijeloma/100.000 zagrebačke djece. To upućuje na to da u Gradu Zagrebu nema preventivnih mjera koje smanjuju pojavnost promatranih ozljeda. Kakvo je postojeće stanje zaštite zdravlja i sigurnosti djece na nacionalnoj razini nije poznato i tek ga treba istražiti. Mi nemamo nijednu nacionalnu epidemiološku studiju o pojavnosti, mjestima i načinu nastanka ozljeda u djece. Svi publicirani izvorni radovi o temi ozljeda u nas svode se na pojavnost ozljede, načine i mjesta nastanka s gledišta samo jedne bolničke ustanove.[22–25] Ovakvi podatci nedostatni su za osmišljavanje nacionalne strategije prevencije ozljeda u djece. No u zemljama s razvijenim nacionalnim programima prevencije ozljeda djece očit je trend pada broja nenamjernih ozljeda. Tako Ballesteros i sur. navode da je učestalost ozljeda u američke djece u razdoblju od 2001. do 2015. pala za 47,8%.[26] Od zemalja EU-a švedska su djeca daleko najsigurnija. Trend pada mortaliteta i morbiditeta ozlijeđene djece oni bilježe duže od 20 godina.[27] Naše istraživanje pokazuje da se zagrebačka djeca ozljeđuju prema općepoznatim predvidljivim modalitetima, ali imaju i nekih posebnosti. Upravo se one mogu iskoristiti u osmišljavanju specifičnih mjera prevencije. Ako razmatramo raspodjelu prijeloma prema spolu, nasuprot gotovo ravnomjernoj raspodjeli u odraslih,[28] u djece i adolescenata dječaci su znatno češće ozlijeđeni.[29] U skupini zagrebačke djece



Grafikon 2. *Učestalost obavljanih aktivnosti tijekom kojih je došlo do ozljede (modificirano prema MKB-10)*

Figure 2. *Distribution of activities at the time of injury (modified according to ICD-10)*



Grafikon 3. *Učestalost mjesta nastanka ozljede (modificirano prema MKB-10)*

Figure 3. *Distribution of the location of the injury (modified according to ICD-10)*

dječaka je 2,3 puta više nego djevojčica. Smailji i sur. u analizi 3503-je djece s prijelomom, liječene u KBC-u Rijeka, bilježe 2,5 puta veću pojavnost prijeloma u muške djece.[30] Kada promatramo raspodjelu prema strani tijela, u dječaka su podjednako zastupljeni lomovi i desne i lijeve noge, a u djevojčica su gotovo dvostruko češći prijelomi potkoljenice lijeve noge. U radu koji je analizirao prijelome natkoljenične kosti u zagrebačke djece također je zabilježena nešto učestalija pojavnost s lijeve strane.[31] Prema prosječnoj dobi, dječaci s prijelomom distalne tibije godinu i pol su stariji od djevojčica. Sličnu pojavnost prema životnoj dobi imaju zagrebačka djeca i kada se promatraju prijelomi, npr., ključne kosti, kosti šake i nadlaktične kosti.[32,33] Biomehanička svojstva lokomotornog sustava djece znatno se mijenjaju ulaskom u pubertet, a ozljede distalne epifize tibije nastaju upravo u toj životnoj dobi.[34] U našem istraživanju, gledano prema dobnim skupinama, epifizeolize distalne tibije najčešće se događaju dječacima u skupini od 10. do 15. godine, a djevojčicama između 8. do 13. godine. Indirektno zaključujemo da i zagrebačka djeca prate svjetski trend sve ranijeg ulaska u pubertet, osobito djevojčice.[35]

Unatoč činjenici da SH-klasifikacija ozljeda zona rasta nije načinjena prema težini i mogućim ishodima liječenja zna se da su trajne posljedice u pogledu znatnog ometanja rasta i deformacija česte kod tipova III, IV i V. Prijelomi tipova I i II imaju puno bolju prognozu. Prevenciju treba usmjeriti na ukupno smanjenje broja ozljeda ili barem onih koje imaju lošiju prognozu. U našoj studiji, prema klasifikaciji SH, najčešći je prijelom tipa II (76,1%). Znatno su rjeđi tip III (12,8%), tip IV (8,5%) i tip I (2,6%). Većina studija bilježi najveću pojavnost prijeloma SH-tipa II. Tako Seel i sur. u analizi 725-ero djece liječene u Sveučilišnoj bolnici u Southamptonu bilježe kao najčešći prijelom SH-tipa II, i to u 56,9%.[36] Podeszwa i sur. tvrde da su ozljede distalne epifize tibije SH-tipa II najčešće i čine oko 40% svih ozljeda distalne ploče rasta tibije.[37] No, ima istraživanja koja bilježe ozljedu SH-tipa I kao najčešću. Tako Schurz i sur. u analizi 376-ero djece s ozljedom distalne epifizne ploče tibije liječene u Sveučilišnoj bolnici u Beču bilježe 48% prijeloma SH-tipa I i 30% SH-tipa II.[38] Ove razlike prema tipovima posebnosti određene su pretežitim aktivnostima, odnosno načinima na koje su ozljede nastale. Kada se analizira korelacija tipa prijeloma i spola, vidljiva je postojana raspodjela za sve tipove (2 : 1 na štetu muške djece). Dakle, ne nalazimo tip prijeloma koji je svojstven spolu. Promatramo li dobne skupine, zanemarivo malen broj prijeloma nastaje kod djece u skupini od 0 do 4 godine. Tek se neznatnom učestalošću pojavljuju prijelomi u djece dobne skupine od 5 do 9 godina. Golema većina prijeloma nastaje u djece starije od 10 godina.

Prema mehanizmu nastanka, u naše djece razlikujemo 17 različitih uzroka. Golema većina djece prijelom je zadobila padom u razini tla. Glavnina padova uzrokovana je poskliznućem (trava, parket, zemljana podloga) i spoticanjem o neki predmet ili nogu suigrača, a tek malen dio čine posljedice klizanja, skijanja i rolanja.

Od 117-ero djece samo njih devetero (7,7%) bili su sudionici u prometu. Osnovni razlog tako malom broju djece ozlijeđene u prometu jest patofiziologija. Sile strižnja i rotacije pri opterećenju stopala punom težinom tipičan su način nastanka ozljeda nožnog zgloba, a takvih je situacija u prometnom traumatizmu malo. Drugi, vjerojatno ne manje važan razlog, leži u prevencijskom, a ne represivnom ozračju djelovanja MUP-a RH. Vlada preko MUP-a provodi prevencijske mjere sigurnosti u prometu primjenom Nacionalnog programa sigurnosti cestovnog prometa RH 2011. – 2020. Ove mjere sigurnosti djece u prometu ne mogu smanjiti pojavnost ozljeda koje mi promatramo u ovom radu, jer većina ozljeda epifiznih ploča nastaje u djece koja se bave sportom.[39] Ozljeda distalne epifizne ploče tibije posebno se često vidi u djece atletičara i gimnastičara.[40] U skupini naše djece nije bilo ozljeda atletičara i gimnastičara, ali se četvrtina svih prijeloma dogodila pri padu tijekom nogometa. Zagreb nema razvijenu sportsku kulturu dječjega rekreativnog bavljenja gimnastikom i atletikom. No, posljednjih se desetak godina u Zagrebu snažno promovira sportska aktivnost djece u nogometnim školama, tečajevima, kampovima i nogometnim akademijama. Tako raste interes muške djece i za igranje nogometa na rekreacijskim površinama Grada Zagreba. To je vjerojatno glavni razlog velikom broju ozljeda zagrebačke djece nastalih pri igranju nogometa. U SAD-u nogomet nije popularan kao kod nas, no američka se djeca rekreativno bave inačicom ragbija, američkim nogometom. Caine i sur. u preglednom članku analiziraju 35 radova o uzrocima nastanka ozljede epifize. U tom članku igranje američkog nogometa najčešći je uzrok nastanka epifizne ozljede. Prema učestalosti, slijede atletika, hrvanje, košarka i nogomet.[39] Blackburn i sur. nalaze da se većina ozljeda događa u sportovima u kojima se naglo mijenja smjer: košarka, nogomet, američki nogomet, ali i atletika. Od drugih aktivnosti to su vožnja skuterom i daskanje, osobito u pretile djece.[41]

Analiziramo li načine ozljeđivanja naše djece prema spolu, dječaci znatno češće stradavaju posrtanjem, padanjem, spoticanjem te udaranjem i nalijetanjem na druge osobe, ali i kao vozači bicikla. Djevojčice gotovo podjednako stradavaju u svim aktivnostima, no one nemaju specifičan način ozljeđivanja. U odnosu prema dječacima znatno su rjeđe ozlijeđene tijekom sportskih aktivnosti. Kod rekreacijskih aktivnosti (trčanje, hodanje) pojavnost je slična.

Kada se promatra mjesto na kojem je ozljeda nastala, dječaci se ozljeđuju ponajprije na terenima na kojima se izvode sportske aktivnosti, i to za vrijeme izvanškolskih aktivnosti. Za razliku od njih djevojčice nemaju pretežitog mjesta; gotovo istom pojavnošću ozljeđuju se u školi, na rekreacijskim površinama, kod kuće, na ulici, nogostupu i drugim mjestima. Generalno gledajući, prevencijske aktivnosti treba usmjeriti na školsku djecu pri izvanškolskim sportskim i rekreativnim aktivnostima.

LITERATURA

1. *Cai H, Wang Z, Cai H.* Surgical indications for distal tibial epiphyseal fractures in children. Orthopedics 2015;38:189–95.
2. *Parikh SN, Mehlman CT.* The Community Orthopaedic Surgeon Taking Trauma Call: Pediatric Ankle Fracture Pearls and Pitfalls. J Orthop Trauma 2017;31(Suppl 6):27–31.
3. *Mizuta T, Benson WM, Foster BK, Paterson DC, Morris LL.* Statistical analysis of the incidence of physeal injuries. J Pediatr Orthop 1987;7:518–23.
4. *D'Angelo F, Solarino G, Tanas D i sur.* Outcome of distal tibia physeal fractures: a review of cases as related to risk factors. Injury 2017;48(Suppl 3):7–11.
5. *Dayton P, Feilmeier M, Coleman N.* Principles of management of growth plate fractures in the foot and ankle. Clin Podiatr Med Surg 2013;30:583–98.
6. *Su AW, Larson AN.* Pediatric Ankle Fractures: Concepts and Treatment Principles. Foot Ankle Clin 2015;20:705–19.
7. *Cepela DJ, Tartaglione J, Dooley T, Patel P.* Classifications In Brief: Salter-Harris Classification of Pediatric Physeal Fractures. Clin Orthop Relat Res 2016;474(11):2531–7.
8. *Salter RB, Harris WR.* Injuries involving the epiphyseal plate. J Bone Joint Surg Am 1963;45:587–622.
9. *Cutler L, Molloy A, Dhukuram V, Bass A.* Do CT scans aid assessment of distal tibial physeal fractures? J Bone Joint Surg 2004;86:239–43.
10. *Thawrani D, Kuester V, Gabos PG i sur.* Reliability and necessity of computerized tomography in distal tibial physeal injuries. J Pediatr Orthop 2011;31:745–50.
11. *Russo F, Moor MA, Mubarak SJ, Pennock AT.* Salter-Harris II fractures of the distal tibia: does surgical management reduce the risk of premature physeal closure? J Pediatr Orthop 2013;33:524–9.
12. *Leary JT, Handling M, Talerico M, Yong L, Bowe JA.* Physeal fractures of the distal tibia: predictive factors of premature physeal closure and growth arrest. J Pediatr Orthop 2009;29:356–61.
13. *Spiegel PG, Cooperman DR, Laros GS.* Epiphyseal fractures of the distal ends of the tibia and fibula. A retrospective study of two hundred and thirty-seven cases in children. J Bone Joint Surg Am 1978;60(8):1046–50.
14. *Peden M.* World report on child injury prevention appeals to "Keep Kids Safe". Inj Prev 2008;14(6):413–4.
15. *Hue V, Pruvost I, Dubos F, Martinot A.* Home childhood injury: active or passive prevention? Arch Pediatr 2010;17:709–10.
16. *Costa E Silva L, Fragoso MI, Teles J.* Physical Activity-Related Injury Profile in Children and Adolescents According to Their Age, Maturation, and Level of Sports Participation. Sports Health 2017;9:118–25.
17. *Younesian S, Mahfoozpour S, Ghaffari Shad E, Kariman H, Hatamabadi HR.* Unintentional Home Injury Prevention in Preschool Children; a Study of Contributing Factors. Emerg (Tehran) 2016;4:72–7.
18. *Fang Y, Zhang X, Chen W i sur.* Epidemiological characteristics and burden of childhood and adolescent injuries: a survey of elementary and secondary students in Xiamen, China. BMC Public Health 2015;15:357.
19. *Wojtys EM.* Sports Injury Prevention. Sports Health 2017;9:106–7.
20. *Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske.* Popis stanovništva RH 2011. Dostupno na: http://www.dzs.hr/hrv/censuses/census2011/censuslogo.htm. Pristupljeno: 11. 5. 2018.
21. *Radić T.*; Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske. Procjene stanovništva Republike Hrvatske u 2016. Priopćenje. Odgovorna osoba: Krištof M (ravnatelj). Zagreb: Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske; 2017. Dostupno na: http://www.dzs.hr/Hrv_Eng/publication/2017/07-01-03_01_2017.htm. Pristupljeno: 11. 5. 2018.
22. *Farkaš V, Lovrić I, Kondža G, Koprivčić I, Rimac M.* Prijelomi distalnog okrajka nadlaktične kosti kod djece. Acta Chir Croat 2012;9:45–7.
23. *Antabak A, Andabak M, Barišić B i sur.* Prijelomi nadlaktične kosti u djece – okolnosti i uzroci nastanka. Liječ Vjesn 2016;138:74–8.
24. *Antabak A, Luetić T, Ćavar S i sur.* Rezultati liječenja prijeloma potkoljenice u djece. Liječ Vjesn 2012;134:78–83.
25. *Antabak A, Chouehne A, Ćurković S i sur.* Prijelomi distalnog radijusa u djece – okolnosti i uzroci nastanka. Liječ Vjesn 2017;139:24–8.
26. *Ballesteros MF, Williams DD, Mack K, Simon TH, Sleet DA.* The Epidemiology of Unintentional and Violence-Related Injury Morbidity and Mortality among Children and Adolescents in the United States. Int J Environ Res Public Health 2018;15(4):616.
27. *Swedish Civil Contingencies Agency.* Child Safety in Europe. Child Safety Report Card for Sweden 2012. Dostupno na: http://www.childsafetyeurope.org/europe/index.html. Pristupljeno: 11. 5. 2018.
28. *Koprivčić I, Lovrić I, Kondža G, Farkaš V, Babić M.* Kirurško liječenje prijeloma potkoljenice. Acta Chir Croat 2012;9:43–4.

29. *Brozović I.* Prijelomi kostiju potkoljenice u djece. Diplomski rad. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2015. Dostupno na: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:905927. Pristupljeno: 11. 5. 2018.
30. *Smailji M, Maričić A, Kvesić A, Martinović V.* Incidencija prijeloma kostiju lokomotornog aparata u djece i adolescenata. Medicina 2009;45(4):358–68.
31. *Antabak A, Čagalj M, Boršćak N i sur.* Prijelomi bedrene kosti u djece. Liječ Vjesn 2017;139:24–2.
32. *Antabak A, Barišić B, Andabak M i sur.* Prijelomi kostiju šake u djece. Uzroci i okolnosti nastanka. Liječ Vjesn 2015;137:306–10.
33. *Antabak A, Matković N, Papeš D i sur.* Prijelom klavikula u djece – uzroci i okolnosti nastanka. Liječ Vjesn 2015;137:163–7.
34. *Rammelt S, Godoy-Santos AL, Schneiders W, Fitze G, Zwipp H.* Foot and ankle fractures during childhood: review of the literature and scientific evidence for appropriate treatment. Rev Bras Ortop 2016;51(6):630–9.
35. *Gamble J.* Puberty: Early starters. Nature 2017;550(7674):10–1. DOI:10.1038/550S10a.
36. *Seel EH, Noble S, Clarke NM, Uglow MG.* Outcome of distal tibial physeal injuries. J Pediatr Orthop B 2011;20:242–8.
37. *Podeszwa DA, Mubarak SJ.* Physeal Fractures of the Distal Tibia and Fibula (Salter-Harris Type I, II, III, and IV Fractures). J Pediatr Orthop 2012;32(Suppl 1):62–8.
38. *Schurz M, Binder H, Platzer P, Schulz M, Hajdu S, Vécsei V.* Physeal injuries of the distal tibia: long-term results in 376 patients. International Orthopaedics 2010;34(4):547–52.
39. *Caine D, DiFiori J, Maffulli N.* Physeal injuries in children's and youth sports: reasons for concern? Br J Sports Med 2006;40(9):749–60.
40. *Goldberg VM, Aadalen R.* Distal tibial epiphyseal injuries: the role of athletics in 53 cases. Am J Sports Med 1978;6:263–8.
41. *Blackburn EW, Aronsson DD, Rubright H, Lisle JW.* Ankle fractures in children. J Bone Joint Surg Am 2012;94:1234–44.

https://doi.org/10.26800/LV-140-7-8-27

REZULTATI LIJEČENJA 3D-TERAPIJOM I MODEL ELIMINACIJE INFEKCIJE HCV-om U REPUBLICI HRVATSKOJ

RESULTS OF THE 3D TREATMENT AND MODEL OF ELIMINATION OF HCV INFECTION IN CROATIA

NEVEN PAPIĆ[1], DAVORKA DUŠEK[1,2], TATJANA NEMETH BLAŽIĆ[3], IVAN KURELAC[1], JURAJ KRZNARIĆ[1], ADRIANA VINCE[1,2]

Deskriptori: Kronični hepatitis C – epidemiologija, farmakoterapija, komplikacije, prevencija i kontrola; Hepatitis C virus – genetika; Protuvirusni lijekovi – terapijska primjena; Anilidi – terapijska primjena; Karbamati – terapijska primjena; Makrociklički spojevi – terapijska primjena; Ribavirin – terapijska primjena; Ritonavir– terapijska primjena; Kombinacije lijekova; Ishod liječenja; Prevalencija; Teoretski modeli; Hrvatska – epidemiologija

Sažetak. Kronični hepatitis C (KHC) prepoznat je kao javnozdravstveni problem visokog prioriteta. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) postavila je globalni cilj sniženja smrtnosti za 65% i prevalencije za 90% do 2030. godine. Preduvjet za ostvarenje ovog cilja jest otkriće izravno djelujućih antivirusnih lijekova (DAA). Cilj je ovog rada prikazati prva iskustva u liječenju kroničnog hepatitisa C (KHC) trojnom kombinacijom antivirusnih lijekova ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir (PrOD) uz dodatak ribavirina. Upotrebom matematičkog modela procijenjeni su prevalencija i broj komplikacija terminalne bolesti jetre ovisno o broju liječenih bolesnika do 2030. godine. Uključeno je 117 bolesnika s infekcijom HCV-om genotipa 1 i genotipa 4 koji su liječeni terapijom PrOD ± RBV. Izlječenje je postignuto u 97% liječenih, bez znatnijih nuspojava i prekida terapije. Liječenjem 450 bolesnika na godinu postigao bi se cilj sniženja smrtnosti za 65%. Pojačanim probirom (*screeningom*) osoba s rizikom, udruženim epidemiološkim naporima za otkrivanje asimptomatskih bolesnika i njihovim pravodobnim uključivanjem u medicinsku skrb omogućilo bi se da Hrvatska bude među prvim zemljama koja može ostvariti ciljeve SZO-a u kontroli virusnih hepatitisa.

[1]**Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević", Zagreb** (dr. sc. Neven Papić, dr. med.; prof. dr. sc. Adriana Vince, dr. med.; Davorka Dušek, dr. med.; dr. sc. Ivan Kurelac, dr. med.; Juraj Krznarić, dr. med.), [2]**Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu** (prof. dr. sc. Adriana Vince, dr. med.; Davorka Dušek, dr. med.), [3]**Hrvatski zavod za javno zdravstvo** (dr. sc. Tatjana Nemeth Blažić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. A. Vince, Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević", Mirogojska 8, 10000 Zagreb, e-mail: avince@bfm.hr

Primljeno 7. prosinca 2017., prihvaćeno 18. svibnja 2018.

Descriptors: Hepatitis C, chronic – complications, drug therapy, epidemiology, prevention and control; Hepacivirus – genetics; Antiviral agents – therapeutic use; Anilides – therapeutic use; Carbamates – therapeutic use; Macrocyclic compounds – therapeutic use; Ribavirin – therapeutic use; Ritonavir – therapeutic use; Drug combinations; Treatment outcome; Prevalence; Models, theoretical; Croatia – epidemiology

Summary. Chronic hepatitis C (CHC) has been recognized as a global health problem. World health organization (WHO) has set a goal to reduce new viral hepatitis infections by 90% and reducing deaths due to viral hepatitis by 65% by 2030. Achievement of this goal became possible by the discovery of direct acting antiviral agents (DAA). The aim of this paper is to describe the first Croatian experience in the treatment of CHC with the ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir (PrOD) ± ribavirin (RBV) combined therapy. Mathematical model was used to estimate the prevalence and number of complications depending on the number of treated patients annually. Overall, 117 patients with HCV genotype 1 and 4 infection were treated with PrOD±RBV. Sustained virological response was achieved in 97% of treated patients without significant side effects and therapy discontinuation. The goal of reducing deaths by 65% can be achieved if 450 patients are treated annually. With epidemiological effort in early diagnosis combined with timely treatment, Croatia can be among first countries that would achieve WHO goals in the control of chronic viral hepatitis.

Liječ Vjesn 2018;140:205–211

Hepatitis C je u 30 godina od otkrića prošao put od neizlječive bolesti do prototipa kronične virusne infekcije koja se brzo, jednostavno i sigurno može izliječiti. Istodobno, zbog svojeg klinički tihog tijeka kronični hepatitis C (KHC) vodeći je uzrok ciroze, hepatocelularnog karcinoma i transplantacije jetre, a smrtnost povezana s infekcijom HCV-om u porastu je.[1–3]

U Hrvatskoj je prevalencija u općoj populaciji 0,9%.[4,5] Međutim, prevalencija je znatno viša u rizičnim skupinama, a to su ponajprije intravenski korisnici droga u kojih je u Hrvatskoj utvrđena prevalencija i do 65%.[6] Incidencija novootkrivenih anti-HCV-pozitivnih osoba u Hrvatskoj, na temelju obvezatnih prijava zaraznih bolesti, tijekom devedesetih godina postupno je rasla; u razdoblju od 2000. do 2007. godine iznosila je oko 400 prijava na godinu, a nakon 2008. godine dolazi do postupnog pada broja prijava te se danas prijavljuje do 200 novootkrivenih anti-HCV-pozitivnih osoba na godinu.[7] Posljednjih godina primjećuju se novi trendovi u epidemiologiji kroničnog hepatitisa C: raste dob novootkrivenih bolesnika, povećava se udio bolesnika s uznapredovalim stadijima fibroze i ciroze te raste broj bolesnika s hepatocelularnim karcinomom. Od 2001. godine, kada je prijavljeno 110 slučajeva hepatocelularnog karcinoma, taj broj stabilno raste te 2011. godine iznosi 216 slučajeva, većinom u starijih od 60 godina. Premda se u Hrvatskoj u Registru za rak ne prati konkomitantna virusna infekcija, može se pretpostaviti da je znatan broj slučajeva uzrokovan kroničnim hepatitisom C.

Prepoznajući globalnu raširenost KHC-a, Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) u svibnju 2016. godine predstavila je strategiju s vizijom eliminacije virusnih hepatitisa kao javnozdravstvenog problema do 2030. godine.[8] Postavljeni su konkretni ciljevi sniženja stope smrtnosti povezane s jetrenom bolešću za 65%, smanjenje broja novoinficiranih za 90% te dijagnosticiranje i uključivanje u skrb 90% svih inficiranih bolesnika.[8] Ostvarenje ovih ciljeva SZO temelji na jednom od najvećih uspjeha medicine posljednjih 10 godina, a to je otkriće učinkovitih izravno djelujućih antivirusnih lijekova (engl. *direct acting antivirals* – DAA), koji dovode do eliminacije infekcije HCV-om u 96 – 98% zaraženih.[9]

Europska medicinska agencija odobrila je 2015. godine primjenu kombinacije ombitasvira, paritaprevira busteriranog ritonavirom i dasabuvira (PrOD) za liječenje infekcije HCV-om genotipa 1, i to na temelju registracijskih studija u kojima je više od 95% liječenih bolesnika postiglo trajni virološki odgovor (engl. *sustained virological response* – SVR).[10–14] Ombitasvir inhibira funkciju proteina NS5A, paritaprevir proteaze NS3/4A, dasabuvir je nenukleozidni inhibitor polimeraze NS5B, a ritonavir je inhibitor CYP3A. PrOD je i prva kombinacija DAA upotrijebljena u Republici Hrvatskoj za liječenje infekcije genotipova 1a, 1b i 4 u bolesnika s kompenziranom cirozom jetre (F4) i znatnim stadijem fibroze (F3).

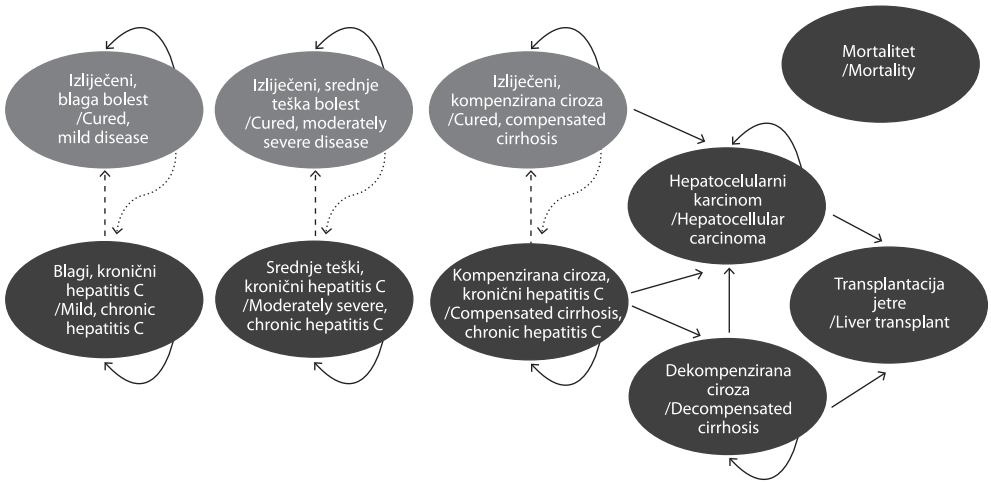
Cilj rada

Cilj je ovog rada prikazati prva iskustva u liječenju kroničnog hepatitisa C kombiniranom terapijom ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir ± ribavirin (PrOD) u Hrvatskoj. Sekundarni je cilj modeliranje incidencije i prevalencije infekcije KHC-om g1 i g4 u Republici Hrvatskoj do 2030. godine s obzirom na broj bolesnika u godinu dana liječenih DAA-terapijom, a u skladu s ciljevima Strategije SZO-a.

Ispitanici i metode

Radi analiziranja učinkovitosti i sigurnosti liječenja infekcije KHC-om g1 i g4 dizajnirana je retrospektivna, kohortna studija u koju su uključeni svi bolesnici liječeni kombinacijom ombitasvira, paritaprevira, ritonavira i dasabuvira, s ribavirinom ili bez njega, a prema preporukama Referentnog centra za dijagnostiku i liječenje virusnih hepatitisa Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske.[15] Pacijenti s genotipom 1b bez ciroze ili s kompenziranom cirozom liječeni su kombinacijom PrOD 12 tjedana bez ribavirina. Pacijenti s genotipom 1a bez ciroze liječeni su ovom kombinacijom uz dodatak ribavirina 12 tjedana, a ako je bila prisutna ciroza, 24 tjedna. Bolesnici s infekcijom genotipa 4 bez ciroze liječeni su kombinacijom PrO + RBV tijekom 12 tjedana, a oni s cirozom jetre 24 tjedna.

U svih su bolesnika iz povijesti bolesti prikupljeni demografski podatci (dob, spol), epidemiološki (rizik od stjecanja infekcije), kao i podatci o tijeku bolesti (trajanje bolesti, prethodno liječenje, stadij fibroze, prethodne komplikacije) te odgovor na liječenje terapijom PrOD (trajanje liječenja, raniji prekid terapije). Primarni ishod bio je postizanje trajnoga virološkog odgovora (engl. *sustained virological response* – SVR), definiranog negativnim nalazom HCV RNK PCR 12 tjedana nakon završetka terapije. Sekundarni analizirani ishodi bili su nuspojave



Slika 1. *Dijagram matematičkog modela za procjenu prevalencije kroničnog hepatitisa C u Hrvatskoj do 2030. godine*
Figure 1. *Flow chart of mathematical model used for prediction of the prevalence of chronic hepatitis C in Croatia by 2030*

Tablica 1. *Karakteristike bolesnika liječenih kombinacijom ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir ± ribavirin (PrOD) u Republici Hrvatskoj*
Table 1. *Baseline characteristics of patients treated with ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir + ribavirin (PrOD) in Croatia*

Varijable / Variable	
Dob / Age	54,3 ± 9,6 godina/years
Muški spol / Male sex	69 (58,9%)
Trajanje infekcije / Duration of infection	15 (8 – 21) godina/years
Prethodno liječenje interferonskom terapijom / Previous interferon treatment	91 (77,7%)
Neresponder / nonresponder	57 (62,6%)
Parcijalni responder / partial responder	6 (6,6%)
Relapser / relapse	23 (25,3%)
Stadij fibroze / Fibrosis stage	
F1	9 (7,7%)
F2	10 (8,5%)
F3	19 (16,2%)
F4	79 (67,6%)
Genotip HCV-a / HCV genotype	
1a	27 (23,1%)
1b	82 (70,1%)
netipabilni genotip 1 /untypeable genotype 1	4 (3,4%)
4	4 (3,4%)
Terapijski protokol / Therapy protocol	
PrOD 12 tjedana / 12 weeks	29 (24,8%)
PrOD + RBV 12 tjedana / 12 weeks	74 (63,2%)
PrOD + RBV 24 tjedna / 24 weeks	9 (7,7%)
PrO + RBV 12 tjedana / 12 weeks	2 (1,7%)
PrO + RBV 24 tjedna / 24 weeks	2 (1,7%)

Tablica 2. *Ulazni podatci za modeliranje prevalencije kroničnog hepatitisa C u Republici Hrvatskoj do 2030. godine*
Table 2. *Baseline parameters for modeling of prevalence of chronic hepatitis C in Croatia by 2030*

Ulazni parametar / Input parameter	
Procijenjeni broj viremičnih bolesnika s infekcijom HCV-om genotipova 1 i 4 / Estimated number of patients with genotype 1 and 4 HCV infection	13.896
Procijenjeni broj dijagnosticiranih bolesnika / Estimated number of diagnosed patients	19%
Prosječna dob bolesnika / Average age of patients	50 godina/years
Godišnja incidencija infekcije HCV-om / Annual incidence of HCV infection	161
Distribucija fibroze / Fibrosis distribution	
F0	14%
F1	14%
F2	42%
F3	20%
F4	10%
Godišnji rizik od tranzicije u viši stadij fibroze / Annual risk of fibrosis progression	
F0 – F1	0,117
F1 – F2	0,085
F2 – F3	0,120
F4 – F4	0,116
F4 – DCC	0,039
F4 – HCC	0,025
DCC – HCC	0,025
DCC – LT	0,500
SVR (F4) – HCC	0,006

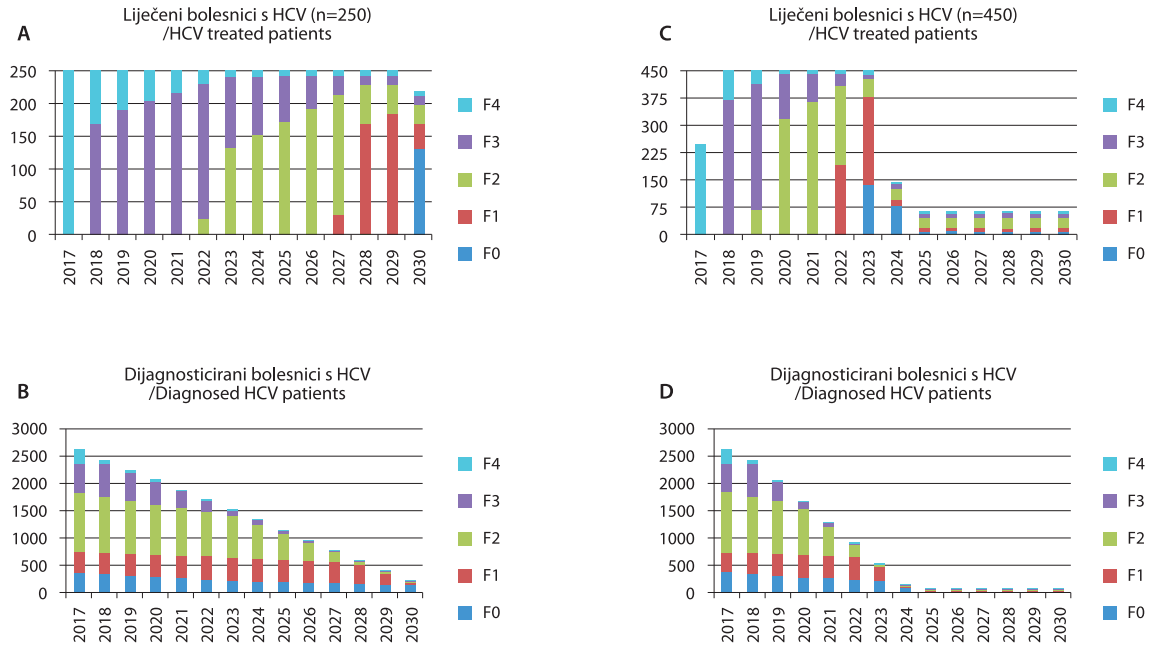
za vrijeme terapije, preuranjeni prekid terapije i modificiranje doze lijekova. Istraživanje je provedeno prema etičkim principima Helsinške deklaracije, svi su ispitanici pristali na uključivanje u istraživanje i potpisali pristanak informiranog pacijenta.

Da bismo analizirali učinak DAA-terapije na incidenciju i prevalenciju infekcije KHC-om g1 i g4 te kliničke i ekonomske učinke na otkrivenu populaciju s KHC-om u Republici Hrvatskoj, upotrijebljen je sekvencijski, multikohortni, tranzicijski Markov model. Dijagram modela prikazan je na slici 1. Bolesnici ulaze u model u stadijima fibroze F0 – F4 prema podatcima o distribuciji stadija fibroze Klinike za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ i publiciranim rezultatima istraživanja Polaris.[4,16] Ako se ne liječe, u bolesnika se razvijaju komplikacije i

Tablica 3. *Procjena broja bolesnika s komplikacijama kroničnog hepatitisa C do 2030. godine ovisno o broju liječenih bolesnika na godinu*

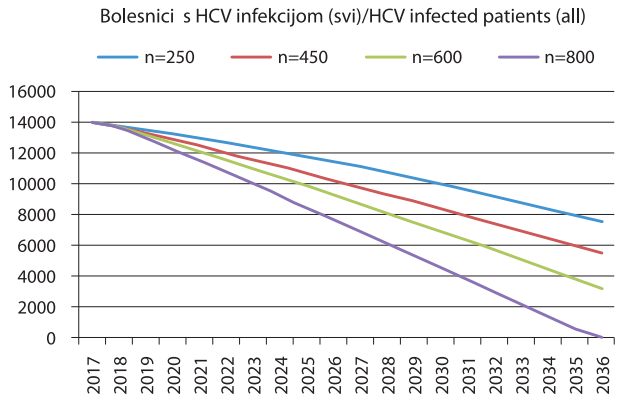
Table 3. *Estimated number of patients with the complications of chronic hepatitis C by 2030 depending of the number of treated patients annually*

Broj liječenih bolesnika na godinu / Number of treated patients annualy	Dekompenzirana ciroza jetre / Decompensated cirrhosis	Terminalna faza jetrene bolesti / End stage liver diseases	Hepatocelularni karcinom / Hepatocellular carcinoma	Transplantacija jetre / Liver transplant	Smrt uzrokovana jetrenom bolešću / Liver related mortality
n = 250	2	40	32	7	29
n = 450	2	33	27	5	20
n = 600	2	32	25	5	19
n = 800	1	31	25	5	19



Slika 2. *Broj liječenih i dijagnosticiranih bolesnika s kroničnim hepatitisom C razdijeljenih prema stadijima fibroze do 2030. godine ako se liječi 250 bolesnika na godinu (A i B) i 450 bolesnika na godinu (C i D)*

Figure 2. *Number of treated and diagnosed patients with chronic hepatitis C and their fibrosis stage by 2030 if 250 patients (A and B) and 450 patients (C and D) are treated annually*



Slika 3. *Procijenjeni broj viremičnih bolesnika s infekcijom HCV-om genotipa 1 i genotipa 4 ovisno o broju liječenih bolesnika na godinu*

Figure 3. *Estimated number of patients with HCV genotype 1 and genotype 4 infections depending on the number of patients treated annually*

mortalitet povezan s jetrenom bolesti prema godišnjim tranzicijskim stopama iz dostupnih literaturnih podataka.[17] Stope SVR12 za liječene bolesnike odgovaraju rezultatima studija učinkovitosti lijekova.[9–14] Svake godine u model ulazi nova kohorta dijagnosticiranih KHC-a u stadijima fibroze F0 – F4. Ovisno o strategiji liječenja, bolesnici progrediraju u viši stadij fibroze, komplikacije bolesti (HCC ili dekompenzaciju) te izlaze iz modela zbog smrti uzrokovane jetrenom ili nejetrenom bolešću. Zdravstveni ishodi i troškovi liječenja prate se tijekom vremena i zbrajaju svake godine. Ovaj model rabi godišnje cikluse s početkom od 2016. do 2030. godine.

Rezultati

Učinkovitost terapije PrOD pri liječenju bolesnika s infekcijom KHC-om genotipa 1 i genotipa 4 u Republici Hrvatskoj

Uključeno je 117 bolesnika s infekcijom HCV-om genotipa 1 (113; 96,6%) i genotipa 4 (4; 3,4%) koji su liječeni terapijom PrOD ± RBV u periodu od siječnja 2016. do siječnja 2017. godine u 16 zdravstvenih centara u Republici Hrvatskoj. Srednja životna dob bolesnika bila je 54,3 ± 9,6 godina, u rasponu od 19 do 71 godine; 69 (58,9%) muškaraca i 49 (41,1%) žena. Podatak o trajanju

infekcije bio je poznat u 111 bolesnika, medijan od 15 godina s interkvartilnim rasponom (IQR) od 8 do 21 godine. Čak 91 bolesnik prethodno je liječen interferonskom terapijom, od čega 19 bolesnika konvencionalnim interferonom i ribavirinom, a 16 bolesnika primilo je dva ciklusa interferonske terapije (ponovljena je terapija pegiliranog interferona-alfa i ribavirina).

Od 91 bolesnika koji su liječeni terapijom baziranom na interferonu, njih 57 (62,6%) bili su neresponderi, 6 (6,6%) parcijalni responderi, 23 (25,3%) relapseri, a 5 bolesnika (5,3%) prekinulo je terapiju zbog nuspojava i komplikacija. Podatak o genotipizaciji IL28B bio je poznat za 68 bolesnika: 16 bolesnika bili su TT-homozigoti, 9 CC-homozigoti, a 43 CT-heterozigoti.

U svih bolesnika evaluiran je stadij fibroze upotrebom fibroelastografije (FibroScan®). Medijan fibroelastografije bio je 16,9 kPa, s interkvartilnim rasponom (engl. *interquartile range* – IQR) 14 – 23,6 kPa; 9 bolesnika (7,7%) imalo je F1, 10 (8,5%) F2, 19 (16,2%) F3, a 79 (67,6%) stadij fibroze F4. 27 bolesnika imalo je infekciju HCV-om genotipa 1, suptipa 1a, 82 su imala suptip 1b, a 4 infekciju netipabilnoga genotipa 1. Liječena su i 4 bolesnika s infekcijom HCV-om genotipa 4.

Svi su bolesnici liječeni kombinacijom antivirusnih lijekova koji izravno djeluju (DAA) ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir ± ribavirin ovisno o genotipu i suptipu HCV-a te stadiju fibroze jetre: PrOD 12 tjedana (29 bolesnika, 24,8%), PrOD + RBV 12 tjedana (74 bolesnika, 63,2%), PrOD + RBV 24 tjedna (9 bolesnika, 7,7%), PrO + RBV 12 tjedana (2 bolesnika, 1,7%), PrO + RBV 24 tjedna (2 bolesnika, 1,7%).

Na kraju terapije troje bolesnika imalo je detektabilnu viremiju HCV RNK, četvero bolesnika nije postiglo SVR12, uključujući jednog bolesnika koji je preminuo 9 dana nakon završetka terapije zbog politraume. Nije bilo smrtnih ishoda za vrijeme terapije niti preuranjenog prekida terapije zbog nuspojava. Za vrijeme terapije nuspojave su uočene u 24 bolesnika: umor u 9 bolesnika, glavobolja u 6, svrbež kože u 7, mučnina u 4, nesanica u 3, oteklina zglobova u 3, anemija u 3, oteklina zglobova u 2 bolesnika.

Modeliranje prevalencije KHC-a u Republici Hrvatskoj ovisno o broju liječenih bolesnika na godinu do 2030. godine

Prema globalnoj studiji Polaris, procjenjuje se da broj viremičnih bolesnika s HCV-om u Hrvatskoj u 2016. godini iznosi 26.555 (ukupne populacije od 4,190.669), što odgovara prevalenciji viremičnih osoba od 0,64%.[16] Prema dostupnim podatcima, procjenjuje se da su 6194 bolesnika dijagnosticirana, a prethodno dostupnom terapijom izliječeno je njih 1980, što čini 4214 dijagnosticiranih, viremičnih bolesnika u skrbi zdravstvenog sustava 2016. godine.[16] Na godinu se dijagnosticira 149 novih slučajeva, dok je ukupni broj novozaraženih procijenjen na 298. Prema dostupnim podatcima o razdiobi genotipa u Republici Hrvatskoj, genotip 1a čini 13,1%, genotip 1b 37,4%, netipabilni genotip 1 8,3% i genotip 4 3,4%.[18,19] Distribucija stadija fibroze u bolesnika u skrbi iznosi: F0 14%, F1 14%, F2 42%, F3 20%, F4 10%.

Modeliranje progresije jetrene bolesti u neliječenih bolesnika uključuje prije publicirane podatke godišnje tranzicije u viši stadij fibroze (F0 – F1 12%, F1 – F2 9%, F2 – F3 12%, F3 – F4 12%), rizik od dekompenzacije stadija fibroze F4 4% te razvoj HCC-a u godinu dana u bolesnika s kompenziranom cirozom (CC) i dekompenziranom cirozom jetre (DCC) 3%.[17] Rezidualni rizik od razvoja HCC-a u bolesnika s postignutim SVR-om i fibrozom F4 procijenjen je na 1%.[17] Ulazni podatci za model prikazani su na tablici 2.

Upotrebom navedenih ulaznih parametara razvili smo nekoliko scenarija potrebnog broja liječenih osoba da bismo postigli ciljeve SZO-a u 65%-tnoj redukciji mortaliteta, 90%-tnoj redukciji novoinficiranih i 90%-tnoj dijagnostici do 2030. godine. Da bi se postigli navedeni ciljevi, potrebno je povećati broj liječenih i dijagnosticiranih bolesnika.

Prema navedenomu modelu, ako bismo nastavili liječiti 250 bolesnika na godinu s prioritetom višeg stadija fibroze, u 2022. godini počeli bismo liječiti bolesnike s fibrozom F2, 2027. godine s fibrozom F1, a 2030. godine bolesnike sa stadijem fibroze F0. Prema ovomu scenariju, broj dijagnosticiranih bolesnika smanjio bi se s 2621 2018. godine na 219 bolesnika 2030. godine. Međutim, ne poveća li se broj novotkrivenih bolesnika od 149 slučajeva na godinu, ukupni broj viremičnih bolesnika 2030. godine bio bi 9951. U istom razdoblju model predviđa 2 nove dekompenzacije jetrene bolesti, 40 bolesnika sa završnim stadijem jetrene bolesti (engl. *end stage liver disease* – ESLD), 32 s HCC-om, 6 transplantacija jetre te 24 smrtna ishoda povezana s jetrenom bolešću.

Povećanjem broja liječenih bolesnika na 450 u godini od 2018. do 2030. godine, bolesnike sa stadijem fibroze F2 mogli bismo liječiti već 2019. godine, one s F1 2022., a sa stadijem F0 2023. godine. Broj bolesnika koji bi primali terapiju pao bi na manje od 150 bolesnika na godinu već 2024. godine, kao i broj bolesnika s dijagnosticiranim HCV-om. U usporedbi s liječenjem 250 bolesnika, liječenje 450 bolesnika na godinu smanjilo bi broj ESLD-a za 7, HCC-a za 5, transplantacija jetre za 1, a smrtnih ishoda povezanih s bolešću jetre za 4.

Cilj sniženja ukupne prevalencije infekcije HCV-om za 90%, s povećanjem broja liječenih kao preventivne mjere, možemo postići 2034. godine liječenjem i dijagnosticiranjem 800 bolesnika na godinu, a time bi se postigao i drugi cilj sniženja smrtnosti vezane uz jetrenu bolest za 65%.

Rasprava

Prikazani su prvi rezultati liječenja u Hrvatskoj izravno djelujućim antivirusnim lijekovima. Eliminacija infekcije HCV-om postignuta je u 97% liječenih osoba, što je očekivani rezultat, usporediv s objavljenim *real-life*-studijama.[20,21] Svi su bolesnici dobro podnijeli liječenje, nije bilo znatnih nuspojava niti prekida terapije. Usporedba s rezultatima Referentnog centra za virusne hepatitise (gdje je u „interferonskoj eri“ liječeno oko 600 bolesnika, sa stopom izlječenja od 56% za infekciju genotipa 1, ali uz modifikaciju terapije u 30% i pojavnost nuspojava u 70% liječenih) pokazuje da je primjena ovih lijekova revolucionarni pomak za bolesnike s kroničnom infekcijom HCV-om.[22,23]

Ovi rezultati potvrđuju uspješnost i jednostavnost liječenja kombinacijom lijekova koji izravno djeluju (PrOD) i istodobno omogućuju primjenu prediktivnih matematičkih modela za eradikaciju infekcije HCV-om u Hrvatskoj.

Osim individualne dobrobiti za svakog izliječenog bolesnika, ovaj je model važan za hrvatski javnozdravstveni sustav, jer prvi put predviđa kretanje broja zaraženih bolesnika i očekivani broj komplikacija te omogućuje planiranje liječenja i potrošnje u zdravstvenom sustavu tijekom sljedećih 10 godina.

Primijenjeni matematički model pokazao je da bi se uključivanjem u liječenje 450 bolesnika na godinu postiglo sniženje stope smrtnosti za 65%, što je najvažniji cilj pri ostvarenju vizije Svjetske zdravstvene organizacije. Zadrži li se princip prednosti liječenja u bolesnika s višim stadijima fibroze, liječenje većeg broja bolesnika omogućilo bi ranije započinjanje terapije kod bolesnika s nižim stadijima fibroze s konačnim ciljem da se bolesnici dijagnosticiraju i liječe u stadiju fibroze F0/1. Tako bi se znatno snizili, ako ne i nestali, rizik od komplikacija povezanih s cirozom jetre, incidencija hepatocelularnog karcinoma i potreba za transplantacijom. Da povećanje broja liječenih bolesnika na godinu može dovesti do sniženja incidencije infekcije HCV-om zbog smanjenja rezervoara infekcije i broja ljudi koji ju mogu prenijeti, pokazalo se nedavno na primjeru Nizozemske gdje je liječenje s DAA svih bolesnika bez ograničenja dovelo do sniženja incidencije KHC-a u MSM-populaciji za 52%.[24]

Međutim, kada bi broj otkrivenih slučajeva u Hrvatskoj ostao jednak, već od 2024. godine došlo bi do pada broja liječenih bolesnika na godinu, ali ne i znatnijeg sniženja prevalencije infekcije u zajednici. Budući da je trećina novootkrivenih bolesnika u stadijima uznapredovale fibroze (F3, F4), bez povećanja broja dijagnosticiranih ne možemo očekivati smanjenje komplikacija. Prema epidemiološkim predviđanjima, u Hrvatskoj postoji oko 20.000 HCV-pozitivnih bolesnika koji ne znaju da imaju infekciju HCV-om.[7]

Ograničenje ovog modela ponajprije proizlazi iz nedostatka podataka o karakteristikama dijagnosticiranih bolesnika u Hrvatskoj, raspodjeli stadija fibroze, kao i nepoznatog broja bolesnika koji su u zdravstvenoj skrbi premda do sada nisu liječeni. U nedostatku toga upotrijebljeni su podatci Klinike za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u čijoj je skrbi i najveći broj bolesnika s KHC-om u Republici Hrvatskoj. Ovaj je model dizajniran tako da uključi samo bolesnike s infekcijom HCV-om genotipova 1 i 4, koja je i najčešća u Hrvatskoj, čime je isključena trećina populacije što je inficirana infekcijom HCV-om genotipa 3. Premda su projicirani podatci o kretanju zaraženih bolesnika ovisno o modeliranom broju liječenih u Markovu modelu ekstrapolacija iz postojećih ulaznih podataka o genotipovima 1 i 4, model pokazuje trendove kretanja KHC-a koji se mogu eksploatirati na ukupnu populaciju bolesnika sa svim genotipovima hepatitisa C. Potrebna su daljnja sustavna istraživanja prevalencije i incidencije radi opisa učinka i sadašnjih i budućih terapijskih mogućnosti.

Hrvatska kao mala zemlja s postojećom tradicijom dijagnosticiranja i liječenja zaraznih bolesti ima jedinstvenu priliku da odgovori na izazov Svjetske zdravstvene organizacije. Udruženim epidemiološkim naporima za otkrivanje asimptomatskih bolesnika i njihovim pravodobnim uključivanjem u medicinsku skrb prema prikazanomu modelu omogućili bismo da Hrvatska bude među prvim zemljama koja može ostvariti ciljeve Svjetske zdravstvene organizacije u kontroli virusnih hepatitisa.

Zahvale

U pripremi ovog rada sudjelovali su liječnici KB-a Merkur (prof. dr. sc. T. Filipec Kanižaj; prof. dr. sc. A. Mrzljak; dr. A. Jelić), KBC-a Zagreb (dr. D. Radić; prof. dr. sc. R. Ostojić), KBC-a Split (prof. dr. sc. B. Lukšić), KBC-a Sestre Milosrdnice (doc. dr. sc. L. Virović Jukić), KBC-a Rijeka (prof. dr. sc. D. Štimac; prof. dr. sc. S. Milić), KBC-a Osijek (prof. dr. sc. Lj. Perić; dr. D. Ladić), KB-a „Sv. Duh“ (dr. K. Luetić), Opće bolnice Zadar (prof. dr. sc. M. Morović; prof. dr. sc. B. Dželalija), Opće bolnice Virovitica (dr. D. Gladović), Opće bolnice Vinkovci (dr. J. Korda Polferov; dr. D. Pezerović), Opće bolnice Slavonski Brod (prim. N. Pandak; dr. B. Miklaušić; dr. I. Čabraja), Opće bolnice Pula (doc. I. Hrstić; dr. N. Komparić), Opće bolnice Požega (dr. Z. Andrić), Opće bolnice Koprivnica (dr. G. Kolaric Sviben), Opće bolnice Dubrovnik (prim. Lj. Betica Radić), Opće bolnice Čakovec (dr. T. Potočnik-Hunjadi).

Izradu ovog rada potpomogla je tvrtka AbbVie d. o. o. Hrvatska.

Sukob interesa: Izradu ovog rada potpomogla je tvrtka AbbVie d. o. o. Hrvatska koja nije sudjelovala niti utjecala na sadržaj, analizu i tumačenje podataka, a ni na pisanje ovoga rada. Autori ne prijavljuju sukob interesa.

LITERATURA

1. *Bosetti C, Levi F, Boffetta P, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C.* Trends in mortality from hepatocellular carcinoma in Europe, 1980–2004. Hepatology 2008;48(1):137–45.
2. *Deuffic-Burban S, Deltenre P, Buti M i sur.* Predicted effects of treatment for HCV infection vary among European countries. Gastroenterology 2012;143(4):974–85 e14.
3. *Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M i sur.* The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 2016;388(10049):1081–8.
4. *Maaroufi A, Vince A, Himatt SM i sur.* Historical epidemiology of hepatitis C virus in select countries-volume 4. J Viral Hepat 2017; 24(Suppl 2):8–24.
5. *Vilibic-Cavlek T, Kucinar J, Kaic B i sur.* Epidemiology of hepatitis C in Croatia in the European context. World J Gastroenterol 2015; 21(32):9476–93.
6. *Handanagic S, Bozicevic I, Civljak M i sur.* HIV and hepatitis C prevalence, and related risk behaviours among people who inject drugs in three cities in Croatia: Findings from respondent-driven sampling surveys. Int J Drug Policy 2016;32:57–63.
7. *Kaic B, Vilibic-Cavlek T, Filipovic SK i sur.* [Epidemiology of viral hepatitis]. Acta Med Croatica 2013;67(4):273–9.
8. *WHO.* Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030. 2016 [cited 2016. Dostupno na: http://www.who.int/hepatitis/publications/hep-elimination-by-2030-brief/en/. Pristupljeno: 14. 5. 2018.
9. *Spengler U.* Direct antiviral agents (DAAs) – A new age in the treatment of hepatitis C virus infection. Pharmacol Ther 2018;183: 118–26.
10. *Feld JJ, Kowdley KV, Coakley E i sur.* Treatment of HCV with ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin. N Engl J Med 2014; 370(17):1594–603.
11. *Feld JJ, Moreno C, Trinh R i sur.* Sustained virologic response of 100% in HCV genotype 1b patients with cirrhosis receiving ombitasvir/paritaprevir/r and dasabuvir for 12weeks. J Hepatol 2016;64 (2):301–7.
12. *Poordad F, Hezode C, Trinh R i sur.* ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin for hepatitis C with cirrhosis. N Engl J Med 2014;370(21):1973–82.
13. *Welzel TM, Asselah T, Dumas EO i sur.* Ombitasvir, paritaprevir, and ritonavir plus dasabuvir for 8 weeks in previously untreated patients with hepatitis C virus genotype 1b infection without cirrhosis (GARNET): a single-arm, open-label, phase 3b trial. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017;2(7):494–500.
14. *Zeuzem S, Jacobson IM, Baykal T i sur.* Retreatment of HCV with ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin. N Engl J Med 2014;370(17):1604–14.

15. *Zavod za virusni hepatitis KZIB*. Preporuke za liječenje hepatitisa C za 2016./2017. godinu Referentnog centra za dijagnostiku i liječenje virusnih hepatitisa Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske 2016. Dostupno na: http://www.bfm.hr/en_GB/page/preporuke-za-lijecenje-hepatitisa. Pristupljeno: 14. 5. 2018.
16. *CDA Foundation*. TC. Hepatitis C – Croatia. Lafayette, CO: CDA Foundation; 2017. Dostupno na: http://polarisobservatory.org/polaris_view/hepC.htm. Pristupljeno: 14. 5. 2018.
17. *Thein HH, Yi Q, Dore GJ, Krahn MD.* Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta-analysis and meta-regression. Hepatology 2008;48(2):418–31.
18. *Cavlek TV, Margan IG, Lepej SZ, Kolaric B, Vince A*. Seroprevalence, risk factors, and hepatitis C virus genotypes in groups with high-risk sexual behavior in Croatia. J Med Virol 2009;81(8): 1348–53.
19. *Vince A, Iscic-Bes J, Lepej SZ i sur.* Distribution of hepatitis C virus genotypes in Croatia – a 10 year retrospective study of four geographic regions. Coll Antropol 2006;30(Suppl 2):139–43.
20. *Flisiak R, Janczewska E, Wawrzynowicz-Syczewska M i sur.* Real-world effectiveness and safety of ombitasvir/paritaprevir/ritonavir +/- dasabuvir +/- ribavirin in hepatitis C: AMBER study. Aliment Pharmacol Ther 2016;44(9):946–56.
21. *Wedemeyer H, Craxi A, Zuckerman E i sur.* Real-world effectiveness of ombitasvir/paritaprevir/ritonavir+/-dasabuvir+/-ribavirin in patients with hepatitis C virus genotype 1 or 4 infection: A meta-analysis. J Viral Hepat 2017;24(11):936–43.
22. *Kurelac I, Papic N, Sakoman S i sur.* Intravenous Drug Users Can Achieve a High Sustained Virological Response Rate: experience From Croatian Reference Center for Viral Hepatitis. Hepat Mon 2011;11(12):986–92.
23. *Papić N, Židovec Lepej SZ, Kurelac I i sur.* Treatment of chronic hepatitis C in Croatian war veterans: experiences from Croatian reference center for viral hepatitis. Croat Med J 2011;52(1):35–40.
24. *Boerekamps A, van der Berg G, Lauw F i sur.* Substantial decline in acute HCV infections among Dutch HIV+ MSM after DAA roll out. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2017). Seattle, Washington; 2017. Abstract 137LB.

https://doi.org/10.26800/LV-140-7-8-28

PROCJENA PRIJEANESTEZIJSKOG RIZIKA U DJECE

ASSESSMENT OF PREOPERATIVE RISK IN CHILDREN

IVANA BUREŠ[1], LJILJANA POPOVIĆ[2]

Deskriptori: Procjena rizika – metode; Anesteziologija – standardi; Pokazatelji zdravstvenog stanja; Perioperacijski period – smrtnost; Intraoperacijske komplikacije – etiologija, prevencija i kontrola; Rizični čimbenici; Prijeoperacijska skrb – standardi; Fizikalni pregled; Neurološki pregled; Kontrola dišnog puta; Ocjena težine bolesti

Sažetak. Prijeoperacijska procjena zdravstvenog stanja bolesnika neizostavni je dio planiranja svakog zahvata pri kojemu se bolesnik podvrgava anesteziji. Klasifikacija fizikalnog statusa bolesnika Američkog društva anesteziologa (engl. *The American Society of Anesthesiologists* – ASA) danas se rutinski rabi za procjenu rizika od anestezije i perioperacijske smrtnosti bolesnika neovisno o dobi. Međutim, kao što se anestezija u djece razlikuje od anestezije u odraslih, nužno je i u prijeanestezijskoj procjeni rizika uzeti u obzir osobitosti dječje dobi. Radi kvalitetne procjene rizika od anestezije razvili su se novi sustavi procjene rizika i specifične smjernice prijeanestezijske obrade u djece. Ukratko su prikazana dva nova alata za procjenu prijeanestezijskog rizika u djece: bodovni sustav PRAm (*Pediatric Risk Assessment score*) i sustav NARCO-SS (engl. *neurological, airway, respiratory, cardiovascular, other-surgical severity*). Cilj je rada kritički osvrt na postojeće smjernice procjene prijeanestezijskog rizika u djece. Prijeoperacijskom procjenom rizika i pripremom za anesteziju prilagođenom dječjoj dobi mogu se unaprijediti sigurnost i uspjeh anestezioloških postupka u djece.

Descriptors: Risk assessment – methods; Anesthesiology – standards; Health status indicators; Perioperative period – mortality; Intraoperative complications – etiology, prevention and control; Risk factors; Preoperative care – standards; Physical examination; Neurologic examination; Airway management; Severity of illness index

Summary. The preoperative assessment of the patient's health status is an indispensable part of planning any procedure where the patient is undergoing anesthesia. The American Society of Anesthesiologists' Physical Status (ASA PS) classification is routinely used today to assess the risks of anesthesia and perioperative mortality of patients undergoing surgery regardless of age. However, as anesthesia in children differs from anesthesia in adults, it is necessary to take into account the age-specific features of preoperative risk assessment in children.For better estimation of risks of anesthesia, new risk assessment systems and specific pre-anesthetic treatment guidelines for children have been developed. Two novel tools for assessing the preanesthetic risk in children are briefly presented: Pediatric Risk Assessment (PRAm) score and "NARCO-SS" (neurological, airway, respiratory, cardiovascular, other – surgical severity) score. The aim of this paper is critical review of existing guidelines in assessing the preoperative risk in children. The preoperative risk assessment and the preparation for anesthesia adapted to the child's age can improve the safety and success of the anesthetic procedure.

Liječ Vjesn 2018;140:212–220

U dječjoj anesteziologiji posljednjeg je desetljeća definitivno smanjena učestalost mortaliteta tijekom anestezije: stopa smrtnosti povezane s anestezijom u djece u razvijenim zemljama pokazuje trend pada s 0,2 – 2,9/10.000 (u razdoblju 1961. – 2000.) na tzv. nultu stopu smrtnosti od 0,0 do 0,69/10.000 anestezija (u razdoblju 2000. – 2011.).[1]

Recentne publikacije pokazuju da je srčani zastoj u anesteziji zastupljen s više od 40% kardiovaskularnih zbivanja, više od 20% uzrokovano je respiracijskim problemima, a 18% povezano je s medikacijom.[2]

Vrijedan zaokret u kvaliteti liječenja i njegova ishoda dodatno bi se mogao postići optimalnom prijeanestezijskom procjenom, koja se nužno mora razlikovati od one u odraslih osoba. Cilj prijeanestezijske evaluacije jest u cijelosti obuhvatiti sve rizike koji su povezani s osobitostima dječje dobi te otkriti i najmanji čimbenik rizika od anestezioloških postupanja.

Prepoznavanjem mogućeg individualnoga rizičnog čimbenika možemo odabrati ciljne laboratorijske i/ili dijagnostičke metode. Brojni nepotrebni laboratorijski nalazi dodatno pridonose stresu djeteta, ali i članova obiteljskog okruženja.

Zaključno, dijete mora biti podvrgnuto rutinskom anesteziološkom i operacijskom postupanju u vremenu kada je primjereno procijenjen stupanj anestezijskog rizika, optimalno pripremljeno (terapija, profilaksa, gladovanje) te najboljega psihosomatskog statusa. Temeljem navedenog

[1]**Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu** (Ivana Bureš, dr. med.), [2]**Zavod za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje djece, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za dječje bolesti Zagreb** (prof. dr. sc. Ljiljana Popović, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. I. Bureš, Milke Trnine 7, 10000 Zagreb; e-pošta: iveburesch@gmail.com

Primljeno 25. listopada 2017., prihvaćeno 15. svibnja 2018.

individualiziranog postupanja prema svakom bolesniku slijedi odluka o optimalnom anesteziološkom postupku.

Pregled se temelji na pretraživanjima relevantne literature dostupne putem baze podataka *Pubmed* do lipnja 2017. godine.

ASA-ina klasifikacija fizikalnog statusa

Iako 1941. godine prikazana u druge svrhe, klasifikacija fizikalnog statusa bolesnika Američkog društva anesteziologa (engl. *The American Society of Anesthesiologists* – ASA) danas je globalno primjenjivani alat za procjenu perioperacijskog rizika bolesnika koji pristupa anesteziji (tablica 1.).[3–7]

Tablica 1. *ASA-ina klasifikacija fizikalnog statusa*
Table 1. *ASA physical status classification system**

ASA-ina klasifikacija fizikalnog statusa / ASA PS classification	Definicija / Definition
I	zdravi bolesnik / a normal healthy patient
II	bolesnik s blagom sistemskom bolešću / a patient with mild systemic disease
III	bolesnik s teškom sistemskom bolešću / a patient with severe systemic disease
IV	bolesnik s teškom sistemskom bolešću koja stalno ugrožava život / a patient with severe systemic disease that is a constant threat to life
V	moribundni bolesnik za kojeg se ne očekuje preživljenje bez operacije / a moribund patient who is not expected to survive without the operation
VI	bolesnik kojemu je utvrđena moždana smrt i predviđen je za donora organa / a declared brain-dead patient whose organs are being removed for donor purposes
*E (H)	dodatak oznake „E“ (emergency operation), tj. „H“ odnosi se na hitnu operaciju / The addition of “E” denotes Emergency surgery

* Izvor: American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System (https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system).

Istraživanjima je utvrđena pozitivna povezanost između prijeoperacijskog ASA-ina statusa i lošega poslijeoperacijskog ishoda u odraslih.[8] Istodobno, brojni radovi prikazuju kako ASA-in status ≥ 3 pozitivno korelira sa stopom perioperacijske smrtnosti u djece te se navodi kao jedan od najvažnijih pokazatelja prijeanestezijskog rizika u djece.[1,9–15]

Unatoč širokoj prihvaćenosti i jednostavnosti ASA-in status kao alat za ocjenu rizika ograničen je subjektivnošću i nepreciznošću procjene.[16–18] Valja razmotriti je li ASA-in status primjeren za uporabu kao jedina mjera procjene prijeanestezijskog rizika u djece.[18,19]

ASA-ina klasifikacija fizikalnog statusa počiva na subjektivnoj procjeni bolesnikova zdravstvenog stanja prije operacije, isključuje čimbenike rizika povezane s kirurškom procedurom i vještinom kirurga-operatera te rizike ovisne o tipu anestezije.[4,17] Nadalje, ASA-in status ponajprije je osmišljen za odraslu populaciju, stoga ne uključuje dob, stupanj razvoja djeteta i eventualne kongenitalne malformacije i poremećaje. U jednoj australskoj studiji čak 47% intervjuiranih pedijatrijskih anesteziologa smatra ASA-in status neprikladnim za primjenu u djece.[20] U usporedbi sa sličnim istraživanjima na odrasloj populaciji u djece je procjena ASA-ina statusa još manje pouzdana.[20,21] Temeljem navedenoga zaključak studija o pouzdanosti procjene ASA-ina statusa u djece jest isti: nužno je razviti novi objektivni sustav procjene rizika od anestezije specifičan u djece.[20–22]

Drugi indeksi procjene prijeanestezijskog rizika u djece

Poznato je da ne postoji anesteziološki postupak bez rizika. Interes za razvoj „kalkulatora rizika“ s pomoću kojega bi se prije operacije objektivno utvrdili čimbenici koji se povezuju s poslijeoperacijskim morbiditetom i mortalitetom djeteta neprestano je prisutan. Burgoyne L. i sur. 2007. godine zaključuju da su brojni pokušaji primjene novih sustava procjene rizika propali jer su iziskivali više vremena i informacije koje često nisu odmah dostupne naspram gotovo univerzalno primjenjivanom ASA-inu statusu koji se može procijeniti bez sofisticiranih metoda.[22]

Bodovni sustav PRAm

Nasr V. G., DiNardo J. A. i Faraoni D. predlažu bodovni sustav PRAm (engl. *Pediatric Risk Assessment score*) objektivne procjene rizika razvijen samo za procjenu prijeanestezijskog rizika u djece do 18 godina (tablica 2.).[23]

Pri računanju zbroja PRAm-a razmatra se pet varijabla: prisutnost komorbiditeta, čimbenici teške (kritične) bole-

Tablica 2. *Bodovni sustav za procjenu rizika u djece radi predviđanja perioperacijske smrtnosti*
Table 2. *Pediatric Risk Assessment Score to Predict Postoperative Mortality**

Varijable / Variables	Definicija / Definition	Vrijednost / Value
Hitnost / Urgent	Hitni kirurški zahvat / Urgent surgical procedure	+1
Komorbiditeti / Comorbidity	Prisutnost barem jednog od ovih komorbiditeta: bolest dišnog sustava, prirođena srčana bolest, akutna ili kronična bubrežna bolest dijagnosticirana prije operacije, bolest živčanog sustava, bolest krvotvornog sustava / The presence of at least 1 comorbidity among the following: respiratory disease, congenital heart disease, preoperative acute or chronic kidney disease, neurologic disease, hematologic disease	+2
Kritično stanje / Critically ill	Prisutnost barem jednog od pokazatelja kritičnog stanja: prijeoperacijska mehanička ventilacija, inotropna potpora, prijeoperacijska kardiopulmonalna reanimacija / The presence of at least 1 of the following characteristics of critical illness: preoperative mechanical ventilation, inotropic support, preoperative cardiopulmonary resuscitation	+3
Dob < 12 mjeseci / Age <12 months	Dob u trenutku kirurškog zahvata < 12 mjeseci / Age at the time of the surgical procedure <12 months	+3
Neoplazma / Neoplasm	Kirurški zahvat u bolesnika s novotvorinom neovisno o kemoterapijskom liječenju prije operacije / Surgical procedure in a patient with a neoplasm with or without preoperative chemotherapy	+4

* Izvor: Nasr VG, DiNardo JA, Faraoni D. Development of a Pediatric Risk Assessment Score to Predict Perioperative Mortality in Children Undergoing Noncardiac Surgery. Anesth Analg 2017;124(5):1514–9.

Tablica – Table 3. *Procjena NARCO-SS perioperacijskog rizika u djece / NARCO-SS Preoperative Risk Assessment System for Children**

		0	1	2
N		Bez neuroloških abnormalnosti, razvoj i ponašanje primjereno dobi djeteta; budno i orijentirano dijete / No neurologic abnormality, age appropriate development and behavior; Alert and oriented	Konvulzije, blago do osrednje kognitivno oštećenje, spasticitet ili hipotonija; deprimiranog senzorija, ali podražljivo / Seizures, mild – moderate cognitive impairment, spasticity or hypotonia; depressed sensorium but arousable	*Status epilepticus*, teško kognitivno oštećenje, spasticitet ili hipotonija; ne odgovara na bolni podražaj? Ekstenzija na bol, diskonjugirani pogled / Status epilepticus, severe cognitive impairment, spasticity or hypotonia; Unresponsive to painful stimulation? Active posturing, dysconjugate gaze
A		Normalna anatomija dišnog puta; puni opseg pokretljivosti vrata / Normal airway anatomy; Full range of neck mobility	Moguće teškoće prilikom endotrahealne intubacije, ventilacija maskom bez teškoća, npr., mikrostomija, imobilizacija C-kralježnice, debljina; uspostavljena traheostoma / Possible difficulty with endotracheal intubation but mask ventilation expected to be easy e.g. microstomia, c/spine immobility, obesity; established tracheostomy	Poznata ili vjerojatna otežana ventilacija maskom i/ili endotrahealna intubacija, npr., trauma lica, nestabilnost C-kralježnice, maksilarna ili mandibularna hipoplazija, laringalna stenoza, asimetrija dišnog puta; novopostavljena traheostoma / Known or likely difficult mask ventilation and/or endotracheal intubation e.g. facial trauma, c/spine instability, maxillary or mandibular hypoplasia, laryngeal stenosis, asymmetry of the airway; fresh tracheostomy
R		Bez znakova i simptoma bolesti respiratornog sustava / No signs or symptoms of` respiratory illness	Blaga respiratorna bolest, trenutačna ili nedavna infekcija gornjih dišnih putova; dobro kontrolirana astma koja nije aktivna / Mild respiratory illness, current or recent upper respiratory infection; well-controlled asthma that is not active	Bronhopulmonalna displazija, kronična opstruktivna plućna bolest, restriktivna plućna bolest, infekcija donjih dišnih putova, astma ovisna o kortikosteroidima; rendgenski nalaz ili auskultacijski nalaz bolesti; opstruktivna apneja u snu; potpora disanju / Bronchopulmonary dysplasia, chronic obstructive pulmonary disease, restrictive pulmonary disease, lower respiratory infection, steroid dependent asthma; active X ray or auscultatory findings; sleep apnea; respiratory support
C		Nema bolesti srca / No cardiac disease	Nekompleksna prirođena srčana grješka, korigirana srčana grješka, kompenzirano zatajenje srca, dobro kontrolirana hipertenzija, stabilni nesinusni ritam / Non-complex congenital heart disease, corrected congenital heart disease, compensated congestive heart failure, well controlled hypertension, stable non-sinus rhythm	Nekorigirana/parcijalno korigirana srčana grješka, oslabljena funkcija klijetka, kongestivno srčano zatajenje, plućna hipertenzija, fiziologija „jedne klijetke“, znatna disritmija, loše kontrolirana hipertenzija; potrebna vazoaktivna terapija / Uncorrected/partially corrected congenital heart disease, poor ventricular function, congestive heart failure, pulmonary hypertension, single ventricle physiology, significant dysrhythmia, poorly controlled hypertension; requires vasoactive drugs
O		Bez hepatorenalne ili muskuloskeletne bolesti; rođeno u terminu; bez refluksa/dobro kontrolirani refluks / No hepato-renal or musculoskeletal abnormality; born at full term; no reflux or well-controlled	Blaga abnormalnost hepatalne ili renalne funkcije ili muskuloskeletnog sustava; kontrolirani metabolički/endokrini poremećaj; blagi koagulacijski poremećaj, nedonošče staro > 50 tjedana postkoncepcijske dobi; blaži refluks s čestim bljuckanjem ili simptomima gornjega gastrointestinalnog trakta; indeks tjelesne mase > 30 / Mild abnormality of hepatic and/or renal function or musculoskeletal system; controlled metabolic or endocrine disturbances; mild coagulation defect; born prematurely but >50 wk post conceptual age; Mild-mod reflux w/freq spitting up or upper gastrointestinal symptoms; body mass index > 30	Teška hepatalna i/ili renalna disfunkcija, teška muskuloskeletna bolest; nekontrolirana metabolička/endokrina bolest; teška anemija ili teški poremećaj koagulacije, diseminirana intravaskularna koagulacija; rođeno kao nedonošče i staro < 50 tjedana postkoncepcijske dobi; ozbiljna refluksna bolest s aspiracijom; pun želudac; indeks tjelesne mase > 35 / Severe hepatic and/or renal dysfunction severe musculoskeletal abnormality; uncontrolled metabolic/endocrine disease; profound anemia or severe coagulation defect; disseminated intravascular coagulation; born prematurely and < 50 wk post conceptual age; severe reflux with aspiration; Full stomach; body mass index > 35
SS	A – neinvazivna dijagnostička procedura, površinski ili periferni kirurški zahvat s malim gubitkom krvi / A – Non-invasive diagnostic procedure, superficial or peripheral surgery with anticipated minimal blood loss	B – invazivna dijagnostička ili terapijska procedura, zahvat na dišnom putu, invazivni zahvat s umjerenim gubitkom krvi, hitni zahvat / B – Invasive diagnostic or therapeutic procedure, airway procedure, invasive procedure with anticipated moderate blood loss, emergency procedure	C – veliki intraabdominalni, torakalni, intrakranijalni, kardiokirurški zahvat ili kirurški zahvat na dišnom putu, s očekivanim velikim gubitkom krvi / C – Major intraabdominal, thoracic, intracranial, cardiac or airway procedure, anticipated excessive blood loss	D – donor organa / D – Organ Donor

Tablica 3. – *nastavak: Upute za dodjelu ocjene rizika / Scoring instructions*

I	Zbroj 0 – 3, bez individualne ocjene > 1 / Total score 0–3 with no individual score >1	Niski rizik, kandidat primjeren za ambulantni zahvat ako je moguće / Low risk, suitable candidate for ambulatory surgery if procedure permits
II	Zbroj 4 – 5, bez individualne ocjene > 1 / Total score 4–5 with no individual score >1	Osrednji rizik, kandidat vjerojatno nije primjeren za ambulantnu kirurgiju, postoji vjerojatnost potrebe za pojačanim nadzorom u poslijeanestezijskoj jedinici ili prijmom na bolnički odjel nakon operacije / Moderate risk, may not be suitable for ambulatory surgery, may need close observation in PACU or monitored hospital bed following surgery
III	Zbroj 6 – 8 ili ocjena 2 u bilo kojoj kategoriji / Total score 6–8 or any individual score of 2	Visoki rizik, potrebna je visoka razina opreza, vjerojatno će biti potreban invazivni monitoring i/ili prijam u JIL nakon operacije, nužno je odvagnuti između potrebe za poboljšanje kliničkog statusa i rizika od operacije / High risk, requires high degree of vigilance, may need invasive monitoring and/or ICU bed following surgery, balance need for optimization of clinical status vs. risk
IV	Zbroj 9 – 10 / Total score of 9–10	Izrazito visoki rizik, nalaže pomno razmatranje rizika i koristi, postoji mogućnost da ne preživi kirurški zahvat / Poor anesthetic risk, requires careful consideration of risk vs. benefit, May or may not survive surgery

* Izvor: Malviya S, Voepel-Lewis T, Chiravuri SD, Gibbons K, Chimbira WT, Naifu OO i sur. Does an objective system-based approach improve assessment of perioperative risk in children? A preliminary evaluation of the 'NARCO'. Br J Anesth 2011;106(3):352–8.

sti, dob < 12 mjeseci, potreba za hitnim zahvatom i dijagnoza neoplazme, s ukupnim zbrojem od 0 do ≥ 9.

U istraživačkoj kohorti načinjenoj od 115.229-ero djece najvećem je broju djece bio dodijeljen zbroj PRAm-a od 0 do 3. Vidljivi porast stope mortaliteta prati se od zbroja PRAm-a > 4. Zanimljivo je da su se u grupi djece kojoj je bio dodijeljen ASA-in status ≥ 4 dodijeljeni zbrojevi PRAm-a znatno razlikovali te se pokazalo da ASA-in sustav nije dovoljno dobar pri procjeni rizika u individualnim slučajevima. Naglašena je potreba za objektivnom procjenom pojedinca i vjeruje se da bi sustav PRAm zbog svoje jednostavnosti mogao postati novi omiljeni, a precizniji alat od ASA-ina statusa u predviđanju perioperacijske smrtnosti u djece koja pristupaju nekardiološkom zahvatu te poboljšati skrb za bolesnike u kojih se prepozna viši rizik prije kirurškog zahvata. Međutim, sustav PRAm tek je potrebno testirati u prospektivnim studijama na velikom uzorku djece.[23]

Bodovni sustav NARCO-SS procjene prijeanestezijskog rizika u djece

Nešto kompleksniji alat za objektivnu procjenu prijeanestezijskog rizika u djece uzima u obzir poremećaje živčanog sustava, otežani dišni put, bolesti dišnog sustava, bolesti srca i krvožilja te ostale bolesti dječje dobi, a predlažu ga Malviya S. i sur. 2011. godine.[24] Nazvan je NARCO-SS prema engleskom akronimu sastavljenom od naziva pet organskih sustava uz potkategoriju koja opisuje težinu kirurškog zahvata (engl. *neurological, airway, respiratory, cardiovascular, other-surgical severity*).

Malviya S. i sur. do sustava NARCO dolaze tako što najprije izdvajaju rizične čimbenike povezane s neželjenim događajima tijekom anestezije u djece te ih dijele prema organskim sustavima. Određenom stanju ili bolesti dječje dobi zatim pridaju bodove od 0 do 2, ovisno o tome je li bolest prema svojstvima niskorizična ili visokorizična za kirurški zahvat. Ukupna ocjena rizika jest zbroj pojedinih kategorija, ali uzima u obzir i doprinos visokorizičnog čimbenika u samo jednoj kategoriji na sveukupni perioperacijski rizik. Ovisno o tako dobivenom zbroju, dijete se svrstava u skupinu rizičnosti NARCO I – IV (tablica 3.).[24]

U preliminarnoj evaluaciji sustava NARCO, provedenoj na kohorti od 340-ero djece, kategorija NARCO-a uspoređena je s ASA-inim statusom djeteta te s konačnim poslijeoperacijskim ishodom. Rezultati evaluacije potvrđuju valjanost obaju sustava – i sustava NARCO i ASA-ina statusa – u procjeni perioperacijskog rizika u djece, a reproducibilnost sustava NARCO bolja je nego kada se dodjeljuje ASA-in status.

Ustanovljeno je da je prediktivna vrijednost sustava NARCO viša uz dodatak ocjene težine kirurškog zahvata te tako nastaje kombinirani sustav NARCO-SS kategorizacije prijeanestezijskog rizika.[24]

Do sada jedinu nezavisnu ocjenu značajka mjernog sustava NARCO-SS i usporedbu njegove pouzdanosti u procjeni perioperacijskih ishoda s ASA-inim statusom proveli su Udupa A. i suradnici.[25] Oni zaključuju da je NARCO-SS vrijedan alat za procjenu rizika koji bolje korelira sa stopom neželjenih ishoda anestezije u djece u odnosu prema prediktivnoj vrijednosti ASA-ina statusa. Sustav NARCO-SS kritiziran je zbog svoje složenosti te se postavilo pitanje je li praktičan. Obje navedene studije pokazale su da se za dodjelu kategorije NARCO-SS-a rabe objektivne i reproducibilne informacije koje se svakako moraju prikupiti tijekom rutinskog pregleda prije anestezije te se taj sustav može primjenjivati u svakodnevnoj praksi.[24,25]

Ipak, pri donošenju odluke o dodatnim intervencijama ne treba se oslanjati samo na zbrojnu ocjenu rizika prema sustavu NARCO-SS ili ASA-inu statusu, već je potrebno uzeti u obzir osobitosti pojedinog djeteta, kirurškog zahvata i mogućnosti ustanove za potpuno zbrinjavanje bolesnika.[25]

Neurological *– rizici povezani s neurološkim bolestima u djece*

Poznato je da su djeca koja boluju od neuromišićnih bolesti u visokome perioperacijskom riziku zbog produljene poslijeoperacijske mišićne slabosti koja može ugroziti respiratornu i srčanu funkciju.[26] Uz to, neki od primijenjenih anestetika mogu potaknuti razvoj stanja koja ugrožavaju život kao što su rabdomioliza, srčani zastoj zbog hiperkalemije te maligna hipertermija.

Problemom anestezije djeteta s neuromišićnom bolesti bave se Racca F., Mongini T., Wolfler A. i sur. te predlažu ovaj pristup: bolesnike s malom respiratornom rezervom prije operacije treba poučiti uporabi tehnika neinvazivne potpore disanju i posebnu pozornost posvetiti funkciji disanja nakon anestezije. Kada je moguće, prednost treba dati tehnikama regionalne anestezije, a pri odabiru anestetika valja izbjegavati primjenu suksametonija (sukcinilkolina) i halogeniranih anestetika.[27]

Malviya S. i suradnici ističu kognitivno oštećenje i konvulzije kao važne faktore rizika u procjeni prema

NARCO-SS-u.[24] Antikonvulzivnu terapiju potrebno je optimizirati prije operacije jer njezino djelovanje može biti izmijenjeno zbog gladovanja ili povraćanja u perioperacijskom razdoblju.[26,28]

***Airway** – procjena dišnog puta*

Održavanje dišnog puta prohodnim vitalno je važno u anesteziologiji. Najčešći neželjeni događaji tijekom anestezije u dojenčadi i djece vezani su uz respiratorne incidente kao posljedicu neadekvatne ventilacije tijekom održavanja anestezije.[13,29] Neočekivane teškoće s održavanjem dišnog puta u inače zdrave djece vjerojatnije će se pojaviti u nepedijatrijskih anesteziologa. Primjerena edukacija i treninzi anesteziologa u održavanju dišnog puta nužni su kako bi se prevenirale komplikacije.[30,31] Posebna se pozornost mora posvetiti anatomskim pokazateljima otežane intubacije, npr., kod kraniofacijalnih malformacija i sindroma te tumora. Nestabilnost vratne kralježnice zbog traume i opsežne ozljede lica također mogu uzrokovati otežanu ventilaciju djeteta te je samim time ono u višem riziku od razvoja respiratornih komplikacija.[24,26] Ako se očekuju teškoće s ventilacijom djeteta, anesteziju treba predvoditi iskusan anesteziolog, i to samo u okruženju koje je adekvatno opremljeno za otežanu intubaciju, bronhoskopiju, traheotomiju i reanimaciju na licu mjesta.[26,30]

***Respiratory** – procjena dišnog sustava*

U recentnoj retrospektivnoj analizi 75.331 anestezije u djece, koju su proveli Wan S., Siow Y. N. i sur., od 2519 prijavljenih komplikacija tijekom anestezije čak 69,8% neželjenih događaja bili su respiratorni incidenti, od kojih je najčešće zabilježen laringospazam (50,2%), a povezuje se s neadekvatnim uvodom u anesteziju, hitnim zahvatima i infekcijom gornjih dišnih putova.[32]

Incidencija infekcija gornjih dišnih putova u djece koja će biti podvrgnuta anesteziji visoka je.[33] Poznato je da djeca mlađa od 4 godine u prosjeku imaju do 8 respiracijskih infekcija na godinu te će više od 20% djece tijekom anesteziološkog pregleda u anamnezi imati nedavno (< 2 tjedna) preboljelu prehladu.[34,35]

Imajući na umu da se infekcija gornjih dišnih putova povezuje s komplikacijama kao što su laringospazam, bronhospazam, opstrukcija dišnog puta, pad zasićenosti krvi kisikom ispod 95% i teški kašalj, pitanje treba li odgoditi elektivni zahvat u prehlađenog djeteta ostaje jedna od najvećih dilema u kliničkoj praksi.[33,35,36]

Britta von Ungern-Sternberg i sur. u prospektivnoj studiji objavljenoj 2010. godine nalaze da je rizik od razvoja perioperacijskih respiratornih komplikacija u djece koja su bila prehlađena manje od dva tjedna prije anestezije 2,34 puta viši od rizika u djece koja nisu bila prehlađena (RR = 2,34; 95%-tni CI 2,07 – 2,66, p < .0001). Incidencija komplikacija u djece u koje su prošla 2 – 4 tjedna od infekcije gornjih dišnih putova snižava se na 8% i dalje pada s dužim vremenskim odmakom.[35]

Prema tomu, potrebno je odgoditi zahvat za 2 – 3 tjedna u djeteta koje je prehlađeno ili je nedavno (< 2 tj.) imalo infekciju gornjih dišnih putova.[35,36]

Da bi se snizio rizik od perioperacijskih respiratornih komplikacija u djece s akutnom infekcijom gornjih dišnih putova, Regli i sur. predlažu prijeoperacijsku primjenu inhalacije salbutamola, uvod u anesteziju propofolom intravenski, uz održavanje anestezije sevofluranom, manje invazivnom tehnikom održavanja dišnog puta te iskusnog anesteziologa.[36–42]

Osim aktivne respiratorne infekcije, astma ovisna o terapiji kortikosteroidima, bronhalna hiperreaktivnost, ali i KOPB koji se danas počinje shvaćati kao bolest što se razvija od rane dječje dobi te restriktivna plućna bolest smatraju se visokorizičnim čimbenicima u procjeni prema NARCO-SS-u.[24,43,44]

Preporučuje se dijete koje ima astmu procijeniti dva tjedna prije zahvata da bi se omogućila eventualna modifikacija uobičajene terapije.[42] Potrebno je pažljivo planirati i prilagoditi modalitete ventilacije djeteta tijekom anestezije u skladu s patofiziologijom dišnih organa u astmatičara. Trahealna intubacija važan je rizični čimbenik za razvoj bronhospazma pa je poželjno upotrijebiti masku ili supraglotična pomagala u primjerenim slučajevima.[45]

Tumorske mase u medijastinumu, u djece najčešće maligne etiologije (HL, NHL i ALL), visokorizične su za anesteziju. Većina smjernica oslanja se na preporuku primjene tehnika lokalne anestezije u djece s tumorskom masom u prednjem medijastinumu. U djece koja imaju simptome kompresije dišnog puta (npr., stridor, promuklost, ortopneja, sindrom gornje šuplje vene) preporučuje se prije zahvata provesti neoadjuvantnu terapiju kortikosteroidima.[46–48] Ako je opća anestezija nužna, potrebno je održavati spontanu ventilaciju djeteta, a sporna je upotreba mišićnih relaksatora. Indukcija se može postići inhalacijskim agensima ili ketaminom intravenski koji se izdvaja zbog svojih analgosedacijskih učinaka uz minimalnu depresiju disanja.[48–51]

Nadalje, smatra se da je anestezija na bazi propofola, upotrijebljena u kontroliranom okruženju, sigurna i učinkovita za obavljanje kratkotrajnih bolnih postupaka u djece s onkološkim bolestima.[52]

Prilikom procjene dišnog sustava djeteta ne treba zanemariti ni pitanje sindroma opstruktivne apneje u snu (OAS) jer su djeca s OAS-om podložna razvoju teških hipoksemija u poslijeoperacijskom periodu.[24,26]

Konačno, prospektivna studija iz 2010. godine pokazala je da je pozitivna anamneza za bolesti dišnog sustava u djeteta bolji prediktor pojavnosti respiratornih komplikacija nego ASA-in status, što je u skladu sa zaključcima koje donose Malviya S. i sur.[24,35]

***Cardiovascular** – bolesti srca i krvožilnog sustava*

Danas se smatra da ne postoji „izliječeno“ dijete s kongenitalnom srčanom grješkom. Čak i nakon potpune kirurške korekcije djeca s prirođenom srčanom manom ostaju u puno višem riziku od razvoja srčanog zastoja zbog anestezije u odnosu prema svojim vršnjacima.[53]

U registru perioperacijskih srčanih zastoja u djece (engl. *Pediatric Perioperative Cardiac Arrest* – POCA *Registry*) čak 34% od 373 prijavljena srčana zastoja tijekom anestezije bilo je povezano s prirođenom ili stečenom srčanom bolesti.[54] Najčešća podležeća patologija za razvoj srčanog zastoja bila je srčana grješka iz skupine lezija *single ventricule* (npr., hipoplastično lijevo srce), a najviša stopa mortaliteta prisutna je u djece s aortalnom stenozom (62%) i kardiomiopatijom (50%) zbog ishemije miokarda. Plućna hipertenzija uz oslabljenu funkciju desnog ventrikula, znatne aritmije te sistemska hipertenzija, koje Malviya S. i sur. navode kao visokorizične čim-

benike za anesteziju, u registru POCA spadaju u heterogene uzroke srčanog zastoja, s ukupnom incidencijom od 18%.

Zanimljivo je da je incidencija srčanog zastoja u djece sa srčanom bolesti bila viša prilikom nekardioloških operacija – čak 54% svih srčanih zastoja, što opravdava dodijeljeni skôr 2 (visoki rizik) za srčane mane u procjeni prema NARCO-SS-u.[24,54]

Prema tomu, djeci sa srčanom grješkom potrebno je posvetiti više pažnje bez obzira na tip kirurškog zahvata kojemu pristupaju. Radi prevencije komplikacija preporučuje se uporaba novih načina monitoriranja srčane i moždane funkcije te ultrazvučno navođenje pri postavljanju centralnoga venskog katetera u male djece.[9,53,54]

Other *– ostalo*

Mnoge druge bolesti utječu na tijek anestezije u djece. Kod sumnje na poremećaje jetrene ili bubrežne funkcije potreban je interdisciplinarni pristup prilikom pripreme djeteta za anesteziju kako bi se izbjegao nepovoljni utjecaj bolesti na metabolizam lijekova i ravnotežu tekućine i elektrolita tijekom anestezije.[55]

Zbog trenda porasta njihove učestalosti metabolički poremećaji također postaju bitni rizični čimbenici u anesteziji. Incidencija debljine u djece raste u cijelom svijetu, a prema podatcima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, prevalencija djece s povećanom tjelesnom masom u dobnoj skupini od 7 do 14 godina porasla je s 10,6% u razdoblju od 1997. do 2000. godine na 11,9% u razdoblju od 2000. do 2005. godine. U istom razdoblju učestalost pretilosti porasla je s 3,5 na 6,9%.[56–58]

Pretila djeca imaju viši rizik od razvoja komplikacija tijekom anestezije, posebice depresije disanja u perioperacijskom periodu zbog smanjenoga funkcionalnog kapaciteta pluća i više prevalencije sindroma opstruktivne apneje u snu.[55,56]

Uz porast prevalencije pretilosti raste i prevalencija dijabetesa u djece. Anestezija i kirurški zahvat potaknut će metaboličku reakciju organizma na stres, stoga je potrebno pratiti i održavati koncentraciju glukoze u krvi, kalija i acidobazni status djeteta na optimalnoj razini u perioperacijskom periodu. Preporuka je da se dijete s dijabetesom predbilježi za zahvat u jutarnjim satima kako bi izbjeglo duže razdoblje gladovanja i posljedično tomu periode hipoglikemije, a zatim produljene inzulinske rezistencije nakon operacije.[55,59]

S druge strane, pun želudac i ozbiljnu refluksnu bolest povezanu s aspiracijom želučanog sadržaja Malvyja S. i sur. smatraju čimbenicima koji znatno povisuju perioperacijski rizik.[24]

Djeca rođena kao nedonoščad imaju visok rizik od razvoja poslijeoperacijske apneje, čak i nakon manjih kirurških zahvata.[60]

Najvažniji rizični faktori za razvoj apneje jesu postkoncepcijska dob djeteta, anemija, neurološka bolest i komplikacije u postnatalnom razdoblju. Ne postoji jasno definirana granica s koliko se tjedana nedonesenog djeteta rizik od apneje snižava na prihvatljivu razinu. Savjetuje se odgoditi zahvat sve dok dijete ne navrši > 60 tjedana postkoncepcijske dobi, a ako je riječ o hitnom zahvatu, stanje djeteta nakon anestezije treba intenzivno pratiti (sestrinski nadzor, pulsna oksimetrija i EKG).[60,61]

Surgical severity score *– ocjena složenosti kirurškog zahvata*

Procjena složenosti kirurškog zahvata (engl. *surgical severity score*) u preliminarnoj evaluaciji sustava NARCO testirana je kao nezavisna mjera perioperacijskog rizika. Ovakva bazična procjena složenosti kirurškog zahvata pokazala se kao mjera izvrsne prediktivne vrijednosti za predviđanje komplikacija tijekom anestezije i odlično nadopunjuje procjenu fizikalnog statusa djeteta prema shemi NARCO.[24]

Upravo je razmatranje osobina zahvata kojemu dijete pristupa ono što nedostaje ASA-inu statusu kao alatu za procjenu rizika.

Nezavisna evaluacija Udupe A. N. i suradnika dokazala je bolju diskriminativnu vrijednost sustava NARCO-SS u odnosu prema ASA-inu statusu.[25]

Iako je pojedine kategorije u okviru procjene NARCO potrebno bolje definirati te bolestima srca, krvožilnog i dišnog sustava pridodati više bodova, sustav NARCO-SS pokazao se kao napredniji alat za procjenu prijeanestezijskog rizika u djece od ASA-ina statusa.[24,25]

Anesteziološki pregled

Anesteziolog ima ključnu ulogu u pripremi djeteta za anesteziju. Pritom treba odgovoriti na dva pitanja: je li dijete u optimalnome zdravstvenom stanju za zahvat kojemu pristupa te jesu li potrebne dodatne akcije da bi se ostvario glavni cilj anesteziološkog pregleda – sniženje djetetova rizika od perioperacijskog morbiditeta i mortaliteta na najnižu moguću razinu. Dužnost je anesteziologa procijeniti fizikalni status djeteta, proučiti medicinsku dokumentaciju vezanu uz stanje zbog kojeg se dijete podvrgava zahvatu, otkriti moguće podležeće bolesti koje bi mogle utjecati na tijek anestezije i na temelju toga jednim od alata za procjenu rizika procijeniti prijeanestezijski rizik u djeteta. Potrebno je optimizirati zdravstveno stanje djeteta prije anestezije (eventualne potrebne dodatne medikacije, doziranje lijekova i sl.) da bi se smanjile komplikacije.

Svako podvrgavanje anesteziji i kirurškom zahvatu stres je za organizam. Smanjenje stresnog odgovora organizma temelj je za poboljšanje ishoda operacije i skraćenje djetetova boravka u bolnici.[3,62] Uzevši u obzir sve navedeno, sastavlja se primjereni plan perioperacijske njege. U sklopu anesteziološkog pregleda potrebno je ostvariti dobru komunikaciju s djetetom i roditeljima te ih informirati o zahvatu, anesteziji i tijeku poslijeoperacijskog oporavka.[59]

Laboratorijski nalazi i dodatne pretrage

U većine djece koja su dobra općeg stanja, koja nisu teže bolovala, ne uzimaju nikakve lijekove i idu na mali kirurški zahvat nije potrebno raditi dodatne laboratorijske pretrage.[63] Općenito je prihvaćeno mišljenje da su najbolja metoda za otkrivanje bolesti dobro prikupljena anamneza i fizikalni pregled. Stajalište stručne skupine za prijeanestezijsku evaluaciju Američkog društva anesteziologa jest da se prijeoperacijski testovi ne bi trebali provoditi rutinski. Indikacije za prijeoperacijske testove trebaju se temeljiti na informacijama prikupljenima tijekom anesteziološkog pregleda te tipu i invazivnosti zahvata kojemu dijete pristupa.[3]

Tablica 4. *Sažetak preporuka za provođenje prijeoperacijskih testova u dojenčadi i djece*
Table 4. *Summary of recommendations on preoperative evaluation in infants and children**

Tema / Topic	Preporuka / Recommendation
Prijeoperacijska procjena / Preoperative evaluation	Mora se provesti u svih bolesnika koji pristupaju anesteziji. Ovo se pravilo može zanemariti jedino u hitnom stanju. / Must be performed in all candidates that receive anesthesia. Only in emergency condition this rule may be disregarded.
Hematokrit i hemoglobin / Hematocrit and hemoglobin	Ne preporučuje se prije manjih kirurških zahvata. Preporučuje se u bolesnika potencijalno sklonih krvarenju. / Not recommended before minor surgery. Recommended in potentially bleeding cases.
Glukoza u krvi, kreatinin, transaminaze i elektroliti / Plasma glucose, creatinine, transaminases, and electrolytes	Ne preporučuje se. / Not recommended.
Standardizirani upitnici za procjenu poremećaja zgrušavanja krvi / Standardized questionnaires to evaluate coagulation disorders	Preporučuju se kao ključni stavak prije bilo kojega kirurškog zahvata ili invazivnog postupka. / Recommended as key elements before any surgery or invasive procedure.
Koagulacijski testovi / Coagulation tests	Pri negativnoj anamnezi nisu indicirani. Preporučuju se jedino pri postojanju posebnoga rizičnog čimbenika ili pri kirurškom zahvatu u kojem se očekuje veliko krvarenje. / Not recommended in case of negative anamnesis. Recommended only in case of specific risk factors or in case of a potentially bleeding surgery.
Test na trudnoću / Pregnancy test	Preporučuje se provesti u svih žena reproduktivne dobi. / Recommended in all females of childbearing age.
EKG u djece / ECG in children	Ne preporučuje se u zdrave djece. / Not recommended in healthy children. Preporučuje se pri: – prisutnosti srčanog šuma nejasne etiologije – sumnji na prirođenu srčanu grješku – sindromu opstruktivne apneje u snu – teškoj skoliozi – bronhopulmonalnoj displaziji – neuromuskularnoj bolesti. / Recommended in case of: – Heart murmur of uncertain interpretation – Suspicion of congenital heart disease – Obstructive sleep apnea syndrome – Severe scoliosis – Bronchopulmonary dysplasia – Neuromuscular disease.
EKG u nedonoščadi i dojenčadi mlađe od 6 mjeseci / ECG in neonates and infants under 6 months of age	Preporučuje se. / Recommended.
Rendgen toraksa / Chest radiograph	Ne preporučuje se u zdrave djece. / Not recommended in healthy children. Preporučuje se samo pri pozitivnoj anamnezi ili fizikalnom nalazu: – medijastinalne mase – povijesti bronhopulmonalne displazije – teške astme – neuromuskularne bolesti. / Recommended only in case of positive anamnesis or physical exam or in case of: – Mediastinal mass – History of bronchopulmonary dysplasia – Severe asthma – Neuromuscular disease.

* Izvor: Serafini G, Ingelmo PM, Astuto M, Baroncini S, Borrometi F, Bortone L i sur. Preoperative evaluation in infants and children: recommendations of the Italian Society of Pediatric and Neonatal Anesthesia and Intensive Care (SARNePI). Minerva Anestesiologica 2014;80(4):461–9.

Kolika je stvarna vrijednost prijeoperacijskih krvnih estova prijeporna je (kontroverzna) tema. Skupina istraživača nedavno je provela studiju u sklopu ambulantne dječje kirurgije prema kojoj je čak 94,8% rutinskih krvnih testova bilo potpuno nepotrebno učinjeno, a do odgode kirurškog zahvata zbog abnormalnih rezultata testova došlo je u 1,9% slučajeva.[64]

Dijete treba poslati na daljnju dijagnostičku obradu ako postoji sumnja na stanje koje bi moglo povisiti perioperacijski rizik (npr., prisutnost srčane grješke), radi dodatne evaluacije podležeće kronične bolesti ili prikupljanja informacija koje će utjecati na odluke o postupcima tijekom anestezije.[65] Krvni testovi učinjeni unatrag 6 mjeseci ne trebaju se ponavljati ako nema kliničkih promjena koje bi upućivale na pogoršanje stanja. Talijansko društvo za dječju i novorođenačku anesteziju i intenzivno liječenje (SARNePI) pregledno je saželo trenutačne preporuke za provođenje pojedinih dijagnostičkih testova u djece (tablica 4.).[3,65]

Donošenje plana za anesteziju

Nakon potpune kliničke procjene djeteta, optimizacije djetetova fizičkog stanja korekcijom terapije i/ili uvođenjem novih lijekova te kalkulacije perioperacijskog rizika anesteziolog donosi plan za anesteziju. Potrebno je odlučiti o vrsti anesteziološke tehnike, potrebi za invazivnim monitoringom, modalitetu ventilacije djeteta, kontroli perioperacijske boli i planu poslijeoperacijskog liječenja.[63]

Zaključak

Procjena perioperacijskog rizika ključni je element u prijeanestezijskoj pripremi djeteta i ne bi se smjela svesti samo na dodjelu brojčane kategorije rizika. Interakcija čimbenika vezanih uz anesteziološki postupak, primijenjene lijekove i procedure tijekom anestezije te priroda zahvata kojemu se dijete podvrgava, kao i vještina zdravstvenih djelatnika koji skrbe za dijete utjecat će na perioperacijski rizik. Svemu tomu još treba suprotstaviti trenutačno zdravstveno stanje djeteta i osobine bolesti koje dodatno pridonose rizicima od anestezije i operacije.

Raširenost ASA-ina statusa i njegovo dobro poznavanje od anesteziologa diljem svijeta čine ga zlatnim standardom s kojim se uspoređuju svi novi kalkulatori rizika. Međutim, nekoliko je studija pokazalo da je pouzdanost procjene prijeanestezijskog rizika dodjelom ASA-ina statusa u djece lošija od one u odrasloj populaciji te ima nižu prediktivnu vrijednost za razvoj neželjenih događaja tijekom anestezije.[17,20–22] Najveći nedostatci ASA-ina statusa kao alata za procjenu rizika u djece jesu njegova subjektivnost i manjak opisnih kategorija koje su specifične za dječju populaciju. Među mnogim pokušajima razvoja novih objektivnih kalkulatora rizika prilagođenih dječjoj dobi pojavili su se sustavi procjene prijeanestezijskog rizika u djece NARCO-SS i PRAm. Prednosti sustava NARCO-SS jesu njegova objektivnost, viša specifičnost i bolja prediktivna vrijednost u odnosu prema ASA-inu statusu.[24,25] Procjena rizika temelji se na objektivizaciji funkcije svih organskih sustava (živčanog sustava, dišnog puta i dišnog sustava, srca i krvožilnog sustava i eventualnih drugih poremećaja), uz dodatni rizik povezan s operacijskim liječenjem (engl. *surgical severity score)*.

Budući da se sve informacije potrebne za procjenu s pomoću sustava NARCO-SS mogu prikupiti tijekom ru-

tinskog anesteziološkog pregleda, preporučuje se taj sustav implementirati u svakodnevnu kliničku praksu radi poboljšanja perioperacijskog liječenja i na kraju ishoda u djece podvrgnute anesteziološkom postupku.

NAPOMENA

Tema je obrađena u sklopu autoričina diplomskog rada, koji je dostupan na mrežnim stranicama Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.[66]

LITERATURA

1. *Gonzalez LP, Pignaton W, Kusano PS, Módolo NS, Braz JR, Braz LG.* Anesthesia-related mortality in pediatric patients: a systematic review. Clinics 2012;67(4):381–7.
2. *Bhananker SM, Ramamoorthy C, Geiduschek JM, Posner KL, Domino KB, Haberkern CM i sur.* Anesthesia-related cardiac arrest in children: update from the Pediatric Perioperative Cardiac Arrest Registry. Anesth Analg 2007;105(2):344–50.
3. *American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation.* Practice advisory for preanesthesia evaluation: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. Anesthesiology 2012;116:1–17.
4. *Saklad M.* Grading of patients for surgical procedures. Anesthesiology 1941;2:281–4.
5. *Dripps RD, Lamont A, Eckenhoff JE.* The role of anesthesia in surgical mortality. JAMA 1961;178:261–6.
6. *American Society of Anesthesiologists.* New classification of physical status. Anesthesiology 1963;24:111.
7. *American Society of Anesthesiologists.* ASA Physical Status Classification System. ASA House of Delegates; 15. 10. 2014. Dostupno na: https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system. Pristupljeno: 7. 5. 2017.
8. *Wolters U, Wolf T, Stützer H, Schröder T.* ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. Br J Anaesth 1996;77(2):217–22.
9. *Morray JP.* Cardiac arrest in anesthetized children: recent advances and challenges for the future. Pediatr Anesth 2011;21:722–9.
10. *Gonzalez LP, Braz JR, Módolo MP, de Carvalho LR, Módolo NS, Braz LG.* Pediatric perioperative cardiac arrest and mortality: a study from a tertiary teaching hospital. Pediatr Crit Care Med 2014;15:878–84.
11. *de Bruin L, Pasma W, van der Werff DB i sur.* Perioperative hospital mortality at a tertiary paediatric institution. Br J Anaesth 2015; 115(4):608–15.
12. *de Graaff JC, Sarfo MC, von Wolfswinkel L, van der Werff DB, Schouten AN.* Anesthesia-related critical incidents in the perioperative period in children; a proposal for an anesthesia-related reporting system for critical incidents in children. Paediatr Anaesth 2015; 25:621–9.
13. *Murat I, Constant I, Maud'huy H.* Perioperative anesthetic morbidity in children: a database of 24,165 anaesthetics over a 30-month period. Paediatr Anaesth 2004;14:158–66.
14. *Bharti N, Batra YK, Kaur H.* Paediatric perioperative cardiac arrest and its mortality: database of a 60-month period from a tertiary care paediatric centre. Eur J Anaesthesiol 2009;26(6):490–5.
15. *Gobbo Braz L, Braz JR, Módolo NS, do Nascimento P Jr.*, Bruschi BA, de Carvalho LR. Perioperative cardiac arrest and its mortality in children. A 9-year survey in a Brazilian tertiary teaching hospital. Paediatr Anaesth 2006;16(8):860–6.
16. *Cuvillon P, Nouvellon E, Marret E i sur.* American Society of Anesthesiologists' physical status system: a multicentre Francophone study to analyse reasons for classification disagreement. Eur J Anaesthesiol 2011;28(10):742–7.
17. *Sankar A, Johnson SR, Beattie WS, Tait G, Wijeysundera DN.* Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice. Br J Anaesth 2014;113(3):424–32.
18. *Watters DA, Hollands MJ, Gruen RL i sur.* Perioperative Mortality Rate (POMR): a global indicator of access to safe surgery and anaesthesia. World J Surg 2015;39:856–64.
19. *Visnjevac O, Davari-Farid S, Lee J i sur.* The effect of adding functional classification to ASA status for predicting 30-day mortality. Anesth Analg 2015;121:110–6.
20. *Aplin S, Baines D, De Lima J.* Use of the ASA Physical Status Grading System in pediatric practice. Paediatr Anaesth 2007;17:216–22.
21. *Ragheb J, Malviya S, Burke C, Reynolds P.* An assessment of interrater reliability of the ASA physical status classification in pediatric surgical patients. Paediatr Anaesth 2006;16:928–31.
22. *Burgoyne LL, Smeltzer MP, Pereiras LA, Norris AL, De Armendi AJ.* How well do pediatric anesthesiologists agree when assigning ASA physical status classifications to their patients? Paediatr Anaesth 2007;17:956–62.
23. *Nasr VG, DiNardo JA, Faraoni D.* Development of a pediatric risk assessment score to predict perioperative mortality in children undergoing noncardiac surgery. Anesth Analg 2017;124(5):1514–9.
24. *Malviya S, Voepel-Lewis T, Chiravuri SD i sur.* Does an objective system-based approach improve assessment of perioperative risk in children? A preliminary evaluation of the 'NARCO'. Br J Anaesth 2011;106(3):352–8.
25. *Udupa AN, Ravindra MN, Chandrika YR, Chandrakala KR, Bindu N, Watcha MF.* Comparison of pediatric perioperative risk assessment by ASA physical status and by NARCO-SS (neurological, airway, respiratory, cardiovascular, other-surgical severity) scores. Paediatr Anaesth 2015;25:309–16.
26. *Von Ungern-Sternberg BS, Habre W.* Pediatric anesthesia – potential risks and their assessment: part I. Paediatr Anaesth 2007;17:206–15.
27. *Racca F, Mongini T, Wolfler A i sur.* Recommendations for anesthesia and perioperative management of patients with neuromuscular disorders. Minerva Anestesiol 2013;79:419–33.
28. *Niesen AD, Jacob AK, Aho LE i sur.* Perioperative seizures in patients with a history of a seizure disorder. Anesth Analg 2010;111: 729–35.
29. *Tiret L, Nivoche Y, Hatton F, Desmonts JM, Vourc'h G.* Complications related to anaesthesia in infants and children. A prospective survey of 40240 anaesthetics. Br J Anaesth 1988;61:263–9.
30. *Weiss M, Engelhardt T.* Proposal for the management of the unexpected difficult pediatric airway. Paediatr Anaesth 2010;20:454–64.
31. *Nykiel-Bailey SM, McAllister JD, Schrock CR, Molter DW, Marsh JK, Murray DJ.* Difficult airway consultation service for children: steps to implement and preliminary results. Paediatr Anaesth 2015;25:363–71.
32. *Wan S, Siow YN, Lee SM, Ng A.* Audits and critical incident reporting in paediatric anaesthesia: lessons from 75,331 anaesthetics. Singapore Med J 2013;54(2):69–74.
33. *Tait AR, Malviya S.* Anesthesia for the child with an upper respiratory infection: still a dilemma? Anesth Analg 2005;100:59–65.
34. *Heikkinen T, Järvinen A.* The common cold. Lancet 2003;361 (9351):51–9.
35. *von Ungern-Sternberg BS, Boda K, Chambers NA i sur.* Risk assessment for respiratory complications in paediatric anaesthesia: a prospective cohort study. Lancet 2010;376(9743):773–83.
36. *Regli A, Becke K, von Ungern-Sternberg BS.* An update on the perioperative management of children with upper respiratory tract infections. Curr Opin Anaesthesiol 2017;30(3):362–7.
37. *Yu M, Han C, Zhou Q, Liu C, Ding Z.* Clinical effects of sevoflurane anesthesia induction with a portable inhalational anesthetic circuit in pediatric patients. Arch Med Sci 2015;11(4):796–800.
38. *White PF, Tang J, Wender RH i sur.* Desflurane versus sevoflurane for maintenance of outpatient anesthesia: the effect on early versus late recovery and perioperative coughing. Anesth Analg 2009;109 (2):387–93. doi: 10.1213/ane.0b013e3181adc21a.
39. *Michel F, Constantin JM.* Sevoflurane inside and outside the operating room. Expert Opin Pharmacother 2009;10(5):861–73.
40. *Watanabe K, Mizutani T, Yamashita S, Tatekawa Y, Jinbo T, Tanaka M.* Prolonged sevoflurane inhalation therapy for status asthmaticus in an infant. Paediatr Anaesth 2008;18(6):543–5.
41. *Palacios A, Mencía S, Llorente AM i sur.* Sevoflurane Therapy for Severe Refractory Bronchospasm in Children. Pediatr Crit Care Med 2016;17(8):e380–4.
42. *Regli-von Ungern-Sternberg BS, Regli A.* Anesthesia for the child with asthma or recurrent wheezing. UpToDate; 2017. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-the-child-with-asthma-or-recurrent-wheezing. Pristupljeno: 26. 1. 2017.
43. *Narang I, Bush A.* Early origins of chronic obstructive pulmonary disease. Semin Fetal Neonatal Med 2012;17(2):112–8.
44. *Mannino DM.* COPD as a disease of children: hype or hope for better understanding? Thorax 2010;65:1–2.
45. *Lauer R, Vadi M, Mason L.* Anaesthetic management of the child with co-existing pulmonary disease. Br J Anaesth 2012;109(S1): i47–i59.
46. *Pullerits J, Holzman R.* Anaesthesia for patients with mediastinal masses. Can J Anaesth 1989;36:681–8.

47. *Hack HA, Wright NB, Wynn RF.* The anaesthetic management of children with anterior mediastinal masses. Anaesthesia 2008;63: 837–46.
48. *Hammer GB.* Anaesthetic management for the child with a mediastinal mass. Paediatr Anaesth 2004;14(1):95–7.
49. *Blank RS, de Souza DG.* Anesthetic management of patients with an anterior mediastinal mass: continuing professional development. Can J Anaesth 2011;58(9):853–9, 860–7.
50. *Shi D, Webb CAJ, Wagner M, Dizdarevic A.* Anesthetic Evaluation and Perioperative Management in a Patient with New Onset Mediastinal Mass Syndrome Presenting for Emergency Surgery. Case Rep Anesthesiol 2011;2011:782391.
51. *Kurdi MS, Theerth KA, Deva RS.* Ketamine: Current applications in anesthesia, pain, and critical care. Anesth Essays Res 2014;8(3): 283–90.
52. *Jayabose S, Levendoglu-Tugal O, Giamelli J i sur.* Intravenous anesthesia with propofol for painful procedures in children with cancer. J Pediatr Hematol Oncol 2001;23(5):290–3.
53. *Vener DF, Tirotta CF, Andropoulos D, Barach P.* Anaesthetic complications associated with the treatment of patients with congenital cardiac disease: consensus definitions from the Multi-Societal Database Committee for Pediatric and Congenital Heart Disease. Cardiol Young 2008;18(Suppl 2):271–81.
54. *Ramamoorthy C, Haberkern CM, Bhananker SM i sur.* Anesthesia-related cardiac arrest in children with heart disease: data from the pediatric perioperative cardiac arrest (POCA) registry. Anesth Analg 2010;110:1376–82.
55. *von Ungern-Sternberg BS, Habre W.* Pediatric anesthesia – potential risks and their assessment: part II. Paediatr Anaesth 2007;17(4): 311–20.
56. *Smith HL, Meldrum DJ, Brennan LJ.* Childhood obesity: a challenge for the anaesthetist? Paediatr Anaesth 2002;12:750–61.
57. *Baretić M, Koršić M, Jelčić J.* Debljina – patofiziologija, etiologija i liječenje. Medix 2009;83:108–13.
58. *Antonić-Degač K, Kaić-Rak A, Mesaroš-Kanjski E, Petrović Z, Capak K.* Stanje uhranjenosti i prehrambene navike školske djece u Hrvatskoj. Paediatr Croat 2004;48:9–15.
59. *Chadwick V, Wilkinson KA.* Diabetes mellitus and the pediatric anesthetist. Paediatr Anaesth 2004;14(9):716–23.
60. *Pang LM.* Anesthesia for ex-premature infants and children. UpToDate; 2017. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-ex-premature-infants-and-children. Pristupljeno: 26. 1. 2017.
61. *Havidich JE, Beach M, Dierdorf SF, Onega T, Suresh G, Cravero JP.* Preterm Versus Term Children: Analysis of Sedation/Anesthesia Adverse Events and Longitudinal Risk. Pediatrics 2016;137(3): e20150463.
62. *Zambouri A.* Preoperative evaluation and preparation for anesthesia and surgery. Hippokratia 2007;11(1):13–21.
63. *Short JA, Gordon JK.* Preoperative assessment and preparation for anaesthesia in children. Anaesth Intens Care Med 2015;16(8): 381–8.
64. *Erdoğan D, Balcı Ö, Karaman A, Karaman I, Çavuşoğlu H.* Value of Preoperative Laboratory Tests in Elective Pediatric Outpatient Surgery. Pediatrics Research International Journal 2013;2013: 589490.
65. *Serafini G, Ingelmo PM, Astuto M i sur.* Preoperative evaluation in infants and children: Recommendations of the Italian Society of Pediatric and Neonatal Anesthesia and Intensive Care (SARNePI). Minerva Anestesiologica 2014;80(4):461–9.
66. *Bureš I.* Procjena prijeanestezijskog rizika u djece. Diplomski rad. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2017. Dostupno na: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:477972.

https://doi.org/10.26800/LV-140-7-8-29

ARTROSKOPIJA PRVOGA METATARZOFALANGEALNOG ZGLOBA

ARTHROSCOPY OF THE FIRST METATARSOPHALANGEAL JOINT

IVAN BOJANIĆ[1], IVAN LEVAJ[2], DAMJAN DIMNJAKOVIĆ[1], TOMISLAV SMOLJANOVIĆ[1]

Deskriptori: Metatarzofalangealni zglob – kirurgija, patologija; Artroskopija – komplikacije, metode; Nožni palac – kirurgija, patologija; Haluks rigidus – kirurgija; Osteohondritis disekans – kirurgija; Sinovitis – etiologija, kirurgija; Sinovijektomija; Sezamske kosti – kirurgija, patologija; Minimalno invazivni kirurški zahvati – metode; Ortopedski kirurški zahvati – metode

Sažetak. Artroskopija prvoga metatarzofalangealnog zgloba (1. MTF zglob) danas je neizostavna metoda kirurškog zbrinjavanja ozljeda i njihovih posljedica te oštećenja koja zahvaćaju taj zglob. Prednosti artroskopske kirurgije 1. MTF zgloba u odnosu prema klasičnoj otvorenoj metodi operacijskog liječenja višestruke su. U prvome redu artroskopija nam omogućuje izvanredan prikaz unutarzglobnih struktura i time detaljan pregled čitavog zgloba te potpuno izvođenje zahvata bez otvaranja zgloba. Nadalje, morbiditet je znatno niži, rehabilitacija brža, a brži je i povratak svakodnevnim aktivnostima. Osnovni preduvjeti za uspješnu primjenu artroskopije 1. MTF zgloba jesu pažljivo prijeoperacijsko planiranje, izvanredno dobro poznavanje regionalne anatomije, striktno praćenje pravila izvođenja zahvata, dobra tehnika te iskusan operater. Osnovnim indikacijama za artroskopiju 1. MTF zgloba danas se smatraju početni stadiji haluksa rigidusa, osteohondritis disekans glave 1. metatarzalne kosti, sinovitisi različite etiologije te patološki procesi sezamskih kostiju palca stopala. U ovom članku opisujemo indikacije, tehniku, komplikacije, kao i perspektivu artroskopije 1. MTF zgloba, uz detaljan pregled suvremenih literaturnih podataka.

Descriptors: Metatarsophalangeal joint – pathology, surgery; Arthroscopy – adverse effects, methods; Hallux – pathology, surgery; Hallux rigidus – surgery; Osteochondritis dissecans – surgery; Synovitis – etiology, surgery; Synovectomy; Sesamoid bones – pathology, surgery; Minimally invasive surgical procedures – methods; Orthopedic procedures – methods

Summary. Arthroscopy of the first metatarsophalangeal joint (MTP-1) has become indispensable method of surgical care to injuries and their consequences and damages that affect the MTP-1 joint. The advantages of arthroscopy of the 1st MTP joint 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 arthroscopy of the MTP-1 joint are careful planning of the procedure, very good knowledge of regional anatomy, strictly following the rules of performing the procedure, and an experienced surgeon with arthroscopy skills. Primary indications for the arthroscopy of the MTP-1 joint include early stages of hallux rigidus, osteochondral lesions, synovitis, and pathological conditions of sesamoid bones. In this article we describe the indications, technique, complications and the prospect of the arthroscopy of the MTP-1 joint, with a detailed overview of contemporary literature data.

Liječ Vjesn 2018;140:221–228

Danas je artroskopija velikih zglobova poput, primjerice, koljena i ramena, općeprihvaćena kirurška metoda zbrinjavanja ozljeda i oštećenja tih zglobova. No, napredak tehnologije i razvoj manjih artroskopskih instrumenata, koji je isprva bio usmjeren olakšavanju izvođenja artroskopskih zahvata na velikim zglobovima u djece, omogućili su razvoj artroskopskih zahvata na manjim zglobovima, i to u prvom redu artroskopije ručnog zgloba te artroskopije prvoga metatarzofalangealnog zgloba (u daljnjem tekstu 1. MTF zglob). U ovome preglednom radu prikazat ćemo mogućnosti i ograničenja artroskopske kirurgije u zbrinjavanju ozljeda, posljedica ozljeda i oštećenja 1. MTF zgloba.

Na mogućnost izvođenja artroskopskog zahvata i na 1. MTF zglobu upozorio je davne 1972. godine Watanabe, dok je Bartlett 1988. godine objavio prvi prikaz bolesnika u kojem je opisao artroskopsko zbrinjavanje osteohondritisa disekansa (lat. *osteochondritis dissecans* – OCD) glave prve metatarzalne (u daljnjem tekstu 1. MT) kosti.[1] Posljednjih se desetak godina sve učestalije rabi artroskopija 1. MTF zgloba pa su uspostavljene indikacije za njezino izvođenje uz dobro definirane kontraindikacije (tablica 1.).[2–10]

[1]**Klinika za ortopediju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb** (izv. prof. dr. sc. Ivan Bojanić, dr. med.; dr. sc. Damjan Dimnjaković, dr. med.; doc. dr. sc. Tomislav Smoljanović, dr. med.), [2]**Nastavni zavod za hitnu medicinu Grada Zagreba** (Ivan Levaj, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Izv. prof. dr. sc. I. Bojanić, Klinika za ortopediju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Šalata 7, 10000 Zagreb; e-mail: artroboj@yahoo.com

Primljeno 5. studenoga 2017., prihvaćeno 30. travnja 2018.

Tablica 1. *Indikacije i kontraindikacije za artroskopiju prvoga metatarzofalangealnog (1. MTF) zgloba*
Table 1. *Indications and contraindications for the first metatarsophalangeal (MTP-1) joint arthroscopy*

Indikacije/Indications		Kontraindikacije /Contraindications
Osnovne/Primary	Ostale/Other	
Haluks rigidus – početni stadiji /Hallux rigidus – early stages	Artrofibroza /Arthrofibrosis	Infekcija priležećega mekog tkiva /Overlying soft tissue infection
Koštano-hrskavična oštećenja /Osteochondral lesions	Slobodna zglobna tijela /Intraarticular loose bodies	Veliki osteofiti koji onemogućavaju adekvatan pristup zglobu i otežavaju vizualizaciju /Large osteophytes preventing adequate access to the joint and impeding visualization
Sinovitis /Synovitis	Urički artritis /Gouty arthritis	
Patološki procesi sezamskih kostiju /Pathological conditions of sesamoid bones	Septički artritis /Septic arthritis	
	Haluks valgus /Hallux valgus	
	Haluks rigidus – uznapredovali stadiji* /Hallux rigidus – advanced stages*	Opsežan edem zahvaćenog stopala /Severe oedema of the affected foot
		Vaskularna insuficijencija /Vascular compromise

* U ovim slučajevima izvodi se artroskopski potpomognuta artrodeza.
/ In these cases arthroscopic-assisted arthrodesis is performed.

Prednosti artroskopske kirurgije 1. MTF zgloba pred otvorenim kirurškim zahvatima tog zgloba brojne su unatoč nedostatku prospektivno randomiziranih te komparativnih istraživanja. Naime, osnovne značajke minimalno invazivnoga kirurškog pristupa, a to artroskopija 1. MTF zgloba zasigurno jest, jesu niži ukupni operativni morbiditet i brži oporavak.[2–10] Pod pojmom niži operativni morbiditet razumijevamo manju postoperativnu bol i ožiljak, a pod pojmom brži oporavak razumijevamo kraći boravak u bolnici, bržu rehabilitaciju i brži povratak svakodnevnim radnim i sportskim aktivnostima, i to sve uz manji broj komplikacija. No, iznimno bitna prednost artroskopije jest njezin sveukupni dijagnostički i terapijski potencijal. Tako se, primjerice, prilikom artroskopije prvo vizualiziraju sve strukture u 1. MTF zglobu, zatim se te strukture palpiraju s pomoću instrumenta, a na kraju se s obzirom na zatečeno stanje izvodi kirurški zahvat koji se može, ako je potrebno, nadopuniti i otvorenim kirurškim pristupom.

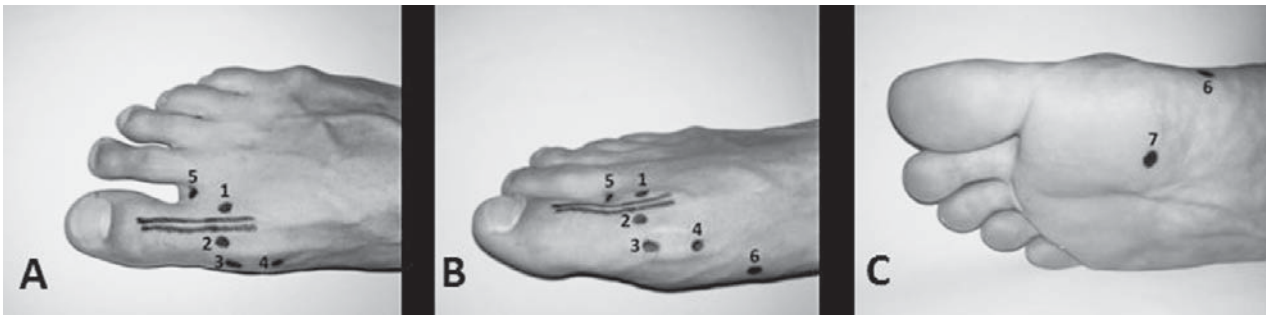
Artroskopska operacijska tehnika

Za artroskopiju 1. MTF zgloba rabe se kratki artroskopi manjeg promjera (1,9; 2,3 ili najčešće 2,7 mm) od standardnog artroskopa promjera 4,5 mm koji se rabi za artroskopiju velikih zglobova.[2–10] Uobičajeno se rabi optika s kutom zakrivljenosti od 30°, a samo u iznimnim slučajevima upotrebljava se optika s kutom zakrivljenosti od 70°.[2–10] Ručni i motorizirani artroskopski instrumenti izgledom su istovjetni onima koji se rabe pri artroskopiji velikih zglobova, no kako su strukture 1. MTF zgloba malene, potrebno je da promjer instrumenata što se rabe za artroskopiju 1. MTF zgloba ne bude veći od 3,5 mm.[2–10]

Artroskopija 1. MTF zgloba izvodi se ili u općoj ili u spinalnoj anesteziji, i to u blijedoj stazi. Bolesnik je u položaju na leđima tako da peta noge koja se operira leži na samom kraju operacijskog stola. Nakon pranja, dezinfekcije i prekrivanja operacijskog polja potrebno je identificirati i označiti određene anatomske strukture radi što točnijeg postavljanja artroskopskih ulaza. Pomicanjem nožnog palca u dorzalnom smjeru jasno se prikazuje tetiva mišića dugog ispružača palca (lat. *m. extensor hallucis longus* – EHL) i nju valja uzdužno označiti sterilnim flomasterom. Zatim na dorzalnoj strani nožnog palca u razini zglobne pukotine valja označiti 5 mm lateralno od tetive EHL-a mjesto za dorzolateralni ulaz, a na istoj udaljenosti medijalno mjesto za dorzomedijalni ulaz (slika 1.).[2–10] Nakon toga se na pretpostavljenome mjestu dorzolateralnog ulaza muskularnom iglom probiju koža i potkožno tkivo radi uvođenja u zglob. Zatim se kroz tu iglu u zglob injicira 3 do 5 ml sterilne fiziološke otopine. Dva su razloga ispunjavanja zgloba tekućinom. Prvi je stvaranje većeg prostora u zglobu distenzijom zglobne čahure i njezinim odmicanjem od zglobnih tijela, što omogućuje bolju vizualizaciju i lakši rad tijekom kirurškog zahvata. Drugi je povećanje udaljenosti između zglobnih površina i neurovaskularnih struktura, što pomaže sniženju rizika od ozljeđivanja krvnih žila i živaca prilikom uvođenja artroskopa i instrumenata u zglob. Na mjestu dorzolateralnog ulaza skalpelom br. 11 ili 15 načini se uzdužni rez kože duljine 3 do 5 milimetara. Nakon toga se s pomoću malenoga zavijenog peana proširi potkožno tkivo, a zatim se njime probije zglobna čahura te se uđe u 1. MTF zglob. Takvo izvođenje ulaza artroskopa i instrumenata u anglosaskoj se literaturi naziva tehnikom „ubodi i proširi“ (engl. *"nick and spread" technique*).[2–10] Kroz tako načinjen ulaz u zglob ubaci se metalna šipka, a putem nje se u zglob uvede košuljica artroskopa. Metalna se šipka izvuče, a u košuljicu se postavi artroskop. Zatim se na prije označenome mjestu pretpostavljenoga dorzomedijalnog ulaza postavi muskularna igla. Igla se kroz kožu uvede u zglob u kojem se s pomoću artroskopa vizualizira položaj vrha igle. Ako se artroskopskim pregledom utvrdi da je igla uvedena u zglob na zadovoljavajućem mjestu, ona se odstrani i na tom se mjestu načini drugi ulaz, i to na prije opisan način tzv. tehnikom *nick and spread*. Distenzija 1. MTF zgloba održava se dotokom fiziološke otopine iz vreće koja je obješena na vrhu stalka oko 2 metra iznad razine poda tako da tekućina dotiče u zglob zahvaljujući sili gravitacije (engl. *gravitation flow system*). Tekućina se s pomoću sterilne cjevčice dovodi do ventila košuljice artroskopa, a kroz nju i u sam 1. MTF zglob.

Na početku zahvata artroskop je u dorzolateralnom ulazu, a uz pomoć instrumenta koji ulazi u zglob kroz dorzomedijalni ulaz palpiraju se sve dostupne strukture.[2–10] No, da bi se pregledale sve strukture smještene dorzalno, medijalno i lateralno, potrebno je tijekom inspekcije zgloba promijeniti mjesta artroskopa i instrumenata. Kada je potrebno artroskopski pregledati strukture smještene plantarno, a napose kada je potrebno izvesti zahvat u tom dijelu zgloba, valja načiniti i medijalni ulaz, i to na isti način kao i dorzalno smještene ulaze.[2–10] Medijalni se ulaz izvodi na medijalnoj strani nožnog palca u razini zglobne pukotine 1. MTF zgloba, i to ekvatorijalno između plantarne i dorzalne strane zgloba. U literaturi je opisan i medijalni plantarni ulaz koji se rabi ako je potrebno izvesti zahvat na sezamskim kostima.[7] Taj se ulaz nalazi 4 cm proksimalno od zglobne pukotine 1. MTF zgloba, i to između tetiva odmicača palca (lat. *m. abductor hallucis*) i medijalne glave kratkog pregibača palca (lat. *m. flexor hallucis brevis*).[7]

Za artroskopsko odstranjenje medijalne pseudoegzostoze pri haluksu valgusu rabi se proksimalni medijalni



Slika 1. *Artroskopski ulazi koji se rabe prilikom artroskopije prvoga metatarzofalangealnog zgloba: 1. dorzolateralni ulaz; 2. dorzomedijalni ulaz; 3. medijalni ulaz; 4. proksimalni medijalni ulaz; 5. ulaz toe web; 6. medijalni plantarni ulaz; 7. plantarni ulaz*

Figure 1. *Arthroscopic portals for arthroscopy of the first metatarsophalangeal joint: 1 – dorsolateral portal; 2 – dorsomedial portal; 3 – medial portal; 4 – proximal medial portal; 5 – toe web portal; 6 – medial plantar portal; 7 – plantar portal.*

ulaz koji se nalazi u istoj liniji s medijalnim ulazom, ali proksimalnije iznad medijalne eminencije.[7,11] Ako se želi izvesti endoskopsko lateralno opuštanje kao dio liječenja haluksa valgusa te ako treba odstraniti lateralnu sezamsku kost palca, to se može načiniti kroz dva ulaza.[7,11] Prvi se ulaz izvodi s dorzalne strane u prvom intermetatarzalnom području (engl. *toe web portal*), dok se drugi nalazi plantarno (engl. *plantar portal*), i to 4 do 5 cm proksimalno od prvog intermetatarzalnog područja.[7,11]

Postupak koji dodatno olakšava vizualizaciju i pristup zglobnim strukturama 1. MTF zgloba jest distrakcija zgloba. U literaturi su opisane različite metode distrakcije, od invazivnih (kada je stopalo ovješeno na držač s pomoću vanjskog fiksatora ili Kirschnerove žice postavljene kroz distalni članak palca), preko neinvazivnih metoda putem trakcije kože (najpoznatija je kineska klopka koja je spojena preko poluge s utegom od 2 kg), do najčešće upotrebljavane manualne distrakcije zgloba koju i mi rabimo u Klinici za ortopediju Kliničkoga bolničkog centra Zagreb, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (dalje u tekstu Klinika).[12,13] Za razliku od ostalih metoda, manualna distrakcija koju izvodi asistent nije stalna i jednaka tijekom cijeloga kirurškog zahvata, već se primjenjuje samo u onim trenucima kada su operateru potrebni bolji pregled i pristup određenim zglobnim strukturama.

Na kraju zahvata zglob se ne drenira, već se koža na mjestima upotrijebljenih artroskopskih ulaza zašije neresorptivnim koncem. Uz standardno previjanje u Klinici je princip da se bolesniku postavi sadrena potkoljenična imobilizacija gležnja i stopala te da se operirani ekstremitet elevira tijekom ležanja u krevetu. Nakon 48 sati imobilizacija se skida i započinje se s aktivnim vježbama palca u smjeru dorzalne i plantarne fleksije, aktivnim vježbama razgibavanja gležnja i vježbama za cirkulaciju. Od drugoga poslijeoperacijskog dana bolesnik nosi imobilizaciju samo noću tijekom spavanja, i to do vađenja šavova između 12. i 14. poslijeoperacijskog dana. S aktivnim potpomognutim i pasivnim vježbama razgibavanja palca u smjeru dorzalne i plantarne fleksije započinje se peti do sedmi poslijeoperacijski dan. Svim se bolesnicima tijekom poslijeoperacijskog razdoblja savjetuje da nose čvrstu obuću s valjkastim potplatom na operiranoj nozi. Valja napomenuti da se takva obuća ne mora kupovati, već se bolesnikova obuća može prilagoditi postavljanjem valjkastog potplata na cipelu operirane noge, odnosno povišenja na cipelu druge noge. Opterećenje na operiranu nogu prilikom hoda izravno ovisi o dijagnozi i tipu izvedenog zahvata pa tako, primjerice, u bolesnikâ u kojih je izvedena samo sinoviektomija 1. MTF zgloba dopuštamo puno opterećenje već nakon desetak dana. No, bolesnici u kojih su zbog koštano-hrskavičnog oštećenja načinjene mikrofrakture hodaju s pomoću dviju štaka osam tjedana, i to tako da prva četiri tjedna prilikom hoda opterećuju operiranu nogu do 10 kg tjelesne težine, sljedeća 4 tjedna postupno povećavaju opterećenje prilikom hoda, a tijekom posljednjeg tjedna tog razdoblja operiranu nogu opterećuju punom tjelesnom težinom te zatim postupno odbacuju štake.[13]

Indikacije za artroskopiju 1. MTF zgloba

Indikacija za artroskopiju 1. MTF zgloba postavlja se na osnovi dobro uzete anamneze, detaljnoga kliničkog pregleda i načinjenih slikovnih dijagnostičkih pretraga. Osim standardnih anteroposteriornih i laterolateralnih rendgenskih snimaka stopala koje valja načiniti u stojećem stavu bolesnika, rade se i aksijalne snimke na kojima se prikazuju sezamske kosti palca. Procjeni stanja hrskavice i zglobne čahure 1. MTF zgloba veoma pomaže magnetska rezonancija (MR), dok je za detaljnu procjenu koštanih struktura 1. MTF zgloba optimalna pretraga kompjutorizirana tomografija (CT).

Iako se u literaturi artroskopija 1. MTF zgloba isprva vezala samo za liječenje OCD-a glave 1. MT kosti, najveći je broj radova objavljen o artroskopskom liječenju haluksa rigidusa.[1,8,13–17] Artroskopija 1. MTF zgloba rabi se i za liječenje sinovitisa različitih etiologija, kao i za liječenje patoloških procesa sezamskih kostiju palca stopala.[18–24] Osim za navedene indikacije koje se smatraju osnovnim, artroskopija 1. MTF zgloba može se iskoristiti i za liječenje artrofibroze, septičkog i uričkog artritisa, kao i za odstranjenje slobodnih zglobnih tijela.[7,10,25] Artroskopija 1. MTF zgloba danas se rabi i kao dio zahvata za liječenje početnih stadija haluksa valgusa te za artroskopski potpomognutu artrodezu 1. MTF zgloba (tablica 1.).[7,11,26–29]

Apsolutne kontraindikacije za artroskopiju 1. MTF zgloba jesu sistemska infekcija, lokalizirana mekotkivna infekcija te uznapredovale degenerativne promjene 1. MTF zgloba s velikim osteofitima koji onemogućavaju ulaz artroskopskih instrumenata u zglob.[7,10] Relativne su kontraindikacije vaskularna insuficijencija i edem stopala.[7,10]

Haluks rigidus

Haluks rigidus degenerativna je bolest 1. MTF zgloba koja se očituje smanjenom pokretljivošću zgloba te bolima koji se pogoršavaju proporcionalno sa smanjivanjem izvodivog opsega pokreta nožnog palca.[30–33] Iako u većini slučajeva točan uzrok nastanka haluksa rigidusa nije poznat, ipak se vjeruje da do razvoja degenerativnih promjena dolazi ili zbog jednokratne ozljede palca ili, pak, zbog posljedica ponavljanih mikrotrauma.[30–33] U dvije trećine oboljelih obiteljska je anamneza pozitivna, što upućuje na postojanje genske komponente.[30–33] Provedena istraživanja demantirala su uzročnu povezanost između brojnih anatomskih varijacija stopala i nastanka haluksa rigidusa upozoravajući jedino na povezanost haluksa rigidusa i interfalangealne valgusne deformacije.[30–35]

Glavni patofiziološki supstrat haluksa rigidusa jest stvaranje osteofita na dorzalnim površinama glave 1. MT kosti i baze proksimalnog članka palca.[30–33] Naime, prilikom dorzalne fleksije palca ti osteofiti dolaze u međusobni kontakt što, s jedne strane, dovodi do pojave boli uz ograničenje opsega kretnja, a, s druge strane, rezultira daljnjim povećanjem osteofita i eventualnim stvaranjem slobodnih ili dijelom vezanih zglobnih tijela. Osim toga, ti osteofiti iritiraju sinovijalnu zglobnu ovojnicu ili svojom veličinom ili kada ju u času njihova kontakta stisnu, što dovodi do njezine upalne reakcije te nastanka sinovitisa i posljedičnog izljeva u 1. MTF zglobu. Iz toga je razvidno da su početni simptomi haluksa rigidusa osjećaj ukočenosti palca te pojava boli pri aktivnostima koje iziskuju maksimalno izvodivu dorzalnu fleksiju palca kao što su, primjerice, trčanje i hod u cipelama s visokim petama.[30–33] Upravo zbog toga u literaturi nalazimo da se početni stadij haluksa rigidusa naziva dorzalni sindrom sraza (engl. *dorsal impingement syndrome*).[2] No, ograničena može biti i plantarna fleksija jer se tijekom te kretnje palca tetiva EHL-a ne može dovoljno istegnuti prelazeći preko izraženih osteofita na dorzalnim površinama glave 1. MT kosti i baze proksimalnog članka palca.[30–33] Osim toga, kontakt tetive s osteofitima prilikom te kretnje može rezultirati i pojavom boli. Usporedo s progresijom bolesti smanjuje se i opseg pokreta palca, jer uz daljnje povećanje osteofita dolazi i do destrukcije hrskavičnog pokrova zglobnih ploština pa bol postaje sve intenzivnija. Dok se isprva bol javlja samo na kraju izvodivog opsega kretnje palca, u uznapredovalim se slučajevima haluksa rigidusa bol počinje javljati i tijekom pokreta tako da je bezbolan samo dio kretnje koji se zbiva u srednjem dijelu opsega pokreta.[30–33,36] U krajnjem stadiju bolesti boli su prisutne stalno, a pojačavaju se pri pokušaju bilo aktivnog bilo pasivnog pokreta koji je minimalan. Valja istaknuti da se pojedini bolesnici u uznapredovalim stadijima bolesti žale i na pojavu parestezija i smanjenog osjeta s dorzomedijalne strane palca, a uzrok tomu jest kompresija kožne grane površnoga peronealnog živca (lat. *ramulus dorsalis pedis internum rami superficialis nervi peronei*) do koje dolazi zbog pritiska uske obuće.[30–33]

Već se u početnim stadijima haluksa rigidusa jasno zamjećuje promjena uobičajenog izgleda dorzalne strane 1. MTF zgloba koji je izdignut od okoline i doima se „kvrgavim“. Bol se pri pregledu može izazvati palpacijom dorzalne strane 1. MTF zgloba, odnosno pokretanjem palca u dorzalnu i plantarnu fleksiju pri čemu se osobita pozornost mora pridati kada se ona javlja tijekom tog pokreta. Osim toga, tijekom pregleda valja ispitati opseg pokreta nožnog palca u sagitalnoj ravnini i usporediti ga sa zdravom stranom. Uobičajeno je da pasivnim pokretanjem palac doseže do 74° dorzalne fleksije, odnosno 34° plantarne fleksije.[30–33] O početnoj ukočenosti nožnog palca može se govoriti kada se palac pasivno može dorzalno flektirati samo do 60°.[30–33] Valja upozoriti da je aktivna pokretljivost manja i uobičajeno iznosi 51° dorzalne fleksije, odnosno 23° plantarne fleksije.[30–33] Za postavljanje dijagnoze haluksa rigidusa uz klinički je pregled redovito dostatna samo standardna radiološka obrada, dok je daljnja dijagnostika MR-om ili CT-om korisna pri planiranju kirurškog zahvata. Iako u literaturi nailazimo na nekoliko klasifikacija haluksa rigidusa koje se zasnivaju na kliničkim i/ili radiološkim značajkama bolesti, ipak se danas najčešće upotrebljava Coughlinova i Shurnasova klasifikacija iz 2003. godine (tablica 2.).[36,37]

Osnovni ciljevi liječenja haluksa rigidusa jesu smanjenje boli i povratak mobilnosti nožnog palca uz održanu stabilnost 1. MTF zgloba, a izbor metode liječenja ovisi u prvom redu o stadiju bolesti.[36,38,39] Tako se, primjerice, provođenje neoperacijskog liječenja savjetuje samo u početnim stadijima haluksa rigidusa.[31–33,38] Ono je ponajprije usmjereno ograničavanju izvođenja krajnjeg dijela kretnje dorzalne fleksije palca, a to se pokušava provesti primjenom različitih vrsta ortopedskih uložaka od kojih je najpoznatiji uložak s Mortonovom ekstenzijom, zatim nošenjem obuće bez pete s tvrdim i ravnim potplatom, odnosno postavljanjem valjkastih potplata na obuću (engl. *rocker-bottom sole*), a savjetuje se i nošenje obuće kojoj je prednji dio (kapica cipele) dovoljno širok i visok tako da ne dovodi do pritiska na dorzalne osteofite palca.[31–33,38] Osim toga, bol se pokušava smanjiti primjenom nesteroidnih protuupalnih lijekova te unutarzglobnih injekcija kortikosteroida ili hijaluronske kiseline. Bolesnicima se također savjetuje da modificiraju neke dnevne i rekreacijske aktivnosti, i to tako da izbjegavaju aktivnosti koje izazivaju bol, a to su u prvom redu hod po stubama te trčanje i skokovi.[31–33,38] Rezultati provedenih istraživanja pokazuju da je neoperacijsko liječenje uspješno u oko 50% bolesnika pa tako Grady i sur.[38] u svojem retrospektivnom istraživanju iz 2002. godine izvješćuju da je od 772 bolesnika 428 (55%) izliječeno samo postupcima neoperacijskog liječenja, i to većina njih (84%) uporabom različitih ortopedskih uložaka.

U literaturi nalazimo opise različitih kirurških metoda koje se rabe u operacijskom liječenju haluksa rigidusa, a možemo ih svrstati u dvije osnovne kategorije: one koje čuvaju 1. MTF zglob i one koje ga destruiraju.[31–33,38] Metode koje čuvaju zglob uobičajeno se rabe samo u bolesnika s prvim i drugim stadijem haluksa rigidusa prema klasifikaciji Coughlina i Shurnasa, iako ih neki autori rabe i u bolesnika s trećim stadijem bolesti.[31–33,38] Od tih se metoda najčešće rabe keilektomija i Mobergova osteotomija, i to ili zasebno ili u kombinaciji.[31–33,38] U bolesnika kod kojih je riječ o trećem ili četvrtom stadiju haluksa rigidusa prema klasifikaciji Coughlina i Shurnasa uobičajeno se rabe kirurške metode koje destruiraju zglob, i to resekcijska artroplastika prema Kelleru, interpozicijska artroplastika, ugradnja različitih modela potpunih ili djelomičnih proteza 1. MTF zgloba te artrodeza 1. MTF zgloba koja se može izvesti ili otvorenim načinom ili artroskopski potpomognuto.[26–29,31–33,38]

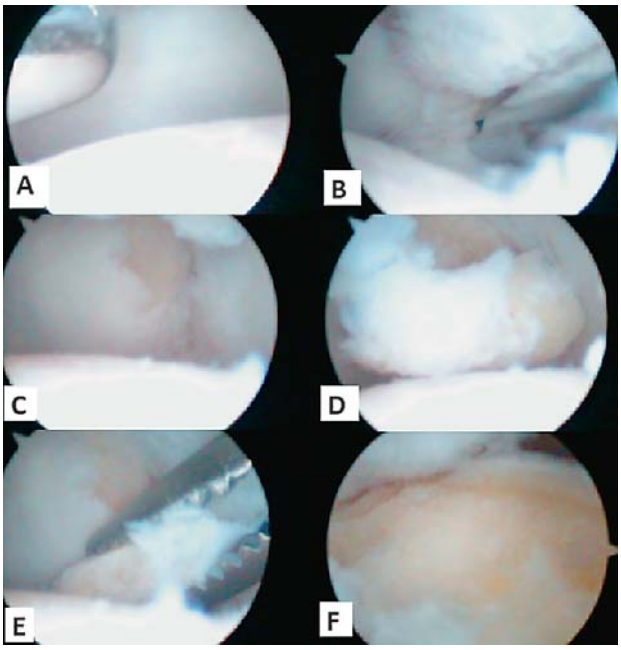
Tablica 2. *Kliničko-radiološka klasifikacija haluksa rigidusa prema Coughlinu i Shurnasu*[36]
Table 2. *Coughlin and Shurnas clinical and radiographic classification of hallux rigidus*[36]

Stupanj /Grade	Izvodiv opseg dorzifleksije /Dorsiflexion	Klinički znakovi /Clinical findings	Radiološki nalaz* /Radiographic findings*
0	40 do 60° i/ili kretnja je smanjena za 10 do 20% u odnosu prema zdravom 1. MTF** zglobu /40 to 60° and/or 10 to 20% loss of motion compared with normal MTP-1** joint	Osjećaj ukočenosti bez boli, pri pregledu minimalno ograničena pokretljivost /No pain, only stiffness, minimal loss of motion on examination	Uredna širina i izgled zglobne pukotine /Normal joint-space width and appearance
1	30 do 40° i/ili kretnja je smanjena za 20 do 50% u odnosu prema zdravom 1. MTF zglobu /30 to 40° and/or 20 to 50% loss of motion compared with normal MTP-1 joint	Povremena pojava blage boli uz osjećaj ukočenosti, pri pregledu pojava boli pri maksimalno izvodivoj kretnji dorzalne i/ili plantarne fleksije /Mild or occasional pain and stiffness; pain at extremes of dorsiflexion and/or plantar flexion on examination	Dorzalni osteofiti uz minimalno suženje zglobne pukotine i minimalno izravnanje glave metatarzalne kosti te blagu suphondralnu sklerozu /Dorsal osteophyte, minimal joint-space narrowing, minimal flattening of metatarsal head, minimal periarticular sclerosis
2	10 do 30° i/ili kretnja je smanjena za 50 do 75% u odnosu prema zdravom 1. MTF zglobu /10 to 30° and/or 50 to 75% loss of motion compared with normal MTP-1 joint	Povremena ili stalna umjerena do jaka bol uz osjećaj ukočenosti, pri pregledu pojava boli netom prije postizanja maksimalno izvodive kretnje dorzalne i/ili plantarne fleksije /Moderate-to-severe pain and stiffness that may be constant. Pain occurs just before maximum dorsiflexion and maximum plantar flexion on examination	Dorzalni osteofiti uz prisutne osteofite s lateralne i eventualno medijalne strane uz izravnanu glavu metatarzalne kosti, na lateralnim snimkama blago do umjereno suženje dorzalnog dijela zglobne pukotine praćeno suphondralnom sklerozom /Dorsal, lateral and possibly medial osteophytes giving flattened appearance to metatarsal head, mild-to-moderate joint-space narrowing and sclerosis, no more than ¼ of dorsal joint-space involved on lateral radiograph
3	< 10° i/ili kretnja je smanjena za 75 do 100% u odnosu prema zdravom 1. MTF zglobu /<10° and/or 75 to 100% loss of motion compared with normal MTP-1 joint	Stalna bol uz osjećaj izrazite ukočenosti, pri pregledu bezbolan je samo dio pasivne kretnje dorzalne i plantarne fleksije koji se zbiva u srednjem dijelu opsega pokreta /Constant pain and substantial stiffness at the extremes of range of motion but not at the mid-range	Veliki dorzalni osteofiti uz prisutne osteofite s lateralne i medijalne strane, na lateralnim snimkama izrazito suženje zglobne pukotine praćeno izraženom suphondralnom sklerozom uz moguće periartikularne cistične promjene te povećane sezamske kosti koje su i/ili nepravilne i/ili cistično promijenjene /Large dorsal, lateral and medial osteophytes with substantial joint-space narrowing and sclerosis, possibly periarticular cystic changes, more than ¼ of dorsal joint-space involved on lateral radiograph, sesamoids enlarged and/or cystic and/or irregular
4	Isti nalaz kao pri stupnju 3 /Same findings as in grade 3	Stalna bol uz osjećaj znatne ukočenosti, pri pregledu bol je prisutna čitavim tijekom izvodive pasivne kretnje dorzalne i plantarne fleksije /Constant pain and substantial stiffness, but there is definite pain at the mid-range of passive motion	Isti nalaz kao pri stupnju 3 /Same findings as in grade 3

*Za procjenu valja rabiti anteroposteriorne i laterolateralne rendgenske snimke stopala koje moraju biti načinjene u stojećem položaju. / Weight-bearing anteroposterior and lateral radiographs of the affected foot should be obtained for the joint assessment.

**1. MTF zglob – prvi metatarzofalangealni zglob. / MTP-1 joint – first metatarsophalangeal joint.

U bolesnika s početnim stadijima haluksa rigidusa najupotrebljavanija metoda operacijskog liječenja jest keilektomija. Iako se isprva pod tim nazivom razumijevalo samo odstranjenje osteofita s dorzalnog ruba baze proksimalnog članka palca i s dorzalne strane glave 1. MT kosti, DuVries je 1959. godine istaknuo da se ovisno o intraoperacijskom nalazu tijekom tog zahvata uz navedeno mogu izvesti i sinoviektomija zgloba, odstranjenje prisutnih slobodnih zglobnih tijela, čišćenje prisutnih koštano-hrskavičnih oštećenja zglobnih ploština 1. MTF zgloba te opuštanje zglobne čahure.[31–33] Valja istaknuti da se ne savjetuje odstraniti više od 30% dorzalnog dijela glave 1. MT kosti prilikom zahvata.[31–33] Ako se odstrani više od toga, 1. MTF zglob postat će nestabilan pa se tada proksimalni članak nožnog palca može subluksirati. Izvješća upozoravaju da je keilektomija kirurška metoda koja u dobro odabranim slučajevima završava izvrsnim rezultatom u pogledu nestanka boli te poboljšanja pokretljivosti palca, i to nakon višegodišnjeg praćenja. Tako, primjerice, Coughlin i Shurnas izvješćuju o dobrom i odličnom rezultatu u 97% od 89 operiranih bolesnika nakon prosječnoga poslijeoperacijskog praćenja tijekom 9,6 godina.[36] Taj se zahvat može izvesti i artroskopski (slika 2.) pa su tako Iqbal i Chana 1998. godine izvijestili da su nakon devetomjesečnoga poslijeoperacijskog praćenja u 10 (66,6%) od 15 operiranih bolesnika postigli potpuni nestanak boli uz poboljšanje pokretljivosti palca.[14] Van Dijk i sur.[2] izvijestili su, nakon dvogodišnjega poslijeoperacijskog praćenja, o dobrom i odličnom rezultatu artroskopski izvedene keilektomije u 8 od 12 operiranih bolesnika kod kojih nije bilo degenerativnih promjena u 1. MTF zglobu, odnosno o samo 2 dobra rezultata od 5 operiranih u kojih su bile prisutne degenerativne promjene u 1. MTF zglobu. Debnath i sur.[4] izvijestili su 2006. godine da su artroskopski izvedenom keilektomijom u 19 (95%) od 20 operiranih bolesnika postigli dvogodišnje razdoblje bez boli uz poboljšanje opsega dorzalne fleksije palca. No, izvijestili su i da su u tri bolesnika nakon praćenja duljeg od dvije godine morali zbog ponovne pojave boli izvesti novi zahvat i u tim su slučajevima bolesnicima ugradili potpune proteze 1. MTF zgloba.



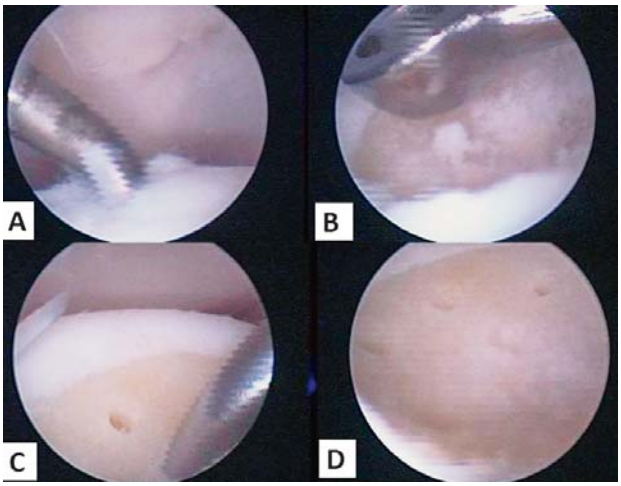
Slika 2. *Pogled u prvi metatarzofalangealni zglob tijekom artroskopskog zahvata. A) pogled u zglob iz dorzolateralnog ulaza dok je motorizirani instrument umetnut u zglob kroz dorzomedijalni ulaz; B) pogled u zglob iz dorzomedijalnog ulaza pokazuje osteofit na dorzolateralnom rubu proksimalne falange palca; C) pogled u zglob iz dorzomedijalnog ulaza nakon odstranjenja osteofita; D) pogled u zglob iz dorzomedijalnog ulaza pokazuje slobodno zglobno tijelo u zglobu; E) pogled u zglob iz dorzomedijalnog ulaza pokazuje ekstrakciju slobodnoga zglobnog tijela iz zgloba; F) pogled u zglob iz dorzomedijalnog ulaza pokazuje konačni rezultat nakon artroskopski izvedene keilektomije*

Figure 2.*Intraoperative arthroscopic images of the first metatarsophalangeal joint. A) the arthroscopic finding through the dorsolateral portal with a shaver inserted through the dorsomedial portal; B) the arthroscopic finding through the dorsomedial portal shows a dorsolateral phalangeal spur; C) the arthroscopic finding through the dorsomedial portal after excision of phalangeal spur; D) the arthroscopic finding shows a free body inside the joint; E) the arthroscopic finding shows the extraction of free body from the joint; F) the arthroscopic finding shows the final result after arthroscopic cheilectomy.*

Kao što smo već istaknuli artrodeza se 1. MTF zgloba može izvesti i uz pomoć artroskopije. Pritom se savjetuje tijekom artroskopskog dijela zahvata rabiti sva tri standardna ulaza jer se tada mogu potpuno očistiti zglobne ploštine od preostale degenerativno promijenjene zglobne hrskavice i time dobiti optimalno oblikovane koštane površine na glavi 1. MT kosti i na proksimalnom članku palca. No, taj način artrodeze 1. MTF zgloba nije zasad široko prihvaćen.[26–29]

Koštano-hrskavična oštećenja

Iako je OCD glave 1. MT kosti potaknuo razvoj artroskopske kirurgije 1. MTF zgloba, ipak valja naglasiti da koštano-hrskavično oštećenje 1. MTF zgloba nije najčešća indikacija za artroskopski zahvat, što je razvidno iz objavljenih većih serija. Tako su, primjerice, Van Dijk i sur.[2] izvijestili da su u seriji od 24 bolesnika operirali četiri bolesnika zbog koštano-hrskavičnog oštećenja, Debnath i sur.[4] tri u svojoj seriji od 20 bolesnika, a Ahn i sur.[8] samo dva u seriji od 59 bolesnika. Koštano-hrskavično oštećenje 1. MTF zgloba može se očitovati kao OCD glave 1. MT kosti, i to u prvom redu u adolescenata, odnosno u uznapredovalim slučajevima haluksa rigidusa kao hr-



Slika 3. *Pogled u prvi metatarzofalangealni zglob tijekom artroskopskog zahvata. A) koštano-hrskavično oštećenje provjereno testiranjem s kukicom; B) čišćenje baze ležišta s pomoću kirete; C) izvođenje mikrofraktura s pomoću mikrofrakturnog šila; D) izgled ležišta nakon završetka kompletnog postupka*

Figure 3. *Intraoperative arthroscopic images of the first metatarsophalangeal joint. A) osteochondral lesion verified by probe; B) debridement of the base of the defect using curette; C) microfracture procedure using microfracture awl; D) final result after procedure completion.*

skavično ili koštano-hrskavično oštećenje na zglobnoj ploštini glave 1. MT kosti, na zglobnoj ploštini proksimalnog članka palca, a može se javiti i na obje zglobne ploštine istodobno.

Bojanić i sur.[13] prikazali su 2011. godine dva bolesnika (3 operirana nožna palca) kojima su uz artroskopski pristup u 1. MTF zglob za liječenje OCD-a glave 1. MT kosti rabili tehniku mikrofraktura (slika 3.). Budući da se tim načinom operiranja, jednako kao i na drugim zglobovima, postižu dobri rezultati, danas najveći broj autora savjetuje uz artroskopski pristup u zglob rabiti upravo tu tehniku za liječenje svih tipova koštano-hrskavičnih oštećenja 1. MTF zgloba.[40,41] Za takav zahvat savjetuje se rabiti tri standardna ulaza radi što boljeg pristupa mjestu oštećenja. Ta mjesta valja očistiti dijelom motoriziranim instrumentom, a dijelom kohlejama i kiretama. Cilj tog čišćenja jest dobiti uredno ležište s čistom suphondralnom kosti s koje je skinut kalcificirani sloj i koje je okruženo oštrim, ravnim rubom zdrave hrskavice. Zatim se u ležištu načine mikrofrakture posebnim instrumentarijem, i to sustavno, najprije sve rubne, a tek nakon toga se izvedu i one prema središtu oštećenja. Prvu veću seriju bolesnika operiranih tom tehnikom sa žarišnim koštano-hrskavičnim oštećenjem koje je posljedica uznapredovalog stupnja haluksa rigidusa, a bilo je smješteno ili samo na zglobnoj ploštini glave 1. MT kosti ili samo na zglobnoj ploštini proksimalnog članka palca, objavili su Kuyucu i sur.[41] 2017. godine. Izvijestili su o odličnom rezultatu u 14-ero operiranih bolesnika (6 muškaraca i 8 žena) prosječne dobi od 44 godine (38 – 49 godina).[41] Naime, nakon prosječnoga poslijeoperacijskog praćenja od 17,5 mjeseci dobiveno je statistički značajno smanjenje boli praćeno vizualnoanalognom skalom boli (VAS) i statistički značajno poboljšanje funkcije palca prema skoru Američkog ortopedskog društva za stopalo i gležanj (engl. *American Orthopaedic Foot & Ankle Society* – AOFAS *score*).[41]

Ozljede i oštećenja sezamskih kostiju

Ispod glave 1. MT kosti, u tetivama kratkog pregibača palca stopala (lat. *m. flexor hallucis brevis*) nalaze se dvije sezamske kosti koje se s obzirom na lokalizaciju nazivaju medijalnom (tibijalnom) i lateralnom (fibularnom) i međusobno su povezane intersezamskim ligamentom.[41,42] Medijalna je znatno sklonija ozljeđivanju. Kao posljedica akutne ozljede mogu nastati ili prijelom ili dislokacija, dok su degenerativne promjene i prijelomi zamora tih košćica posljedica kroničnog preopterećenja.[41,42] Radiološku dijagnostiku ozljeda i oštećenja tih košćica otežavaju prirođene varijacije u njihovu izgledu. Naime, sezamske su kosti često višedijelne, tj. sastoje se od dva ili više dijelova (lat. *bi/multipartita*) pa tako, prema rezultatima istraživanja, višedijelnu medijalnu nalazimo u čak 30% ljudi, a lateralnu između 0,6 i 2,4%.[42,43] Dodatna je teškoća i česta (u 25% slučajeva) bilateralna pojava višedijelne medijalne sezamske kosti.[42,43] No, ipak su utvrđeni neki detalji koji nam pomažu pri razlikovanju bipartitne sezamske kosti od prijeloma pa je tako kod prijeloma lomna pukotina nazubljena i položena ili koso ili vertikalno, dok je u slučaju bipartitne kosti pukotina glatka i položena transverzalno. U literaturi se rabio nespecifični skupni naziv sezamoiditis za sve ozljede i oštećenja sezamskih kostiju.[42,43] No, u današnje se vrijeme, zahvaljujući modernim slikovnim dijagnostičkim pretragama, mogu uočiti promjene na kostima koje imaju svoje specifičnosti vezane uz određeni način ozljeđivanja pa se tako mogu jasnije razlikovati pojedini entiteti i stoga više nema potrebe za uporabom naziva sezamoiditis.[42,43]

Početno liječenje ozljeda i oštećenja sezamskih kostiju redovito je neoperacijsko, a ako je neuspješno, katkad je potrebno operacijsko odstranjenje dijela ili čitave sezamske kosti. Iako su izvješća iz literature o artroskopskom odstranjenju dijela ili čitave sezamske kosti oskudna i nalazimo ih samo u obliku prikaza bolesnika, smatra se da je danas artroskopija 1. MTF zgloba metoda izbora te se savjetuje za odstranjenje dijela ili čitave medijalne sezamske kosti rabiti dorzolateralni i medijalni ulaz, dok se za odstranjenje dijela ili čitave lateralne sezamske kosti savjetuje rabiti medijalni i medijalni plantarni ulaz.[7,10,22–24]

Sinovitis 1. MTF zgloba

Artroskopskom sinoviektomijom možemo uspješno liječiti sinovitise 1. MTF zgloba različitih uzroka kao što su, primjerice, sinovitis uzrokovan reumatoidnim artritisom, zatim pigmentirani vilonodularni sinovitis, kao i sinovitis kod infekcije (septički artritis).[7,10,18] Prednosti izvođenja artroskopske sinoviektomije pred klasičnom artrotomijom očituju se ponajprije u znatno boljoj vizualizaciji svih dijelova zgloba, koja omogućuje precizno i potpuno odstranjenje sinovijalne ovojnice, a i u nižem perioperacijskom morbiditetu te bržoj rehabilitaciji.

Dobro je poznato da je 1. MTF zglob tipično mjesto pojave uričkog artritisa.[19–21] Nakon ponavljanih napadaja akutnog artritisa s vremenom se može razviti kronični oblik. Kronični urički artritis očituje se na 1. MTF zglobu perzistentnom boli u zglobu, smanjenom pokretljivošću nožnog palca zbog taloženja kristala urata u zglob te stvaranjem nakupina kristala urata (urički tofi) ispod kože oko zgloba, i to obično medijalno i/ili dorzalno, zbog čega se zglob doima trajno zadebljanim. Wang i sur.[20] izvijestili su da su poboljšali funkciju zgloba i smanjili broj akutnih ponavljanih napadaja uričkog artritisa nakon što su artroskopski odstranili kristale urata iz 1. MTF zgloba. Lui[19] uz standardni postupak artroskopije 1. MTF zgloba u tih bolesnika još dodatno endoskopski odstranjuje i uričke tofe.

Komplikacije

Kao i kod svakoga kirurškog postupka tako i kod artroskopije 1. MTF zgloba postoji rizik od komplikacija.[7,10] Valja pritom jasno razlikovati sistemske komplikacije kao što je to, primjerice, pojava duboke venske tromboze nakon zahvata, od komplikacija vezanih za sam zahvat. Tako se, primjerice, već prilikom postavljanja ulaza može ozlijediti živac, a do ijatrogene ozljede hrskavice može doći i prilikom postavljanja ulaza i tijekom zahvata zbog izrazito malenog i uskoga radnog prostora, a zbog toga češće dolazi i do loma instrumenata. Od poslijeoperacijskih komplikacija koje su vezane za izvedeni zahvat valja razlikovati blage koje brzo prolaze poput krvarenja iz ulaza, dehiscencija rane, pojave poslijeoperacijskih hematoma i oteklina, od dugotrajnijih i težih kao što su infekcija, neuropraksija, razvoj kompleksnoga bolnog sindroma te perzistirajuća bol praćena osjećajem ukočenosti zgloba. Prema izvješćima iz literature, najčešća komplikacija jest neuropraksija.[7,8,10] Redovito je ona uvijek prolazna jer se u roku od dva do tri mjeseca od zahvata živac potpuno oporavi. S obzirom na sveukupnu pojavu komplikacija artroskopiju 1. MTF zgloba možemo smatrati sigurnom operacijskom metodom s niskom učestalošću komplikacija od 3,39% prema rezultatima istraživanja Ahna i sur.[8]

Osobitosti artroskopije 1. MTF zgloba naglašavaju potrebu poštovanja asepse, striktnog praćenja pravila izvođenja zahvata te pravilnog i pažljivog rukovanja krhkim artroskopom i instrumentima tijekom zahvata. Osim toga, smanjenju broja komplikacija pridonijet će i dobra artroskopska vještina operatera uz njegovo izvanredno dobro poznavanje regionalne anatomije.

Zaključak

S obzirom na još ograničenu količinu informacija o mogućnostima artroskopije 1. MTF zgloba valja istaknuti nužnost daljnjih istraživanja. To se u prvom redu odnosi na prospektivna randomizirana istraživanja kako bi se na osnovi njihovih rezultata utvrdilo pravo indikacijsko područje artroskopije 1. MTF zgloba te odredile smjernice za daljnja istraživanja. Osim toga, potrebna su i daljnja ulaganja u unaprjeđivanje instrumentarija. Zaključno se može reći da artroskopiju 1. MTF zgloba danas valja izvoditi samo u pomno odabranim slučajevima te da tada ima brojne prednosti pred klasičnim kirurškim pristupom. No isto tako treba naglasiti činjenicu da je za izvođenje artroskopije 1. MTF zgloba potreban kirurg s velikim iskustvom u artroskopskoj kirurgiji, i to i u zahvatima na velikim i na malim zglobovima. Valja još istaknuti da su za uspješan ishod artroskopije 1. MTF zgloba nužni pažljivo prijeoperacijsko planiranje i striktno praćenje pravila izvođenja zahvata, a uza sve to potrebno je i izvanredno dobro poznavanje regionalne anatomije.

LITERATURA

1. *Bartlett DH.* Arthroscopic management of osteochondritis dissecans of the first metatarsal head. Arthroscopy 1988;4:51–4.
2. *van Dijk CN, Veenstra KM, Nuesch BC.* Arthroscopic surgery of the metatarsophalangeal first joint. Arthroscopy 1998;14:851–5.

3. *Davies MS, Saxby TS.* Arthroscopy of the first metatarsophalangeal joint. J Bone Joint Surg Br 1999;81:203–6.
4. *Debnath UK, Hemmady MV, Hariharan K.* Indications for and technique of first metatarsophalangeal joint arthroscopy. Foot Ankle Int 2006;27:1049–54.
5. *Carreira DS.* Arthroscopy of the hallux. Foot Ankle Clin 2009; 14:105–14.
6. *Frey C.* Surgical advancements: arthroscopic alternatives to open procedures: great toe, subtalar joint, Haglund's deformity, and tendoscopy. Foot Ankle Clin 2009;14:313–39.
7. *Phisitkul P, Lui TH.* Great toe arthroscopy. U: Amendola A, Stone JW (ur.). AANA advanced arthroscopy: The foot and ankle. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010., str. 186–202.
8. *Ahn JH, Choy WS, Lee KW.* Arthroscopy of the first metatarsophalangeal joint in 59 consecutive cases. J Foot Ankle Surg 2012; 51:161–7.
9. *Younger A.* First metatarsophalangeal joint arthroscopy. Tech Foot & Ankle 2015;14:3–8.
10. *Siclari A, Piras M.* Hallux metatarsophalangeal arthroscopy: indications and techniques. Foot Ankle Clin 2015;20:109–22.
11. *Lui TH.* First metatarsophalangeal joint arthroscopy in patients with hallux valgus. Arthroscopy 2008;24:1122–9.
12. *Englert CR, Unangst AM, Martin KD.* Simplified setup to achieve distraction for toe arthroscopy. Arthrosc Tech 2016;5:e815–9.
13. *Bojanić I, Smoljanović T, Kubat O.* Osteochondritis dissecans of the first metatarsophalangeal joint: Arthroscopy and microfracture technique. J Foot Ankle Surg 2011;50:623–5.
14. *Iqbal MJ, Chana GS.* Arthroscopic cheilectomy for hallux rigidus. Arthroscopy 1998;14:307–10.
15. *Hunt KJ.* Hallux metatarsophalangeal (MTP) joint arthroscopy for hallux rigidus. Foot Ankle Int 2015;36:113–9.
16. *Schmid T, Younger A.* First metatarsophalangeal joint degeneration arthroscopic treatment. Foot Ankle Clin 2015;20:413–20.
17. *Walter R, Perera A.* Open, arthroscopic, and percutaneous cheilectomy for hallux rigidus. Foot Ankle Clin 2015;20:421–31.
18. *Borton DC, Peereboom J, Saxby TS.* Pigmented villonodular synovitis in the first metatarsophalangeal joint. Arthroscopic treatment of an unusual condition. Foot Ankle Int 1997;18:504–5.
19. *Lui TH.* Endoscopic resection of the gouty tophi of the first metatarsophalangeal joint. Arch Orthop Trauma Surg 2008;128:521–3.
20. *Wang CC, Lien SB, Huang GS i sur.* Arthroscopic elimination of monosodium urate deposition of the first metatarsophalangeal joint reduces the recurrence of gout. Arthroscopy 2009;25:153–8.
21. *Stewart S, Dalbeth N, Vandal AC, Rome K.* The first metatarsophalangeal joint in gout: a systematic review and meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord 2016;17:69.
22. *Perez Carro L, Echevarria Llata JI, Martinez Agueros JA.* Arthroscopic medial bipartite sesamoidectomy of the great toe. Arthroscopy 1999;15:321–3.
23. *Chan PK, Lui TH.* Arthroscopic fibular sesamoidectomy in the management of the sesamoid osteomyelitis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2006;14:664–7.
24. *Ahearne D, Rosenfeld P.* Surgical approaches to the forefoot for common sports-related pathologies: a review of the literature and cadaveric dissection. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2010; 18:587–93.
25. *Lui TH.* Arthroscopic release of first metatarsophalangeal arthrofibrosis. Arthroscopy 2006;22:906.e1–4.
26. *Carro LP, Vallina BB.* Arthroscopic-assisted first metatarsophalangeal joint arthrodesis. Arthroscopy 1999;15:215–7.
27. *Stroud CC.* Arthroscopic arthrodesis of the ankle, subtalar, and first metatarsophalangeal joint. Foot Ankle Clin 2002;7:135–46.
28. *Vaseenon T, Phisitkul P.* Arthroscopic debridement for first metatarsophalangeal joint arthrodesis with a 2- versus 3-portal technique: a cadaveric study. Arthroscopy 2010;26:1363–7.
29. *Perez Carro L, Golano P, Escajadillo NF, Vallejo MR, de Diego V, Biazzio A.* Hallux rigidus: Arthroscopic-assisted first metatarsophalangeal joint arthrodesis. Tech Foot & Ankle 2013;12:215–9.
30. *Lucas DE, Hunt KJ.* Hallux rigidus: relevant anatomy and pathophysiology. Foot Ankle Clin 2015;20:381–9.
31. *Hamid KS, Parekh SG.* Clinical presentation and management of hallux rigidus. Foot Ankle Clin 2015;20:391–9.
32. *Ho B, Baumhauer J.* Hallux rigidus. EFORT Open Rev 2017;2: 13–20.
33. *Lam A, Chan JJ, Surace MF, Vulcano E.* Hallux rigidus: How do I approach it? World J Orthop 2017;8:364–71.
34. *Gould N, Schneider W, Ashikaga T.* Epidemiological survey of foot problems in the continental United States: 1978-1979. Foot Ankle 1980;1:8–10.
35. *Jacob HA.* Forces acting in the forefoot during normal gait – an estimate. Clin Biomech (Bristol, Avon) 2001;16:783–92.
36. *Coughlin MJ, Shurnas PS.* Hallux rigidus. Grading and long-term results of operative treatment. J Bone Joint Surg Am 2003;85: 2072–88.
37. *Beeson P, Phillips C, Corr S, Ribbans W.* Classification systems for hallux rigidus: A review of the literature. Foot Ankle Int 2008; 29:407–14.
38. *Grady JF, Axe TM, Zager EJ, Sheldon LA.* A retrospective analysis of 772 patients with hallux limitus. J Am Podiatr Med Assoc 2002; 92:102–8.
39. *Deland JT, Williams BR.* Surgical management of hallux rigidus. J Am Acad Orthop Surg 2012;20:347–58.
40. *Sherman TI, Kern M, Marcel J, Butler A, McGuigan FX.* First metatarsophalangeal joint arthroscopy for osteochondral lesions. Arthrosc Tech 2016;5:e513–8.
41. *Kuyucu E, Mutlu H, Mutlu S, Gülenç B, Erdil M.* Arthroscopic treatment of focal osteochondral lesions of the first metatarsophalangeal joint. J Orthop Surg Res 2017;12:95.
42. *Cohen BE.* Hallux sesamoid disorders. Foot Ankle Clin 2009;14: 91–104.
43. *Srinivasan R.* The hallucal-sesamoid complex: normal anatomy, imaging, and pathology. Semin Musculoskelet Radiol 2016;20: 224–32.

https://doi.org/10.26800/LV-140-7-8-30

OBRAZOVANJE MEDICINSKIH SESTARA U REPUBLICI HRVATSKOJ

NURSING EDUCATION IN CROATIA

DANIJELA LANA DOMITROVIĆ[1], DANKO RELIĆ[2,3], ANTEA BRITVIĆ[2], ZLATA OŽVAČIĆ ADŽIĆ[4,5], VESNA JUREŠA[6], VENIJA CEROVEČKI[4,5]

Deskriptori: Edukacija medicinskih sestara – organizacija, standardi, zakonodavstvo; Kompetencija; Kurikul; Edukacijski modeli; Hrvatska, Slovenija, Ujedinjeno Kraljevstvo

Sažetak. Europska unija (EU) definirala je procese i norme obrazovanja medicinskih sestara. Cilj je ovog rada opisati njihovo obrazovanje u Hrvatskoj i usporediti ga s obrazovanjem medicinskih sestara u Ujedinjenom Kraljevstvu (UK) kao kolijevci modernog sestrinstva te Sloveniji kao tranzicijskoj zemlji. Kao izvor podataka upotrijebljeni su Direktiva 2005/36/EZ i Direktiva 2013/55/EU te zakoni, pravilnici i dokumenti navedenih zemalja koji su vezani uz obrazovanje medicinskih sestara. Medicinske sestre u Hrvatskoj obrazuju se u srednjoškolskome strukovnom obrazovanju te obrazovanju na visokoškolskoj razini. Obrazovanje medicinskih sestara u Sloveniji započinje nakon dvanaest godina općeg obrazovanja i održava se na razini stručnih studija. U UK obrazovanje se provodi na sveučilišnoj razini nakon dvanaest godina općeg obrazovanja, a mogućnost za ulazak u sestrinstvo uključuje strukovne kvalifikacije na sličnoj akademskoj razini te tečajeve visokog obrazovanja. Iskustva u obrazovanju medicinskih sestara u UK i Sloveniji mogu biti korisna u procesu unapređenja obrazovanja medicinskih sestara u Hrvatskoj.

Descriptors: Education, nursing – legislation and jurisprudence, organization and administration, standards; Clinical competence; Curriculum; Models, educational; Croatia; Slovenia; United Kingdom

Summary. European Union (EU) has defined the process and norms of nursing education. The aim of this project is to describe the nursing education in Croatia and compare it with education of nurses in the United Kingdom (UK) as a cradle of modern nursing, and in Slovenia as a transition country. As a source of data we used Directive 2005/36/EC and Directive 2013/55/EU, and also laws, regulations and documents from the mentioned countries which are related to nursing education. Nursing education in Croatia is carried out through high school education and also at the university level. Slovenian education of medical nurses starts after twelve years of general education and it is carried out at the level of college education. In the UK education is being carried out at the college level after twelve years of general education, and the possibility of acceptance into nursing involves professional qualifications at a similar academic level and courses of higher education. Experience in nursing education in the UK and Slovenia can be useful in the improving of nursing education in Croatia.

Liječ Vjesn 2018;140:229–236

Države članice Europske unije (EU) pod utjecajem su različitih političkih, ekonomskih, socijalnih, kulturoloških i demografskih kretanja. Zemlje članice EU-a susreću se s vrlo složenim zdravstvenim problemima. Porast kroničnih bolesti i komorbiditeti, promjene stila života i sve starija populacija nalažu uvođenje složenih metoda i postupaka u održavanju zdravlja i liječenju. Da bi se zadovoljili svi zahtjevi i potrebe te izjednačila kvaliteta pružanja usluga, EU traži usklađivanje zakonodavstva i prakse svih zemalja članica s direktivama i uredbama EU-a. Najvažnije direktive za područje zdravstva, a time i za medicinske sestre jesu Direktive o priznavanju stručnih kvalifikacija Direktiva 2005/36/EZ i Direktiva 2013/55/EU. Moderno obrazovanje medicinskih sestara treba osigurati prihvaćanje visokog stupnja znanja i stručnosti, visokih moralnih vrijednosti, organizacijskih vještina, kritičkog i analitičkog promišljanja te znatnog stupnja motivacije i kreativnosti. Iz svega navedenog razvidno je da se medicinske sestre moraju obrazovati tako da zadovolje sve uvjete kako bi bile osposobljene postati članom multidisciplinarnog i multiprofesionalnoga zdravstvenog tima u kojem će ravnopravno donositi odluke, prema potrebi preuzimati ulogu vođe tima i odgovornost za postizanje predviđenih ciljeva.

Kvalifikacijski okvir, razine kvalifikacije i kompetencije u sestrinstvu

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), sestrinstvo podrazumijeva pružanje zdravstvene njege samostalno ili u timu svim dobnim skupinama, po-

[1]**Dom zdravlja Zagreb Zapad** (Danijela Lana Domitrović, magistra sestrinstva), [2]**Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Centar za planiranje zanimanja u biomedicini i zdravstvu** (Danko Relić, dr. med.; Antea Britvić, magistra psihologije), [3]**Katedra za medicinsku statistiku, epidemiologiju i medicinsku informatiku, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, ŠNZ „Andrija Štampar“,** [4]**Katedra za obiteljsku medicinu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, ŠNZ „Andrija Štampar“** (doc. dr. sc. Zlata Ožvačić Adžić, dr. med.; doc. dr. sc. Venija Cerovečki, dr. med.), [5]**Dom zdravlja Zagreb Centar,** [6]**Sveučilišni diplomski studij sestrinstva, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu** (prof. dr. sc. Vesna Jureša, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Danijela Lana Domitrović, Dom zdravlja Zagreb Zapad, Prilaz baruna Filipovića 11, 10000 Zagreb; e-mail: danijela.lana.domitrovic@gmail.com

Primljeno 27. studenoga 2017., prihvaćeno 30. travnja 2018.

jedincu, obitelji i zajednici, bolesnima ili zdravima u svim okolnostima.[1] Definicija zdravstvene njege, prema Međunarodnom savjetu medicinskih sestara (engl. *International Council of Nurses* – ICN), glasi: „Zdravstvena njega obuhvaća samostalno i suradničko zbrinjavanje pojedinaca svih dobi, obitelji, skupina i zajednice; zdravih i bolesnih, u svim okruženjima. Zdravstvena njega uključuje unapređenje zdravlja, prevenciju bolesti i zbrinjavanje bolesnih, onesposobljenih i umirućih".[2] Zakon o sestrinstvu Republike Hrvatske (ZOS) djelatnost medicinske sestre definira kao aktivnost koja obuhvaća sve postupke, znanja i vještine zdravstvene njege.[3] Pri provođenju svoje djelatnosti medicinska je sestra dužna primjenjivati najbolje stručno znanje, poštujući načela prava pacijenata, etička i stručna načela koja su u funkciji zaštite zdravlja stanovništva i svakog pacijenta osobno.[3] Prema izmjenama i dopunama ZOS-a, zdravstvena/sestrinska njega jest javna djelatnost te podliježe kontroli zadovoljenja standarda obrazovanja i standarda kvalitete.[4,5]

Tablica 1. *Pridruživanje kvalifikacija razinama Hrvatskoga kvalifikacijskog okvira*
Table 1. *Applying qualifications to the levels of the Croatian Qualifications Framework*

Razina 1 / Level 1	osnovno obrazovanje / primary education
Razina 2 / Level 2	strukovno obrazovanje / vocational training
Razina 3 / Level 3	jednogodišnje i dvogodišnje srednjoškolsko strukovno obrazovanje / one-year and two-year secondary school vocational education
Razina 4.1 / Level 4.1	trogodišnje strukovno obrazovanje / three-year vocational education
Razina 4.2 / Level 4.2	gimnazijsko srednjoškolsko obrazovanje; četverogodišnje i petogodišnje srednjoškolsko strukovno obrazovanje / general secondary education; four-year and five-year vocational secondary education
Razina 5 / Level 5	stručni studiji čijim se završetkom stječe manje od 180 ECTS-bodova, strukovna specijalistička usavršavanja i osposobljavanja; programi za majstore uz najmanje dvije godine vrednovanoga radnog iskustva / professional higher education studies with less than 180 ECTS credits acquired; vocational post-secondary development and training; programmes for master craftsman with at least two years of assessed work experience
Razina 6 / Level 6	sveučilišni preddiplomski studiji; stručni preddiplomski studiji / undergraduate university studies; undergraduate professional studies
Razina 7 / Level 7	sveučilišni diplomski studij; specijalistički diplomski stručni studij; poslijediplomski specijalistički studij / graduate university studies; specialist graduate professional studies; post-Master specialist university studies
Razina 8.1 / Level 8.1	poslijediplomski znanstveni magistarski studij / postgraduate research Master of science studies
Razina 8.2 / Level 8.2	poslijediplomski sveučilišni (doktorski) studij; obrana doktorske disertacije izvan studija / postgraduate university (doctoral) studies; defence of a doctoral thesis not involving taught study programme

Hrvatski kvalifikacijski okvir (HKO) kompetencije označava kao skup znanja i vještina te pripadajuću samostalnost i odgovornost.[6,7] On je instrument uspostave kvalifikacija stečenih u Republici Hrvatskoj, kojim se daju osnove za jasnoću, pristupanje, prohodnost, stjecanje i kvalitetu tih kvalifikacija.[7]

HKO je uspostavio osam razina skupova ishoda učenja. One su minimalni uvjeti za smještanje tih skupova na pripadajuće razine HKO-a, s time da više razine ishoda učenja uključuju niže razine u odgovarajućem profilu.[8]

Kompetencije medicinske sestre obuhvaćaju znanja i vještine te spoznaje i postupke planiranja, organiziranja, provođenja i procjene kvalitete provedene zdravstvene/sestrinske njege; one jasno određuju razinu prava, dužnosti i odgovornosti medicinskih sestara u njihovu području rada sukladno razinama obrazovanja.[9,10]

Direktive o priznavanju stručnih kvalifikacija

Direktivom se uspostavlja sustav priznanja stručnih kvalifikacija u Europskoj uniji koji se, pod određenim uvjetima, proširuje i na druge zemlje Europskoga gospodarskog prostora (EGP) i Švicarsku.

Tablica 2. *Program izobrazbe medicinskih sestara opće njege/medicinskih tehničara opće njege prema Direktivi 2005/36/EZ*
Table 2. *Training program for nurses for general health care under Directive 2005/36/EC*

Teorijska izobrazba / Theoretical training

Zdravstvena skrb / Health care	Osnovni predmeti / Basic courses	Društveni predmeti / Sociological courses
Priroda i etika struke / Philosophy and ethics of nursing Opća načela zdravlja i njege / Principles of health and nursing Načela njege u odnosu prema: / Principles of nursing care in relation to: općoj i specijalističkoj medicini / general and specialist medicine, općoj i specijalističkoj kirurgiji / general and specialist surgery, skrbi za djecu i pedijatriji / child and paediatric care, skrbi za roditelje / parental care, mentalnom zdravlju i psihijatriji / mental health and psychiatric illness, skrbi za starije i gerijatriji / care for the elderly and geriatrics	Anatomija i fiziologija / Anatomy and physiology Patologija / Pathology Bakteriologija, virologija i parazitologija / Bacteriology, virology and parasitology Biofizika, biokemija i radiologija / Biophysics, biochemistry and radiology Dijetetika / Dietetics Higijena / Hygiene Preventivna medicina / Preventive medicine Zdravstvena izobrazba / Health education Farmakologija / Pharmacology	Sociologija / Sociology Psihologija / Psychology Načela administracije / Principles of administration Načela poučavanja / Principles of teaching Socijalno i zdravstveno zakonodavstvo / Social and healthcare legislation Pravni aspekti skrbi / Legal aspects of health care

Klinička izobrazba / Clinical training

Zdravstvena njega u odnosu prema / Nursing care in relation to:
općoj i specijalističkoj medicini / general and specialist medicine, općoj i specijalističkoj kirurgiji / general and specialist surgery, skrbi za djecu i pedijatriji / child and paediatric care, skrbi za roditelje / parental care, mentalnom zdravlju i psihijatriji / mental health and psychiatric illness, skrbi za starije i gerijatriji / care for the elderly and geriatrics, kućnoj njezi / home care

Tablica 3. *Usporedba zahtjeva Direktiva 2005/36/EZ i 2013/55/EU*
Table 3. *Comparison of the requirements of Directives 2005/36/EC and 2013/55/EU*

Direktiva 2005/36/EZ / Directive 2005/36/EC	Direktiva 2013/55/EU / Directive 2013/55/EU
– nakon temeljnog obrazovanja: / upon completion of general education: • minimalno 10 godina / minimum of 10 years – najmanje tri godine studija ili 4600 sati teorijske i kliničke izobrazbe / at least three years of study or 4 600 hours of theoretical and clinical training – najmanje 1/3 teoretskog osposobljavanja / duration of the theoretical training representing at least 1/3 of the duration of the training – najmanje 1/2 kliničkog osposobljavanja / duration of the clinical training representing at least 1/2 of the duration of the training	– nakon temeljnog obrazovanja: / upon completion of general education: • minimalno 12 godina / minimum of 12 years • minimalno 10 godina / minimum of 10 years – najmanje tri godine studija ili 4600 sati teorijske i kliničke izobrazbe / at least three years of study or 4 600 hours of theoretical and clinical training – najmanje 1/3 teoretskog osposobljavanja / duration of the theoretical training representing at least 1/3 of the duration of the training – najmanje 1/2 kliničkog osposobljavanja / duration of the clinical training representing at least 1/2 of the duration of the training – (EPC) europska strukovna iskaznica / (EPC) European Professional Card

U postupku pristupanja EU-u Republika Hrvatska morala je uskladiti svoje zakonodavstvo i praksu s direktivama i uredbama EU-a i na području zdravstva. Najvažnija direktiva za područje zdravstva i za medicinske sestre na razini EU-a jest Direktiva 2005/36/EZ Europskog parlamenta i Vijeća o priznavanju stručnih kvalifikacija od 7. rujna 2005. te Direktiva 2013/55/EU Europskog parlamenta o izmjeni Direktive 2005/36/EZ o priznavanju stručnih kvalifikacija od 20. studenoga 2013.[11,12] Cilj Direktive o priznavanju stručnih kvalifikacija (2005/36/EZ) bio je objasniti, pojednostaviti i modernizirati postojeće direktive te sjediniti odredbe o reguliranim profesijama liječnika, stomatologa, medicinskih sestara, veterinara, primalja i farmaceuta jednim zakonodavnim tekstom. Direktiva navodi način na koji bi države članice domaćini trebale priznati stručne kvalifikacije stečene u drugoj matičnoj državi članici. Priznavanje se usmjerava na razinu stručne kvalifikacije, osposobljavanja i stručnog iskustva i opće i specijalističke prirode. Direktiva 2005/36/EZ Europskog parlamenta i Vijeća o priznavanju stručnih kvalifikacija propisuje minimalne standarde za naziv, odnosno kvalifikaciju medicinske sestre opće njege/medicinskog tehničara opće njege radi ukidanja zapreka slobode kretanja osoba i usluga između država članica, kako bi Europska unija postala najkonkurentnije i najdinamičnije gospodarstvo.[12] Prema toj direktivi, program izobrazbe medicinske sestre opće njege/medicinskog tehničara opće njege uključuje teorijsku i kliničku izobrazbu i prikazan je na tablici 2.

Direktiva 2013/55/EU izmjena je Direktive 2005/36/EZ te je još preciznija u svojim zahtjevima vezanim za priznavanje stručnih kvalifikacija, a radi racionalizacije, pojednostavnjenja i poboljšanja propisa za priznavanje stručnih kvalifikacija, što se odnosi na zanimanja u zdravstvu koja utječu na javno zdravlje ili sigurnost pacijenata. Iz Direktive 2013/55/EU vidi se potreba za kontinuiranim profesionalnim razvojem koji pridonosi sigurnoj i učinkovitoj praksi. Vještine i kompetencije moraju biti prepoznatljive i usklađene u svim državama članicama EU-a.[13] Usporedba zahtjeva Direktiva 2005/36/EZ i 2013/55/EU prikazana je na tablici 3.

Cilj je ovog rada opisati obrazovanje medicinskih sestara u Republici Hrvatskoj i usporediti ga s obrazovanjem medicinskih sestara u Ujedinjenom Kraljevstvu (UK) kao kolijevci modernog sestrinstva te Sloveniji kao tranzicijskoj zemlji.

Postupak

Postupak usporedbe obrazovanja medicinskih sestara u Republici Hrvatskoj sa standardima Europske unije učinjen je usporedbom propisa Direktive 2005/36/EZ i Direktive 2013/55/EU te zakona, pravilnika i dokumenata navedenih zemalja koji su vezani uz obrazovanje, kvalifikacije i kompetencije medicinskih sestara.

Obrazovanja medicinskih sestara u Republici Hrvatskoj

Obrazovanje medicinskih sestara u Republici Hrvatskoj sastoji se od temeljne izobrazbe tijekom petogodišnjega srednjoškolskog strukovnog obrazovanja (razina HKO-a 4.2) i visoke izobrazbe koja uključuje sveučilišni preddiplomski studij ili stručni preddiplomski studij (razina HKO-a 6) te sveučilišni diplomski studij ili specijalistički diplomski stručni studij (razina HKO-a 7).[14] Razina sveučilišnoga diplomskog studija sestrinstva omogućila je medicinskim sestrama u Hrvatskoj daljnju vertikalnu izobrazbu na razini doktorskih studija. Preddiplomski i diplomski studiji sestrinstva važan su dio nastavnih aktivnosti na veleučilištima i sveučilištima u RH. Tako je stvorena obrazovna vertikala od temeljnog stupnja obrazovanja do poslijediplomskoga. Kompetencije medicinskih sestara regulirane su Zakonom o sestrinstvu (ZOS). U ZOS-u se navode kompetencije za medicinske sestre s temeljnom naobrazbom, medicinske sestre prvostupnice te medicinske sestre magistre sestrinstva. Medicinskim sestrama sa završenom specijalističkom izobrazbom te poslijediplomskim sveučilišnim studijem kompetencije su određene popisom izlaznih kompetencija/ishoda učenja sukladno propisima o specijalističkom usavršavanju medicinskih sestara, odnosno propisima o visokim učilištima, koje se nadovezuju na temeljne sestrinske kompetencije.

Obrazovanje medicinskih sestara opće njege /medicinskih tehničara opće njege – petogodišnje srednjoškolsko strukovno obrazovanje

Srednjoškolsko obrazovanje medicinskih sestara opće njege/medicinskih tehničara opće njege u Hrvatskoj traje pet godina, a počinje nakon završenog osnovnog obrazovanja koje traje osam godina. Srednjoškolsko obrazovanje medicinskih sestara opće njege/medicinskih tehničara opće njege jedino je srednjoškolsko obrazovanje u Hrvatskoj čije je trajanje pet godina, po principu 2 + 3 (dvije godine općeg obrazovanja i tri godine strukovnog obrazovanja). Nakon druge godine školovanja učenicima se izdaje Potvrda (Uvjerenje) o završenome dvogodišnjem općeobrazovnom programu za stjecanje zdravstvene kvalifikacije, što je javna isprava kojom se dokazuju stečeni uvjeti za nastavak obrazovanja. U tri godine strukovnog

Tablica 4. *Obrazovanje medicinskih sestara i kompetencije u RH*
Table 4. *Education of Nurses and Competences in the Republic of Croatia*

Naziv / Title Obrazovanje / Education	Medicinska sestra/tehničar / General care nurse	Medicinska sestra opće njege/medicinski tehničar opće njege (od šk. god. 2010./2011.) / General care nurse (from year 2010/2011)	Medicinska sestra prvostupnica sestrinstva / Bachelor of nursing	Medicinska sestra magistra sestrinstva (sveučilišna razina) / Advanced nurse practitioner (university level)	Diplomirana medicinska sestra (stručni specijalist) / Advanced nurse practitioner (professional specialist)
Opće obrazovanje / General education	8 godina / 8 years	8 godina 2 godine u sklopu srednje strukovne škole za med. sestre od šk. god. 2010./2011. / 8 years + 2 years incorporated in vocational secondary school for nurses, from year 2010/2011	8 godina ili dodatne 2 godine pri pohađanju srednje strukovne škole za medicinske sestre / 8 years or 8 + additional 2 years in case of vocational secondary school for nurses (from year 2010/2011)	8 godina ili 8 + 2 (od šk. god. 2010./2011.) / 8 years or 8 + 2 years (from year 2010/2011)	8 godina ili 8 +2 (od šk. god. 2010./2011.) / 8 years or 8 + 2 years (from year 2010/2011)
Srednje obrazovanje / Secondary education	4 godine srednje škole za medicinske sestre / 4 years of secondary school for nurses	3 godine srednje strukovne škole za medicinske sestre (ukupno 5 godina srednjeg obrazovanja) / 3 years of vocational secondary school for nurses (total of five years of secondary education)	4 godine srednje škole ili 3 godine srednje strukovne škole za medicinske sestre nakon završenih 10 godina općeg obrazovanja (nema općih predmeta) uz polaganje državne mature / 4 years of secondary school or 3 years of vocational secondary school for nurses upon completion of 10 years of general education (without general courses) and passing the State Matura	4 godine srednje škole ili 3 godine srednje strukovne škole za medicinske sestre nakon završenih 10 godina općeg obrazovanja (nema općih predmeta) uz polaganje državne mature / 4 years of secondary school or 3 years of vocational secondary school for nurses, upon completion of 10 years of general education (without general courses) and passing the State Matura	4 godine srednje škole ili 3 godine srednje strukovne škole za medicinske sestre nakon završenih 10 godina općeg obrazovanja (nema općih predmeta) uz polaganje državne mature / 4 years of secondary school or 3 years of vocational secondary school for nurses, upon completion of 10 years of general education (without general courses) and passing the State Matura
Visoka izobrazba (preddiplomski stručni/sveučilišni studij) / High education (undergraduate professional/ university study)			3 godine preddiplomskog studija / 3 years of undergraduate study	3 godine preddiplomskog studija / 3 years of undergraduate study	3 godine preddiplomskog studija / 3 years of undergraduate study
Visoka izobrazba (stručni specijalistički studij/ sveučilišni diplomski studij) / High education (specialist graduate professional study / graduate university study)				2 godine sveučilišne razine (prethodno polaganje razlikovnih ispita) / 2 years of graduate university study (upon passing differential exams)	2 godine stručnoga specijalističkog studija / 2 years of specialist graduate professional study
Pripravnički staž / Internship	1 godina / 1 year	Nema obvezu pohađanja i polaganja pripravničkog staža / No internship required	1 godina za sve koji su upisali studij do 2013. / 1 year for all students enrolled in the study by the year 2013	Ne nalazi se u Pravilniku o obavljanju pripravničkog staža / Not present in the internship regulations	1 godina za sve koji su upisali studij do 2013. / 1 year for all students enrolled in the study by the year 2013
Kompetencije / Competences	Ovlaštena za samostalno provođenje planiranih postupaka zdravstvene njege / Authorised to autonomously perform planned nursing care	Kompetencije istovjetne prvostupnicama, ovlasti prema ZOS-u istovjetne medicinskoj sestri/tehničaru. Nedovoljan broj sati općih predmeta za daljnju izobrazbu / Competences equal to Bachelor of nursing, authorities equal to General care nurse according to the Nursing Act. Insufficient teaching hours regarding general courses for further education	Ovlaštena za planiranje, organiziranje, nadziranje i evaluaciju zdravstvene njege / Authorised to plan, organize, supervise and evaluate nursing care	Ovlaštena za edukaciju svih razina, provodi znanstveni rad, organizira i upravlja osobljem, upravlja sustavom kvalitete / Authorised to teach at all levels, perform research, organize and manage staff, quality improvement	Ovlasti određene popisom izlaznih kompetencija/ishodima učenja / Authorities defined by assessed competences / learning outcomes

obrazovanja uključeno je 4600 sati nastave i vježba. Obrazovanje medicinskih sestara opće njege/medicinskih tehničara opće njege završava izradbom i obranom završnog rada u organizaciji i provedbi škole. Nakon završenoga strukovnog obrazovanja stječe se naziv medicinska sestara opće njege/medicinski tehničar opće njege s direktnim upisom u Registar medicinskih sestara Hrvatske komore medicinskih sestara (HKMS). Zatim se medicinske sestre mogu upisati na višu razinu izobrazbe koja uključuje sveučilišni ili stručni preddiplomski studij sestrinstva te nastavno-sveučilišni diplomski studij ili specijalistički diplomski stručni studij. Upis na višu razinu izobrazbe moguć je pod uvjetom polaganja državne mature, no sveučilišta i veleučilišta u Republici Hrvatskoj omogućuju upis i izvanrednih studenata sestrinstva i prema uspjehu srednjoškolskog obrazovanja za medicinsku sestru. Time se omogućuje upis na višu razinu izobrazbe i pristupnicima koji su završili četverogodišnje ili petogodišnje obrazovanje za medicinsku sestru. Cilj ovog modela obrazovanja s kojim se započelo od školske godine 2010./2011. bio je izjednačavanje sa zahtjevima EU-a i poštovanje Direktive 2005/36/EZ o priznavanju profesionalnih kvalifikacija s obzirom na minimalno potreban broj sati teorijske nastave i vježba pri obrazovanju medicinskih sestara.

Obrazovanje medicinskih sestara na razini sveučilišnih preddiplomskih i stručnih preddiplomskih studija

Obrazovanje medicinskih sestra na razini sveučilišnih i stručnih preddiplomskih studija počinje nakon završenog programa četverogodišnje srednje škole ili petogodišnje škole za medicinske sestre temeljem uspjeha tijekom srednjoškolskog obrazovanja za medicinsku sestru ili uz položenu državnu maturu. Nakon ove razine izobrazba se može nastaviti na specijalističkome diplomskom stručnom studiju ili na sveučilišnome diplomskom studiju. Pristupnici koji su završili stručni preddiplomski studij, a žele nastaviti svoje školovanje na sveučilišnoj razini dužni su polagati razlikovne module prema programu studija.

Obrazovanje medicinskih sestara na razini sveučilišnih diplomskih studija i specijalističkih diplomskih stručnih studija

Specijalistički diplomski stručni studij traje dvije godine, a njegovim se završetkom stječu 120 ECTS-bodova i naziv diplomirana medicinska sestra/tehničar specijalist (navodi se specijalizacija). Sveučilišni diplomski studij sestrinstva traje dvije godine i njegovim se završetkom stječe 120 ECTS-bodova. Ukupan broj ECTS-bodova koji se stječu završetkom preddiplomskog i diplomskog studija iznosi najmanje 300. Završetkom preddiplomskog i diplomskoga sveučilišnog studija stječe se akademski naziv magistar/ra sestrinstva.

Poslijediplomska izobrazba

Nakon završenoga diplomskog sveučilišnog studija postoji mogućnost daljnjeg obrazovanja na srodnim studijima. Poslijediplomski sveučilišni studij traje redovito tri godine. Njegovim se završetkom stječe akademski naziv doktora znanosti. Sveučilišta mogu organizirati poslijediplomske specijalističke studije koji traju jednu do dvije godine i kojima se stječe akademski naziv sveučilišni specijalist, odnosno sveučilišna specijalistica uz naznaku struke ili dijela struke sukladno nazivu studijskog programa.

Obrazovanja medicinskih sestara u Republici Sloveniji

Obrazovanje medicinskih sestara u Republici Sloveniji sukladno je Direktivama 2005/36/EZ i 2013/55/EU Europskog parlamenta.[15] Ono započinje nakon završenih 12 godina općeg obrazovanja i traje 4600 sati, a cjelokupno obrazovanje provodi se na razini stručnih studija. Osim obrazovanja za medicinske sestre, postoji i srednje strukovno obrazovanje za tehničare/tehničarke zdravstvene njege, što je ekvivalent *Healthcare Assistants* (HCAs) u EU-u. Ova razina izobrazbe u sestrinstvu u Sloveniji ne razumijeva upis u Registar medicinskih sestara. Tehničar/ka zdravstvene njege osposobljen/a je za stručni rad u okviru zdravstvene njege zdravih i bolesnih osoba svake životne dobi.

Registrirana medicinska sestra /prvostupnica sestrinstva

Obrazovanje medicinskih sestara na razini preddiplomskih studija u Sloveniji počinje nakon završenog programa četverogodišnje srednje škole, odnosno dvanaest godina općeg obrazovanja. Obrazovanje traje tri godine ili 4600 sati i njime se stječe 180 ECTS-bodova. Medicinska sestra sa završenim preddiplomskim studijem upisuje se u Registar medicinskih sestara. Naziv koji dobiva jest diplomirana medicinska sestra (slov. *diplomirana medicinska sestra*; engl. *Registered Nurse*).

Tablica 5. *Obrazovanje medicinskih sestara i kompetencije u Sloveniji*
Table 5. *Education of Nurses and Competences in Slovenia*

	Tehničar/ka zdravstvene njege (srednjoškolska razina) / Healthcare assistant (secondary education)	Diplomirana medicinska sestra (preddiplomska razina) / Registered nurse (undergraduate level)	Magistra sestrinstva (sveučilišna razina) / Advanced nurse (university level)
Broj godina školovanja / Years of education	9 općeg obrazovanja + 4 srednjeg obrazovanja / 9 years of primary education + 4 years of secondary education	9 općeg obrazovanja + 4 srednjeg obrazovanja + 3 preddiplomskog studija / 9 years of primary education + 4 years of secondary education + 3 years of undergraduate study	
Kompetencije / Competences	Osposobljen/a je za stručni rad u okviru zdravstvene njege zdravih i bolesnih osoba svake životne dobi / Qualified for professional work related to nursing care for healthy and ill individuals of all ages	Samostalne su i odgovorne u procesu zdravstvene njege / Autonomous and responsible for the nursing care process	U procesu razvoja prema nacionalnoj strategiji. / In the process of development, according to National Strategy of Nursing Predviđeno 10 vrsta specijalizacije. / 10 types of specialization planned Težina: 60 ECTS-bodova / 60 ECTS points

Visoka razina obrazovanja medicinske sestre

Visoka razina obrazovanja medicinskih sestara u Sloveniji uključuje završetak diplomskog studija te stjecanje 180 ECTS-bodova i naziva magistar/magistrica zdravstvene njege (slov. *magister/magistrica zdravstvene nege*; engl. *Advanced Nurse*). Završetak ove razine izobrazbe pruža i mogućnost upisa na poslijediplomski studij zdravstvene njege koji traje dvije godine i vrednuje se sa 120 ECTS-bodova.

Medicinska sestra specijalist

U Sloveniji još ne postoje medicinske sestre specijalisti, no u procesu je razvoja 10 vrsta specijalizacija sukladno nacionalnoj strategiji za razvoj zdravstvene njege. Cilj je razviti specijalizacije nakon završena diplomskog studija (180 ECTS-bodova, razina prvostupnika); težina studija iznosila bi 60 ECTS-bodova od kojih minimalno 50% u kliničkom području. Predlažu se specijalizacije iz onkologije, gerontologije, sestrinstva u zajednici, pedijatrije, hitnih stanja te ostale.

Obrazovanja medicinskih sestara Ujedinjenog Kraljevstva Velike Britanije i Sjeverne Irske (UK)

Sestrinstvo u UK ima dugu povijest. Sadašnji model zdravstvene njege začela je Florence Nightingale koja je pokrenula formalni oblik školovanja za medicinske sestre još 1860. godine. Sve medicinske sestre moraju biti upisane u Registar Komore medicinskih sestara i primalja (*Nursing & Midwifery Council* – NMC) koji je podijeljen u tri glavna dijela te nekoliko poddijelova i kvalifikacija.[16] Tri osnovna dijela Registra uključuju medicinske sestre, primalje i sestre specijalizirane za javno zdravstvo i zajednicu (engl. *Specialist Community Public Health Nurses* – SCPHNs).

Registrirana medicinska sestra (engl. Registered Nurse)

U UK obrazovanje se provodi na sveučilišnoj razini nakon 12 godina općeg obrazovanja. Uvjeti se razlikuju prema institucijama visokog obrazovanja. Druge mogućnosti za ulazak u sestrinstvo uključuju strukovne kvalifikacije na sličnoj akademskoj razini i „pristupne" tečajeve visokog obrazovanja za odrasle sudionike. Programi Visokog učilišta dužni su imati standarde za potrebe obrazovanja i smjernice koje je odredila Komora. Minimalno trajanje programa jest 4600 sati tijekom tri godine. Svi redoviti studenti moraju ga završiti u roku od pet godina, a oni koji studiraju izvanredno u roku od sedam godina. Programi variraju ovisno o području koje student želi usavršiti. Trajanje je programa jednako, ali se nastavni plan i program razlikuju, poglavito na 2. i 3. godini gdje je žarište učenja usmjereno na zdravstvenu njegu. Ovakav oblik obrazovanja na razini je prvostupnika/ca. NMC kao profesionalni regulator utemeljio je standarde mjerodavnosti za svako od područja sestrinstva (zdravstvena njega odraslih, zdravstvena njega djece, zdravstvena njega osoba s posebnim potrebama i mentalno zdravlje).

Tablica 6. *Obrazovanje medicinskih sestara i kompetencije u Ujedinjenom Kraljevstvu*
Table 6. *Education of Nurses and Competences in the United Kingdom*

	Neregistrirano osoblje: / Non-registered staff: Niža razina – Asistent u zdravstvenoj njezi / Health care Assistant Viša razina – Asistent u praksi / Assistant Practitioners (AP)	Registrirana medicinska sestra / Registered Nurse (RN)	Visoka razina obrazovanja medicinskih sestara / Advanced Nurse Practitioner (ANP)	Advanced Nurse Practitioners – Nurse Prescribers.
Broj godina obrazovanja /način obrazovanja / Years of education /forms of education	Otvorena učilišta ili sveučilišta na razini tečajeva – ovisi o vrsti i programu nakon završenog općeg obrazovanja / Education courses at open university or university – depending on the type and program, upon completion of general education	(12 općeg obrazovanja + 3 godine sveučilišnog obrazovanja). Različiti oblici obrazovanja i ulaska u obrazovanje / (12 years of general education + 3 years of university education) Different types of education and entry-level requirements	Obrazovanje na razini magistra ili ekvivalent radnog iskustva / Master's level education or equivalent experience	Minimalno akademska razina uz dodatnu edukaciju / Minimum academic level with additional education.
Kompetencije / Competences	Provodi niz postupaka vezanih uz izravnu brigu za pacijente – bolnički sustav. Minimum za ulazak u obrazovanje za medicinske sestre / Performing variety of processes related to basic nursing care – hospital setting. Minimum requirement to enter registered nurse education.	NMC je utemeljio standarde mjerodavnosti za svako područje sestrinstva: • zdravstvena njega odraslih • zdravstvena njega djece • zdravstvena njega osoba s posebnim potrebama • mentalno zdravlje / NMC has produced standards of competence under each of the four fields of nursing: • adult care; • children's care; • learning disability; • mental health.	Mjerodavnosti variraju u svakoj od četiri zemlje UK. Četiri glavne kategorije: klinika – direktna zdravstvena njega; vođenje, upravljanje i menadžment; poboljšanje kvalitete i razvoj zdravstvene njege; ulaganje u osobni profesionalni razvoj i razvoj drugih medicinskih sestara / Competences vary across the four UK countries. Four main themes: clinical / direct care practice; leadership and collaborative practice; improving quality and developing practice; developing self and other.	– Medicinska sestra u zajednici koja propisuje određene lijekove i medicinska pomagala; – Medicinske sestre više razine koje su educirane za dijagnosticiranje i propisivanje lijekova; – Nakon što je liječnik inicirao dijagnozu / / – Community Practitioner Nurse Prescriber who can prescribe the majority of dressings and appliances and a limited range of prescription-only medicines; – Nurse Independent/ Supplementary Prescribers trained to make a diagnosis and prescribe the appropriate treatment; – After a doctor has made an intial diagnosis.

Medicinska sestra specijalist
(engl. Specialist Nurse)

Postoje mnoge vrste specijaliziranih medicinskih sestara u Velikoj Britaniji. Specijalistički programi mogu biti na razini specijalizacija ili na sveučilišnome diplomskom stupnju, a provode se nakon što je sestra registrirana u NMC-u. Specijalizacije možemo podijeliti u dvije osnovne grupe: medicinska sestra specijalist javnog zdravlja i medicinska sestra specijalist praktičar. Naziv medicinska sestra specijalist javnog zdravlja odnosi se na medicinske sestre ili primalje koje rade u javnim zdravstvenim ustanovama. Medicinska sestra specijalist praktičar radi u bolnicama, ordinacijama opće prakse, ali i u ustanovama koje se bave mentalnim zdravljem te zaštitom zdravlja djece i mladeži. Uvjet za specijalizaciju jest završeno prvostupništvo, odnosno prva razina registracije u NMC-u. Edukacija traje godinu dana u punome radnom vremenu, sastoji se od 50% praktične nastave i 50% teoretskog dijela, a usmjerena je na kliničku zdravstvenu njegu te vođenje i upravljanje u kliničkoj zdravstvenoj njezi. Sve veći broj uskih kliničkih specijalizacija dovodi do nejasnoće i nedosljednosti vezanih uz točno definirane kompetencije. Ovakav monovalentan i usko specijaliziran oblik rada ometa neke sestre u pružanju cjelovite zdravstvene njege.

Visoka razina obrazovanja medicinskih sestara
(engl. Advanced Nurse Practitioner)

Uvjet upisa jesu prva razina prvog stupnja registracije u NMC-u i radno iskustvo. U Ujedinjenom Kraljevstvu dogovoreno je da sve medicinske sestre koje rade na najvišoj razini trebaju steći obrazovanje na razini magistra ili ekvivalent radnog iskustva. U UK postoje medicinske sestre koje propisuju lijekove i kontroliraju njihovu upotrebu (engl. *Advanced Nurse Practitioner – Nurse Prescribers*). Dvije su razine među medicinskim sestrama koje propisuju lijekove: medicinske sestre u zajednici koje propisuju određene lijekove i medicinska pomagala (engl. *Community Practitioner Nurse Prescribers* – CPNPs) te medicinske sestre više razine koje su educirane za propisivanje lijekova nakon što je liječnik postavio dijagnozu (engl. *Nurse Independent/Supplementary Prescribers* – NIPs). Medicinske sestre koje rade na ovoj razini imaju minimalno akademsku izobrazbu uz dodatnu edukaciju.

Rasprava

Medicinske sestre imaju jedinstvena znanja o unapređenju zdravlja, zdravstvenoj njezi bolesnih osoba i palijativnoj skrbi, a napredak tehnologije i znanosti iziskuju visoku razinu njihova obrazovanja. Poštujući Direktive Europskog parlamenta i Vijeća kojima su točno definirani procesi i norme obrazovanja medicinskih sestara, zemlje članice izjednačile su njihove kompetencije i razine obrazovanja.[17] Hrvatska je jedina zemlja koja školuje medicinske sestre opće njege upisane u Registar medicinskih sestara na razini petogodišnjega srednjoškolskog strukovnog obrazovanja. Ujedno je to i jedino srednjoškolsko obrazovanje u Hrvatskoj koje traje pet godina uz program od 4600 sati u tri godine srednje strukovne škole za medicinske sestre i prethodne dvije godine općeg obrazovanja. Valja napomenuti da Hrvatska ima najmanji broj godina obvezatnog općeg obrazovanja na nivou osnovne škole koje iznosi 8, a ne 10 godina. U RH 10-godišnje temeljno obrazovanje imaju jedino srednje škole za medicinske sestre: 2 godine općeg obrazovanja + 3 godine strukovnog obrazovanja.

U Zakonu o sestrinstvu u RH piše da je temeljno obrazovanje medicinskih sestara srednjoškolsko strukovno obrazovanje. Analizirajući izobrazbu medicinskih sestara zemalja članica, možemo reći da Hrvatska ima strukovni kurikul za obrazovanje medicinskih sestara, kao i relevantne dokumente izdane od HKMS-a (Kompetencije medicinskih sestara opće zdravstvene njege) te Sektorskog vijeća (Standard kvalifikacije medicinska sestra opće njege/medicinski tehničar opće njege i Standard zanimanja medicinska sestra opće njege/medicinski tehničar opće njege), a na visokoškolskoj razini ima dobro razrađen program izobrazbe medicinskih sestara (sveučilišni i stručni preddiplomski i specijalistički studiji te diplomski sveučilišni studiji) koji je u skladu sa zahtjevima Direktiva.

Razina preddiplomskih i diplomskih studija u Hrvatskoj bolje je razrađena nego u Sloveniji te postoji mogućnost upisa na sveučilišnoj razini i na razini specijalističkih studija, ali te dvije razine obrazovanja u Hrvatskoj još nisu potpuno prepoznate u sistematizaciji radnih mjesta.[14,15]

Ujedinjeno Kraljevstvo (UK) ima model sestrinstva kao većina razvijenih zemalja EU-a, ali i iznimno velik broj specijalizacija. Ujedno, vidljivo je da se u UK potiče i omogućuje cjeloživotno obrazovanje medicinskih sestara te stjecanje radnog iskustva, što zasigurno daje i poticaj njihovu daljnjem osobnom razvoju.[14,16]

Zaključak

Europski savez udruga medicinskih sestara donio je zajednički konsenzus o potrebi jedinstvenog standarda programa i kompetencija medicinskih sestara koji je usklađen s Direktivama. Takav, jedinstveni način obrazovanja medicinskih sestara izuzetno je važan i za medicinske sestre i pacijente, ali i za zdravstveni sustav i društvo u cjelini. Sve zemlje članice EU-a prihvatile su i izjednačile stupnjeve obrazovanja medicinskih sestara koje je podijeljeno na tri razine: medicinska sestra opće njege, medicinska sestra specijalist te visokoobrazovana medicinska sestra. Iskustva obrazovanja medicinskih sestara u UK kao kolijevci sestrinstva te u Sloveniji kao tranzicijskoj zemlji mogu pomoći u procesu unapređenja obrazovanja medicinskih sestara u Republici Hrvatskoj.

NAPOMENA

Tema je obrađena u sklopu autoričina diplomskog rada, koji je dostupan na mrežnim stranicama Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu[18].

LITERATURA

1. *World Health Organization.* Nursing. Dostupno na: http://www.who.int/topics/nursing/en/. Pristupljeno: 17. 5. 2016.
2. *International Council of Nurses.* Definition of Nursing (short version); 2002. Dostupno na: http://www.icn.ch/who-we-are/icn-definition-of-nursing/. Pristupljeno: 17. 5. 2016.
3. *Zakon o sestrinstvu.* II. Djelatnost medicinskih sestara – članak 3.; 2003. Narodne novine 121/2003. Dostupno na: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2003_07_121_1710.html. Pristupljeno: 17. 5. 2016.
4. Zakon o izmjenama i dopunama Zakona o sestrinstvu – članak 3.; 2011. Narodne novine 57/2011. Dostupno na: https://narodne-

-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2011_05_57_1255.html. Pristupljeno: 17. 5. 2016.
5. *Zakon o sestrinstvu.* V. Dužnosti medicinskih sestara – članak 16.; 2003. Dostupno na: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2003_07_121_1710.html. Pristupljeno: 17. 5. 2016.
6. *Tuning Educational Structures in Europe.* Uvod u projekt Usklađivanje obrazovnih struktura u Europi – hrvatska verzija. Tuning General Brochure. Croatian version; 2006. Dostupno na: http://www.unideusto.org/tuningeu/images/stories/documents/General_brochure_Croatian_version_FINAL.pdf. Pristupljeno: 17. 5. 2016.
7. *Zakon o Hrvatskom kvalifikacijskom okviru.* Ministarstvo znanosti, obrazovanja i sporta. Agencija za znanost i visoko obrazovanje. Zagreb; 2013. Dostupno na: https://www.azvo.hr/images/stories/novosti/Zakon_o_HKO-u.pdf. Pristupljeno: 18. 5. 2016.
8. *Beljo Lučić R, Buntić Rogić A, Dubravac Šigir M i sur.* Hrvatski kvalifikacijski okvir: Uvod u kvalifikacije. Zagreb: Vlada Republike Hrvatske. Ministarstvo znanosti, obrazovanja i športa; 2009. Dostupno na: https://www.azvo.hr/images/stories/HKO.Prirucnik.pdf. Pristupljeno: 18. 5. 2016.
9. *Pravilnik o pripravničkom stažu zdravstvenih radnika.* Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi. Zagreb. Pravilnik o pripravničkom stažu; 2010. Narodne novine 2/2011. Dostupno na: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2011_01_2_33.html. Pristupljeno: 15. 6. 2016.
10. Zakon o izmjenama i dopunama Zakona o sestrinstvu – članak 13.; 2011. Narodne novine 57/2011. Dostupno na: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2011_05_57_1255.html. Pristupljeno: 17. 5. 2016.
11. Direktiva 2005/36/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 7. rujna 2005. o priznavanju stručnih kvalifikacija. Dostupno na: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32005L0036&from=HR. Pristupljeno: 16. 5. 2016.
12. Direktiva 2013/55/EU Europskog parlamenta i Vijeća od 20. studenoga 2013. o izmjeni Direktive 2005/36/EZ o priznavanju stručnih kvalifikacija i Uredbe (EU) br. 1024/2012 o administrativnoj suradnji putem Informacijskog sustava unutarnjeg tržišta („Uredba IMI"). Dostupno na: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013L0055&from=HR. Pristupljeno: 17. 5. 2016.
13. *European Federation of Nurses Associations.* EFN Guideline for the implementation of Article 31 of the Mutual Recognition of Professional Qualifications Directive 2005/36/EC, amended by Directive 2013/55/EU. Bruxelles: EFN Competency Framework; 2015. Dostupno na: http://www.efnweb.be/wp-content/uploads/EFN-Competency-Framework-19-05-2015.pdf. Pristupljeno: 15. 5. 2016.
14. *Šepec S.* Kompetencije medicinskih sestara opće zdravstvene njege. Zagreb: Hrvatska komora medicinskih sestara; 2011. Dostupno na: http://www.hkms.hr/data/1316431477_292_mala_kompetencije_18062011_kompletno.pdf. Pristupljeno: 16. 5. 2016.
15. *Železnik D, Brložnik M, Buček Hajdarević I i sur.* Poklicne aktivnosti in kompetence v zdravstveni in babiški negi. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije – Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije; 2008. Dostupno na: https://www.zbornica-zveza.si/sites/default/files/doc_attachments/poklicne_aktivnosti_in_kompetence08_0.pdf. Pristupljeno. 26. 5. 2016.
16. *Nursing & Midwifery Council.* Standards for education. Dostupno na: https://www.nmc.org.uk/education/standards-for-education2/. Pristupljeno: 26. 5. 2016.
17. *European Federation of Nurses Associations.* EFN Workforce Matrix on the Three Categories of Nursing Care and key principles for the development of HCAs EFN Country Report. Bruxelles; 2016. [dokument dobiven elektroničkom poštom].
18. *Domitrović DL.* Obrazovanje medicinskih sestara u Republici Hrvatskoj u usporedbi sa standardima Europske unije. Diplomski rad. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Sveučilišni diplomski studij sestrinstva; 2016. Dostupno na: https://zir.nsk.hr/islandora/object/mef%3A1053/datastream/PDF/view.



* * *

Hrvatski liječnički zbor
Podružnica OSIJEK

Tradicionalni humanitarni „Liječnički bal" u organizaciji Hrvatskoga liječničkog zbora – Podružnice Osijek održan je u subotu, 10. veljače 2018. u Osijeku.

Uz brojne uzvanike, svečanom događaju nazočili su dr. Tomislav Božek, izaslanik predsjednika HLZ-a te dr. Vedran Zubčić, predsjednik Županijskog povjerenstva Hrvatske liječničke komore.

Doc. dr. sc. Hrvoje Mihalj, predsjednik osječke Podružnice HLZ-a, zahvalio je uzvanicima na dolasku i potpori liječničkoj struci.

Klapa „Sveti Ilija" uvodno je, uz hrvatsku himnu, otpjevala nekoliko pjesama, što je nagrađeno velikim pljeskom.

Budući da se radi o humanitarnom događaju, ukupan prihod prikupljen prodajom tombole ove je godine namijenjen našim mladim liječnicima radi potpore njihovoj stručnoj edukaciji.

Doc. dr. sc. Hrvoje Mihalj, dr. med.,
predsjednik Podružnice Osijek Hrvatskoga liječničkog zbora

Hrvatsko vertebrološko društvo HLZ-a,
u suradnji s Klinikom za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
i s Klinikom za neurokirurgiju KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

Svjetski dan kralježnice
Desetljeće kostiju i zglobova 2010.-2020. – Savez za mišičnokoštno zdravlje
Simpozij SAKROILIJAKALNI ZGLOBOVI

Utorak, 16. listopada 2018.,
Knjižnica Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti, Strossmayerov trg 14, u Zagrebu,
s početkom u 9 sati.

Pod pokroviteljstvom Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti (Razred za medicinske znanosti)

Voditelji: Prof. dr. sc. Simeon Grazio
Prof. dr. sc. Boris Božić

Sudjelovanje na simpoziju vrednovat će se temeljem Pravilnika o trajnom usavršavanju Hrvatske liječničke komore.

www.hvdsimp-2018.com

TEHNIČKI ORGANIZATOR: Penta d.o.o.
A: I. Kršnjavoga 25, 10000 Zagreb
OIB: 31375495391
ID: HR-AB-01-080183668
Kontakt: Veronika Jurić
T: +385 1 4628 601
E: veronika.juric@penta-zagreb.hr



* * *

Hrvatsko društvo umirovljenih liječnika
Hrvatskoga liječničkog zbora
HDUL HLZ

Pozivamo umirovljene liječnike da nam se pridruže!

- stručna predavanja
- druženje uz kavu
- izleti
- kulturne manifestacije
- pomoć potrebitim kolegama
- u pripremi IV. knjiga HDUL
- rješavanje naših problema



Pridruži se! Budi naš član!

Informacije: 098-350 108, 098-71 25 99, 098-457 117

E-mail: brinarpeter@gmail.com, kaiczvonimir@gmail.com, ankica.salamon@gmail.com

Prim. mr. sc. Peter Brinar, dr. med
Predsjednik HDUL HLZ