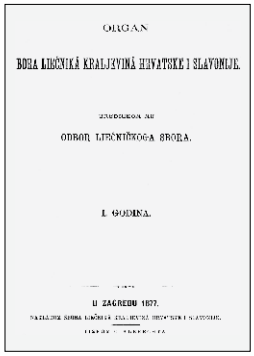
LIJEČNIČKI VJESNIK

GLASILO HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA

Utemeljen 1877.

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


ORGAN
BORA LIJEČNIKÁ KRALJEVINÁ HRVATSKE I SLAVONIJE.
ODBOR LIJEČNIČKOGA SBORA.
I. GODINA.
U ZAGREBU 1877.

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

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

Osnivač i izdavač
HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR
Za izdavača
ŽELJKO KRZNARIĆ
Glavni i odgovorni urednik
BRANIMIR ANIĆ
Tajnik uredničkog odbora
Željko Ferenčić
Tajnica redakcije
Draženka Kontek
Lektorica za hrvatski jezik
Silvija Brkić Midžić
Lektorica za engleski jezik
Mirjana Marečić
Deskriptori
Anamarija Laboš
Naslovnica
KONTRAST
Tehnički urednik
Josip Vlahović
Slog
„Gredice" – Horvaćanska 67, Zagreb, Hrvatska
Tisak
PRINTERA grupa – Franje Tuđmana 14, Sveta Nedelja, Hrvatska
Web stranica
Alen Babacanli
Naklada
1000 primjeraka

SAVJET

Predsjednik
Mladen Belicza

Tajnik
Miroslav Hromadko

Članovi
Nada Čikeš (Zagreb) – **Hedvig Hricak** (New York) – **Miroslav Hromadko** (Zagreb) – **Mirko Jung** (Zürich) – **Ivica Kostović** (Zagreb) – **Ante Padjen** (Montreal) – **Marko Pećina** (Zagreb) – **Dinko Podrug** (New York) – **Miljenko Pukanić** (Sydney) – **Smiljan Puljić** (Upper Saddle River, New Jersey) – **Berislav Tomac** (Hagen) – **Marko Turina** (Zürich)

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

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

Zagreb 2021.

Opis

Liječnički vjesnik je najstariji hrvatski medicinski časopis koji neprekidno izlazi od 1877. te redovito bilježi sva važna stručna i strukovna dostignuća u hrvatskoj i svjetskoj medicini. U *Liječničkom vjesniku* objavljuju se uvodnici, stručni i znanstveni radovi, pregledni članci, prikazi bolesnika, lijekova i metoda, preliminarna znanstvena i stručna priopćenja, osvrti, pisma uredništvu, prikazi knjiga, referati iz literature i drugi prilozi. Svi rukopisi podvrgnuti su procesu recenzija.

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

Članarina, pretplata i sve novčane pošiljke šalju se Hrvatskomu liječničkom zboru, Zagreb, Šubićeva ulica 9, na IBAN HR7423600001101214818, OIB 60192951611. Članarina Hrvatskoga liječničkog zbora iznosi 200 kuna; za liječnike pripravnike i obiteljska članarina iznosi 100 kuna. 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 + PDV.

Tiskano u Hrvatskoj

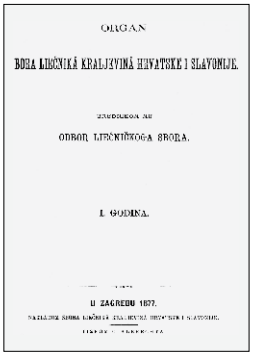
Autorska prava: Objava: Hrvatski liječnički zbor.
Svi su članci slobodno dostupni pod uvjetima Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivates 4.0 međunarodna licenca. Ova licenca dopušta drugima da preuzimaju radove i podijele ih s drugima sve dok vam priznaju, ali ih ne mogu ni na koji način promijeniti ili komercijalno koristiti. https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode

LIJEČNIČKI VJESNIK

THE JOURNAL OF THE CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

Founded 1877

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



UDK 61(061.231)=862=20

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

Liječnički vjesnik printed edition ISSN 0024-3477

Liječnički vjesnik online edition ISSN 1894-2177

Founder and Publisher
HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR

For Publisher
ŽELJKO KRZNARIĆ

Editor-in-Chief
BRANIMIR ANIĆ

Secretary of the Editorial Board
Željko Ferenčić

Secretary of the Editorial Office
Draženka Kontek

Croatian Language Revision
Silvija Brkić Midžić

English Language Revision
Mirjana Marečić

Descriptors
Anamarija Laboš

Front Page
KONTRAST

Technical Board
Josip Vlahović

Typesetting
"Gredice" – Horvaćanska 67, Zagreb, Croatia

Printed by
PRINTERA grupa – Franjo Tuđman street 14, Sveta Nedelja, Croatia

Web page
Alen Babacanli

Edition
1000 copies

ADVISORY BOARD

President
Mladen Belicza

Secretary
Miroslav Hromadko

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

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

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

Zagreb 2021

Description

The Croatian Medical Association started publishing its professional journal *Liječnički Vjesnik* in 1877. *Liječnički Vjesnik* is one of only about a hundred international journals that were coming out in the late 19th century, maintained continuity during the 20th century, and then entered the 21st century. It is also the oldest Croatian medical journal and regularly captures all important achievements, professional and trade events. Editorials, professional and scientific papers, review articles, patient reviews, medications and methods, preliminary scientific and expert papers, reviews, letters to the editor, book reviews, literature papers and other contributions are published in the journal *Liječnički Vjesnik*. Through publishing original scientific and professional papers by local authors, *Liječnički Vjesnik* has contributed to the overall health care improvement. All manuscripts are subjected to a review process.

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

MEMBERSHIP AND SUBSCRIPTION: Membership, subscription or any other cash dispatches should be sent to the Croatian Medical Association, Zagreb, Šubićeva 9, Croatia. Bank account: HR7423600001101214818, VAT number HR60192951611. The membership fee for the Croatian Medical Association is 200,00 HRK. The membership fee for the family member is 100,00 HRK. Subscription fee for *Liječnički vjesnik* is 315,00 HRK (84 euros). Members and other legal entities are advised to inform Croatian Medical Association – Editorial Board of Liječnički Vjesnik about any change of address in order to receive the journal regularly. Each member of the Croatian Medical Association is allowed to publish the article in the journal *Liječnički vjesnik* for free. Non-members are also allowed to publish the article with administration fee in amount of 187,50 HRK + VAT.

Printed in Croatia

Author's. Published by: Croatian Medical Association.

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

SADRŽAJ / CONTENT

SMJERNICE | *GUIDELINES*

Simeon Grazio, Darko Perović, Hana Skala Kavanagh, Tonko Vlak, Tea Schnurrer Luke Vrbanić, Frane Grubišić, Boris Božić, Neven Kauzlarić, Vide Bilić, Dalibor Karlović, Darko Ledić, Tatjana Nikolić, Ana Poljičanin, Branka Aukst Margetić, Dražen Kvesić, Ivan Škoro, Neven Ištvanović, Dubravka Sajković, Stipe Ćorluka, Diana Balen, Vanja Bašić Kes, Lovorka Grgurević, Karlo Houra, Marijana Lisak, Petra Margetić, Ivan Mikula, Tomislav Nemčić, Dijana Zadravec, Krešimir Rotim

Smjernice za dijagnostiku i liječenje bolesnika s vratoboljom – 2. dio
Guidelines for diagnosis and treatment of patients with neck pain – Part 2 327

PREPORUKE | *RECOMMENDATIONS*

Neven Pavlov, Srđan Banac, Irena Bralić, Jasna Čepin Bogović, Ivana Goić Barišić, Biserka Čičak, Nada Kljaić, Blaženka Kljaić Bukvić, Iva Mihatov Štefanović, Ivan Pavić, Marija Radonić, Srđan Roglić, Vojko Rožmanić, Goran Tešović, Dorijan Tješić Drinković, Mirjana Turkalj

Izvanbolničke upale pluća u djece
Preporuke hrvatskog društva za pedijatrijsku pulmologiju Hrvatskoga liječničkog zbora
Community-acquired pneumonia in children 349
Recommendations of the Croatian Society for Pediatric Pulmonology of the Croatian Medical Association . . . 349

IZVORNI RAD | *ORIGINAL ARTICLE*

Ana Mašić, Maja Matleković, Mirna Čilić, Ana Vukić, Ana Marija Jurić, Antonia Sirovatka, Ino Kermc, Antonija Balenović

PCR-testiranje na SARS-CoV-2 u Domu zdravlja Zagreb-Centar u 2020. godini: pregled kriterija upućivanja i dobivenih rezultata
PCR testing for COVID-19 in Health Center Zagreb-Center in year 2020: overview of testing criteria and results 367

Lana Kovač Bilić, Ivana Šimić, Dora Raguž, Mario Bilić

Poremećaji glasa u djece – iskustvo jednog centra
Voice disorders in children – a single center experience 375

KLINIČKO ZAPAŽANJE | *CLINICAL OBSERVATION*

Gordana Pavliša, Lidija Ljubičić, Luka Filipović-Grčić, Ira Fabijanić, Andreja Vukić Dugac, Gzim Redžepi, Miroslav Samaržija

Poboljšanje ventilacije u bolesnice s akutnim respiratornim distres sindromom stavljanjem u pronacijski položaj
Improvement of ventilation in a patient with acute respiratory distress syndrome with prone positioning 381

Krsto Dawidowsky, Valentino Potroško, Srećko Branica, Lana Kovač-Bilić, Barbara Dawidowsky, Ika Gugić-Radojković, Gorazd Poje

Utjecaj buke na sluh glazbenika
The Influence of noise on hearing in musicians 386

PISMO UREDNIKU | *LETTER TO THE EDITOR*

Agata Ladić

Manometrija visoke rezolucije u dijagnostici bolesti jednjaka
High resolution manometry in esophageal disorders 393

IN MEMORIAM | *OBITUARIES*

Doc. dr. sc. Ante Trošić, dr. med. 394

VIJEST / *NEWS* 385, 392

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).

Izvorni 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 in indexing the article and to be published with the abstract. Terms from the Medical Subject Headings (MeSH) list of Index Medicus should be used for keywords. General, plural and multi-word con-

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.

cepts (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.

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

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. Preporučuje 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 prvih šest i dodati: i sur. Časopise treba prikazivati kraticom koju rabi *Index Medicus* (http://www.pubmed.gov).

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 six should be listed, followed by "i sur.". Journals should be cited with abbreviations as used by *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]. 102(6):[oko 3 str.]. Dostupno na: http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm. Pristupljeno 12. 8. 2002.

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*.

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).

Liječ Vjesn 2021;143:327–348
https://doi.org/10.26800/LV-143-9-10-1

Smjernice | Guidelines

Smjernice za dijagnostiku i liječenje bolesnika s vratoboljom – 2. dio

Guidelines for diagnosis and treatment of patients with neck pain – Part 2

Simeon Grazio[1]✉, Darko Perović[2], Hana Skala Kavanagh[1], Tonko Vlak[3], Tea Schnurrer Luke Vrbanić[4], Frane Grubišić[1], Boris Božić[5], Neven Kauzlarić[6], Vide Bilić[7], Dalibor Karlović[8], Darko Ledić[9], Tatjana Nikolić[1], Ana Poljičanin[3], Branka Aukst Margetić[8], Dražen Kvesić[10], Ivan Škoro[5], Neven Ištvanović[6], Dubravka Sajković[1], Stipe Ćorluka[7], Diana Balen[1], Vanja Bašić Kes[11], Lovorka Grgurević[12], Karlo Houra[13], Marijana Lisak[11], Petra Margetić[14], Ivan Mikula[15], Tomislav Nemčić[1], Dijana Zadravec[14], Krešimir Rotim[5]

[1] Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagreb, KBC Sestre milosrdnice Zagreb
[2] Zavod za ortopediju, Klinika za kirurgiju, KB Dubrava
[3] Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu, Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju s reumatologijom, Medicinski fakultet Split, KBC Split
[4] Zavod za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, KBC Rijeka
[5] Klinika za neurokirurgiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagreb, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb
[6] Klinički zavod za rehabilitaciju i ortopedska pomagala, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagreb, KBC Zagreb
[7] Klinika za traumatologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagreb, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb
[8] Klinika za psihijatriju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagreb, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb
[9] Klinika za neurokirurgiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, KBC Rijeka
[10] Specijalna bolnica Arithera, Zagreb
[11] Klinika za neurologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagreb, KBC Sestre milosrdnice Zagreb
[12] Zavod za anatomiju, Katedra za anatomiju i kliničku anatomiju, Medicinski fakultet u Zagrebu, Laboratorij za mineralizirana tkiva
[13] Specijalna bolnica Aksis, Zagreb
[14] Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagreb, KBC Sestre milosrdnice Zagreb
[15] Specijalna bolnica Sveta Katarina, Zabok

Deskriptori
VRATOBOLJA – farmakoterapija, kirurgija, rehabilitacija; ANALGETICI – terapijska uporaba; TERAPIJSKE VJEŽBE – metode; FIZIOTERAPIJSKI MODALITETI; MANIPULACIJA KRALJEŽNICE – metode; TRAKCIJA – metode; ORTOZE; VRATNA KRALJEŽNICA – kirurgija, patofiziologija; MINIMALNO INVAZIVNI KIRURŠKI ZAHVATI – metode, rehabilitacija; AKUTNA BOL – liječenje, rehabilitacija; KRONIČNA BOL – liječenje, rehabilitacija; SMJERNICE; HRVATSKA

SAŽETAK. Vratobolja je jedna od najčešćih mišićnokoštanih bolesti koja rezultira značajnom boli i nesposobnosti te ima velik utjecaj na individualnoj razini, kao i na zdravstveni sustav i društvo u cjelini. Uzroci vratobolje su različiti, a etiološki prevladavaju oni mehanički povezani s degenerativnim promjenama vratne kralježnice. Svjedočimo raznim dijagnostičkim i terapijskim pristupima za ove bolesnike. Hrvatsko vertebrološko društvo Hrvatskoga liječničkog zbora predstavlja sveobuhvatni narativni pregled i smjernice za dijagnozu i liječenje bolesnika s vratoboljom, s naglaskom na najčešće uzroke. Smjernice su rezultat konsenzusa stručnjaka različitih specijalnosti, a temelje se na najboljim dokazima. Prvi dio se odnosi na dijagnostiku, a drugi, njemu komplementarni dio odnosi se na terapiju. Dijagnostički dio smjernica (1. dio) obuhvaća: klinička obilježja i evaluaciju (uključivo strukturirane upitnike), laboratorijsku dijagnostiku, slikovne metode, neurofiziološko testiranje i minimalno invazivne dijagnostičke procedure. Dio smjernica o liječenju (2. dio) uključuje: farmakološko liječenje, tjelesne medicinske vježbe, trakciju, manualnu terapiju, metode fizikalne terapije, primjenu ortoza, minimalno invazivne terapijske intervencije, kirurško liječenje, rehabilitaciju nakon kirurških zahvata i psihijatrijski pristup. Ovo su prve hrvatske smjernice za vratobolju primarno namijenjene liječničkoj profesionalnoj zajednici.

Descriptors
NECK PAIN – drug therapy, rehabilitation, surgery; ANALGESICS – therapeutic use; EXERCISE THERAPY – methods; PHYSICAL THERAPY MODALITIES; MANIPULATION, SPINAL – methods; TRACTION – methods; ORTHOTIC DEVICES; CERVICAL VERTEBRAE – physiopathology, surgery; MINIMALLY INVASIVE SURGICAL PROCEDURES – methods, rehabilitation; ACUTE PAIN – rehabilitation, therapy; CHRONIC PAIN – rehabilitation, therapy; PRACTICE GUIDELINES AS TOPIC; CROATIA

SUMMARY. Neck pain is one of the most prevalent musculoskeletal diseases which results in considerable pain and disability, and has a great impact on individual level, as well as on health-care system, and overall society. Causes of neck pain are different, and prevailing aetiology are mechanical reasons associated with degenerative changes of cervical spine. We are witnessing various diagnostic and therapeutic approaches for these patients. The Croatian Society for Vertebrology of the Croatian Medical Association is presenting a comprehensive narrative review and guidelines for the diagnosis and treatment of neck pain, focusing on the most prevalent causes. The guidelines are the result of consensus of experts of different background, based on the best available evidence. Part 1 relates to diagnosis, while the complementary Part 2 relates to treatment. For the diagnostic part (Part 1)

Izrada smjernica nije financijski potpomognuta.
Guidelines development was not supported financially.

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

Primljeno 22. veljače 2021., prihvaćeno 17. svibnja 2021.

the guidelines encompass: clinical features and evaluation (including questionnaires), laboratory tests, imaging, neurophysiology tests, and minimally invasive diagnostic procedures. The management part (Part 2) includes: pharmacology treatment, physical exercise, traction, manual therapies, physical therapy modalities, orthotics, minimally invasive therapeutic interventions, surgical treatment, rehabilitation after surgical procedures, and psychiatric approach. These are the first Croatian guidelines for neck pain intended in the first place for the physicians' professional community.

Vratobolja je čest uzrok onesposobljenosti, a ima velik utjecaj kako na bolesnike, tako i na obitelj, zdravstveni sustav i društvo u cjelini.[1,2] Ona predstavlja oko jednu petinu sveukupnog opterećenja mišićnokoštanih bolesti i stanja.[3]

Nastavno na aktivnosti Hrvatskoga vertebrološkoga društva HLZ-a, koje je pod pokroviteljstvom Razreda za medicinske znanosti HAZU 17. listopada 2017. održalo simpozij, iznosimo smjernice za dijagnostiku i liječenje bolesnika s vratoboljom. Pritom smo se prvenstveno usmjerili na degenerativne promjene te ostale češće uzroke vratobolje, dok je rubno obrađena vratobolja rjeđih uzroka (npr. prijelomi, upalne reumatske bolesti, infekcije, neoplazme, vratobolja prenesena iz udaljenih organa ili psihogena vratobolja), jer zahtijevaju bitno različit pristup. Smjernice za liječenje vratobolje u ovom dijelu su komplementarne prvom dijelu rada istoga naslova i autora objavljenoga u *Liječničkom vjesniku* 2021;5–6:143–62 u kojem je obrađen dio dijagnostike, a u kojemu je uvodno opisana metodologija donošenja smjernica i njezini ciljevi i namjena. Ukratko, smjernice su donesene na temelju konsenzusa stručnjaka, čemu je prethodilo pretraživanje literature, ali jačina dokaza nije formalno kvantificirana, dok je jačina preporuka za pojedine modalitete liječenja, definirana ljestvicom od A do C, tablično prikazana na kraju ovog rada. Smjernice su izrađene bez ičije financijske pomoći, bilo neprofitnih organizacija, institucija ili farmaceutskih kompanija / industrije.

Edukacija i samopomoć kod vratobolje

Educiranje i savjetovanje izuzetno je važno tijekom liječenja bolesnika s vratoboljom, a s ciljem unaprjeđenja i održanja zadovoljavajuće kvalitete života. Bolesnika najčešće zanimaju uzroci pojave boli u vratu, uz otklanjanje sumnje da je u podlozi „neka teška bolest", te informacije o glavnim strategijama liječenja s posebnim osvrtom na učinkovitost i uspješnost izbora liječenja. Najčešće je pitanje bolesnika kako se ponašati, što smiju, a što ne smiju raditi tijekom i nakon završenog liječenja. Edukacijski pristupi koji se koriste jesu savjeti, prvenstveno od strane zdravstvenih profesionalaca, kroz razgovore te pisane i/ili video edukacijske materijale, koji su obično usmjereni na nefarmakološko i farmakološko kupiranje boli, na medicinske vježbe koje bolesnik može provoditi sam kod kuće, razvijanje mehanizama nošenja sa stresom, održavanje zadovoljavajuće posture, postizanje optimalne ergonomije radnog mjesta te upoznavanje s tehnikama samopomoći.

Pregledom literature utvrđeno je da nema mnogo objavljenih istraživanja koja se odnose na učinkovitost edukacije i samopomoći u bolesnika s vratoboljom. U sustavnom pregledu Cochrane, u kojem je analizirano 15 manjih istraživanja heterogene metodologije i u kojima je bilo uključeno 850 bolesnika, zaključeno je da ne postoje snažni dokazi o učinkovitosti edukacijskih intervencija za bolesnike s raznim poremećajima vratne kralježnice koji rezultiraju boli.[4] U kasnije objavljenom randomiziranom kontroliranom istraživanju Risa i sur. navodi se da je multimodalni pristup, uključujući tjelesni trening, specifične vježbe i edukaciju o liječenju boli učinkovita kombinacija intervencija koja utječe na bolju kvalitetu života kod kronične vratobolje.[5]

Zaključno, unatoč nedostatku snažnih dokaza iz istraživanja o učinkovitosti edukacije i samopomoći u bolesnika s vratoboljom, moramo imati na umu da je edukacija bolesnika temelj uspješnog liječenja, održavanja zdravlja i kvalitete života te ju je izuzetno važno uključiti od samog početka i kroz sve faze dijagnostike, liječenja i praćenja tih bolesnika, što u kliničkoj praksi za bolesnike s vratoboljom u manjoj ili većoj mjeri uvijek treba provoditi.

Farmakološko liječenje bolesnika s vratoboljom

Etiopatogenetska podloga vratobolje je raznolika pa bolesnici s vratoboljom različito reagiraju na diferentne terapijske intervencije. Zbog toga je važno razlučiti radi li se primarno o mehaničkoj vratobolji, vratobolji s pridruženim radikulopatskim i/ili mijelopatskim simptomima ili o vratobolji koja u podlozi ima neki drugi uzrok, odnosno bolest.[6]

U liječenju vratobolje koriste se različiti lijekovi, najčešće nesteroidni antireumatici (skr. NSAR), ali i čisti analgetici, nešto rjeđe antidepresivi i miorelaksansi. Odabir lijeka, doza i način primjene mogu se razlikovati za bolesnike s akutnom vratoboljom u odnosu na kroničnu. Lijekove je poželjno uzimati kroz ograničeno vrijeme i uz praćenje učinka te je uvijek potrebno ocijeniti moguću štetnost, kao i voditi računa o kontraindikacijama.

Kliničke smjernice predlažu primjenu NSAR-a kao druge linije liječenja odmah nakon paracetamola, a

opioidne analgetike kao treću liniju liječenja.[7] Međutim, metaanalize su pokazale kako paracetamol nije dovoljno djelotvoran u liječenju spinalne boli (u ovom slučaju vratobolje), dok opioidni analgetici pokazuju relativno slab učinak.[8,9,10] Stoga, prvenstveno zbog nedostatne učinkovitosti, paracetamol se ne može preporučiti kao prva linija liječenja u liječenju bolesnika s kroničnom vratoboljom.

NSAR se mogu primjenjivati kao monoterapija ili u kombinaciji s drugim lijekovima analgetskog djelovanja (npr. paracetamol) kada se želi postići njihov sinergistički učinak, dok se s obzirom na nižu dozu pojedinoga lijeka može očekivati manje nuspojava.[11] Iako se u praksi najčešće koriste, još uvijek ne postoji konsenzus oko stupnja učinkovitosti NSAR-a u liječenju boli u kralježnici, jer ne postoje čvrsti dokazi o tome koliko je kratkotrajna ili dugotrajna primjena NSAR-a povezana s klinički relevantnim boljim ishodima, napose u usporedbi s drugim lijekovima u liječenju kronične vratobolje.[12] Glede akutne vratobolje, a unatoč višedesetljetnoj primjeni NSAR-a, pregledom medicinske literature tek je u nekoliko istraživanja evaluirana učinkovitost i sigurnost primjene peroralnih NSAR-a, s tim da u većini nedostaju detaljni podatci o dobrobiti u promatranim ishodima.[11,13–16] Grupa stručnjaka okupljena u *Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMa) Collaboration* provela je istraživanje o djelotvornosti NSAR-a u liječenju vratobolje, poremećaja povezanih s vratoboljom, trzajne ozljede vratne kralježnice i križobolje sa simptomima radikulopatije ili bez njih. Pregledom šest baza podataka u razdoblju od 2000. do 2014. godine pronašli su 706 literaturnih navoda i 14 sistematskih pregleda (uključili su one sistematske preglede s niskom razinom pristranosti) te su zaključili kako je primjena NSAR-a u liječenju vratobolje i poremećaja povezanih s vratoboljom rezultirala boljim analgetskim učinkom u usporedbi s placebom, ali bez razlike analgetskog djelovanja između pojedinih NSAR-a.[17] Sveukupno, primjena NSAR-a se može preporučiti u liječenju bolesnika s vratoboljom. S druge strane, ne postoje specifični kriteriji za odabir određenog NSAR-a za pojedinog bolesnika s vratoboljom pa su izbor lijeka, doza i način primjene individualni. Ne postoji ni jasna preporuka koliko dugo uzimati NSAR u vratobolji, a temeljem iskustava za križobolju opća preporuka za liječenje vratobolje bila bi dva do tri tjedna, iako to ovisi o brojnim čimbenicima.

Ako se primjenom NSAR-a ne postigne zadovoljavajuće smanjenje boli, u liječenje se mogu uvesti opioidni analgetici, a prateći trostupanjsku ljestvicu liječenja boli Svjetske zdravstvene organizacije (SZO).[18] Zbog nedostatka odgovarajućih istraživanja, dokazi o centralnoj senzitizaciji boli u vratobolji vrlo su slabi.[19] Ipak, poznavajući puteve opioidergičnog sustava i silazne inhibitorne puteve, u nekih bolesnika s vratoboljom primjena centralno djelujućih analgetika, uključujući i opioidne analgetike, može biti opravdana.[20] Mora se imati na umu da je za razliku od križobolje učinkovitost opioidnih analgetika u kroničnoj vratobolji i/ili cervikalnoj radikulopatiji relativno malo istraživana.[21,22] Slabi opioidni analgetici mogu se kombinirati s paracetamolom i/ili NSAR-om, iako su za dokaz učinkovitosti takvih kombinacija u vratobolji potrebna kvalitetnija istraživanja. Glede jakih opioidnih analgetika postoje dokazi o sigurnosti i učinkovitosti tapentadola u liječenju kronične vratobolje.[19, 23] I ostali jaki opioidi mogu biti opcija za bolesnike s vratoboljom.[24,25] Zaključno, unatoč određenim metodološkim manjkavostima istraživanja, primjena slabih opioidnih analgetika preporučuje se za bolesnike s vratoboljom, prvenstveno u slučaju nepodnošljivosti i/ili neučinkovitosti NSAR-a. Nadalje, iako nema čvrstih kliničkih dokaza, kombinacije paracetamola i opioida, odnosno NSAR-a i slabog opioida također se mogu preporučiti, a ovisno o predmnijevanom patofiziološkom mehanizmu boli, a uvijek uvažavajući kontraindikacije i mjere opreza. Jaki opioidni analgetici mogu se preporučiti samo za bolesnike s vrlo jakim bolovima koji se ne mogu kupirati na druge načine, također uvijek uzimajući u obzir odnos dobrobiti i potencijalno negativnih učinaka (nuspojave, tolerancija, ovisnost i drugo).

Dokumentirana je učinkovitost nekih lijekova koji su primarno bili osmišljeni za neke druge indikacije, ali su pokazali povoljne učinke u bolesnika s kroničnim bolovima. Ti se lijekovi ponekad nazivaju koanalgetici, a najčešće se radi o antidepresivima i antikonvulzivima. Njihovo propisivanje prvenstveno je u nadležnosti psihijatra ili neurologa, a opširnije o tim lijekovima može se naći u poglavlju o psihijatrijskom pristupu bolesniku s vratoboljom.

Medicinske vježbe u liječenju bolesnika s vratoboljom

Medicinske vježbe su obvezni način liječenja kao dio multimodalnog pristupa liječenju bolesnika s kroničnom vratoboljom. Glavni stručni izazov jest odrediti koje medicinske vježbe, intenzitet, trajanje i učestalost izvođenja (frekvencija) najučinkovitije smanjuju bol i onesposobljenost te unaprjeđuju funkciju i kvalitetu života tih bolesnika.[26,27] Rezultati medicinskih vježbi mahom su kratkoročni, što implicira da se za opstojnost pozitivnih ishoda vježbe moraju provoditi redovito.[28] Nerijetko se vježbe kombiniraju s pasivnim metodama fizikalne terapije, npr. toplim oblozima, što u kroničnoj vratobolji ima povoljan učinak na ishode, prvenstveno na bol.[29]

U bolesnika s vratoboljom primjenjuju se različite vrste vježbi: vježbe snaženja, izdržljivosti, opsega po-

kreta, istezanja, koordinacije, trakcija, različite „centralizirajuće" procedure, mobilizacija živaca itd., a sve one uključuju aktivaciju mišića vrata i mišića ramenog obruča.[26] U tih bolesnika površni mišići vrata preuzimaju aktivnost dubokih mišića s posljedicom nastajanja brzog zamora, povećanog tonusa, prenaprezanja i boli. Za smanjenje boli, poboljšanje funkcije te prevenciju progresije ili ponovnog nastanka ozljede prednost imaju aktivne vježbe točno određenih mišića, koje imaju svrhu stabiliziranja mišićno-koštanih struktura vrata (uključujući duboke mišiće vrata i ligamente) i mijenjanje disfunkcijskih i bolnih obrazaca koji su nastali kao posljedica gubitka motorne kontrole vratne kralježnice.[27] Dakle, cilj je poboljšati snagu i izdržljivost te mišićnu ravnotežu agonista/sinergista/antagonista, kao i fleksibilnosti cerviko-torakalnih mišića i mišića vrata.

Snaženje vratnih mišića najčešće započinje izometričnim vježbama mišića koji rade antefleksiju i retrofleksiju, kao i rotatora i lateralnih fleksora vrata. Vježbe se obično najprije izvode u ležećem položaju, zatim u sjedećem i potom u stojećem položaju. Bolesnik se u početku pažljivo vodi kroz različite oblike koncentričnih izotoničkih vježbi, izbjegavajući kombinirane pokrete osim u slučaju ako su bezbolni. Tijekom ove faze vježbe su primarno usmjerene na mišiće koji su oslabljeni ili skraćeni zbog povišenog tonusa, a rezultat su loše posture. Vježbe snaženja, a to se prvenstveno odnosi na vježbe protiv otpora, usmjerene su na ciljani mišić, a provode se postotkom između 20% i 80% individualne maksimalne voljne kontrakcije. One mogu biti izometričke ili izotoničke. Klinička istraživanja pokazuju dugoročnu dobrobit u povećanju izometričke/izotoničke snage mišića.[26,27]

Vježbe izdržljivosti zahvaćaju veću skupinu mišića, npr. površne ili duboke mišiće vrata ili mišiće ramena. Ove vježbe mogu biti visokog i niskog intenziteta i bazirane su na sili teži (npr. ležanje na leđima i podizanje glave protiv sile teže). Prema rezultatima objavljenih istraživanja programi vježbanja niskog intenziteta pokazuju bolje rezultate.[26,27]

Integralni dijelovi rehabilitacije bolesnika s vratoboljom uključuju oporavak spinalne fleksibilnosti, reedukaciju pravilne posture i koordinaciju pokreta. Poboljšanje neuromišićne kontrole uspostavlja se prvo statičkim vježbama uz progresiju prema dinamičkim vježbama, a potom se prelazi na funkcijske pokrete vrata, zglobova ramenog obruča i cijeloga gornjeg ekstremiteta.[26]

Radikulopatije gornjeg i srednjeg dijela vrata mogu poremetiti skapulotorakalnu i glenohumeralnu stabilizaciju, što onemogućava biomehanički pravilnu posturu vratne kralježnice te je potrebno kondicioniranje mišića ramenog obruča i gornjih ekstremiteta.[26] U recentnom sistematskom pregledu i metaanalizi koja je uključila 10 istraživanja s 871 ispitanikom koji su imali cervikalnu radikulopatiju utvrđeno je da medicinske vježbe, samostalne ili u kombinaciji s drugim načinima liječenja, smanjuju razinu boli i poboljšavaju funkcionalnu sposobnost u usporedbi s kontrolom.[30]

Ne postoji konsenzus koja je vrsta vježbi najučinkovitija u bolesnika s vratoboljom. Tako u sistematskom pregledu s mrežnom metaanalizom 40 randomiziranih kontroliranih istraživanja u bolesnika s kroničnom nespecifičnom vratoboljom nije nađena superiornost glede smanjenja intenziteta boli ili poboljšanja funkcionalne sposobnosti jedne vrste vježbi u odnosu na druge (vježbe motoričke kontrole, joga/pilates/Tai-Chi/Qigong i vježbe snaženja), uz napomenu da se radilo o vrlo niskoj kvaliteti dokaza.[31]

Općenito, prevladava stav kako je najbolje kombinirati različite vrste vježbi, najčešće vježbe snaženja i izdržljivosti, uz vježbe istezanja, te da takav pristup rezultira značajnim pozitivnim učincima na bol, onesposobljenost i kvalitetu života, s tim da uvijek treba naglašavati da vrsta i intenzitet vježbanja u bolesnika s vratoboljom moraju biti individualno prilagođeni.[27,32]

U novije vrijeme sve se više naglašava vrijednost vježbi propriocepcije.[32] Jull i sur. su pokazali da se primjenom vježbi propriocepcije smanjuje pogreška u procjeni položaja zgloba, a time i bol.[33] Nadalje, u radu Saadata i sur. nađeno je da je kombinacija senzomotoričkih vježbi s tradicionalnom fizikalnom terapijom učinkovitija od tradicionalnih vježbi provedenih samostalno u smislu poboljšanja osjeta položaja zgloba, izdržljivosti, dinamičkoga balansa i brzine hodanja.[34]

Prema mišljenju stručnjaka, a na temelju rezultata istraživanja, opća preporuka za frekvenciju vježbanja u bolesnika s kroničnom vratoboljom jest tri puta tjedno, primjenom intenziteta od 80% maksimalne voljne kontrakcije, period vježbanja trebao bi trajati 6 tjedana, a najbolje rezultate daje vježbanje od 30–45 minuta po treningu.[27] Ipak, u sustavnom pregledu Cochrane nađena je ograničena snaga dokaza glede optimalnog doziranja vježbanja.[32] I recentni su sistematski pregledi pokazali da su terapijske vježbe superiorne u odnosu na kontrolu glede smanjenja boli i poboljšanja nesposobnosti, ali da parametri doziranja ne utječu bitno na te ishode pa su stoga u tom smislu potrebna daljnja istraživanja.[28,35]

U bolesnika s vratoboljom vježbe se mogu provoditi na suhom i u vodi, a potonje mogu imati neke prednosti zbog učinka vode kao medija. Rezultati sustavnog pregleda koji je uključio 13 istraživanja s 658 ispitanika s kroničnom vratoboljom pokazali su da su vježbe u vodi glede kvalitete života u četiri istraživanja imale dobar učinak, u osam njih umjeren, a u jednom istraživanju slab učinak.[36]

Za postizanje optimalnog rezultata ključna je dobra adherencija, odnosno dugoročna motivacija bolesnika

za vježbanje, a u tom smislu najboljom se pokazala kombinacija individualnih i grupnih vježbi i vježbi kod kuće.[37] Općenito, rezultati objavljenih istraživanja koji se odnose na medicinske vježbe u vratobolji (s radikulopatijom ili bez nje), iako pozitivni, nemaju visoku kvalitetu znanstvenih dokaza.[32,38] S druge strane, moramo imati na umu da su medicinske vježbe sigurna metoda liječenja, uz benigne i povremene nuspojave, a u najvećem broju istraživanja nije prijavljen niti jedan neželjeni događaj.[32]

Trakcija u liječenju bolesnika s vratoboljom

Trakcija je metoda fizikalne terapije u kojoj se primjenjuje sila istezanja na strukture mišićno-koštanog sustava s ciljem smanjenja iritacije živčanih struktura kojom se generira bolni podražaj. Trakcijom se aksijalno istežu strukture vrata, zglobovi između kralježaka i mekih struktura.[39,40] U literaturi postoji relativno malo znanstvenih dokaza i to niske snage o njezinoj učinkovitosti. U istraživanjima jednog od najpoznatijih teoretičara i promicatelja trakcije Cyriaxa opisano je da manualna trakcija snage rezultira s 1 cm kumulativnog povećanja intervertebralnih (i.v.) prostora.[41] U istraživanju u kojem je tražena optimalna sila trakcije za vratni segment zaključeno je da minimalna trakcija koja izaziva istezanje i.v. segmenata iznosi 11,6 kg.[39] Može se koristiti i jača sila, ali većina studija se slaže da se s 11,3 kg postiže zadovoljavajuće istezanje od 2–20 mm struktura vratne kralježnice.[39]

U istraživanju Wonga i sur. intermitentna trakcija (8 sekundi istezanja i 6 sekundi stanke) provođena je u položaju vrata od 30° antefleksije, u neutralnom položaju i u položaju od 15° dorzifleksije, primjenom sile od 13,6 kg tijekom 20 minuta. Zaključeno je da se prednji i.v. prostor najviše izdužio, u rasponu od 18–21% u položaju vrata od 30° antefleksije, a to je najizraženije u i.v. prostoru između kralježka C VI i C VII. Velik broj ispitanika studije imao je bol kod istezanja u položaju od 15° retrofleksije, a kod nekih je primijećeno i suženje stražnjeg djela i.v. prostora. S obzirom na navedene rezultate te zbog mogućih komplikacija nestabilnosti vertebralnoga dinamičnog segmenta i vertebrobazilarne insuficijencije, ne preporučuje se trakcija u položaju od 15° retrofleksije.[42]

Proširenje i.v. prostora vremenski je ograničeno.[39] Učinak trakcije na paraspinalne mišiće nije dobro poznat. Cyriax smatra da trakcija izaziva zamor mišića i potom relaksaciju mišića.[41] Međutim, u drugom istraživanju je nađeno da je relaksacija mišića u placebo grupi (trakcija od samo 0,9 kg) veća nego u grupi koja je koristila trakciju od 2,7 kg do 5,4 kg.[42,43] Doziranje trakcije mora biti individualizirano za pojedinog bolesnika. U praksi se obično počinje s početnom „testnom dozom" od 2,3 do 4,6 kg te se sila postupno pojačava do maksimuma od 20,4 kg [39], uzevši u obzir spoznaju da je minimum sile od 11,4 kg dovoljan za početno razmicanje i.v. prostora.

Prije početka trakcije preporučuje se aplikacija površinske topline s ciljem relaksacije mišića, a trakciju treba primjenjivati u sklopu proširenoga rehabilitacijskog programa, a ne samostalno.

Položaji u kojima se vrši trakcija u području vrata mogu biti ležeći i sjedeći, ovisno o tome koji je položaj samom bolesniku udobniji. Ako se primjenjuje trakcija u sjedećem položaju potrebno je uračunati masu glave, koja iznosi prosječno 4,5 kg, te silu trakcije umanjiti za navedenu vrijednost, dok za trakciju u ležećem položaju nije potrebno uračunati masu glave.[39]

S obzirom na način primjene trakcija može biti kontinuirana ili intermitentna. U jednom istraživanju veći napredak u opsegu pokreta vratne kralježnice i manja bol su nađeni kod aplikacije intermitentne trakcije od 11,4 kg (10 sekundi trakcija, 10 sekundi stanka, u ukupnom trajanju od 15 minuta) u odnosu na kohortu ispitanika koji su provodili kontinuiranu trakciju od 15 minuta. Svi su ispitanici provodili trakciju u položaju vrata od 30° antefleksije.[43] Zanimljiva je činjenica da se rezultati istezanja kralježnice dogode do sedme sekunde trakcije i dalje ne napreduju, iako se trakcija nastavlja.[39] Ova istraživanja, zajedno s činjenicom da je bolesnicima ugodnija intermitentna trakcija, daju joj prednost u odnosu na kontinuirani način izvođenja.[43] Stoga je osnovna preporuka u slučaju odluke za trakciju u bolesnika s vratoboljom primjena intermitentne trakcije (dok se kontinuirana trakcija ne preporučuje), s tim da je trajanje trakcije 7 do 15 sekundi uz 5 do 10 sekundi odmora ili 30 do 60 sekundi trakcije s 10 do 20 sekundi odmora. Osnovna je preporuka da se trakcija izvodi u položaju vrata od 30° antefleksije, a ukupno vrijeme provođenja iznosi između 15 i 25 minuta i to u prvom tjednu svakodnevno, a potom tri puta tjedno [42,43], ovisno o toleranciji bolesnika. Istraživanja najčešće opisuju provođenje trakcije u 10 do 15 dolazaka u razdoblju od 3 do 4 tjedna.[39,43] Stoga se preporučuje da se trakciju primjenjuje u sveukupnom trajanju od 3 do maksimalno 6 tjedana po ciklusu, uvijek poštujući mjere opreza.

Pregledom literature etiopatofiziološki nema točnih podataka koja vrsta kronične vratobolje predstavlja indikaciju za trakciju, iako je logično da se obično radi o degenerativnim promjenama vratne kralježnice.[39] Većina istraživanja postavila je bolesnike koji imaju herniju i.v. diska kao ciljnu skupinu u istraživanju trakcije kao metode liječenja. Trakcija se također primjenjuje u širokom spektru drugih uzroka bolnih stanja koja uzrokuju kroničnu vratobolju, bazirajući se uvijek na učinku proširenja i.v. prostora i i.v. otvora, smanjenju hernije i.v. diska i mišićnoj relaksaciji. Mora se imati na umu da su objavljena istraživanja o trakciji

kao metodi liječenja u bolesnika s vratoboljom niske kvalitete dokaza.[40]

Ako trakcija zbog bilo kojeg razloga pogorša simptome (npr. intenziviranje boli, slabost, mučnina, vrtoglavica, autonomni simptomi), s tretmanom treba prekinuti.[39]

Kontraindikacije za trakciju vrata su: ligamentarna nestabilnost, osteomijelitis, jaka osteoporoza, discitis, metastatski koštani tumor, klinički znakovi mijelopatije, starija životna dob (prvenstveno se to odnosi na komorbiditete koji se mogu pogoršati primjenom trakcije), neregulirana hipertenzija, jaka anksioznost i neiskustvo osobe koja provodi trakciju. Poseban oprez kod trakcije vratne kralježnice treba imati kod vertebrobazilarne insuficijencije, budući da takvi bolesnici mogu zadobiti moždani udar, pogotovo ako se trakcija provodi u ekstenzijskom položaju vrata. Stoga se u bolesnika s pozitivnom anamnezom vertebrobazilarne insuficijencije trakcija ne smije provoditi. Dodatno, bolesnici s reumatoidnim artritisom i ostalim upalnim reumatskim bolestima imaju visoki rizik od nastanka atlantoaksijalne nestabilnosti ili osteoporotskog prijeloma kralježnice. Apsolutna kontraindikacija za primjenu trakcije jest i centralna hernija i.v. diska te akutni tortikolis.[39]

Manualna terapija u liječenju bolesnika s vratoboljom

Manualna terapija uključuje različite ručne tehnike koje se odnose, iako nije ograničeno, na manipulaciju i mobilizaciju, u cilju modulacije boli, povećanja opsega pokreta, postizanja relaksacije, poboljšanja kontraktilne i nekontraktilne reparacije, ekstenzibilnosti i/ili stabilnosti tkiva, potpomaganja pokretljivosti, smanjenja upale i poboljšanja funkcije.[44]

U reviziji kako kliničkih, tako i dijagnostičkih i terapijskih postupaka u sklopu manualne medicine grupa američkih autora je razlučila nekoliko kliničkih entiteta vezanih uz vratobolju, a s obzirom na Međunarodnu klasifikaciju funkcioniranja, nesposobnosti i zdravlja SZO-a[45] te na stadij bolesti (akutna, subakutna i kronična bol u vratu).[46] Za bol u vratu uz smanjenu pokretljivost dobrobit manualne terapije vratne kralježnice u studijama niske razine kvalitete dokaza (III) pokazala se i u akutnom i u subakutnom stadiju bolesti s dobrim i brzim učinkom na opseg pokreta i bol u usporedbi s kontrolnom skupinom, dok u kroničnom stadiju bolesti to nije dokazano.[47–49] Jedno istraživanje je pokazalo da manipulacijska terapija u području vratne kralježnice mijenja ekspresiju neuropeptida (oksitocin, neurotenzin, oreksin A) u žena s nespecifičnom mehaničkom vratoboljom.[50]

Što se tiče kronične nespecifične vratobolje sistematski pregled i metaanaliza šest istraživanja koja su imala slične načine intervencije, usporedbe i ishode pokazala je mali pozitivan učinak naglog potiska u kombinaciji s vježbama u odnosu na same vježbe, u smislu smanjenja intenziteta boli i poboljšanja kvalitete života. Čini se da multimodalni pristup može imati najbolji potencijalni učinak.[51]

Dakle, preporuka za vratobolju uz smanjenu pokretljivost jest primjena manualne terapije u akutnom i subakutnom stadiju bolesti, dok se u kroničnom stadiju ista ne može preporučiti.

Za bol u vratu uz oštećenu koordinaciju pokreta (uključujući stanje nakon trzajne ozljede vrata): spinalna manipulacija može dovesti do poboljšanja u akutnoj vratobolji (snaga dokaza II), ali i u kroničnoj fazi, iako se radi o istraživanjima niske kvalitete dokaza (III).[46,52]

Za akutnu bol u vratu uz iradijaciju radikularne boli prema podatcima iz istraživanja niske razine dokaza zabilježen je trenutni učinak manualne terapije u kombinaciji sa stabilizacijskim vježbama u smanjenju akutne boli, ali ne i za poboljšanje funkcije, za subakutnu fazu bolesti nema podataka, dok se u kroničnoj fazi pokazalo da spinalna manipulacija u području vrata (s niskom razinom dokaza) ima neposredan utjecaj u smislu smanjenja boli u usporedbi s trakcijom.[53–58] Za vratobolju uz iradijaciju radikularne boli postoji pozitivan učinak manualne terapije u akutnoj i kroničnoj fazi u smislu smanjenja boli, ali ne i poboljšanja funkcije.

Za bol u vratu uz cervikogenu glavobolju u subakutnoj fazi dokazano je smanjenje intenziteta boli neposredno nakon primjene manipulacije i mobilizacije vratne kralježnice (razina dokaza III).[12,59,60] U kroničnoj fazi vratobolje kod manipulacije vratne kralježnice bol se kratkoročno smanjuje nakon većeg broja aplikacija, dok je dugotrajniji učinak na smanjenje boli, učestalosti glavobolje te poboljšanje funkcije dokazan tijekom korištenja mobilizacije i manipulacije vratne kralježnice u kombinaciji s različitim oblicima terapijskih vježbi (razina dokaza III).[12,57,59–66] Za bol u vratu uz cervikogenu glavobolju može se preporučiti manipulacija i mobilizacija u subakutnoj i kroničnoj fazi bolesti.

Rezultati ukazuju na to da manipulacija i mobilizacija imaju slične učinke na bol u vratu u neposrednoj/kratkoj/srednjoj primjeni i praćenju. Višestruka primjena manipulacije u vratobolji može smanjiti bol i poboljšati funkcionalnost ponekad i bolje od određenih lijekova. Budući da postoji rizik od rijetkih, ali ozbiljnih štetnih događaja kod manipulacije, još uvijek nedostaju visokokvalitetna istraživanja usmjerena na mobilizaciju i usporedbu mobilizacije ili manipulacije u odnosu na druge opcije liječenja, kako bi ista postala relevantna kliničarima u preporukama za optimalne mogućnosti liječenja.[48]

Fizikalna terapija (pasivna) u liječenju bolesnika s vratoboljom

U nefarmakološke oblike liječenja ubrajamo različite oblike pasivnih fizikalnoterapijskih procedura, kao što su različite vrste elektroterapije, fototerapija (npr. laser) i termoterapija (izravan učinak topline ili posredno: npr. dijatermija ili terapijski ultrazvuk). Često se rabe i kao uvodne procedure za primjenu mehanoterapije. Klinička iskustva govore da se učinkovitost takvog liječenja u svakodnevnoj praksi pokazuje vrlo dobrom, a sveukupna cijena takvog oblika liječenja prihvatljiva je za sve subjekte u zdravstvenom sustavu.

Pretragom dviju baza podataka: *Cochrane Database of Systematic Reviews* i PEDro (*Physiotherapy Evidence Database*), međutim, ne nalazi se mnogo znanstvenih dokaza o učinkovitosti ove vrste terapije.

Slijedi prikaz najvažnijih rezultata za pasivne fizikalnoterapijske procedure u vratobolji. Za bol u vratu uz smanjenu pokretljivost istraživanja niske kvalitete dokaza (razina dokaza III–IV) pokazala su da primjena pulsnog ultrazvuka, lasera valne dužine 830 nm, elektrostimulacije mišića, kao i TENS-a, bilo samog ili u kombinaciji s infracrvenom lampom ili lokalnom toplinom, dovode do smanjenja boli u kroničnoj vratobolji.[67–72] Također, u recentnom dvostruko-slijepom placebom kontroliranom istraživanju na malom broju ispitanika s miofascijalnim sindromom gornjih djelova m. trapezijusa (25 u aktivnoj grupi i 8 u placebo grupi) kontinuirani ultrazvuk niskoga intenziteta pokazao je značajno bolji učinak glede smanjenja boli i stope promjene globalne ocjene.[73] Što se tiče lasera visokoga intenziteta (engl. *high-intensity laser therapy*, skr. HILT) u liječenju vratobolje, sistematski pregled i metaanaliza randomiziranih kontroliranih istraživanja (10 istraživanja sa 688 ispitanika) pokazali su značajnu razliku u korist HILT-a u smislu smanjenja nesposobnosti u odnosu na kontrolnu grupu.[74]

Za bol u vratu uz oštećenu koordinaciju pokreta (uključujući stanje nakon trzajne ozljede vrata) u akutnoj fazi nema dokaza o učinkovitosti lasera, pulsnog ultrazvuka i iontoforeze, napose za bolesnike koji su uspoređivani s onima koji koriste samo mehanoterapiju (vježbe, trakciju i masažu), u subakutnoj fazi nema nikakvih dokaza za učinkovitost pasivnih fizikalnoterapijskih agensa, dok se u kroničnoj fazi bolesti TENS pokazao učinkovitim[70], uz napomenu da se radi o istraživanjima niske razine dokaza (razina dokaza IV).

Za bol u vratu uz iradijaciju radikularne boli temeljem istraživanja niske razine dokaza (razina dokaza IV) pasivna fizikalna terapija pokazala se učinkovitom kod akutne boli korištenjem lasera valne dužine 905 nm, dok za subakutni i kronični stadij nema dokaza.[62,69,70]

Za bol u vratu uz cervikogenu glavobolju nema podataka o učinkovitosti fizikalnoterapijskih procedura.[46]

U sistematskom pregledu Cochrane, u kojem je analizirano 20 istraživanja s ukupno 1239 bolesnika, a odnose se na korištenje elektroterapije u liječenju vratobolje, autori su zaključili kako nisu u mogućnosti donijeti kvalitetne zaključke o učinkovitosti elektroterapije (magnetoterapija, TENS, iontoforeza, galvanska struja, elektrostimulacija mišića) u liječenju bolova u vratu, budući da su dokazi o učinkovitosti bili niske ili vrlo niske kvalitete.[75] Međutim, u recentnom sistematskom pregledu šest istraživanja s uključenih 249 ispitanika zaključeno je da terapijski ultrazvuk i sonoforeza kao dodatak medicinskim vježbama ili manualnoj terapiji u kroničnoj nespecifičnoj vratobolji imaju dodatni povoljan učinak na bol i poboljšanje funkcije, iako su dokazi bili vrlo niske kvalitete dokaza.[76]

Terapija vidnom biološkom povratnom vezom (engl. *biofeedback*) u sistematskom pregledu pet istraživanja ispitanika s kroničnom vratoboljom u većine njih pokazala je učinkovitost u smislu trenutnoga smanjenja intenziteta boli ili smanjenja tijekom dva tjedna.[77]

U nedostatku snažnih dokaza za učinkovitost pasivne fizikalne terapije i manualne medicine treba se pouzdati u kliničko iskustvo i temeljno znanje o pojedinim tehnikama kao i činjenicu da većina tehnika pasivne fizikalne terapije i manualne medicine ima nizak profil rizika za nastanak štetnih posljedica.

Primijenjena ortotika za regiju vratne kralježnice

Jedan od načina liječenja bolnih sindroma i ozljeda vratne kralježnice jest i primjena ortoza za vratnu kralježnicu, bilo kao ortopedskog pomagala za potporu i rasterećenje u sklopu konzervativnog liječenja bolnih sindroma ili kao imobilizacijske potpore kod ozljeda s lomovima kralježaka te u nekih poslijeoperacijskih stanja.

Spinalne ortoze koje obuhvaćaju vratni segment, bilo izolirano ili u kombinaciji s drugim segmentima kralježnice, dijelimo na cervikalne (CO), kraniocervikalne (CCO), kraniocervikotorakalne (CCTO), cervikotorakosternalne (CTSO) te cervikotorakolumbosakralne (CTLSO) ortoze. No, neke u svijetu općepoznate ortoze za vratnu kralježnicu zadržale su svoja izvorna imena prema autorima, gradovima, državama itd. Prema namjeni ortoze dijelimo na dvije osnovne grupe: potporno-rasteretne i imobilizacijske.

Ovisno o materijalu, a danas se sve više koriste kombinacije materijala, ortoze se dijele na mekane (elastične), polutvrde (poluelastične) te tvrde ili rigidne ortoze.[78,79]

Osnovni biomehanički principi konstrukcije spinalnih ortoza formirani su sredinom prošlog stoljeća, a temelje se na principima abdominalne kompresije s efektom hidraulike ili na trouporišnom principu. No,

navedeni principi u primijenjenoj ortotici vratne kralježnice dijelom su ograničeni uslijed postojanja mekih, ali i vitalnih struktura vrata uz samu vratnu kralježnicu, primjerice traheje, jednjaka, krvnih žila itd. [78,79]

Cervikalne ortoze uključuju ovratnike koji obuhvaćaju samo vratnu kralježnicu i nemaju učinak na glavu ili prsni koš. Mekani (elastični, spužvasti) ovratnik reducira fleksiju-ekstenziju vratne kralježnice svega 5–15%, laterofleksiju oko 10%, a rotaciju 10–17%. Praktički, biomehanički učinak mekanih ovratnika jest zanemariv. Plastična ovratnik-ortoza za vrat reducira fleksiju-ekstenziju za 20–25%, tako da je i njen biomehanički učinak minimalan u smislu mogućnosti restrikcije kretnji u vratnoj kralježnici. Cervikalne ortoze-ovratnici prvenstveno imaju učinak kao kinestetički podsjetnik za smanjenje kretnji te time indirektno daju potporu za glavu u cervikalnoj boli, imaju i određeni termalni učinak na mišiće vratne regije, smanjuju mišićni spazam te konačno u nekih bolesnika predstavljaju psihološku potporu.

Jedina klinička smjernica uporabe ovratnika jest ona kod trzajne ozljede vrata („*whiplash*" ozljeda), odnosno kod distenzije paravertebralne muskulature uzrokovane mehanizmom hiperekstenzije.[80] Valja napomenuti da sama ortoza nije ključna u liječenju tih ozljeda, već su to fizikalnoterapijski postupci udruženi s medikamentoznom terapijom. Uporaba ovratnika preporučuje se i kao potpora u liječenju bolnog stanja vrata kod degenerativnih bolesti vratne kralježnice – osteoartritisa, odnosno degenerativne bolesti i.v. diska s hernijacijom i bez nje, ali uvijek u kombinaciji s ostalim metodama liječenja i rehabilitacije (analgetici, fizikalna terapija, edukacijsko-okupacijska terapija i dr.).

Preporučuje se uporabu ovratnika vremenski ograničiti do postizanja stanja u kojem se mogu tolerirati bol i druge tegobe bez uporabe ortoze, dakle što kraće, a okvirno do 6 tjedana u slučajevima kada nije upitna stabilnost vratne kralježnice i to uz postupno skraćenje perioda nošenja ortoze.[81]

Cervikotorakalne ortoze (CTO), iz kojih su posebno modificiranim konstrukcijama izvedene kraniocervikotorakalne (CCTO)/kraniocervikotorakosternalne ortoze (CCTSO), imaju uporište na okcipitumu i bradi kako bi se što više smanjio opseg pokreta vratne kralježnice. Antefleksiju – retrofleksiju vratne kralježnice moguće je umanjiti za 70–80%, laterofleksiju do 60%, a aksijalnu rotaciju od 60% do 70%. Koliki će biti obuhvat toraksa ovisi i od željene dodatne redukcije aksijalno-rotacijskih kretnji. Najpoznatije od cervikotorakalnih ortoza su *Miami*, *Aspen* te ovratnik ortoza *Philadelphia*.[82]

Kraniocervikotorakosternalne ortoze, koje donjom konstrukcijom obuhvaćaju kompletan sternum, imaju i podpazušne rigidne držače koji su straga povezani s donjim torakalnim dijelom ortoze (tzv. *westom*), a zbog navedenog imaju dodatnu nešto veću restrikciju kretnji u aksijalnoj rotaciji. Najpoznatije su ortoza *Minerva*, ortoza *Yale* te ortoza SOMI (sternookcipitalnomandibularni imobilizator). No, aplikacija ovih ortoza je vrlo zahtjevna, kako za profesionalno bolničko osoblje, tako i za osoblje koje sudjeluje u kućnoj njezi kod produženog liječenja spinalnih bolesnika.[81]

Uz prijelome vratnih kralježaka od C III do C VII tipa prednje kompresije nastale mehanizmom hiperfleksije te frakture densa, indikacijsko područje cervikotorakalnih ortoza jest i stanje po discektomiji segmenata vratne kralježnice te operativnim stabilizacijama u onih osoba kod kojih možemo procijeniti da se zbog svojih psihosocijalnih devijacija neće striktno pridržavati uputa o načinu života u ranoj poslijeoperacijskoj fazi liječenja.[83] Vrijeme nošenja cervikotorakalnih ortoza sa svrhom imobilizacije odnosno dodatne stabilizacije ne preporučuje se duže od 12 tjedana.

Indikacija tipa ortoze te duljina i način nošenja kod vratobolje ovise o njenom uzroku, lokalizaciji, karakteru, jakosti i učestalosti pojavljivanja, kao i o životnoj dobi, konstituciji i općem stanju bolesnika.

Minimalno invazivne intervencije u liječenju bolesnika s vratoboljom

Kako bismo potvrdili točan izvor bolnih sindroma u vratnoj kralježnici, a nakon temeljitog kliničkoga pregleda i adekvatne neuroradiološke obrade, od velike pomoći su minimalno invazivni dijagnostički zahvati. Nakon pozitivnih rezultata tih minimalno invazivnih dijagnostičkih procedura bolesniku se mogu predložiti specifični minimalno invazivni terapijski zahvati s ciljem smanjenja simptoma, prvenstveno boli, osim u slučaju kada se radi o dominantno radikularnoj komponenti boli, kada najčešće nisu potrebne minimalno invazivne dijagnostičke procedure. U terapijske minimalno invazivne procedure ubrajaju se epiduralne injekcije glukokortikoida, perkutana radiofrekventna (RF) neuroablacija medijalnih ogranaka stražnje grane spinalnih živaca koji inerviraju fasetne zglobove, perkutana RF neuroablacija trećega okcipitalnog živca, perkutana pulsna radiofrekventna (PRF) neuromodulacija spinalnih živaca, kao i različite metode nukleoplastike.[84,85]

Epiduralne injekcije glukokortikoida

Epiduralne injekcije glukokortikoida, često u kombinaciji s lokalnim anestetikom, ubrajaju se u rutinske intervencije kod liječenja bolesnika s bolnim vratnim sindromima. Pristup epiduralnom prostoru na vratnoj kralježnici, jednako kao i na slabinskoj, može biti interlaminarni i transforaminalni. Epiduralne steroidne injekcije koriste se za liječenje radikularne boli uzrokovane protruzijama diska, spinalnom stenozom, kod

kemijskog discitisa, kronične diskogene boli te kod boli uzrokovane operacijama na vratnoj kralježnici.

Transforaminalna epiduralna injekcija glukokortikoida jest minimalno invazivna terapijska procedura kojom se kroz foramen u prednji epiduralni prostor neposredno u blizinu korijena spinalnih živaca, pod kontrolom rendgena i uz prethodno davanje kontrastnoga sredstva, injicira veća ili manja doza glukokortikoida te lokalnog anestetika. Navedenim se postupkom smanjuje upalna reakcija i oteklina oko komprimiranog živca. Naime, glukokortikoidi smanjuju morfološke i funkcionalne promjene spinalnog živca, dok lidokainklorid smanjuje bol. Rezultati ovih terapijskih procedura bolji su kod akutnoga cervikobrahijalnog sindroma i sindroma uzrokovanih mekotkivnom kompresijom. Ovaj način primjene glukokortikoida znatno je selektivniji od interlaminarnog pristupa te se koristi u slučajevima kada smo jasno definirali samo jedan simptomatski spinalni živac koji uzrokuje bol. Infiltracije se ponavljaju samo u slučajevima kada su bolesnici na njih adekvatno reagirali, s olakšanjem tegoba za više od 80% i kada su imali periode remisije od po nekoliko mjeseci.[86]

Interlaminarna epiduralna injekcija glukokortikoida primjenjuje se u situacijama kada bolesnici imaju obostrani cervikobrahijalni sindrom uzrokovan centralnom stenozom spinalnog kanala ili u slučajevima kada se ne može sa sigurnošću utvrditi koji je spinalni živac uzrok bolova. Interlaminarni se pristup također primjenjuje u slučajevima kada se transforaminalnim pristupom s vrhom spinalne igle ne može doći na željeno mjesto radi opsežnih degenerativnih promjena na unkovertebralnim ili malim zglobovima ili u slučajevima kada želimo izbjeći rijetko moguće, ali vrlo ozbiljne komplikacije transforaminalnog pristupa. Za razliku od transforaminalnog pristupa kojim se lijekovi apliciraju u prednji epiduralni prostor, korištenjem ovog pristupa glukokortikoid i lokalni anestetik daju se u stražnji epiduralni prostor. Istraživanja su, međutim, pokazala da epiduralne injekcije glukokortikoida u vratnoj kralježnici imaju umjereni učinak kod vratne radikulopatije, dok je njihov učinak nedovoljan kod aksijalne vratobolje, postkirurškog sindroma te kod diskogene boli. Razina dokaza za vratne interlaminarne epiduralne injekcije kod hernije diska ili radikulitisa iz dostupne medicinske literature jest stupnja I, dok je razina dokaza navedenih injekcija kod aksijalne boli, diskogene boli, stenoze te kod vratnog postlaminektomijskog sindroma stupnja II.[87,88]

Perkutana radiofrekventna neuroablacija medijalnih ogranaka stražnje grane spinalnih živaca i trećega okcipitalnog živca

Indikacija za perkutanu radiofrekventnu (PR) neuroablaciju medijalnih ogranaka stražnje grane spinalnih živaca i trećega okcipitalnog živca jest kronična vratobolja koja se ne poboljšava na primjenu metode konzervativnoga liječenja, a kod koje je, na temelju pozitivne blokade medijalnih ogranaka dorzalnih grana spinalnih živaca ili trećega okcipitalnog živca te kliničkog pregleda i anamneze, potvrđeno da bolnost uzrokuju degenerativno promijenjeni mali zglobovi. Toplinsko se oštećenje upotrebom RF struje postiže vršnom temperaturom od 80–85°C u trajanju od 60–90 sekundi. Na temelju kriterija kvalitete dokaza [87,88], dokazi za perkutanu RF neuroablaciju medijalnih ogranaka stražnje grane spinalnih živaca na vratnoj kralježnici iz dostupne medicinske literature u razini su stupnja II.

Perkutana pulsna radiofrekventna neuromodulacija spinalnih živaca i spinalnih ganglija

Perkutana pulsna radiofrekventna (PPR) neuromodulacija spinalnih živaca i spinalnih ganglija zasniva se na primjeni kratkih impulsa visokofrekventne struje, čime se stvara električno polje koje utječe na promjene živčanih stanica modulirajući ionske voltažne kanale, a bez efekta neuroablacije živčanih vlakana. Za maksimalni učinak potrebno je stoga pravovaljano pozicionirati vrh aktivne elektrode koji mora biti u neuralnom foramenu i blizu dorzalnog ganglija. Točan mehanizam djelovanja još uvijek nije do kraja utvrđen, ali je poznato da se biološki učinak PRF-a očituje na C-vlaknima, uz aktivaciju interneurona u dorzalnom rogu kralježničke moždine, što pojačava inhibiciju ulaznih putova koji prenose osjet boli, dok funkcija ostalih senzornih i motornih vlakana ostaje nepromijenjena. U kliničkoj se praksi upotrebljava struja napona 45 V, pri čemu se u jednoj sekundi daju dva pulsa u trajanju od 20 ms, koja postiže zagrijavanje tkiva do 44°C i ne izaziva ireverzibilno oštećenje neurona. Ova se minimalno invazivna metoda preporučuje za bolesnike koji boluju od kronične cervikobrahijalne boli ili kronične radikulopatije refraktorne na uobičajenu medikamentoznu terapiju i konzervativno liječenje. Razina dokaza za ovu proceduru nije dostupna iz relevantne dostupne medicinske literature.

Procedure intradiskalne dekompresije vratne kralježnice

U skupinu intradiskalnih dekompresija ubrajaju se različite minimalno invazivne procedure kojima se na raznovrsne načine smanjuje intradiskalni tlak, čime se posljedično umanjuje kompromitacija pripadajućeg korijena spinalnog živca i umanjuju simptomi radikularne boli. Indikacija za navedene procedure jest manja hernijacija i.v. diska kod koje je održan integritet anulusa fibrozusa sa simptomima radikularnih bolova koji dominiraju nad aksijalnom boli.

Koblacija je procedura koja uključuje korištenje niskih radiofrekventnih valova, čime se u disku generira

plazma polje koje razbija molekule unutar *nucleusa pulposusa*. Navedeno uzrokuje smanjenje 10–20% volumena diska. Pri ovome procesu ne dolazi do značajnog povišenja temperature unutar intervertebralnog diska, čime se izbjegavaju toplinska oštećenja okolnih struktura, što je njegova prednost, ali je učinak kratkotrajan.

Perkutana laserska dekompresija diska (PLDD) minimalno je invazivna terapijska procedura tijekom koje se koristi laserska energija s ciljem evaporacije *nucleusa pulposusa*.[89] Isparavanje *nucleusa pulposusa* smanjuje tlak u i.v. disku te posljedično i pritisak na korijene spinalnih živaca u bolesnika koji imaju herniju i.v. diska. Osim smanjenja tlaka u i.v. disku dolazi i do stvaranja stabilnoga intradiskalnog ožiljka koji priječi novu hernijaciju.[89] Indikacije za ovu proceduru u području vratne kralježnice jesu cerviokobrahijalni sindrom i vratobolja koji su uzrokovani izoliranom protruzijom i.v. diska kod koje je održan integritet *anulusa fibrosusa*, a u kojih se ne može postići poboljšanje konzervativnom terapijom. U kontraindikacije za PLDD ubrajaju se koštana spinalna stenoza, prethodna operacija na zahvaćenom disku te izrazito sužen intervertebralni prostor. Komplikacije ove procedure mogu biti: termičke ozljede živčanih struktura i/ili pokrovnih površina kralježaka, discitis, epiduralni hematomi te eventualna prolazna neurološka oštećenja.

Intradiskalna dekompresija može se postići i aplikacijom nukleolitičkih faktora (nukleoliza), a danas najsigurnija svojstva za primjenu ima gelirani oblik apsolutnog (96%) alkohola (Diskogel®).[90] Intradiskalna dekompresija može se postići i mehaničkim uklanjanjem tkiva diska perkutanim putem (nukleotomija), ali u literaturi za sada nema podataka o uspješnosti ove tehnike za vratnu kralježnicu iako postoje preporuke za primjenu u slabinskoj kralježnici.

Na temelju kriterija kvalitete dokaza[87,88] dokazi za proceduru koblacije na razini su stupnja I za kratkotrajne učinke (6 tjedana i 3 mjeseca), dok je za perkutanu lasersku dekompresiju diska i nukleolizu geliranim absolutnim etanolom razina dokaza stupnja III. Za metode mehaničke intradiskalne dekompresije za sada u dostupnoj literaturi nisu poznate razine dokaza.

Kirurško liječenje vratobolje

Kirurško liječenje vratobolje indicirano je u slučajevima kada prirodni tijek bolesti ili primjena konzervativnih metoda rezultira lošijim ishodom od operativnog liječenja. Ustanovljeno je da operativno liječenje ima bolji ishod ako bolovi traju dulje od 6 tjedana unatoč adekvatnom konzervativnom liječenju, ako postoji značajan deformitet kralježnice i ako je prisutan neurološki ispad, posebno neurološki ispad koji se pogoršava. Za odluku o operativnom liječenju ključna je korelacija kliničkog nalaza i slikovnog prikaza vratne kralježnice. Obavljene preporuke za kirurško liječenje odnose se na radikulopatiju i aksijalnu bol vratne kralježnice.[91,92]

Operacijsko liječenje prednjom cervikalnom dekompresijom s fuzijom (ACDF – *anterior cervial discectomy and fusion* ili ACCF – *anaterior cervical corpectomy and fusion*) indicirano je kada postoji progresivan neurološki deficit s radiološki dokazanom kompresijom korijena spinalnog živca i/ili kralježnične moždine i kada postoji perzistentna ili recidivirajuća cervikalna radikularna bol koja korelira s nalazom hernije diska ili osteofitoze primjenom magnetske rezonancije (MR) ili kompjuterizirane tomografije (CT), bez poboljšanja nakon najmanje 6 tjedana adekvatnoga konzervativnog liječenja. Najčešće se izvodi prednja cervikalna discektomija s fuzijom na jednoj ili dvije razine, a izuzetno rijetko na tri razine. Operacija se provodi potpunim uklanjanjem i.v. diska i osteofita koji komprimiraju neuralne strukture, a završava umetanjem autografta ili alografta u i.v. prostor, s pločicom s vijcima ili bez nje. Uspješnost fuzije se povećava primjenom pločice s vijcima kod dviju ili više razina, dok kod operacije na jednoj razini nema razlike. Ponekad je kompresija u spinalnom kanalu smještena tako da je indicirana operacija opsežnije dekompresije, kada se uklanja jedan ili dva trupa kralješka: prednja cervikalna korpektomija i fuzija.[93] Kod mlađih bolesnika bez degenerativnih promjena zigapofizealnih zglobova, s više od 50% visine i.v. diska i uz očuvanu normalnu gibljivost segmenta, preporučuje se prednja cervikalna dekompresija s artroplastikom diska. Kada postoji samo cervikalna bol, ACDF se preporučuje ako su zadovoljeni sljedeći kriteriji: prisutnost simptoma nakon 6 do 12 mjeseci adekvatnoga konzervativnog liječenja, isključenje drugih izvora boli, bolest i.v. diska verificirana MR-om ili CT-om ili instabilitet na jednoj ili dvije razine, te uredan psihosocijalni status.[94,95]

Stražnji pristup u operativnom liječenju bolesnika s vratoboljom koristi se u slučajevima jasne nestabilnosti gornje vratne kralježnice, stenoze spinalnog kanala donje vratne kralježnice koja zahvaća tri ili više segmenata, dominantne stenoze straga, kao prethodnica ili nadopuna prednjem pristupu zbog moguće nestabilnosti i kod nestabilnosti donje vratne kralježnice i cervikotorakalnog prijelaza. Laminoforaminotomija, stražnja stabilizacija vijcima postavljenim u mase lateralis i promocija fuzije najčešće su operativne tehnike koje se danas koriste.[96]

Svaku od navedenih metoda moguće je izvesti i minimalno invazivnim pristupom kroz tubularne retraktore.[97]

Uspješnost stražnjeg pristupa u pogledu neurološkog oporavka i smanjenja bolova može se usporediti s prednjim pristupom, ali je postotak komplikacija, poglavito infekcija, značajno veći.[98]

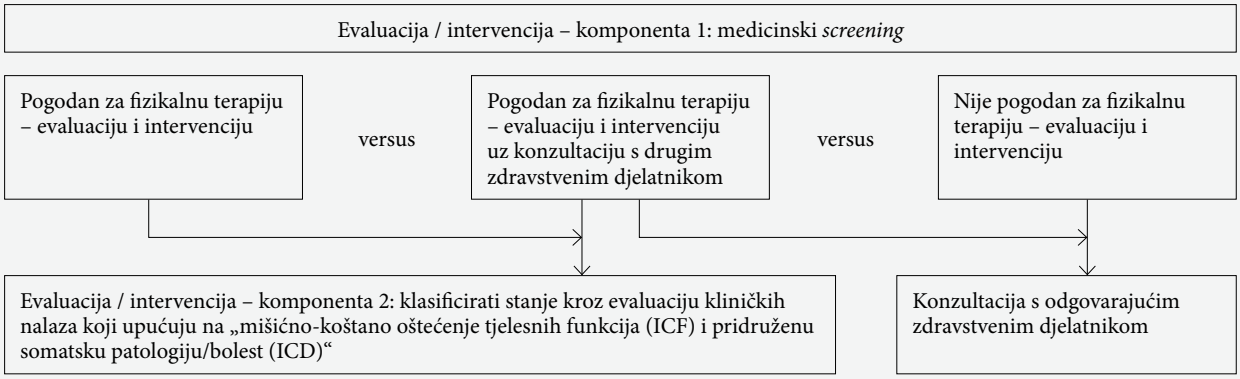
Poslijeoperacijske komplikacije u kirurgiji vratne kralježnice mogu biti razlog lošeg ishoda liječenja i trajnih posljedica. Zato je njihovo prepoznavanje jednako važno kao i sâm operativni zahvat. Rane komplikacije zahtijevaju hitnu reoperaciju i/ili produženo bolničko liječenje, a to su: neurološko oštećenje koje nastupa intraoperacijski ili postoperacijski pritiskom na korijen živca (2–5%) ili kralježničnu moždinu (0,2%)[99,100], oštećenje duralne vreće (2%)[101] te infekcija operacijske rane (3%). Kasne komplikacije mogu biti asimptomatske, kada treba procijeniti korisnost reoperacije.[99] Pseudoartroza, manjak kontinuiteta novostvorene kosti na mjestu autografta ili alografta, događa se u 5–15% slučajeva. Simptomatske pseudoartroze liječe se reoperacijom prednjim ili stražnjim pristupom.[102] Nestabilnost implantata, koja se javlja u oko 4% slučajeva, očekuje se češće kod prednje spondilodeze, a prevencija je stražnja spondilodeza. Razlabavljenost, pucanje ili migracija implantata može izazvati druge komplikacije: pseudoartrozu, smetnje gutanja i disanja te neurološko oštećenje.[103] Također, ponekad se javlja postlaminektomijska kifoza (3%). Bolest susjednog segmenta jest degenerativna promjena diska u segmentu do mjesta uspješne spondilodeze koja nastaje kroz nekoliko godina nakon zahvata. Javlja se u 25% operiranih bolesnika, ali je simptomatska u njih 10%.[104] Komplikacije susjednih organa kod prednjeg pristupa jesu i disfagija, koja se javlja u 17–50% bolesnika[98], disfonija s ozljedom *n. laryngeus recurens* koja se javlja u 4–5% bolesnika operiranih prednjim pristupom ispod razine petoga vratnog kralješka[105] te Hornerov sindrom zbog ozljede simpatičkog dijela autonomnoga živčanog sustava u *m. longus colli*. Perforacija jednjaka (0,2%) ili tromboza karotidne arterije vrlo su rijetke, ali po život opasne komplikacije. Komplikacije udaljenih organa zbog kirurških i/ili anesteziooloških postupaka koji mogu izazvati oštećenja jesu: pluća (13%), hematološki sustav (11%), urološki sustav (9%), srce (8%), mozak (7%) i gastrointestinalna oštećenja (4%).

Rehabilitacija bolesnika nakon kirurških zahvata na vratnoj kralježnici

U literaturi je malo dostupnih radova o postoperativnom tretmanu i rehabilitaciji bolesnika nakon kirurških zahvata na vratnoj kralježnici. Rehabilitacijski program treba biti strogo individualiziran s krajnjim ciljem maksimaliziranja funkcije i minimiziranja rizika ponovne ozljede, a pažnju treba usmjeriti na biomehaničke, fiziološke i psihosocijalne potrebe pojedinca kroz dnevne aktivnosti, posao i rekreacijske aktivnosti. Načelno, bolesnika se potiče na normalne aktivnosti oko 6 tjedana nakon operacijskog zahvata. Upravljanje motornim vozilom preporučuje se izbjegavati 4 do 6 tjedana nakon operacije, povratak na uredski posao moguć je u rasponu od 2 do 6 tjedana, a na težak fizički posao nakon 12–14 tjedana. Korištenje rigidne cervikalne ortoze kroz prvih 6 tjedana postoperativno može pomoći bolesnicima u smanjenju boli i poboljšanju postoperativne onesposobljenosti, ali njezino prolongirano korištenje povezano je s dodatnim razvojem mišićne atrofije i gubitkom sagitalnog balansa vratne kralježnice. U prvih 6 postoperativnih tjedana potiče se bolesnike da ostanu aktivni i primjenjuju upute o ispravnom držanju te izvode vježbe opsega pokreta donjih i gornjih ekstremiteta uz izbjegavanje pokreta iznad glave. Treba postići analgeziju uz adekvatno titriranje lijekova te educirati bolesnika o njezi ožiljka. Hodanje je dozvoljeno prema individualnoj toleranciji, a savjetuje se izbjegavanje dizanja tereta. U tom razdoblju najprije se provode izometričke vježbe abdominalnih, glutealnih i mišića donjih ekstremiteta, a izotoničke vježbe u području nožnih zglobova. Kad stabilnost operiranog segmenta dozvoli ili nakon skidanja ortoze započinje se s vježbama same vratne kralježnice.

Strukturirana postoperativna rehabilitacija treba uključivati vježbe za vratnu kralježnicu, trup i rameni obruč s kognitivno-bihevioralnim pristupom u rješavanju boli i stresa. Specifične vježbe za vratnu kralježnicu imaju za cilj aktivirati duboku vratnu muskulaturu, poboljšati neuromuskularnu kontrolu i njezinu izdržljivost, a preporučuje se provoditi ih uz postupnu progresiju od 6. do 12. tjedna postoperativno.[106] Izometričkim vježbama se poboljšava neuromuskularna kontrola i izdržljivost duboke vratne muskulture. Vježbe bez opterećenja provode se u supinaciji za aktivaciju duboke vratne muskulture, relaksacijske i vježbe propriocepcije provode se u sjedećem i stojećem stavu te tijekom hodanja s ciljem smanjenja mišićne napetosti i poboljšanja posture. Ako je potrebno provodi se i vestibularna rehabilitacija. Od 14. do 16. tjedna postoperativno potrebno je povećati opterećenja vratne muskulature za poboljšanje neuromuskularne kontrole vratne izdržljivosti te intenzivirati vježbe za trup i rameni obruč.

Nije jasno kakav je krajnji učinak operacijskog liječenja u odnosu na konzervativno liječenje u bolesnika s cervikalnom radikulopatijom. Randomizirana kontrolirana studija Engquista i sur. analizirala je čimbenike koji mogu imati utjecaj na krajnji ishod nakon prednje cervikalne dekompresije i fuzije s kasnijom fizikalnom terapijom u usporedbi sa samom fizikalnom terapijom u 60 bolesnika s cervikalnom radikulopatijom. Rezultati su pokazali da su kraće trajanje boli, ženski spol, lošije zdravstveno stanje, visoka razina anksioznosti zbog bola u vratu i/ili ruci, lošija samoučinkovitost i visoka razina zabrinutosti prije tretmana povezane s boljim ishodom nakon operativnog zahvata, dok niti jedan čimbenik nije bio povezan s bo-



Vratobolja s deficitom pokretljivosti

Česti simptomi
- središnja i/ili leđnostrana vratobolja
- ograničenje opsega pokreta, konzistentno sa simptomima
- moguća udružena bol u ramenom obruču

Očekivani klinički nalazi
- ograničen opseg pokreta u vratu
- bol u vratu se javlja pri kraju aktivnih i pasivnih pokreta
- ograničenje segmentalne pokretljivosti u vratnom i prsnom dijelu kralježnice
- testiranje intersegmentalne pokretljivosti pokazuje znakove ograničenja
- bol u vratu i udaljena bol koja se može izazvati provokacijskim pokretom u području segmenata vratne i gornje prsne kralježnice ili vratne muskulature
- deficit u snazi cervikalno-skapularne muskulature i motoričkoj kontroli može biti prisutan u osoba sa subakutnom ili kroničnom vratoboljom

Vratobolja s poremećajima koordinacije pokreta (engl. skr. WAD)

Česti simptomi
- mehanizam nastanka je povezan s ozljedom ili mehanizmom „*whiplasha*“
- udružena bol ramenog obruča ili bol u gornjim udovima
- bol udružena s različitim nespecifičnim znakovima i simptomima kontuzije
- vrtoglavica/mučnina
- glavobolja, poteškoće u koncentraciji i pamćenju; konfuzija; hipersenzitivnost na mehaničke, toplinske, zvukovne, mirisne ili svjetlosne podražaje; povišeni afektivni stres

Očekivani klinički nalazi
- pozitivan test kranijalno-cervikalne fleksije
- pozitivan test izdržljivosti mišića antefleksora vrata
- pozitivan nalaz pritiska – algometrije
- deficit snage i izdržljivosti vratnih mišića
- vratobolja u području polovice pokreta, koja se pogoršava pri kraju pokreta
- osjetljivost na pojedinim točkama može uključivati miofascijalne „*trigger*“ točke
- senzomotorička oštećenja, može uključiti promijenjeni mišićni aktivacijski obrazac, proprioceptivni deficit, nedostatak posturalne ravnoteže ili kontrole
- bol u vratu ili pridružena bol uzrokovana provokacijom zahvaćenih cervikalnih segmenata

Vratobolja s glavoboljom (cervikogena)*

Česti simptomi*
- nekontinuirana, jednostrana vratobolja i udružena glavobolja
- glavobolja je precipitirana ili pogoršana s pokretima u vratu ili dužim položajima/posturama

Očekivani klinički nalazi
- pozitivni cervikalni fleksijsko-rotacijski test
- glavobolja koja se izaziva provokacijskim pokretima gornjih vratnih segmenata
- ograničen opseg pokreta u vratu
- ograničenje segmentalne pokretljivosti u gornjim dijelovima vratne kralježnice
- deficit snage, izdržljivosti i koordinacije vratne muskulature

Vratobolja sa širenjem boli (radikularna bol)

Akutna faza
- vježbe: elementi mobilizacije i stabilizacije
- laser niske snage
- moguće kratkotrajno ovratnik

Kronična faza
- kombinacija vježbi istezanja i snaženja i manualna terapija za vratni i prsni dio kralježnice: mobilizacija ili manipulacija
- edukacijsko savjetovanje o važnosti sudjelovanja u okupacijskim aktivnostima i u vježbanju
- intermitentna trakcija

Predloženi model za klinički pregled, dijagnozu i liječenje planirano za bolesnike s vratoboljom.
* Kliničare se upućuje na međunarodnu klasifikaciju poremećaja glavobolje *(International Classification of Headache Disorders)* za uključnu listu glavobolje tipove/klasifikaciju (https://www.ichd-3.org/how-to-use-the-classification/) i National Institute for Health and Care Excellence za znakove, simptome i stanja koja se trebaju razmotriti u bolesnika s glavoboljom uz vratobolju.

Nastavak na stranici 339

Nastavak sa stranice 338

Evaluacija / intervencija – komponenta 3: utvrđivanje stadija (akutno/subakutno/kronično)

Akutni, subakutni i kronični stadij vremenski su uvjetovani kao pomoć u klasificiranju stanja bolesnika. Stadiji određeni vremenom jesu pomoć za terapijske odluke u smislu da u akutnoj fazi postoji značajna podražljivost (bol u mirovanju ili na početku do srednjeg dijela pokreta: prije otpora tkiva); u subakutnoj fazi stanje se najčešće očituje umjerenom podražljivosti (bol u srednjem dijelu pokreta, koja se pogoršava na kraju pokreta: s otporom tkiva); u kroničnoj fazi obično je udruženo s niskim stupnjem podražljivosti (bol koja se pogoršava na kraju pokreta ili položaja: povećani pritisak u otporu tkiva). U nekim slučajevima kada ne postoji usklađenost trajanja simptoma i podražljivosti kliničar će učiniti individualnu procjenu stanja bolesnika.

Evaluacija / intervencija – komponenta 4: intervencijske strategije za bolesnike s vratoboljom

Vratobolja s deficitom pokretljivosti

Akutna faza
- manipulacija u prsnom dijelu kralježnice
- mobilizacija ili manipulacija u vratnom dijelu kralježnice
- vježbe opsega pokreta, vježbe istezanja, izometričke vježbe snaženja
- savjet da ostanu aktivni i vježbe opsega pokreta i izometričke vježbe kod kuće
- vježbe pod stručnim nadzorom, uključivo cervikoskapulotorakalnog istezanja i istezanja gornjih udova, vježbe snaženja i izdržljivosti
- vježbe općeg kondicioniranja („ostati aktivan“)

Subakutna faza
- mobilizacija ili manipulacija vratnog dijela kralježnice
- manipulacija prsnog dijela kralježnice
- vježbe izdržljivosti cervikoskapulotorakalnog dijela

Kronična faza
- manipulacija prsnog dijela kralježnice
- mobilizacija vratnog dijela kralježnice
- kombinacija vježbi cervikoskapulotorakalnog dijela i mobilizacija ili manipulacija
- mješovite vježbe za cervikoskapulotorakalno područje – neuromišićne vježbe: koordinacija, propriocepcija i posturalni trening; istezanje; snaženje; trening izdržljivosti; aerobno kondicioniranje; kognitivno-afektivni elementi
- individualne vježbe pod stručnim nadzorom
- životni stil „ostati aktivan“
- ubadanje iglama *(„dry needling“)* miofascijalnih *„trigger“* točaka, niskoenergetski laser, pulsni UZV ili UZV visoke snage, intermitentna mehanička trakcija, ponavljajuća stimulacija mozga, TENS, električna mišićna stimulacija

Vratobolja s poremećajima koordinacije pokreta (engl. skr. WAD)

Akutna faza – ako je prognoza brzi i rani oporavak
- edukacija: savjet da ostane aktivan, aktivnosti kao obično
- vježbanje kod kuće: vježbe opsega pokreta u vratu – bez bolova i vježbe posture
- monitoriranje prihvatljivog napredovanja
- smanjiti uporabu ovratnika na najmanju moguću mjeru

Subakutna faza – ako je prognoza produženi oporavak
- edukacija: aktivacija i savjetovanje
- kombinirane vježbe: aktivni opseg pokreta i izometričke vježbe, vježbe snaženja s malim otporom i manualna terapija (mobilizacija ili manipulacija vratnog dijela) plus fizikalni agensi: hladnoća (led), toplina, TENS
- vježbe pod stručnim nadzorom: aktivne opsega pokreta ili istezanja, snaženja, izdržljivosti, neuromišićne vježbe uključivo posturalne, vježbe koordinacije i stabilizacije

Kronična faza
- edukacija: prognoza, ohrabrivanje, podrška, liječenje boli
- mobilizacija vratnog dijela kralježnice i individualizirane progresivne vježbe: vježbe za cervikoskapulotorakalni dio, snaženja s malim otporom, vježbe izdržljivosti, fleksibilnosti, funkcionalni trening primjenom kognitivno-bihevioralnog terapijskog pristupa, vestibularne rehabilitacije, koordinacije oko-glava-vrat i neuromišićnih koordinacijskih elemenata
- TENS

Vratobolja s glavoboljom (cervikogena)

Akutna faza
- vježbe C1-C2 samoodrživoga prirodnog apofizealnog klizanja (self-SNAG)

Subakutna faza
- manipulacija i mobilizacija vratnog dijela kralježnice
- vježbe C1-C2 self-SNAG

Kronična faza
- manipulacija vratnog dijela kralježnice
- manipulacija vratnog i prsnog dijela kralježnice
- vježbe za vratnu kralježnicu i skapulotorakalno područje: vježbe snaženja, izdržljivosti s neuromišićnim treningom, uključujući motoričku kontrolu i s elementima povratne sprege *(biofeedback)*
- kombinacija manualne terapije (mobilizacija ili manipulacija) i vježbe (istezanja, snaženja i izdržljivosti)

Vratobolja sa širenjem boli (radikularna bol)

Akutna faza
- vježbe: elementi mobilizacije i stabilizacije
- laser niske snage
- moguće kratkotrajno ovratnik

Kronična faza
- kombinacija vježbi istezanja i snaženja i manualna terapija za vratni i prsni dio kralježnice: mobilizacija ili manipulacija
- edukacijsko savjetovanje o važnosti sudjelovanja u okupacijskim aktivnostima i u vježbanju
- intermitentna trakcija

Slika 1. Kliničke smjernice za bolesnike s vratoboljom (prema Blanpied PR i sur.; s dopuštenjem).[47]

Figure 1. Clinical guidelines for patients with neck pain (according to Blanpied PR, et al.; with permission).[47]

Tablica 1. Smjernice za liječenje bolesnika s vratoboljom, s razinom preporuke pojedinoga terapijskog modaliteta
Table 1 Guidelines for treatment of patients with neck pain, with level of recommendation for each of the therapeutic modalities

Terapijski modalitet liječenja bolesnika s vratoboljom		
Nefarmakološke neinvazivne metode		**Razina preporuke**
Bol u vratu uz smanjenu pokretljivost		
Akutna (<6 tjedana)	Preporučuju se vježbe opsega pokreta, vježbe istezanja i snaženja gornjih ekstremiteta i skapulotorakalnog područja.	B
	Preporučuje se torakalna manipulacija, vježbe opsega pokreta.	B
	Može se primijeniti cervikalna manipulacija i/ili mobilizacija.	C
Subakutna (6–12 tjedana)	Primijeniti vježbe izdržljivosti za područje vrata i ramenog obruča.	B
	Primijeniti torakalnu manipulaciju i cervikalnu manipulaciju i/ili mobilizaciju.	C
Kronična (>12 tjedana)	Primijeniti multimodalni pristup koji uključuje: a) torakalnu manipulaciju i cervikalnu manipulaciju ili mobilizaciju b) kombinirane vježbe za vratnu i skapulotorakalnu regiju: neuromuskularne vježbe (koordinacija, propriocepcija, postura), vježbe istezanja, snaženja, trening izdržljivosti, aerobno kondicioniranje c) *dry needling*, laser ili intermitentnu trakciju.	B
	Primijeniti vježbe izdržljivosti za područje vrata, ramenog pojasa i trupa te edukaciju pacijenta o aktivnom životnom stilu i utjecaju kognitivnih i afektivnih čimbenika na bol.	C
Bol u vratu uz oštećenu koordinaciju pokreta		
Akutna	Kliničar treba: 1. osigurati edukaciju pacijenta za: a) što raniji povratak normalnim, neprovocirajućim aktivnostima b) minimalnu uporabu ovratnika c) primjenu vježbi posture i pokretljivosti s ciljem smanjenja boli i povećanja opsega pokreta 2. uvjeriti pacijenta kako se potpuni oporavak može očekivati kroz 2–3 mjeseca	B
	Kliničar treba primijeniti multimodalni pristup koji uključuje tehnike manualne mobilizacije uz vježbe (snaženje, izdržljivost, fleksibilnost, postura, koordinacija, aerobne i funkcionalne vježbe) za pacijente kod kojih se očekuje umjeren ili spor oporavak uz perzistirajuće oštećenje	B
	Za pacijente kod kojih je pretpostavljen mali rizik progresije boli u kroničan oblik kliničar može primijeniti: a) jednokratan ambulantni posjet koji uključuje savjetovanje, upute za izvođenje vježbi i edukaciju b) sveobuhvatan program vježbi (vježbe snaženja i/ili izdržljivosti s vježbama koordinacije ili bez njih) c) TENS, laser	C
	Potrebna je jednokratna kontrola oporavka s ciljem identifikacije pacijenata s odgođenim oporavkom s potrebom za intenzivnom rehabilitacijom i rani program edukacije o boli.	C
Kronična	Može se primijeniti: a) edukacija i savjetovanje usmjereno prema uvjeravanju, ohrabrivanju, prognozi i upravljanju boli b) mobilizacija u kombinaciji s individualiziranim, progresivnim, submaksimalnim programom vježbi koji uključuje jačanje vratne i torakalne muskulature, vježbe izdržljivosti, fleksibilnosti i koordinacije te principe bihevioralno-kognitivne terapije. c) TENS	C
	Manipulacija/mobilizacija vratne i prsne kralježnice	B
Bol u vratu s glavoboljom		
Akutna	Osigurati nadziranu edukaciju o provođenju aktivnih vježbi mobilizacije.	B
	Primijeniti vježbe samoodrživoga prirodnog apofizealnog klizanja (self-SNAG) CI-CII.	C
Subakutna	Primijeniti cervikalnu manipulaciju i mobilizaciju.	B
	Primijeniti self-SNAG CI-CII vježbe.	C
Kronična	Primijeniti cervikotorakalnu manipulaciju ili mobilizaciju u kombinaciji s vježbama istezanja, jačanja i izdržljivosti ramenog pojasa i vrata.	B

Tablica 1. Nastavak
Table 1 Continued

Terapijski modalitet liječenja bolesnika s vratoboljom		
Nefarmakološke neinvazivne metode		**Razina preporuke**
Bol u vratu s iradijacijom boli		
Akutna	Preporučiti vježbe mobilizacije i stabilizacije, laser i kratkotrajnu upotrebu vratnog ovratnika.	C
	Primijeniti mehaničku intermitentnu cervikalnu trakciju, kombiniranu s drugim intervencijama poput vježbanja istezanja i jačanja, uz mobilizaciju i/ili manipulaciju vrata i prsnog koša.	B
	Pružiti edukaciju i savjetovanje kako bi potaknuli sudjelovanje u radnim aktivnostima i vježbama.	B
Kronična	Manipulacija/mobilizacija vratne i prsne kralježnice	B
Farmakološko liječenje	Preporučuje se primjena NSAR-a u liječenju vratobolje i poremećaja povezanih s vratoboljom u trajanju 2–3 tjedna, a odabir lijeka, doze i načina primjene trebaju biti individualni.	B
	Primjena slabih opioidnih analgetika preporučuje se u slučaju neučinkovitosti ili nepodnošljivosti NSAR-a.	C
	Kombinacije paracetamola i opioida, odnosno NSAR-a i slabog opioida mogu se preporučiti, uvažavajući kontraindikacije i mjere opreza.	C
	Jaki opioidni analgetici preporučuju se samo za bolesnike s jakim i vrlo jakim bolovima koji se ne mogu kupirati na druge načine, uvijek uzimajući u obzir odnos dobrobiti i potencijalnih negativnih učinaka.	C
	Monoterapija pregabalinom ili pregabalin kao dio kombinirane terapije učinkoviti su u smanjenju boli i simptomima cervikalne i/ili lumbalne radikulopatije.	B
	Pregabalin i inhibitori ponovnoga unosa i noradrenalina smanjuju bol, depresiju i anskioznost te stupanj nesposobnosti u bolesnika s kroničnom vratoboljom.	C
Ortoze	Uporaba ovratnika preporučuje se kod „*whiplash*“ ozljeda, odnosno distenzije paravertebralne muskulature uzrokovane mehanizmom hiperekstenzije.	B
	Uporaba ovratnika preporučuje se kao potpora u liječenju bolnog stanja vrata kod degenerativnih bolesti vratne kralježnice – osteoartritisa odnosno degenerativne bolesti i.v. diska s hernijacijom i bez nje, ali uvijek u kombinaciji s ostalim metodama liječenja i rehabilitacije.	C
	Uporaba ovratnika preporučuje se vremenski do postizanja stanja u kojem se može tolerirati bol i druge tegobe bez uporabe ortoze, okvirno do 6 tjedana u slučajevima kada nije upitna stabilnost vratne kralježnice.	B
	Klinički opravdane indikacije uporabe cervikotorakalnih ortoza jesu lomovi vratnih kralježaka od C III do C VII tipa prednje kompresije nastale mehanizmom hiperfleksije i frakture densa koji se ne može operativno zbrinuti te ukoliko je kontraindicirano postavljanje ortoze *Halo-west*.	A
	Cervikotorakalnu ortozu indicirano je upotrijebiti i u stanju po discektomiji segmenata vratne kralježnice te u operativnim stabilizacijama kod onih osoba kod kojih možemo procijeniti da se zbog svojih psihosocijalnih devijacija neće striktno pridržavati uputa o načinu života u ranoj poslijeoperacijskoj fazi liječenja.	C
Minimalno invazivno i kirurško liječenje	Intraartikularno anesteziranje lateralnog atlanto-okcipitalnog zgloba može se preporučiti pacijentima kod kojih su isključeni drugi uzroci glavobolje.	C
	Anesteziranje spinalnih živaca na vratnoj kralježnici izvodi se u slučajevima kada se neuroradiološkom obradom nađu multiple protruzije intervertebralnih diskova, a ne može se odrediti koja je klinički značajna, te kod stanja kada se pregledom ne može utvrditi koji spinalni živac uzrokuje tegobe.	**C**
	Epiduralne injekcije glukokortikoida mogu se preporučiti za liječenje radikularne boli uzrokovane protruzijama diska, spinalnom stenozom, kod kemijskog discitisa, kronične diskogene boli te boli uzrokovane operacijama na vratnoj kralježnici.	C
	Transforaminalna epiduralna injekcija glukokortikoida pokazuje bolje rezultate kod akutnih CB sindroma i sindroma uzrokovanih mekotkivnom kompresijom.	B

Tablica 1. Nastavak
Table 1 Continued

Terapijski modalitet liječenja bolesnika s vratoboljom		
Nefarmakološke neinvazivne metode		**Razina preporuke**
	Interlaminarna epiduralna injekcija glukokortikoida preporučuje se kod hernije intervertebralnog diska ili radikulitisa.	A
	Interlaminarna epiduralna injekcija preporučuje se kod aksijalne boli, diskogene boli, stenoze te vratnog postlaminektomijskog sindroma.	B
	Perkutana radiofrekventna neuroablacija medijalnih ogranaka stražnje grane spinalnih živaca i trećeg okcipitalnog živca preporučuje se pri kroničnoj vratobolji koja ne prolazi nakon konzervativne terapije, a potvrđeno je da bolnost uzrokuju degenerativno promijenjeni mali zglobovi.	B
	Perkutana pulsna radiofrekventna neuromodulacija spinalnih živaca i spinalnih ganglija preporučuje se kod bolesnika koji boluju od kronične cervikobrahijalne boli ili kronične radikulopatije refraktorne na uobičajenu medikamentoznu terapiju i konzervativnu terapiju.	**C**
	Koblacija pokazuje pozitivan kratkotrajni učinak.	A
	Perkutana laserska dekompresija diska i nukleoliza geliranim apsolutnim etanolom može se preporučiti u liječenju vratobolje.	C
	Prednja cervikalna dekompresija s fuzijom preporučuje se kada postoji progresivan neurološki deficit s radiološki dokazanom kompresijom korijena spinalnog živca i/ili kralježnične moždine i kada postoji perzistentna ili recidivirajuća cervikalna radikularna bol koja korelira s nalazom hernije diska ili osteofitoze primjenom magnetske rezonancije (MR) ili kompjuterizirane tomografije (CT), bez poboljšanja nakon najmanje 6 tjedana adekvatnoga konzervativnog liječenja.	B
	Kod cervikalne boli ACDF se preporučuje kod prisutnosti simptoma nakon 6 do 12 mjeseci adekvatnoga konzervativnog liječenja, isključenja drugih izvora boli, MR ili CT pokazuje bolest i.v. diska ili instabiliteta na jednoj ili dvije razine te urednoga psihosocijalnog statusa.	B
	Stražnji pristup u operativnom liječenju bolesnika s vratoboljom može se preporučiti u slučajevima jasne nestabilnosti gornje vratne kralježnice, stenoze spinalnog kanala donje vratne kralježnice koja zahvaća tri ili više segmenata, dominantnog pritiska straga, kao prethodnica ili nadopuna prednjem pristupu zbog moguće nestabilnosti i kod nestabilnosti donje vratne kralježnice i cervikotorakalnog prijelaza.	**C**
Postoperativna rehabilitacija	Bolesnike se potiče na normalne aktivnosti nakon oko 6 tjedana od operacijskog zahvata. Upravljanje motornim vozilom preporučuje se izbjegavati 4 do 6 tjedana nakon operacije. Povratak na uredski posao je nakon 2 do 6 tjedana, a na težak fizički posao nakon 12–14 tjedana.	B
	Korištenje rigidne cervikalne ortoze može se preporučiti maksimalno kroz prvih 6 tjedana postoperativno.	B
	U prvih 6 postoperativnih tjedana potiče se bolesnike da ostanu aktivni i primjenjuju upute o ispravnom držanju te izvode vježbe opsega pokreta donjih i gornjih ekstremiteta uz izbjegavanje pokreta iznad glave. Hodanje je dozvoljeno prema individualnoj toleranciji. Savjetuje se izbjegavanje dizanja tereta.	B
	Preporučuju se izometričke vježbe abdominalnih, glutealnih i mišića donjih ekstremiteta, a izotoničke vježbe u području nožnih zglobova.	B
	Kada stabilnost operiranog segmenta dozvoli ili nakon skidanja ortoze, započinje se s vježbama same vratne kralježnice.	B
	Strukturirana postoperativna rehabilitacija preporučuje se provoditi uz postupnu progresiju od 6. do 12. tjedna postoperativno.	B
	Od 14. do 16. tjedna postoperativno potrebno je povećati opterećenja vratne muskulature za poboljšanje neuromuskularne kontrole vratne izdržljivosti te intenzivirati vježbe za trup i za rameni obruč.	C
	Bolesnike koji će biti podvrgnuti operacijskom zahvatu potrebno je uključiti u multidisciplinarni rehabilitacijski program s kognitivno-bihevioralnim pristupom.	C
Psihijatrijsko nefarmakološko liječenje vratobolje	U liječenju anksioznosti i depresije u komorbiditetu s bolnim sindromima vrata dokazano je učinkovito psihoterapijsko liječenje.	C

ljim ishodom nakon samo provedene fizikalne terapije (stupanj dokaza II).[107] Nema studija s visokom razinom dokaza koje pokazuju da je sâm kirurški pristup liječenju cervikalne radikulopatije učinkovit, a uključivo i razliku prema konzervativnom liječenju u dugoročnom praćenju. U trima istraživanjima Perssona i sur. usporedbe ishoda između operativno liječenih i skupine konzervativno liječenih bolesnika u kojih su primjenjivane medicinske vježbe u prvoj je grupi u početku došlo do značajnog smanjenja boli u vratu, no nakon jedne godine praćenja nije zabilježena značajna razlika između skupina bolesnika liječenih operacijski u odnosu na konzervativni pristup.[108–110] Razlika nije uočena ni u domenama poboljšanja pokretljivosti vratne kralježnice, opsega pokreta ramena ili u stupnju tjeskobe. Također, u pregledu Chenga i sur. usporedbe bolesnika liječenih konzervativnim metodama i kirurškog liječenja s postoperativno primijenjenim medicinskim vježbama, u potonjoj grupi zabilježeno je značajno smanjenje vratobolje u inicijalnoj fazi, ali nakon dvogodišnjeg praćenja nije bilo značajne razlike između dviju grupa. U obje grupe se nakon provedenog liječenja i rehabilitacije povećava mišićna izdržljivost vratne kralježnice, dok u domeni onesposobljenosti vratne kralježnice nema značajne razlike između dviju grupa prije i nakon tretmana.[111]

Za učinkovitost liječenja povratnom spregom (*biofeedback*) i robotike u rehabilitaciji bolesnika nakon operacijskih zahvata na vratnoj kralježnici još nema uvjerljivih znanstvenih dokaza.

Bolesnici koji će biti podvrgnuti operativnom zahvatu trebaju biti dobro upoznati s postoperativnim očekivanjima i mogućnošću da će operacija odstraniti mehanički uzrok boli, ali da druge komponente kao što su nociceptivna bol s mišićnom napetošću i pamćenje bolne senzacije (*pain memory*) mogu zaostati. Stoga je važno ove bolesnike uključiti u multidisciplinarni rehabilitacijski program s elementima kognitivno-bihevioralnoga pristupa, a s ciljem poboljšanja suočavanja s preostalim bolovima i ograničenjima te održavanje pozitivnog stava prema radu, socijalizaciji i onesposobljenosti.[108]

Psihijatrijski pristup u liječenju bolesnika s vratoboljom

Vratobolja može biti akutna i kronična, a uloga psihijatra je posebno važna u kroničnoj fazi bolesti kada bol, ali i drugi čimbenici koji dovode do nesposobnosti mogu dovesti do značajnih psihosocijalnih posljedica. S druge strane, komorbiditeti, među kojima su i psihičke bolesti i stanja povezani s depresijom i anksioznošću, mogu nepovoljno djelovati u smislu pojave boli u vratu te njezinog pogoršanja u kasnijem tijeku bolesti.[112,113]

Psihijatar će se odlučiti za terapiju koja uključuje psihofarmake ili psihoterapijske tehnike. Ako uz bol postoji depresivni ili anksiozni poremećaj indiciran je tretman pregabalinom ili antidepresivima iz skupine dualnih serotonergičko-noradrenergičkih antidepresiva, koji će imati povoljne učinke i na bol, a napose onu određenih obilježja. Dodavanje pregabalina, lijeka iz skupine antikovulziva, u terapiju refraktorne vratobolje povezano je sa značajnim smanjenjem intenziteta boli i broja dana bolovanja te posljedično i sa smanjenjem indirektnih medicinskih troškova.[114] Također, u tromjesečnom istraživanju Saldaña i sur. nađeno je smanjenje intenziteta boli, depresije i anskioznosti te bolja kvaliteta sna, poboljšanje globalnoga zdravlja, kao i smanjenje stupnja nesposobnosti.[115] Istraživači su zaključili kako su monoterapija pregabalinom ili pregabalin kao dio kombinirane terapije učinkoviti u smanjenju boli i simptomima cervikalne i/ili lumbalne radikulopatije. Učinkovitost primjene inhibitora ponovnog unosa serotonina i noradrenalina dokazana je kako u kliničkoj praksi tako i na razini randomiziranih kontroliranih istraživanja u različitim indikacijama. Tako je duloksetin pokazao pozitivne učinke u liječenju kronične križobolje[116–120], fibromialgije[121], dijabetičke neuropatske boli[122] i fibromialgije[123,124], kao i venlafaksina za dijabetičku neuropatsku bol[125] i križobolju[126]. Iako zasad nema podataka o korisnosti i/ili štetnosti duloksetina i venlafaksina u liječenju vratobolje, temeljem ranije navedenih istraživanja navedeni bi se lijekovi mogli pokušati primijeniti u bolesnika s kroničnom vratoboljom. Zanimljivo je da triciklični antidepresivi, iako se već pedesetak godina primjenjuju u liječenju kroničnih bolnih sindroma, nisu ispitani kod kronične vratobolje, a zbog širokog spektra nuspojava, poglavito u starijih osoba, ne mogu se preporučiti kao lijekovi prvog izbora.

Psihoterapijski pristup pokazao se učinkovitim u liječenju anksioznosti i depresije koje su udružene s bolnim sindromima u području vrata.[127] Psihoterapijske tehnike koje se koriste u liječenju depresivnih i anksioznih stanja koriste se i u liječenju bolnih stanja bez dokazanoga psihijatrijskog komorbiditeta. Istraživanja su uglavnom povezana uz druga kronična bolna stanja, ali se mogu preporučiti i za vratobolju sljedeće psihoterapije: kognitivno-bihevioralna terapija za kroničnu bol[128,129], uključivo i u sklopu multimodalnoga liječenja specifično za kroničnu vratobolju.[130] Primjenjuju se i neke specifične terapije, kao što su terapija prihvaćanjem i predanošću (engl. *acceptance and commitment therapy*) i terapija smanjenja stresa bazirana na usredotočenoj svjesnosti (engl. *mindfulness based stress reduction therapy*).[131,132]

Kliničke praktične smjernice povezane s Međunarodnom klasifikacijom nesposobnosti i zdravlja

Klinička pravila predikcije mogu pomoći u identificiranju bolesnika koji će imati bolji odgovor na odre-

đene modalitete liječenja. Blanpied i sur. predložili su takve kliničke praktične smjernice povezane s Međunarodnom klasifikacijom nesposobnosti i zdravlja (engl. *International Classification of Disability and Functioning*, skr. ICF).[47] Predloženi model pregleda, dijagnoze i planiranja liječenja u bolesnika s vratoboljom uključuje sljedeće evaluacijsko/intervencijske sastavnice: 1. medicinski probir; 2. klasifikaciju stanja putem evaluacije kliničkog nalaza koji ukazuje na oštećenje tjelesnih funkcija (ICF) i povezan je s tkivnom patologijom/bolesti (MKB); 3. određivanje stadija stanja/bolesti (akutna/subakutna/kronična); 4. intervencijske strategije.

Bolesnici s vratoboljom u ovoj su klasifikaciji svrstani u sljedeće kategorije:

- vratobolja s deficitom pokretljivosti;
- vratobolja s poremećenom koordinacijom pokreta (uključujući trzajnu ozljedu vrata);
- vratobolja s glavoboljom (cervikogena glavobolja);
- vratobolja s iradirajućom boli (radikularna bol).

Klasifikacija se temelji na ocjeni u koju se kategoriju bolesnik najbolje „uklapa“, a na temelju kliničke slike (kliničkog rezoniranja/ocjene) ni ona nije ekskluzivna niti iscrpna.

Prikaz cjelokupne klasifikacije (evaluacijski i intervencijski dio) donosimo na slici 1.

U tablici 1 iznosimo smjernice za liječenje (nefarmakološko i farmakološko) bolesnika s vratoboljom Hrvatskoga vertebrološkoga društva, s razinom preporuke.

Glavno ograničenje ovih smjernica jest da se temelje na konsenzusu stručnjaka iz ovog područja uz konzultiranje relevantne literature, vodeći računa o hijerarhiji dokaza, a nije provedena metoda evaluacije dokaza provedbom sistematskoga pregleda i/ili metaanalize niti je jasno definirana veza između jačine dokaza i snage preporuke. U smjernice nisu bili uključeni bolesnici, a preporuke se ne odnose na njihovu perspektivu.

Dosad u Hrvatskoj nisu objavljene smjernice za vratobolju, osim smjernica Houre i sur. iz 2014. godine, koje se odnose samo na minimalno invazivne zahvate na vratnoj i prsnoj kralježnici.[133] Dakle, ovo su prve hrvatske smjernice koje sveobuhvatno uključuju dijagnostiku, konzervativno i invazivno/kirurško liječenje bolesnika s vratoboljom primarno uzrokovanom degenerativnim promjenama kralježnice. Vjerujemo da njihovim objavljivanjem pridonosimo boljoj skrbi tih bolesnika. Izazov je praćenje i evaluacija implementacije u praksi, što se može provesti anketom među stručnjacima koji liječe bolesnike s vratoboljom. Kao i svake druge smjernice, i ove će trebati ažuirirati kako budemo imali nove spoznaje u ovom području, najvjerojatnije u razdoblju od 5 do 7 godina.

LITERATURA

1. *Haldeman S, Carroll L, Cassidy JD.* Findings from the bone and joint decade 2000 to 2010 task force on neck pain and its associated disorders. J Occup Environ Med. 2010;52:424–7.
2. *Guzman J, Hurwitz EL, Carroll LJ, Haldeman S, Côté P, Carragee EJ; Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders.* A new conceptual model of neck pain: linking onset, course, and care. Spine (Phila Pa 1976). 2008;33(4 Suppl):S14–23.
3. *Murray CJ, Atkinson C, Bhalla K, Birbeck G, Burstein R, Chou D i sur.; U.S. Burden of Disease Collaborators*. The state of US health, 1990–2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. JAMA. 2013;310(6):591–608.
4. *Gross A, Forget M, St George K, Fraser MM, Graham N, Perry L i sur.* Patient education for neck pain. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(3):CD005106.
5. *Ris I, Søgaard K, Gram B, Agerbo K, Boyle E, Juul-Kristensen B.* Does a combination of physical training, specific exercises and pain education improve health-related quality of life in patients with chronic neck pain? A randomised control trial with a 4-month follow up. Man Ther. 2016;26:132–40.
6. *Evans G.* Identifying and treating the causes of neck pain. Med Clin N Am. 2014;98:645–61.
7. *Koes BW, van Tulder M, Lin CW, Macedo LG, McAuley J, Maher C.* An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. Eur Spine J. 2010;19(12):2075–94.
8. *Machado GC, Maher CG, Ferreira PH, Pinheiro MB, Lin CW, Day RO i sur.* Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. Br Med J. 2015; 350:h1225.
9. *Australian Institute of Health and Welfare 2010.* Medication use for arthritis and osteoporosis. Canberra: AIHW; 2010.
10. *Abdel Shaheed C, Maher CG, Williams KA, Day R, McLachlan AJ.* Efficacy, tolerability, and dose-dependent effects of opioid analgesics for low back pain: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med. 2016;176:958–68.
11. *Binder AI.* Neck pain. Br Med J Clin Evid. 2008;2008:1103.
12. *Hurwitz EL, Carragee EJ, van der Velde G, Carroll LJ, Nordin M, Guzman J i sur.* Treatment of neck pain: noninvasive interventions: results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. J Manipulative Physiol Ther. 2009;32(2 Suppl):S141–75.
13. *Dostal C, Pavelka K, Lewit K.* Ibuprofen in the treatment of the cervicocranial syndrome in combination with manipulative therapy. Fysiatr Revmatol Vestn. 1978;56:258–63.
14. *Bronfort G, Evans R, Anderson A, Svendson K, Bracha Y, Grimm R.* Spinal manipulation, medication, or home exercise with advice for acute and subacute neck pain: a randomized trial. Ann Intern Med. 2012;156:1–10.
15. *Urbin Choffray D, Crielaard J, Albert A, Franchimont P.* Comparative study of high bio-availability glaphenine and paracetamol in cervical and lumbar arthrosis. Clin Rheumatol. 1987;6:518–25.
16. *San Martin J, Roldan A.* Comparison of eterilate and acetylsalicylic acid in the treatment of cervicoarthrosis: double blind test. Arch Pharmacol Toxicol. 1978;4:41–6.

17. *Wong JJ, Côté P, Ameis A, Varatharajan S, Varatharajan T, Shearer HM i sur.* Are non-steroidal anti-inflammatory drugs effective for the management of neck pain and associated disorders, whiplash-associated disorders, or non-specific low back pain? A systematic review of systematic reviews by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMa) Collaboration. Eur Spine J. 2016;25(1):34–61.
18. *World Health Organization.* WHO's pain relief ladder. Dostupno na: http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/. Pristupljeno: 15.11.2020.
19. *Nijs J, Apeldoorn A, Hallegraeff H, Clark J, Smeets R, Malfliet A i sur.* Low back pain: guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive, or central sensitization pain. Pain Physician. 2015;18(3):E333–46.
20. *Coluzzi F, Fornasari D.* Dall'acuto al cronico: tapentadolo nelle fasi evolutive della patologia dolore. Fighting Pain. 2016;3:5–11.
21. *Ma K, Jiang W, Zhou Q, Du DP.* The efficacy of oxycodone for management of acute pain episodes in chronic neck pain patients. Int J Clin Pract. 2008;62:241–7.
22. *Kelly MP, Anderson PA, Sasso RC, Riew KD.* Preoperative opioid strength may not affect outcomes of anterior cervical procedures: a post hoc analysis of 2 prospective, randomized trials. J Neurosurg Spine. 2015;23:484–9.
23. *Billeci D, Coluzzi F.* Tapentadol extended release for the management of chronic neck pain. J Pain Res. 2017;10:495–505.
24. *Vondrackova D, Leyendecker P, Meissner W, Hopp M, Szombati I, Hermanns K i sur.* Analgesic efficacy and safety of oxycodone in combination with naloxone as prolonged release tablets in patients with moderate to severe chronic pain. J Pain. 2008;9(12):1144–54.
25. *Lin CW, McLachlan AJ, Latimer J, Day RO, Billot L, Koes BW i sur.* OPAL: a randomised, placebo-controlled trial of opioid analgesia for the reduction of pain severity in people with acute spinal pain. Trial protocol. Br Med J Open. 2016;6(8): e011278.
26. *DePalma MJ, Slipman CW.* Common neck problems. U: Braddom RL, ur. Physical Medicine and Rehabilitation. Philadelphia: Elsevier; 2016, str. 787–815.
27. *O'Riordan C, Clifford A, Van De Ven P, Nelson J.* Chronic neck pain and exercise interventions: Frequency, intensity, time and type principle. Arch Phys Med Rehabil. 2014;95:770–83.
28. *Price J, Rushton A, Tyros I, Tyroa V, Henegham NR.* Effectiveness and optimal dosage of exercise training for chronic nonspecific neck pain: A systematic review with a narrative synthesis. PLoS One. 2020;15(6):e0234511.
29. *Shin H-J, Kim S-H, Hahm S-C, Cho H-J.* Thermotherapy plus neck stabilization exercise for chronic non-specific neck pain in elderly: a single-blinded randomized controlled trial. Int J Environ Res Public Health 2020;17:5572.
30. *Liang L, Feng M, Cui X, Zhou S, Yin X, Wang X i sur.* The effect of exercise on cervical radiculopathy: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019;98(45):e17733.
31. *de Zoete RM, Armfield NR, McAuley JH, Chen K, Sterling M.* Comparative effectiveness of physical exercise interventions for chronic non-specific neck pain: a systematic review with network meta-analysis of 40 randomised controlled trials. Br J Sports Med. 2020;bjsports-2020-102664.
32. *Gross AR, Paquin JP, Dupont G, Blanchette S, Lalonde P, Cristie T i sur.; Cervical Overview Group*. Exercises for mechanical neck disorders: A Cochrane review update. Man Ther. 2016 Aug;24:25–45.
33. *Jull GA, Falla D, Vicenzino B, Hodges PW.* The effect of therapeutic exercise on activation of the deep cervical flexor muscles in people with chronic neck pain. Man Ther. 2009; 14:696–701.
34. *Saadat M, Salehi R, Negahban H, Shaterzadeh JM, Mehravar M, Hessam M.* Traditional physical therapy exercises combined with sensorimotor training: The effects on clinical outcomes for chronic neck pain in a double-blind, randomized controlled trial. J Bodyw Mov Ther. 2019;23:901–7.
35. *Wilhelm MP, Donaldson M, Griswold D, Learman KE, Garcia AN, Learman SM i sur.* The Effects of Exercise Dosage on Neck-Related Pain and Disability: A Systematic Review With Meta-analysis. J Orthop Sports Phys Ther. 2020;50(11): 607–21.
36. *Corvillo I, Armijo F, Alvarez-Badillo A, Armijo O, Varela E, Maraver F.* Efficacy of aquatic therapy for neck pain: a systematic review. Int J Biometeorol. 2020;64:915–25.
37. *Huber J, Lisiński P.* Early results of supervised versus unsupervised rehabilitation of patients with cervical pain. Int J Artif Organs. 2019;42:695–703.
38. *Liang L, Cui X, Feng M, Zhou S, Yin X, He F i sur.* The effectiveness of exercise on cervical radiculopathy: A protocol for systematic review and meta-analysis. Medicine. 2019;98 (35):e16975.
39. *Brault JS, Kappler RE, Grogg BE.* Manipulation, traction and massage. U: Braddom RL, ur. Physical Medicine and Rehabilitation. Philadelphia: Elsevier; 2016, str. 427–47.
40. *Graham N, Gross AR, Goldsmith C.* Mechanical traction for mechanical neck disorders: a systematic review. J Rehabil Med. 2006;38:145–52.
41. *Cyriax JH.* Textbook on Orthopedic Medicine; Diagnosis of Soft Tissue Lesions. 8. izdanje. London: Balliere Tindall; 1982.
42. *Wong AM, Leong CP, Chen CM.* The traction angle and cervical intervertebral separation. Spine.1992;17:136–8.
43. *Zylbergold RS, Piper MC.* Cervical spine disorders. A comparison of three types of traction. Spine. 1985;10:867–71.
44. *Rowe RH, Tichenor CJ, Bell SL, Boissonault W, King PM, Kulig K i sur.* Orthopaedic manual physical therapy description of advanced specialty practice in the name of American Academy of Orthopaedic Manual Physical Therapists, 2008. Dostupno na: www.aaompt.org. Pristupljeno: 12.06.2020.
45. WHO International Classification of Functioning, Disability and Health. Geneva: World Health Organization; 2001.
46. *Blanpied PR, Gross AR, Elliott JM, Devaney LL, Clewley D, Walton DM i sur.* Neck Pain: Revision 2017. J Orthop Sports Phys Ther. 2017;47(7):A1–A83.
47. *Furlan AD, Yazdi F, Tsertsvadze A, Gross A, Van Tulder M, Santaguida L i sur.* A systematic review and meta-analysis of efficacy, cost-effectiveness, and safety of selected complementary and alternative medicine for neck and low-back pain. Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:953139.
48. *Gross A, Langevin P, Burnie SJ, Bédard-Brochu MS, Empey B, Dugas E i sur.* Manipulation and mobilisation for neck pain contrasted against an inactive control or another active treatment. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(9):CD004249.
49. *Vincent K, Maigne JY, Fischhoff C, Lanlo O, Dagenais S.* Systematic review of manual therapies for nonspecific neck pain. Joint Bone Spine. 2013;80:508–15.

50. *Lohman EB, Pacheco GR, Gharibvand L, Daher N, Devore K, Bains G i sur.* The immediate effects of cervical spine manipulation on pain and biochemical markers in females with acute non-specific mechanical neck pain: a randomized clinical trial. J Man Manip Ther. 2019;27(4):186–196.
51. *Coulter ID, Crawford C, Vernon H, Hurwitz EL, Khorsan R, Booth MS i sur.* Manipulation and Mobilization for Treating Chronic Nonspecific Neck Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis for an Appropriateness Panel. Pain Physician. 2019;22(2):E55–E70.
52. *Childs JD, Cleland JA, Elliott JM, Teyhen DS, Wainner RS, Whitman JM i sur.; American Physical Therapy Association*. Neck pain: Clinical practice guidelines linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health from the Orthopedic Section of the American Physical Therapy Association. J Orthop Sports Phys Ther. 2008;38(9): A1–A34.
53. *Southerst D, Nordin MC, Côté P, Shearer HM, Varatharajan S, Yu H i sur.* Is exercise effective for the management of neck pain and associated disorders or whiplash-associated disorders? A systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMa) Collaboration. Spine J. 2016; 16(12):1503–23.
54. *Kay TM, Gross A, Goldsmith CH, Rutherford S, Voth S, Hoving JL i sur.* Exercises for mechanical neck disorders. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(8):CD004250.
55. *Salt E, Wright C, Kelly S, Dean A*. A systematic literature review on the effectiveness of non-invasive therapy for cervicobrachial pain. Man Ther. 2011;16:53–65.
56. *Zronek M, Sanker H, Newcomb J, Donaldson M*. The influence of home exercise programs for patients with non-specific or specific neck pain: a systematic review of the literature. J Man Manip Ther. 2016;24:62–73.
57. *Gross A, Kay TM, Paquin JP, Blanchette S, Lalonde P, Christie T i sur.* Cervical Overview Group. Exercises for mechanical neck disorders. Cochrane Database Syst Rev. 2015;1: CD004250.
58. *Zhu L, Wei X, Wang S*. Does cervical spine manipulation reduce pain in people with degenerative cervical radiculopathy? A systematic review of the evidence, and a meta-analysis. Clin Rehabil. 2016;30:145–55.
59. *Chaibi A, Russell MB.* Manual therapies for cervicogenic headache: a systematic review. J Headache Pain. 2012;13: 351–9.
60. *Fernández-de-las-Peñas C, Alonso-Blanco C, Cuadrado ML, Pareja JA*. Spinal manipulative therapy in the management of cervicogenic headache. Headache. 2005;45:1260–3.
61. *Gross A, Miller J, D'Sylva J, Burnie SJ, Goldsmith CH, Graham N i sur.*; COG. Manipulation or mobilisation for neck pain: a Cochrane Review. Man Ther. 2010;15(4):315–33.
62. *Gross AR, Kaplan F, Huang S, Khan M, Santaguida PL, Carlesso LC i sur.* Psychological Care, Patient Education, Orthotics, Ergonomics and Prevention Strategies for Neck Pain: An Systematic Overview Update as Part of the ICON Project. Open Orthop J. 2013;7:530–61.
63. *Racicki S, Gerwin S, DiClaudio S, Reinmann S, Donaldson M.* Conservative physical therapy management for the treatment of cervicogenic headache: a systematic review. J Man Manip Ther. 2013;21:113–24.
64. *Brown K, Luszeck T, Nerdin S, Yaden J, Young JL.* The effectiveness of cervical versus thoracic thrust manipulation for the improvement of pain, disability, and range of motion in patients with mechanical neck pain. Phys Ther Rev. 2014; 19:381–91.
65. *Elnaggar IM, Nordin M, Sheikhzadeh A, Parnianpour M, Kahanovitz N.* Effects of spinal flexion and extension exercises on low-back pain and spinal mobility in chronic mechanical low-back pain patients. Spine. 1991;16:967–72.
66. *Bronfort G, Nilsson N, Haas M, Evans R, Goldsmith CH, Assendelft WJ i sur.* Non-invasive physical treatments for chronic/recurrent headache. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3): CD001878.
67. *Cagnie B, Castelein B, Pollie F, Steelant L, Verhoeyen H, Cools A*. Evidence for the use of ischemic compression and dry needling in the management of trigger points of the upper trapezius in patients with neck pain: a systematic review. Am J Phys Med Rehabil. 2015;94:573–83.
68. *Damgaard P, Bartels EM, Ris I, Christensen R, Juul-Kristensen B.* Evidence of physiotherapy interventions for patients with chronic neck pain: a systematic review of randomised controlled trials. ISRN Pain. 2013;2013:567175.
69. *Graham N, Gross AR, Carlesso LC, Santaguida PL, Macdermid JC, Walton D i sur.*; ICON. An ICON Overview on Physical Modalities for Neck Pain and Associated Disorders. Open Orthop J. 2013;7:440–60.
70. *Gross AR, Dziengo S, Boers O, Goldsmith CH, Graham N, Lilge L i sur.* Low Level Laser Therapy (LLLT) for Neck Pain: A Systematic Review and Meta-Regression. Open Orthop J. 2013; 7:396–419.
71. *Kadhim-Saleh A, Maganti H, Ghert M, Singh S, Farrokhyar F.* Is lowlevel laser therapy in relieving neck pain effective? Systematic review and meta-analysis. Rheumatol Int. 2013; 33:2493–501.
72. *Kietrys DM, Palombaro KM, Azzaretto E, Hubler R, Schaller B, Schlussel JM i sur.* Effectiveness of dry needling for upper-quarter myofascial pain: a systematic review and meta-analysis. J Orthop Sports Phys Ther. 2013;43(9):620–34.
73. *Petterson S, Plancher K, Klyve D, Draper D, Ortiz R.* Low-intensity continuous ultrasound for the symptomatic treatment of upper shoulder and neck pain: a randomized, double-blind placebo-controlled clinical trial. J Pain Res. 2020;13:1277–87.
74. *Song HJ, Seo H-J, Lee Y, Kim SK.* Effectiveness of high-intensity laser therapy in the treatment of musculoskeletal disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine. 2018;97:e13126.
75. *Kroeling P, Gross A, Graham N, Burnie SJ, Szeto G, Goldsmith CH i sur.* Electrotherapy for neck pain. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(8):CD004251.
76. *Dorji K, Graham N, Macedo L, Gravesande J, Goldsmith CH, Gelley G i sur.* The effect of ultrasound or phonophoresis as an adjuvant treatment for non-specific neck pain: systematic review of randomised controlled trials. Disabil Rehabil. 2020: 1–7.
77. *Heinrich M, Steiner S, Bauer CM.* The effect of visual feedback on people suffering from chronic back and neck pain – a systematic review. Physiother Theory Pract. 2020;36:1220–31.
78. *Kauzlarić N, Vukić T.* Smjernice u primjeni ortoza kralješnice. U: Jelić M, ur. Ortopedska pomagala 2012. Smjernice u ortotici kralješnice. Šibenik: Knjiga simpozija; 2012, str. 69–76.
79. *Katalinić N.* Potporno rasteretne i stabilizacijske ortoze za kralješnicu – stavovi i racionalizacija primjene. U: Jelić M, ur. Ortopedska pomagala 2007. Ortoze za udove i kralješnicu. Bjelolasica: Knjiga simpozija; 2007, str. 61–4.

80. *Malas BS, Meade KP, Patwardhan AG, Gavin TM.* Orthoses for spinal trauma and posoperative care. U: Hsu DJ, Michael JW, Fisk JR, ur. Atlas of Orthoses and Assistive Devices. 4. izd. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Philadelphia: Mosby; 2008, str. 141–45.
81. *Strenge KB, Fisk JR.* Orthoses for spinal pain. U: Hsu DJ, Michael JW, Fisk JR, ur. Atlas of Orthoses and Assistive Devices. 4. izd. Ed: American Academy of Orthopaedic Surgeons. Philadelphia: Mosby; 2008, str.113–24.
82. *Karimi MT, Kamali M, Fatoye F.* Evaluation of the efficiency of cervical orthoses on cervical fracture: A review of literature. J Craniovertebr Junction Spine. 2016;7:13–9.
83. *Camara R, Ajayi O, Asgarzadie F.* Are external cervical orthoses necessary after anterior cervical discectomy and fusion: a Review of the literature. Cureus. 2016;8:688.
84. *Manchikanti L, Boswell MV, Singh V, Derby R, Fellows B, Falco FJ i sur.* Comprehensive review of neurophysiologic basis and diagnostic interventions in managing chronic spinal pain. Pain Physician. 2009;12(4):E71–120.
85. *Boswell MV, Colson JD, Sehgal N, Dunbar EE, Epter R.* A systematic review of therapeutic facet joint interventions in chronic spinal pain. Pain Physician. 2007;10:229–53.
86. *Abdi S, Datta S, Trescot AM, Schultz DM, Adlaka R, Atluri SL i sur.* Epidural steroids in the management of chronic spinal pain: a systematic review. Pain Physician. 2007;10(1): 185–212.
87. *Berg AO, Allan JD.* Introducing the third US Preventive Services Task Force. Am J Prev Med. 2001;20(3 Suppl):3–4.
88. *Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM i sur.*; Methods Work Group, Third US Preventive Services Task Force. Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process. Am J Prev Med. 2001;20(3 Suppl):21–35.
89. *Choy DS.* Percutaneous laser disc decompression: a 17-year experience. Photomed Laser Surg. 2004;22:407–10.
90. *Theron J, Cuellar H, Sola T, Guimaraens L, Casasco A, Courtheoux P.* Percutaneous treatment of cervical disk hernias using gelified ethanol. AJNR Am J Neuroradiol. 2010;31: 1454–6.
91. *Bono CM, Ghiselli G, Gilbert TJ, Kreiner DS, Reitman C, Summers JT i sur.*; North American Spine Society. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of cervical radiculopathy from degenerative disorders. Spine J. 2011 Jan;11(1):64–72.
92. *Gebremariam L, Koes BW, Peul WC, Huisstede BM.* Evaluation of treatment effectiveness for the herniated cervical disc: a systematic review. Spine. 2012;37:E109–18.
93. *Matz PG, Holly LT, Groff MW, Vresilovic EJ, Anderson PA, Heary RF i sur.* Joint Section on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves of the American Association of Neurological Surgeons and Congress of Neurological Surgeons. Indications for anterior cervical decompression for the treatment of cervical degenerative radiculopathy. J Neurosurg Spine. 2009; 11(2):174–82.
94. *2016 NIA Clinical Guidelines for Medical Necessity Review.* Musculosceletal and spine surgery. Columbia: Magellan Health Inc; 2016, str. 4–11.
95. *Medicare National Medical Policy.* Subject: Artificial Intervertebral Disc. Policy Number: NMP160. Updated: November 2015, str.4.
96. *Heary RF, Ryken TC, Matz PG, Anderson PA, Groff MW, Holly LT.* Joint Section on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves of the American Association of Neurological Surgeons and Congress of Neurological Surgeons. Cervical laminoforaminotomy for the treatment of cervical degenerative radiculopathy. J Neurosurg Spine. 2009;11(2):198–202.
97. *Mikhael MM, Celestre PC, Wolf CF, Mroz TE, Wang JC.* Minimally invasive cervical spine foraminotomy and lateral mass screw placement. Spine. 2012;37:E318–22.
98. *Harel R, Stylianou P, Knoller N.* Cervical spine surgery: Aproach-related Complications. World Neurosurg. 2016;94: 1–5.
99. *Boudissa M, Lebecque J, Boissière L, Gille O, Pointillart V, Obeid I i sur.* Early reintervention after anterior cervical spine surgery: Epidemiology and risk factors: A case-control study. Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102(4):485–8.
100. *Thirumala P, Zhou J, Natarajan P, Balzer J, Dixon E, Okonkwo D i sur.* Perioperative neurologic complications during spinal fusion surgery: incidence and trends. Spine J. 2017; 17(11):1611–24.
101. *Guerin P, El Fegoun AB, Obeid I, Gille O, Lelong L, Luc S i sur.* Incidental durotomy during spine surgery: incidence, management and complications. A retrospective review. Injury. 2012;43(4):397–401.
102. *Shriver MF, Lewis DJ, Kshettry VR, Rosenbaum BP, Benzel EC, Mroz TE.* Pseudoarthrosis rates in anterior cervical discectomy and fusion: a meta-analysis. Spine J. 2015;15: 2016–27.
103. *Smith GA, Pace J, Corriveau M, Lee S, Mroz TE, Nassr A i sur.* Incidence and Outcomes of Acute Implant Extrusion Following Anterior Cervical Spine Surgery. Global Spine J. 2017;7(1 Suppl):40S–45S.
104. *Ahn SS, Paik HK, Chin DK, Kim SH, Kim DW, Ku MG.* The fate of adjacent segments after anterior cervical discectomy and fusion: the influence of an anterior plate system. World Neurosurg. 2016;89:42–50.
105. *Rosenthal BD, Nair R, Hsu WK, Patel AA, Savage JW.* Dysphagia and dysphonia assessment tools after anterior cervical spine surgery. Clin Spine Surg. 2016;29:363–7.
106. *Peolsson A, Landén Ludvigsson M, Overmeer T, Dedering Å, Bernfort L i sur.* Effects of neck-specific exercise with or without a behavioural approach in addition to prescribed physical activity for individuals with chronic whiplash-associated disorders: a prospective randomised study. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:311.
107. *Engquist M, Löfgren H, Öberg B, Holtz A, Peolsson A, Söderlund A i sur.* Factors Affecting the Outcome of Surgical Versus Nonsurgical Treatment of Cervical Radiculopathy: A Randomized, Controlled Study. Spine. 2015;40(20): 1553–63.
108. *Persson LCG, Lilja A.* Pain, coping, emotional state and physical function in patients with chronic radicular neck pain. A comparison between patients treated with surgery, physiotherapy or neck collar--a blinded, prospective randomized study. Disabil Rehabil. 2001; 23:325–5.
109. *Persson LC, Moritz U, Brandt L, Carlsson CA.* Cervical radiculopathy: pain, muscle weakness and sensory loss in patients with cervical radiculopathy treated with surgery, physiotherapy or cervical collar. A prospective, controlled study. Eur Spine J. 1997;6(4):256–66.
110. *Persson LC, Moritz U.* Pain, muscular tenderness, cervical and shoulder mobility in patients with cervical radiculopa-

thy randomly treated with surgery, physiotherapy or a cervical collar. Pain Clin. 1998;11:51–67.

111. *Cheng CH, Tsai LC, Chung HC, Hsu WL, Wang SF, Wang JL i sur.* Exercise training for non-operative and post-operative patient with cervical radiculopathy: a literature review. J Phys Ther Sci. 2015;27(9):3011–8.
112. *Elsamadicy AA, Adogwa O, Cheng J, Bagley C.* Pretreatment of depression before cervical spine surgery improves patients' perception of postoperative health status: A retrospective, single institutional experience. World Neurosurg. 2016;87:214–9.
113. *Adogwa O, Elsamadicy AA, Cheng J, Bagley C.* Pretreatment of anxiety before cervical spine surgery improves clinical outcomes: A prospective, single-institution experience. World Neurosurg. 2016;88:625–30.
114. *Flórez-García M, Ceberio-Balda F, Morera-Domínguez C, Masramón X, Pérez M.* Effect of pregabalin in the treatment of refractory neck pain: cost and clinical evidence from medical practice in orthopedic surgery and rehabilitation clinics. Pain Pract. 2011;11:369–80.
115. *Saldaña MT, Navarro A, Pérez C, Masramón X, Rejas J.* Patient-reported-outcomes in subjects with painful lumbar or cervical radiculopathy treated with pregabalin: evidence from medical practice in primary care settings. Rheumatol Int. 2010;30:1005–15.
116. *Skljarevski V, Ossanna M, Liu-Seifert H, Zhang Q, Chappell A, Iyengar S i sur.* A double-blind, randomized trial of duloxetine versus placebo in the management of chronic low back pain. Eur J Neurol. 2009;16(9):1041–8.
117. *Skljarevski V, Zhang S, Desaiah D, Alaka KJ, Palacios S, Miazgowski T i sur.* Duloxetine versus placebo in patients with chronic low back pain: a 12-week, fixed-dose, randomized, double-blind trial. J Pain. 2010;11(12):1282–90.
118. *Konno S, Oda N, Ochiai T, Alev LA.* Randomized, double-blind, placebo-controlledphase iii trial of duloxetine monotherapy in Japanese patients with chronic low back pain. Spine. 2016;41:1709–17.
119. *Alev L, Fujikoshi S, Yoshikawa A, Enomoto H, Ishida M, Tsuji T i sur.* Duloxetine 60 mg for chronic low back pain: post hoc responder analysis of double-blind, placebo-controlled trials. J Pain Res. 2017;10:1723–31.
120. *Enomoto H, Fujikoshi S, Funai J, Sasaki N, Ossipov MH, Tsuji T i sur.* Assessment of direct analgesic effect of duloxetine for chronic low back pain: post hoc path analysis of double-blind, placebo-controlled studies. J Pain Res. 2017; 10:1357–68.
121. *Ramzy EA.* Comparative efficacy of newer antidepressants in combination with pregabalin for fibromyalgia syndrome: A controlled, randomized study. Pain Pract. 2017;17:32–40.
122. *Wernicke JF, Wang F, Pritchett YL, Smith TR, Raskin J, D'Souza DN i sur.* An open-label 52-week clinical extension comparing duloxetine with routine care in patients with diabetic peripheral neuropathic pain. Pain Med. 2007;8(6): 503–13.
123. *Russell JI, Mease PJ, Smith TR, Kajdasz DK, Wohlreich MM, Detke MJ i sur.* Efficacy and safety of duloxetine for treatment of fibromyalgia in patients with or without major depressive disorder: Results from a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose trial. Pain. 2008;136(3):432–44.
124. *Chappell AS, Bradley LA, Wiltse C, Detke MJ, D'Souza DN, Spaeth M.* A six-month double-blind, placebo-controlled, randomized trial of duloxetine for the treatment of fibromyalgia. Int J Gen Med. 2008;1:91–102.
125. *Aiyer R, Barkin RL, Bhatia A.* Treatment of neuropathic pain with venlafaxine: A systematic review. Pain Med. 2017;18: 1999–2012.
126. *Rej S, Dew MA, Karp JF.* Treating concurrent chronic low back pain and depression with low-dose venlafaxine: an initial identification of "easy-to-use" clinical predictors of early response. Pain Med. 2014;15:1154–62.
127. *Ólason M, Andrason RH, Jónsdóttir IH, Kristbergsdóttir H, Jensen MP.* Cognitive behavioral therapy for depression and anxiety in an interdisciplinary rehabilitation program for chronic pain: A randomized controlled trial with a 3-year follow-up. Int J Behav Med. 2018;25:55–66.
128. *Kiosses DN, Ravdin LD, Stern A, Bolier R, Kenien C, Reid MC.* Problem adaptation therapy for pain (path-pain): A psychosocial intervention for older adults with chronic pain and negative emotions in primary care. Geriatrics (Basel). 2017;2:5.
129. *Zoellner T, Rabe S, Karl A, Maercker A.* Post-traumatic growth as outcome of a cognitive-behavioural therapy trial for motor vehicle accident survivors with PTSD. Psychol Psychother. 2011;84:201–13.
130. *Lopez-de-Uralde-Villanueva I, Beltran-Alacreu H, Fernandez-Carnero J, La Touche R.* Pain management using a multimodal physiotherapy program including a biobehavioral approach for chronic nonspecific neck pain: a randomized controlled trial. Physiother Theory Pract. 2020;36:45–62.
131. *Veehof MM, Trompetter HR, Bohlmeijer ET, Schreurs KM.* Acceptance- and mindfulness-based interventions for the treatment of chronic pain: a meta-analytic review. Cogn Behav Ther. 2016;45:5–31.
132. *Vowles KE, McCracken LM, O'Brien JZ.* Acceptance and values-based action in chronic pain: A three-year follow-up analysis of treatment effectiveness and process. Behav Res Ther. 2011;49:748–75.
133. *Houra K, Ledić D, Kvesić D, Perović D, Radoš I, Kapural L.* Prve hrvatske smjernice za dijagnostiku i liječenje bolnih stanja vratne i prsne kralježnice minimalno invazivnim zahvatima. Liječ Vjesn 2014;136:245–52.

Liječ Vjesn 2021;143:349–366
https://doi.org/10.26800/LV-143-9-10-2

Preporuke | Recommendations

Izvanbolničke upale pluća u djece
Preporuke hrvatskog društva za pedijatrijsku pulmologiju Hrvatskoga liječničkog zbora

Community-acquired pneumonia in children
Recommendations of the Croatian Society for Pediatric Pulmonology of the Croatian Medical Association

Neven Pavlov[1], Srđan Banac[2,3], Irena Bralić[1,4], Jasna Čepin Bogović[5], Ivana Goić Barišić[1,6], Biserka Čičak[7], Nada Kljaić[8], Blaženka Kljaić Bukvić[9,10,17], Iva Mihatov Štefanović[7,11], Ivan Pavić[1,12], Marija Radonić[13], Srđan Roglić[14], Vojko Rožmanić[2], Goran Tešović[14,15], Dorijan Tješić Drinković[15,16], Mirjana Turkalj[5,17]

[1] Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu
[2] Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci
[3] Klinika za dječje bolesti Kantrida, Klinički bolnički centar Rijeka
[4] Specijalistička pedijatrijska ordinacija Trogir
[5] Dječja bolnica Srebrnjak
[6] Klinički zavod za mikrobiologiju i parazitologiju, Klinički bolnički centar Split
[7] Klinika za dječje bolesti, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice
[8] Opća bolnica Knin
[9] Opća bolnica „Dr. J. Benčević" Slavonski Brod
[10] Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Sveučilišta u Osijeku
[11] Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu
[12] Klinika za dječje bolesti Zagreb
[13] Opća bolnica Dubrovnik
[14] Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević", Zagreb
[15] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
[16] Klinika za dječje bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb
[17] Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku

Deskriptori
IZVANBOLNIČKE INFEKCIJE – dijagnoza, farmakoterapija, mikrobiologija, prevencija, virologija; BAKTERIJSKA UPALA PLUĆA – dijagnoza, farmakoterapija, prevencija; VIRUSNA UPALA PLUĆA – dijagnoza, farmakoterapija, prevecija; PROTUBAKTERIJSKI LIJEKOVI – terapijska uporaba; PROTUVIRUSNI LIJEKOVI – terapijska uporaba; CIJEPLJENJE; PEDIJATRIJA; PULMOLOGIJA; DJECA; HRVATSKA; SMJERNICE

SAŽETAK. Izvanbolnička upala pluća jest potencijalno ozbiljna infekcija u djece. Dijagnostika izvanbolničkih upala pluća u djece temelji se na anamnestičkim podatcima i kliničkim simptomima i znacima, potpomognuto dodatnim dijagnostičkim pretragama: laboratorijskim, slikovnim i mikrobiološkim. Etiologija izvanbolničke upale pluća ovisi o brojnim čimbenicima, kao što su sezonstvo, geografski položaj, dob bolesnika i težina bolesti. Liječenje djeteta s izvanbolničkom upalom pluća uključuje primjenu simptomatskih mjera i u većine bolesnika antimikrobnu terapiju. U radu su prikazane kliničke preporuke Hrvatskog društva za pedijatrijsku pulmologiju radi ujednačenja postupaka i kriterija postavljanja dijagnoze, liječenja i prevencije izvanbolničkih upala pluća u djece.

Descriptors
COMMUNITY-ACQUIRED INFECTIONS – diagnosis, drug therapy, microbiology, prevention and control, virology; PNEUMONIA, BACTERIAL – diagnosis, drug therapy, prevention and control; PNEUMONIA, VIRAL – diagnosis, drug therapy, prevention and control; ANTI-BACTERIAL AGENTS – therapeutic use; ANTIVIRAL AGENTS – therapeutic use; VACCINATION; PEDIATRICS; PULMONARY MEDICINE; CHILD; CROATIA; PRACTICE GUIDELINES AS TOPIC

SUMMARY. Community-acquired pneumonia is potentially serious infection in children. The diagnosis can be based on the history and clinical signs and symptoms. Additional diagnostic tests (laboratory, imaging, and microbiology) may be helpful when diagnosis is unclear. The most likely etiology depends on a number of factors such as seasonality, geographic location, the age of child, and the severity of disease. Treatment involves symptomatic measures, and in most children antibiotic therapy. This paper presents the clinical guidelines of the Croatian Society of Pediatric Pulmonology to standardize the procedures for the diagnosis and treatment of children with community-acquired pneumonia.

Izvanbolnička upala pluća (engl. *Community-Acquired Pneumonia*, CAP) u djece česta je bolest i cilj je ovog rada izrada vlastitih smjernica, temeljenih na iskustvu i osobitosti naše zemlje. Razuman razlog tomu jest raznolikost u valorizaciji dijagnostičkih postupaka

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Doc. dr. sc. Ivan Pavić, dr. med.,
Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, e-pošta: ipavic01@gmail.com
Primljeno 17. ožujka 2021., prihvaćeno 8. lipnja 2021.

i procjeni težine bolesti, navike u svezi upotrebe antibiotika u akutnim infekcijama dišnog sustava te različite stope rezistencije uzročnika pneumonija na najčešće upotrebljavane antibiotike i duljinu liječenja u pojedinim sredinama. Problem etiološke dijagnoze i primjene terapije temeljene na neadekvatnim uzorcima (npr. obrisku nosa, obrisku ždrijela) česta su pojava u praksi. Kako Hrvatska nema vlastitih smjernica za liječenje pneumonija u djece, u cilju racionalizacije dijagnostike i liječenja pneumonija u djece odlučili smo pretražiti postojeću medicinsku literaturu, naše rezultate usporediti s poznatim smjernicama koje se koriste u Velikoj Britaniji i Americi[1,2] te izraditi smjernice o dijagnostici i liječenju izvanbolničke upale pluća u djece od strane Hrvatskog društva za pedijatrijsku pulmologiju Hrvatskoga liječničkog zbora.

Izrada ovih Preporuka nije financirana niti od jedne organizacije ili pojedinca.

Etiologija

Etiologija CAP-a u djece vrlo je šarolika, a spektar uzročnika, kako bakterijskih, tako i virusnih, koji se dokazuju u bolesnika s pneumonijom ovisi o brojnim čimbenicima, kao što su sezona, geografski položaj, dob bolesnika, težina bolesti. Na to koje ćemo sve uzročnike u bolesnika dječje dobi s CAP-om dokazati, utječe i subpopulacija bolesnika koja se analizira (mlađa *vs* starija djeca, hospitalizirani *vs* ambulantni; imunokompetentni *vs* imunodeficijentni), broj i vrsta laboratorijskih testova koji se za dokaz etiologije bolesti koriste, kao i iskustvo i opremljenost laboratorija koji dijagnostiku provodi.[3,4] Relativno mali broj alveolarnih pneumonija, za koje se pretpostavlja da su najčešće bakterijske etiologije, popraćen je bakterijemijom, koja se smatra nedvojbenim dokazom etiologije. Dokaz bakterijskoga patogena iz uzorka gornjega dišnog sustava (obrisak ili aspirat/ispirak nazofarinksa) ne mora nužno značiti da je detektirani patogen glavni ili jedini uzročnik upale pluća. Primjena suvremenijih laboratorijskih metoda, prvenstveno lančane reakcije polimeraze (engl. *Polymerase Chain Reaction*, PCR) povećava vjerojatnost dokaza uzročnika, osobito u bolesnika kod kojih je upala pluća izazvana virusima. Uhodani klinički mikrobiološki laboratoriji danas uvode molekularni sindromski pristup etiologiji pneumonije, metodom *multiplex* PCR-reakcije. Primjena PCR-a u rutinskome kliničkom radu značajno je doprinijela razumijevanju etiologije CAP-a u djece i ključno utjecala na promjenu paradigme kako je upala pluća u jednoga bolesnika uzrokovana jednim patogenom. Čini se da je oko trećine slučajeva CAP-a u djece nastalo kao posljedica infekcije većim brojem patogena – najčešće kombinacijom virusa i bakterija. I pored primjene brojnih dijagnostičkih metoda, određen broj CAP-a u djece i adolescenata ostaje etiološki nedefiniran – ipak, u posljednjim se desetljećima taj broj smanjio pa se ovisno o rezultatima pojedinih studija broj etiološki definiranih slučajeva kreće u rasponu od 65% do 86%.[1,3,4]

Virusi

Virusi uzrokuju 30–60% svih upala pluća u djece, bilo kao jedini uzročnik bolesti, bilo u koinfekciji. Češći su uzročnik CAP-a u djece u prvoj godini života, nego u starijih.[5,6] Od svih je virusa u djece najčešći uzročnik CAP-a respiratorni sincicijski virus (RSV) koji se može detektirati u 20% bolesnika, osobito onih mlađih od dvije godine.[7] RSV je tipični sezonski virus, koji se u djece s CAP-om dijagnosticira tijekom hladnog dijela godine (studeni – ožujak), a u Hrvatskoj pokazuje tzv. bianualnu cikličnost, što znači da se velike epidemije, koje ranije počinju i dulje traju, pojavljuju svake druge godine.[8] S gotovo jednakom učestalošću kao i RSV, u djece s CAP-om detektiraju se i virusi parainfluence (PIV) tipa 1, 2 i 3 te virusi influence (IV).[1] Uz spomenute viruse, kao dokazani virusni uzročnici u djece i adolescenata s CAP-om pojavljuju se i humani rinovirusi (HRV), bocavirusi (BoV), humani metapneumovirus (HMPV), adenovirusi (AdV) i koronavirusi (CoV).[9] Pravi značaj HRV-a u etiologiji CAP-a u djece nije u potpunosti razjašnjen, jer se ovaj virus dokazuje i u respiratornim uzorcima do 15% asimptomatskih osoba dječje dobi.[10,11] Humani BoV također se može detektirati i u asimptomatskih osoba, no na osnovi provedenih seroloških studija čini se da je njegova etiološka uloga u nastanku CAP-a u djece jasnije pozicionirana negoli ona HRV-a i da je BoV treći najčešći virusni uzročnik upale pluća u djece.[10,11] AdV se relativno rijetko detektira u respiratornim uzorcima djece s CAP-om (2–12%), no može uzrokovati teški oblik nekrotizirajuće pneumonije, čak i sa smrtnim ishodom.[10] Od svih serotipova AdV, upalu pluća najčešće uzrokuju serotipovi 3, 4, 7, 14, 21 i 55, a nekrotizirajuću pneumoniju serotipovi 3, 7 i 14.[10,12,13] AdV pneumonija u čak 30% bolesnika ostavlja trajne respiratorne sekvele kao što su bronhiolitis obliterans, bronhiektazije i recidivna sipnja.[13] HMPV i CoV uzrokuju 3–12% pneumonija u djece.[10] Od ukupnog broja djece s dokazanom HMPV infekcijom, njih oko 10% imat će upalu pluća, a to su najčešće djeca mlađa od jedne godine.[10] U nekim zemljama, pak, poput Hrvatske, upala pluća uzrokovana HMPV-om češće se viđa među djecom u dobnom rasponu od 2 do 5 godina.[14] BoV, DNK virus iz obitelji parvovirusa, uveden je recentno u humanu patologiju (2005. godine) i podjednako uzrokuje infekciju gornjih i donjih dišnih puteva, poglavito u djece mlađe od tri godine.[15] U nekih se bolesnika s CAP-om istovremeno iz uzoraka dobivenih iz donjih dišnih puteva mogu detektirati dva (15–22%) pa i tri virusna uzročnika (3–8%).[9] U bolesnika s do-

kazanom virusnom koinfekcijom najčešće je zastupljena infekcija BoV-om. Najčešće se nalazi koinfekcija HRV-a i BoV-a, ali su opisane i druge kombinacije, kao BoV i IV, odnosno BoV i RSV.[10] Klinički značaj ovakvih koinfekcija nije u potpunosti razjašnjen i utjecaj koinfekcije na težinu bolesti nije sa sigurnošću dokazan.[10]

Bakterije

Prije uvođenja suvremenih konjugiranih cjepiva u nacionalne imunizacijske programe (NIP), vodeći bakterijski uzročnici upale pluća u djece i adolescenata bile su bakterije *Streptococcus pneumoniae* (pneumokok, Pnc) i *Haemophilus influenzae* tip b (Hib), a u rijetkim slučajevima i bakterije poput *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* i *Klebsiella pneumoniae*.[16] Uvođenjem univerzalnog cijepljenja protiv Hib-a ovaj je uzročnik gotovo potpuno eliminiran iz populacije, čime je prestao biti i značajan uzročnik upale pluća u djece, a uvođenje cjepiva protiv Pnc-a značajno je smanjilo pobol od pneumokokne upale pluća, prvenstveno na račun praktički potpune eliminacije bolesti uzrokovane vakcinalnim sojevima.[16,17] Ipak, bez obzira na to što je univerzalno cijepljenje protiv pneumokoka značajno utjecalo na pobol od upale pluća u djece i u svim zemljama u kojima je uvedeno dovelo do značajnog pada broja hospitalizacija uzrokovanih upalom pluća (u rasponu od 13% do 65%), pneumokok je, prvenstveno zbog velikog broja serotipova od kojih je samo ograničeni broj uklopljen u cjepiva, ostao vodećim bakterijskim uzročnikom upale pluća i u tzv. „postvakcinalnom razdoblju".[16] Pneumokok uzrokuje upalu pluća u svim dobnim skupinama, no najčešći je u djece u dobnom rasponu od 6 mjeseci života do navršene pete godine, a kao i nebakterijski patogeni, češći je u hladnijem razdoblju godine.[16–18] Patogenetski obrazac pneumokokne upale pluća, koja je najčešće po radiološkim karakteristikama alveolarna pneumonija (segmentalna ili lobarna), započinje kolonizacijom nazofaringealne sluznice.[17,18] Obično nakon prethodne virusne upale dišnog sustava dolazi do širenja pneumokokne infekcije na donji dio dišnoga sustava i razvoja upale pluća. Nemaju svi serotipovi pneumokoka identičan intrinzički potencijal za izazivanje bolesti – neki, poput serotipova 1, 5, 7F, 9V, 14, 19A, 22F, često su povezani s nastankom CAP-a, dok drugi serotipovi, poput 6A, 6B, 23A i 35B, upalu pluća uzrokuju rijetko.[18] Detekcija određenog serotipa Pnc-a u obrisku ili aspiratu nazofarinksa u djeteta s bakterijskom upalom pluća ne mora nužno značiti i nedvojbeni dokaz etiologije.

Nedvojbenim se dokazom smatra izolacija bakterije iz hemokulture (bakterijemična CAP). Bakterijemična CAP, međutim, ne čini više od 15% svih pneumokoknih pneumonija.[19] Kao i kod nebakterijemičnih pneumonija, najčešće dokazani serotipovi u prevakcinalnom razdoblju bili su 14, 19A, 3, 4, 19F, 7F.[19] Univerzalno cijepljenje protiv pneumokoka utjecalo je ne samo na pobol od upale pluća, već i na učestalost komplikacija i distribuciju serotipova koji danas najčešće uzrokuju bolest u djece.[20,21] Najčešća komplikacija pneumokokne upale pluća – empijem pleure – u prevakcinalnom i ranom vakcinalnom razdoblju (razdoblje korištenja 7-valentnoga pneumokoknog konjugiranog cjepiva) najčešće je bio uzrokovan serotipovima 1, 3, 7F i 19A.[20] Osobit problem, s obzirom na značajan udio izolata rezistentnih na penicilin i eritromicin, predstavljao je upravo serotip 19A.[20] Zamjena 7-valentnog cjepiva 13-valentnim konjugatom dovela je do potpune eliminacije nekih serotipova (7F, 19A), značajnog smanjenja broja slučajeva uzrokovanih serotipom 1 i uglavnom ne tako dobrim učinkom na serotip 3.[20,21] Ipak, značajan je učinak cjepiva na redukciju ukupnog pobola od kompliciranih upala pluća koji se kreće oko 40–50%.[20] Ovaj podatak dodatno ističe značaj pneumokoka u ukupnom pobolu od upale pluća u djece, kao i njegov značaj kao etiološkog uzročnika kompliciranih upala pluća i pleuralnog empijema.[20]

Promjene u etiologiji bakterijske upale pluća koje se događaju posljednjih godina obuhvaćaju i porast broja slučajeva pneumonije uzrokovane bakterijom *Staphylococcus aureus* (SA).[22] Razvoju SA pneumonije tipično prethodi virusna infekcija dišnog sustava, najčešće gripa.[22] Upala pluća uzrokovana SA često je teškoga kliničkog tijeka, a u četvrtine se bolesnika razvija pleuralni izljev, odnosno empijem pleure.[22] Porast incidencije SA pneumonije izraženiji je u SAD-u nego u europskim zemljama, a među američkim izolatima sve su učestaliji sojevi rezistentni na meticilin (engl. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA), ali, u pravilu, dobro osjetljivi na klindamicin.[22]

Streptococcus pyogenes (betahemolitički streptokok serološke grupe A – BHS-A) mogući je uzročnik CAP-a u djece.[23,24] Ovaj uzročnik relativno rijetko uzrokuje upalu pluća u djece i na njega otpada tek nešto više od 1% svih pneumonija.[24] CAP uzrokovana s BHS-A u pravilu je bakterijemična (invazivna) bolest, a od svih slučajeva invazivne bakterijske bolesti uzrokovane piogenim streptokokom oko 10% bolesnika ima upalu pluća.[23]

Brzi razvoj pleuralnog izljeva/empijema, razvoj nekrotizirajuće upale plućnog parenhima i znaci septičkog šoka te potreba za liječenjem u jedinici intenzivne medicine neke su od osobitosti upale pluća uzrokovane s BHS-A.[23,24] Iako je upala pluća uzrokovana s BHS-A teška bolest, smrtnost je mala i iznosi manje od 10%.[23]

Kao što je uvodno istaknuto, sustavno cijepljenje protiv Hib-a eliminiralo je ovog uzročnika upale pluća.

Upražnjeno mjesto u „biološkoj niši" (sluznici nazofarinksa) zauzeli su drugi, uglavnom neinkapsulirani (engl. *non-typable Haemophilus influenzae*, NTHi) sojevi hemofilusa.[16,25] Iako i drugi inkapsulirani tipovi hemofilusa (non-b) mogu uzrokovati CAP i u djece i u odraslih, ipak značajno češće upalu pluća uzrokuje NTHi.[25] Nazofaringealno kliconoštvo koje je preduvjet za razvoj bolesti počinje se javljati već u prvoj godini života, a osobito je učestalo u djece predškolske dobi. U dojenčadi NTHi se može naći na sluznici nazofarinksa u 20% djece, dok u petogodišnjaka prevalencija kliconoštva iznosi oko 50%.[25] Upravo zbog česte kolonizacije nazofaringealne sluznice teško je procijeniti u kojeg je broja djece hemofilus doista uzročnik upale pluća. Prema rezultatima studija koje su dokaz etiologije temeljile na izolaciji bakterije iz aspiracijskog bioptata pluća, NTHi uzrokuje upalu pluća u 14% bolesnika s dokazanim plućnim infiltratom.[25] Nešto starija studija, ali provedena na znatno većem broju bolesnika, kod koje se dokaz etiologije temeljio na izolaciji patogena iz iskašljaja, pokazala je da NTHi izaziva 8,7% svih upala donjih dišnih puteva u hospitalizirane djece.[26]

Iako se *Moraxella catarrhalis* često nalazi na sluznici gornjeg dijela dišnog sustava u djece – prema rezultatima nekih studija i u više od 50% djece, moraksela je rijedak uzročnik upale pluća u prethodno zdrave djece, uglavnom u onih mlađih od 7 godina.[27,28]

Među bakterijske upale pluća u djece i adolescenata spadaju i one uzrokovane tzv. „atipičnim bakterijama". Među atipične uzročnike upale pluća u djece i adolescenata ubrajaju se *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis* i *Chlamydia trachomatis*. Vrlo rijetko atipičnu upalu pluća u djece uzrokuje i rikecija *Coxiella burnetti*.[29–31] Među svim atipičnim uzročnicima upale pluća u djece, mikoplazma je u djece i adolescenata najčešća i uzrokuje do 40% svih CAP-a.[32] Često je uz mikoplazmu (oko 25% slučajeva) prisutna i koinfekcija nekim virusnim uzročnikom.[32]

Infekcija mikoplazmom javlja se u epidemijama, tipično svakih 3 do 7 godina, a najveći se broj bolesnika bilježi u hladnijem razdoblju godine.[31,32] Iako se mikoplazma najčešće povezuje s upalom pluća, od ukupnog broja inficiranih ne više od 13% razvit će infiltrat na plućima koji je u djece češće alveolarni, ponekad praćen manjim pleuralnim izljevom.[31,32] Infiltrat na plućima češći je u djece starije od dvije godine te među adolescentima, dok se u mlađih od dvije godine najčešće nalazi samo hilarna adenopatija.[32] Zaraznost uzročnika je visoka i unutar obitelji, odnosno unutar zatvorenih kolektiva, iznosi i do 70%.[31]

Chlamydophila pneumoniae čest je respiratorni patogen u ljudi svih dobnih skupina, no u razvijenim zemljama rijetko se nalazi u osoba mlađih od 5 godina.[33] Nazofaringealno kliconoštvo koje je vjerojatno preduvjet za rasap infekcije nalazi se u oko 2–5% djece.[33] Ipak, sudeći prema rezultatima seroloških studija, čini se da je infekcija ovom klamidofilom u djece i adolescenata najčešće asimptomatska. Infekcija klamidofilom vrlo je često istovremena s infekcijom drugim respiratornim patogenima, poput mikoplazme, pneumokoka ili adenovirusa.[33] Ukoliko klamidija izazove upalu pluća, tada je ona po svojim kliničkim i radiološkim karakteristikama najsličnija onoj uzrokovanoj mikoplazmom. U bolesnika s kroničnim komorbiditetima CAP uzrokovana klamidofilom može biti teška pa i smrtonosna bolest.[33] *Chlamydophila psittaci* uzročnik je psitakoze, a na čovjeka se prenosi s asimptomatskih ili simptomatskih ptica. Interhumani je prijenos iznimno rijedak, ali moguć.[31] Bolest se može prezentirati kao nejasno febrilno stanje ili kao upala pluća. U djece je vrlo rijetka, a najčešće se klinički prezentira kao CAP, čije su karakteristike slične onima u pneumonija uzrokovanih mikoplazmom ili klamidofilom pneumonije.[31]

Za razliku od klamidofila koje upalu pluća češće uzrokuju u starije djece i adolescenata, *Chlamydia trachomatis* je tipični uzročnik upale pluća u male dojenčadi.[31] Novorođenče se inficira prolaskom kroz kolonizirani porodni kanal, a upala pluća se razvije u manjeg broja inficiranih, najčešće do kraja osmog tjedna života.[29,34] Vjerojatnost vertikalne transmisije je mala i ne prelazi 2%.[29] Razvoju upale pluća najčešće prethodi konjunktivitis.[34] Dojenčad s upalom pluća uzrokovanom klamidijom trahomatis su afebrilna, a kašlju karakterističnim *staccato* kašljem.[34]

Iako postoji 20 vrsta legionela koje inficiraju čovjeka, *Legionella pneumophila* odgovorna je za 50–90% svih infekcija.[31] Infekcija nastaje inhalacijom aerosola ili mikroaspiracijom kontaminirane vode.[31] U odraslih osoba uzrokuje tešku upalu pluća („legionarska bolest"), dok je u djece vrlo rijedak uzročnik CAP-a.[31] Upala pluća uzrokovana legionelom rijetko se javlja u prethodno zdrave djece – većina slučajeva javlja se u novorođenčadi te u imunokompromitirane djece (onkološki bolesnici, bolesnici na imunosupresivnoj terapiji, bolesnici s prirođenim imunodeficijencijama).[31]

Bordetella pertussis i u manjoj mjeri *Bordetella parapertussis* uzrokuju infekciju donjega dijela dišnog sustava koja se prezentira sindromom hripavca, karakteriziranog osebujnim (magarećim) kašljem.[31] Oko 15% bolesnika s hripavcem ima i radiološki vidljivu upalu pluća, a među bolesnicima s pneumonijom najzastupljenija su necijepljena dojenčad.[31]

Klinička slika

Postavljanje dijagnoze izvanbolničke upale pluća u djece često nije jednostavno i lako. Sumnja na upalu pluća postavlja se temeljem kliničke slike, odnosno na

Tablica 1. Kriteriji za procjenu težine izvanbolničke upale pluća u djece prema smjernicama Britanskoga torakalnog društva[1]

Table 1. Criteria for assessing the severity of community-acquired pneumonia in children according to British Thoracic Society guidelines[1]

	Blaga do umjereno teška / Mild to moderate	Teška / Severe
Dojenče / Infant	Temperatura / Temperature < 38,5°C Frekvencija disanja / Respiratory rate < 50/min Blage retrakcije / Mild recession Uzimanje punih obroka / Taking full feeds	Temperatura / Temperature > 38,5°C Frekvencija disanja / Respiratory rate > 70/min Umjereno jake do jake retrakcije / Moderate to severe recession Širenje nosnih krila / Nasal flaring Cijanoza / Cyanosis Intermitentne apneje / Intermittent apnoea Stenjanje kod disanja / Grunting respiration Odbijanje obroka / Not feeding Tahikardija / Tachycardia Vrijeme rekapilarizacije ≥ 2 sekunde / Capillary refill time ≥ 2 s
Starije dijete / Older child	Temperatura / Temperature < 38,5°C Frekvencija disanja / Respiratory rate < 50/min Blaga dispneja / Mild breathlessness Bez povraćanja / No vomiting	Temperatura / Temperature > 38,5°C Frekvencija disanja / Respiratory rate > 50/min Teška dispneja / Severe difficulty in breathing Širenje nosnih krila / Nasal flaring Cijanoza / Cyanosis Stenjanje kod disanja / Grunting dehydration respiration Znakovi dehidracije / Signs of dehydration Tahikardija / Tachycardia Vrijeme rekapilarizacije ≥ 2 sekunde / Capillary refill time ≥ 2 s

osnovi prisutne kombinacije simptoma i znakova bolesti. Posebnu pozornost treba usmjeriti prema anamnestičkim i epidemiološkim podatcima. Da bi se moglo raditi o pneumoniji sumnju pobuđuje obično prisutnost vrućice praćene tahipnejom, nedostatak zraka ili otežano disanje, kašalj, sipnja, glavobolja, bolovi u prsištu i abdomenu.[35] Međutim, treba naglasiti kako niti jedan znak i simptom, sam po sebi, nije patognomoničan za pneumoniju.[36] Korisna je prosudba težine pojedinih simptoma i znakova bolesti jer služi u procjeni težine pneumonije, potrebe za antibiotskom terapijom, o mogućem mjestu i načinu liječenja te praćenja odgovora na terapiju.[1] Kriteriji za procjenu težine izvanbolničke upale pluća u djece prema smjernicama Britanskoga torakalnog društva navedeni su u tablici 1.[1]

Znakovi i simptomi pneumonije mogu jako varirati ovisno o utjecaju više čimbenika. Među njima je sâm uzročnik bolesti, dob djeteta kao i njegovo opće zdravstveno stanje. Dob ima značajan utjecaj na kliničku prezentaciju bolesti.[37] Tako u dojenčadi i male djece simptomi mogu biti diskretni, popraćeni tek poteškoćama u hranjenju, klonulošću ili razdražljivošću te povraćanjem.[38] Ipak, u većine djece te dobi kašalj je najčešći simptom koji je popraćen tahidispnejom i hipoksemijom.[39] Kašalj u početku bolesti može biti odsutan ili oskudan, a postaje izraženiji tek tijekom razvoja bolesti i širenja upalnog podražaja na receptore koji se nalaze unutar dišnih puteva.[37] Od pridruženih simptoma česta je temperatura, kongestija dišnog puta, razdražljivost i gubitak apetita.[38] Poteškoće te životne dobi u praksi često proizlaze zbog toga što se simptomi infekcije donjih dišnih puteva često preklapaju sa simptomima pneumonije. U adolescentnoj dobi simptomi mogu biti slični onima u male djece, ali često uz glavobolje te bolnosti prsišta i abdomena.[2] Povraćanje, proljev, grlobolja, bolnost ili upala uha također nisu neobična pojava u toj dobnoj skupini.[2] Samo temeljem kliničke slike ne može se pouzdano zaključivati o etiološkom uzroku pneumonije.[40] Ipak, na bakterijsku upalu pluća treba misliti u djece koja imaju perzistentnu ili ponavljajuću vrućicu > 38,5°C uz retrakcije grudnog koša i porast frekvencije disanja.[1]

Pneumokokna upala pluća obično počinje naglo s vrućicom i tahipnejom uz simptome kao što su osjećaj nedostatka zraka, tahipneja, loše opće stanje, odnosno „toksičan" izgled bolesnika, dok se kašalj javlja obično u kasnijem tijeku bolesti zbog manjka receptora u alveolarnom prostoru.[41]

Upala pluća uzrokovana *Mycoplasma pneumoniae* može se prezentirati kašljem, bolovima u prsištu, bolovima u zglobovima, glavoboljom, sipnjom, a simptomi su obično teži nego što to pokazuju klinički znakovi.[35] Stafilokoknu upalu pluća u početku bolesti je teško razlikovati od pneumokokne, no na ovog uzročnika treba pomišljati kada se upala pluća javi kao komplikacija influence u dojenčadi i starije djece.[38]

Dijagnostika

Dijagnostika izvanbolničkih upala pluća u djece temelji se na anamnestičkim podatcima i kliničkim simptomima i znacima, potpomognuto dodatnim dijagnostičkim pretragama: laboratorijskim, slikovnim i mikrobiološkim.

Laboratorijska dijagnostika

Od laboratorijskih pretraga u dijagnostici izvanbolničke upale pluća najčešće se rabe kompletna krvna slika (KKS), diferencijalna krvna slika (DKS) i mjerenje reaktanata akutne faze upale u nadi da će pomoći u razlučivanju virusne od bakterijske infekcije, no čini se da nisu uvijek od kliničke koristi.[2,42,43]

Djeca koja su hospitalizirana zbog izvanbolničke upale pluća trebaju imati učinjenu KKS i DKS, što nije nužno kod ambulantnog liječenja.[2,44]

Reaktante akutne faze upale kao što su brzina sedimentacije eritrocita (SE), C-reaktivni protein (CRP) i serumski prokalcitonin (PCT) ne treba rutinski mjeriti u djece koja će se liječiti ambulantno, za razliku od hospitalizirane djece gdje pomažu u praćenju dinamike upale, tj. učinka liječenja i odluci o izboru terapije.[2,44–49]

Radiološka dijagnostika

Radiogram pluća osnovna je slikovna pretraga i potpora kliničkoj dijagnostici.[1,44,50] Radiogram prsišta nije potreban u ambulantno liječene djece s kliničkim simptomima pneumonije. Preporučuje se kod teže kliničke slike i sumnje na komplikacije, osobito kod hospitalizirane djece.[1,2,44]

Radiogram prsišta je vrlo neosjetljiv za utvrđivanje etiologije pneumonije. Postranični radiogram prsišta ne radi se rutinski. Kontrolna snimka pluća nije potrebna u prethodno zdravog djeteta i dobrog oporavka, dok se može razmotriti u onih s okruglom pneumonijom, kolapsom ili perzistirajućim simptomima.[1,50,51]

Kompjuterizirana tomografija (CT) i CT visoke rezolucije (HRCT), manje magnetska rezonancija (MRI) s kontrastom ili bez kontrasta primjenjuju se u bolesnika sa sumnjom na razvoj komplikacija ili za pojašnjenje radioloških nalaza pri sumnji da se ne radi o pneumoniji.[51]

Ultrazvuk (UZV) pluća godinama je bio ograničen za dijagnozu pleuralnog izljeva, da bi se zadnjih godina pokazao vrlo dobrim u dijagnostici pneumonija i praćenju dinamike upale.[52–54] Stoga se u cilju izbjegavanja neželjenih učinaka ionizirajućeg zračenja svakako potiče primjena UZV-a pluća u djece.

Mikrobiološka dijagnostika

Etiološka tj. mikrobiološka dijagnostika usmjerena je ka traženju uzročnika radi ciljanog liječenja i radi se u hospitaliziranih, dok u ambulantnih bolesnika nije potrebna.[1,2] Sve uzorke za mikrobiološku dijagnostiku neophodno je adekvatno prikupiti, transportirati, pohraniti i laboratorijski obraditi prema smjernicama za mikrobiološku dijagnostiku Hrvatskog društva za kliničku mikrobiologiju.[55]

Hemokultura se preporučuje u svih teško bolesnih sa suspektnom bakterijskom pneumonijom unatoč veoma čestim negativnim rezultatima. Primjenom novih molekularnih tehnika, PCR-om ili *multiplex* PCR-om u prethodno negativnim kulturama može se dobiti veći broj pozitivnih nalaza.

Obrisak nosa, nazofarinksa i ždrijela nije od značaja i nepotrebno je uzimati bakteriološke kulture, jer izolati iz ovih materijala često nisu uzročno povezani s upalom pluća.[1,2]

Molekularne metode, kao što su PCR i imunofluorescencija (IF) vrlo su korisne u dokazivanju virusa iz nazofaringealnog sekreta ili brisa nosa. Dokazom virusnih patogena ne može se isključiti bakterijska etiologija s obzirom na mogućnost istodobne bakterijske i virusne infekcije.[56] Uzorkovanje sputuma za mikrobiološku analizu i kultivaciju uzorka može se učiniti djeci koja su hospitalizirana zbog izvanbolničke upale pluća, a koja znaju iskašljati.[2] Kvalitetniji uzorak sputuma može se dobiti nakon inhalacije hipertonične otopine natrijeva klorida, kada se dobije tzv. inducirani sputum.[56] U slučaju pojave pleuralnog izljeva potrebno je uzorak mikroskopski pregledati, kultivirati na očekivane patogene te napraviti PCR na pneumokokni antigen.

Testovi utvrđivanja imunološkog odgovora kao serologija na mikoplazmu, AST, ASTA ili virusni titar nisu od velike koristi zbog vremenske odloženosti interpretacije rezultata s obzirom na nužnost parnih seruma. U serološkoj dijagnostici prednost imaju ELISA testovi gdje je u jednom uzorku seruma moguće otkriti specifična protutijela (IgM klase) koja potvrđuju akutnu infekciju, najčešće mikoplazmom ili klamidijom. Budući da u serološkoj dijagnostici određujemo specifična protutijela koja nisu prisutna odmah na početku bolesti, serologijom možemo dokazati uzročnika 7–10 dana nakon pojave simptoma bolesti. Stoga se ne preporučuje rutinsko serološko testiranje za dokazivanje specifičnih patogena, jer u konačnici rezultati obično ne utječu na izbor terapije i liječenje.[44]

Ostali testovi koji bi mogli pomoći u utvrđivanju rjeđih uzročnika izvanbolničke upale pluća jesu: 1. tuberkulinski test i test otpuštanja interferona gama kod sumnje na plućnu tuberkulozu; 2. ispitivanje antigena legionele serogrupe 1 u urinu kod sumnje na legionelozu; 3. ispitivanje serumskih i urinskih antigena za histoplazmozu (u određenim područjima).[2,44]

Dokazivanje antigena za *S. pneumoniae* u urinu ne preporučuje se zbog lažno pozitivnih reakcija, od kojih neki mogu samo ukazivati na kolonizaciju sa *S. Pneumoniae*.[1,2]

Invazivna etiološka dijagnostika izvanbolničke upale pluća u djece

Bronhoskopija s uzimanjem uzorka četkicom ili bronhoalveolarnog lavata (BAL-a) rijetko je potrebna, osim u djece kod koje je etiološka dijagnoza neophod-

Tablica 2. Empirijsko peroralno antimikrobno liječenje izvanbolničke upale pluća u djece
Table 2. Empirical oral antimicrobial treatment of community-acquired pneumonia in children

Etiologija / Etiology	Preporučena terapija / Recommended therapy
Bakterijska / bacterial	Amoksicilin 90 mg/kg/dan u 2 doze (do 4 g/dan) / Amoxicillin 90 mg/kg/day in 2 doses (up to 4 g/day) **Alternativa / alternatively:** ko-amoksiklav 90 mg/kg/dan amoksicilina u 2 doze / co-amoxiclav 90 mg/kg/day of amoxicillin in 2 doses **Preosjetljivost na penicilin / hypersensitivity to penicillin:** cefpodoksim 8 mg/kg/dan u 2 doze (do 400 mg/dan) / cefpodoxime 8 mg/kg/day in 2 doses (up to 400 mg/day) **Anafilaksija na penicilin / penicillin anaphylaxis:** doksiciklin[1] 4 mg/kg/dan u 2 doze (do 200 mg/dan) / doxycycline 4 mg/kg/day in 2 doses (up to 200 mg/day) levofloksacin 16–20 mg/kg/dan u 2 doze (6 mj.–5 g.) (do 750 mg/dan) / levofloxacin 16–20 mg/kg/day in 2 doses (6 mo.–5 y.) (up to 750 mg/day) levofloksacin 8–10 mg/kg jednom dnevno (stariji od 5 g.) (do 750 mg) / levofloxacin 8–10 mg/kg once daily (older than 5 y.) (up to 750 mg)
Atipična / atypical	azitromicin 10 mg/kg jednom dnevno (do 500 mg) / azithromycin 10 mg/kg once daily (up to 500 mg) klaritromicin 15 mg/kg/dan u 2 doze (do 1 g/dan) / clarithromycin 15 mg/kg/day in 2 doses (up to 1 g/day) doksiciklin[1] 4 mg/kg/dan u 2 doze (do 200 mg/dan) / doxycycline 4 mg/kg/day in 2 doses (up to 200 mg/day)
Aspiracijska / aspiration	ko-amoksiklav 90 mg/kg/dan amoksicilina u 2 doze / co-amoxiclav 90 mg/kg/day of amoxicillin in 2 doses

[1] za starije od 8 godina / for older than 8 years

na, a nije moguća drugim metodama, kao što su teške upale pluća koje se pogoršavaju unatoč empirijskoj terapiji ili u djece s pridruženim komorbiditetima ili u imunokompromitirane djece.[2,57–61]

Transtorakalna iglena aspiracija i biopsija pluća invazivne su dijagnostičke pretrage koje se koriste iznimno.[62,63]

Liječenje

Liječenje djeteta s izvanbolničkom upalom pluća uključuje primjenu simptomatskih mjera i u većine bolesnika antimikrobnu terapiju.

Značajan udio djece može se liječiti ambulantno. Indikacije za hospitalizaciju jesu teža bolest (tahi/dispneja, cijanoza/hipoksija, apneja, značajno poremećeno opće stanje), dehidracija, neadekvatni peroralni unos u dojenčeta, vjerojatna bakterijska upala pluća u dojenčeta mlađeg od 6 mjeseci, predisponirajuća stanja za težu bolest (kronične bolesti srca i pluća, neuromuskularne bolesti, bolesti metabolizma, imunokompromitiranost), komplikacije (pleuralni izljev, empijem pleure, apsces pluća, nekrotizirajuća pneumonija), neuspjeh ambulantne terapije i nemogućnost adekvatnoga zbrinjavanja kod kuće.[1,2] U jedinici intenzivnoga liječenja treba liječiti djecu s prijetećom respiratornom insuficijencijom, potrebom za respiratornom potporom nedostupnom u sklopu odjela (mehanička ventilacija), ponavljajućim apnejama ili bradipnejom te znacima kardiovaskularne nestabilnosti (tahikardija, hipotenzija).[1,2]

Simptomatsko liječenje sastoji se od adekvatne hidracije, primjene antipiretika/analgetika i aspiracije gornjih dišnih puteva u manje djece. Nema dokaza da su lijekovi za ublažavanje ili pospješivanje kašlja učinkoviti u djece, a mogu imati ozbiljne nuspojave pa ih stoga ne preporučujemo.[64] Respiratorna potpora uključuje suplementaciju kisika (ukoliko je saturacija periferne krvi kisikom manja od 92%), neinvazivnu i invazivnu mehaničku ventilaciju i u rijetkim slučajevima izvantjelesnu membransku oksigenaciju.[2]

S obzirom na to da etiologiju upale pluća rijetko dokažemo, terapija je pretežno empirijska i navedena je u tablici 2.

Ukoliko smatramo da se radi o virusnoj upali pluća antimikrobno liječenje nije indicirano, osim ako je pretpostavljeni ili dokazani uzročnik virus influence, kada se primjenjuje oseltamivir.

Kada kliničko promišljanje govori u prilog bakterijske etiologije upale pluća potrebno je odmah započeti antimikrobno liječenje, uglavnom beta-laktamskim antibiotikom. Oralna primjena antibiotika učinkovita je u većine djece s bakterijskom upalom pluća.[1,65] Amoksicilin u dozi od 90 mg/kg/dan podijeljeno u dvije ili tri doze preporučuje se kao antibiotik prvog izbora.[1,2,65] Na raspolaganju su nam i oralni pripravci ko-amoksiklava te cefpodoksim. Oralne pripravke ko-amoksiklava djeca često znaju slabije podnositi i povraćati. Cefalosporini su prvi izbor u slučaju preosjetljivosti na penicilin, osim ukoliko se radilo o anafilaktičkoj reakciji, kada u obzir dolaze doksiciklin i levofloksacin. Makrolidne antibiotike ne preporučujemo za empirijsko liječenje izvanbolničke upale pluća zbog visoke rezistencije pneumokoka u Republici Hrvatskoj.[66] Ipak, možemo ih koristiti kada klinička slika jasno upućuje na atipične respiratorne patogene kao uzročnike upale pluća, pogotovo u djece starije od 5 godina, u kojih je mikoplazma vodeći uzročnik te ukoliko nije bilo zadovoljavajućeg učinka liječenja beta-laktamskim antibiotikom.[67] U tim slučajevima djecu stariju od 8 godina možemo liječiti i doksiciklinom.

Tablica 3. Empirijsko parenteralno antimikrobno liječenje izvanbolničke upale pluća u djece
Table 3. Empirical parenteral antimicrobial treatment of community-acquired pneumonia in children

Entitet / Entity	Preporučena terapija / Recommended therapy
Nekomplicirana bakterijska / uncomplicated bacterial	ampicilin 150–200 mg/kg/dan u 4 doze (do 12 g/dan) **ili** penicilin G 200.000–250.000 ij/kg/dan u 4–6 doza (do 24 mil ij/dan) **ili** / ceftriakson 50–100 mg/kg/dan u 1–2 doze (do 4 g/dan) **ili** cefotaksim 150 mg/kg/dan u 3 doze (do 8 g/dan) / ampicillin 150–200 mg/kg/day in 4 doses (up to 12 g/day) **or** penicillin G 200.000–250.000 IU/kg/day in 4–6 doses (up to 24 mil IU/day) **or** / ceftriaxone 50–100 mg/kg/day in 1–2 doses (up to 4 g/day) **or** cefotaxime 150 mg/kg/day in 3 doses (up to 8 g/day)
Atipična / atypical	azitromicin 10 mg/kg jednom dnevno (do 500 mg) **ili** levofloksacin 16–20 mg/kg/dan u 2 doze (6 mj.–5 g.) (do 750 mg/dan) levofloksacin 8–10 mg/kg jednom dnevno (stariji od 5 g.) (do 750 mg) / azithromycin 10 mg/kg once daily (up to 500 mg) **or** levofloxacin 16–20 mg/kg/day in 2 doses (6 months–5 years) (up to 750 mg/day) levofloxacin 8–10 mg/kg once daily (older than 5 years) (up to 750 mg)
Teška / severe	ceftriakson 50–100 mg/kg/dan u 1–2 doze (do 4 g/dan) **ili** cefotaksim 150 mg/kg/dan u 3 doze (do 8 g/dan) / ceftriaxone 50–100 mg/kg/day in 1–2 doses (up to 4 g/day) **or** cefotaxime 150 mg/kg/day in 3 doses (up to 8 g/day) **Mogući atipični uzročnici: / Possible atypical pathogens:** azitromicin 10 mg/kg jednom dnevno (do 500 mg) **ili** doksiciklin[1] 4 mg/kg/dan u 2 doze (do 200 mg/dan) / azithromycin 10 mg/kg once daily (up to 500 mg) **or** doxycycline[1] 4 mg/kg/day in 2 doses (up to 200 mg/day) **Moguća stafilokokna etiologija: / Possible staphylococcal etiology:** kloksacilin 150–200 mg/kg u 4–6 doza (do 12 g/dan) **ili** klindamicin 30–40 mg/kg/dan u 3 doze (2,7 g/dan) / cloxacillin 150–200 mg/kg in 4–6 doses (up to 12 g/day) **or** clindamicyn 30–40 mg/kg/day in 3 doses (2.7 g/day)
Komplicirana / complicated	ceftriakson 50–100 mg/kg/dan u 1–2 doze (do 4 g/dan) **ili** cefotaksim 150 mg/kg/dan u 3 doze (do 8 g/dan) / ceftriaxone 50–100 mg/kg/day in 1–2 doses (up to 4 g/day) **or** cefotaxime 150 mg/kg/day in 3 doses (up to 8 g/day) **i (apsces, empijem) / and (abscessus, empyema)** klindamicin 30–40 mg/kg/dan u 3 doze (do 2,7 g/dan) / clindamycin 30–40 mg/kg/day in 3 doses (2.7 g/day) **ili (mogući uzročnik MRSA)/ or (possible MRSA pathogen)** vankomicin 40–60 mg/kg/dan u 4 doze (do 4 g/dan) / vancomycin 40–60 mg/kg/day in 4 doses (up to 4 g/day)
Aspiracijska / aspiration	ampicilin-sulbaktam 150–200 mg/kg/dan u 4 doze (do 8 g/dan ampicilina) / ampicillin-sulbactam 150–200 mg/kg/day in 4 doses (up to 8 g/day of ampicillin)

[1] Za starije od 8 godina, u RH nije dostupan za parenteralnu primjenu / For older than 8 years, not available for parenteral administration in the Republic of Croatia

Njegova prednost je manji udio rezistencije pneumokoka – oko 20%.[66]

Ako na temelju dostupnih podataka ne možemo odrediti vjerojatnu etiologiju upale pluća (virusna, bakterijska, atipična), antimikrobno liječenje treba započeti kao da se radi o bakterijskoj pneumoniji pa nakon 2–3 dana bolesnika reevaluirati i odlučiti o daljnjim postupcima.

Intravenska primjena antibiotika indicirana je u djece s težom kliničkom slikom bolesti ili u bolesnika koji ne podnose oralno uzimanje lijeka. Liječenje se i u tim situacijama može dovršiti peroralno, čak i ako se radi o kompliciranoj pneumoniji.[68] Preduvjeti su kliničko poboljšanje (24 do 48 sati bez febriliteta) i podnošenje oralne terapije.[69]

Ampicilin i penicilin za intravensku upotrebu racionalan su prvi izbor za liječenje bakterijske upale pluća (tablica 3). Međutim, u djece mlađe od godinu dana i neprocijepljene djece, u područjima s nepovoljnim seroepidemiološkim pokazateljima invazivne pneumonije i sa značajnom rezistencijom pneumokoka na penicilin, kao i u sve djece s teškim i kompliciranim oblicima bolesti za početnu empirijsku terapiju preporučuju se ceftriakson ili cefotaksim.[2] Za liječenje u dnevnoj bolnici (parenteralno ambulantno liječenje) prednost ima ceftriakson, s obzirom na jednokratno dnevno doziranje.

Iako neke smjernice za liječenje teške upale pluća preporučuju uz cefalosporin dodati i makrolid, veliko istraživanje djece bolnički liječene zbog upale pluća iz opće populacije nije dokazalo da to utječe na ishod liječenja.[70] Stoga smatramo racionalnim pristupom makrolid primijeniti ukoliko postoji temeljita sumnja da se radi o atipičnoj pneumoniji.

Ako sumnjamo da je uzročnik upale pluća stafilokok, tada je indicirano dijete liječiti u bolnici i u terapiju pridodati flukloksacilin ili klindamicin. Udio MRSA-e kod nas je još uvijek nizak, pa vankomicin primjenjujemo samo ukoliko postoji velika vjerojatnost da je uzročnik MRSA.[66]

Dijete u kojega sumnjamo na atipičnu upalu pluća rijetko trebamo hospitalizirati zbog težine bolesti ili nepodnošenja peroralne terapije. Od makrolida nam je dostupan samo parenteralni pripravak azitromicina, a u slučaju preosjetljivosti na makrolide ili sumnje na rezistenciju možemo koristiti respiratorne kinolone

(levofloksacin za starije od 6 mjeseci i moksifloksacin za spolno zrele adolescente). Ipak, preporučuje se izbjegavati primjenu kinolona u djece iako rijetko uzrokuju ozbiljne nuspojave.[71] Dijete s kompliciranom upalom pluća potrebno je liječiti u bolnici. Iznimno, ambulantno liječenje pleuropneumonije dolazi u obzir ako je izljev manji (do 1 cm) i bez kliničkoga značaja ili je pretpostavljeni uzročnik mikoplazma. Za bakterijske pneumonije preporučujemo parenteralnu terapiju cefalosporinima do kliničkog poboljšanja. Djecu s većim izljevom, empijemom pleure, apscedirajućom i nekrotizirajućom pneumonijom treba liječiti u bolnici. Lijek izbora je cefalosporin treće generacije, uglavnom uz dodatak klindamicina.[72]

Izljeve manje od 1 cm može se pokušati liječiti konzervativno; ukoliko je izljev veći ili respiratorno ugrožava dijete treba učiniti pleuralnu punkciju ili odmah postaviti torakalni dren.[2] Empijem pleure potrebno je drenirati, uglavnom postavljanjem torakalnoga drena uz primjenu fibrinolitika intrapleuralno.[2,73]

Ukoliko smatramo da se radi o aspiracijskoj upali pluća lijek izbora za peroralno liječenje je ko-amoksiklav, a u alergičnih na penicilin klindamicin. Ampicilin-sulbaktam je prvi izbor za parenteralnu terapiju.

Liječenje upale pluća u djeteta koje je imunokompromitirano ovisi o osnovnoj bolesti i očekivanim, odnosno dokazanim uzročnicima. Empirijsko liječenje uz antibiotik širokoga spektra (s antipseudomonasnim učinkom) može uključivati i antistafilokokni, antigljivični (amfotericin B, azol ili ehinokandin) i antivirusni lijek.[74]

Liječenje upale pluća u novorođenčadi istovjetno je liječenju novorođenačke sepse pa ga nećemo razraditi.

Ciljano antimikrobno liječenje upale pluća u djece navedeno je u tablici 4. Za parenteralnu terapiju pneumokokne upale pluća preporučuju se ampicilin ili penicilin, odnosno ceftriakson ili cefotaksim, a za peroralnu amoksicilin kao prvi izbor. Ako se radi o soju rezistentnom na penicilin, prvi je izbor ceftriakson u visokoj dozi, a druge opcije su ampicilin u visokoj dozi, respiratorni kinolon ili linezolid. Peroralna terapija provodi se respiratornim kinolonom, linezolidom ili klindamicinom ako je uzročnik osjetljiv. Prvi su izbor za liječenje upale pluća uzrokovane piogenim streptokokom penicilin i ampicilin/amoksicilin. Parenteralna terapija može se još provoditi ceftriaksonom ili cefotaksimom, a peroralna klindamicinom. Ako je uzročnik *Haemophilus influenzae*, parenteralna terapija se može provesti ampicilinom u većini slučajeva jer se rezistencija zadnjih godina kreće oko 20%.[66] Rezistentne sojeve liječimo ceftriaksonom/cefotaksimom, a u obzir dolaze i respiratorni kinoloni. Za peroralnu terapiju na raspolaganju su nam amoksicilin u visokoj dozi (ukoliko soj ne producira beta-laktamazu) te ko-amoksiklav i cefpodoksim. Parenteralna terapija stafilokokne pneumonije može se provoditi cefazolinom ili kloksacilinom te klindamicinom ukoliko je uzročnik osjetljiv. Za MRSA-u nam većinom preostaju samo vankomicin i linezolid. Za peroralno liječenje lijek izbora je sucefaleksin i kloksacilin, alternativa je klindamicin te linezolid ako je uzročnik MRSA. Ukoliko se dokažu atipični uzročnici terapija se provodi makrolidima, a na raspolaganju su nam još doksiciklin i respiratorni kinoloni.

U Hrvatskoj su za liječenje gripe registrirani inhibitori neuraminidaze oseltamivir i zanamivir. Oseltamivir se primijenjuje peroralno, a zanamivir u obliku inhalacije. Indikacija za liječenje je kompliciranа bolest, što znači da ih treba primijeniti u sve djece s pneumonijom i dokazanom infekcijom virusom gripe.[75] Lijek izbora za težu adenovirusnu pneumoniju je cidofovir.[76] Budući da on nije registriran u Hrvatskoj, u obzir dolazi primjena ribavirina ili ganciklovira, no njihov učinak nije dokazan kliničkim studijama.[77] Ribavirin se može koristiti za liječenje upale pluća uzrokovane RSV-om u teže bolesnih i imunokompromitiranih.[78]

Za nekomplicirane izvanbolničke bakterijske upale pluća preporučuje se primjena antibiotika u trajanju 7–10 dana. U atipičnih pneumonija azitromicin se daje 3–5 dana, a klaritromicin 7–10 dana. Upalu pluća s izljevom i empijem pleure treba antimikrobno liječiti 2–4 tjedna, odnosno barem 10 dana od prestanka febriliteta.[2,72] Antimikrobno liječenje apscesa pluća i nekrotizirajuće pneumonije traje 4–6 tjedana.[79]

Znakove kliničkog poboljšanja u djeteta s izvanbolničkom upalom pluća treba očekivati tijekom 48–72 sata od započinjanja antimikrobnoga liječenja.[2] U suprotnom treba učiniti reevaluaciju (kliničku, laboratorijsku i radiološku) i razmotriti moguće uzroke neuspjeha: antibiotik je pogrešno odabran ili je doza premala; uzročnik je rezistentan; razvile su se komplikacije bolesti (pleuralni izljev, empijem); bolesnik je imunokompromitiran ili ima drugi rizični čimbenik. Mogući postupci su dodatna mikrobiološka obrada, modifikacija antimikrobne terapije te, u slučaju pleuralnog izljeva/empijema, pleuralna punkcija i/ili drenaža.

Rutinska radiološka kontrola nakon provedenoga liječenja nije potrebna u prethodno zdrave djece s dobrim kliničkim odgovorom osim u sljedećim situacijama: kompliciranа pneumonija, veća atelektaza, neuobičajena lokalizacija i ponavljajuće upale pluća.[1,2,70]

Osjetljivost i rezistencija najčešćih uzročnika izvanbolničke pneumonije u dječjoj dobi

Poznavanje osjetljivosti bakterija na antibiotike i mogući nastanak rezistencije kao posljedica primjene antimikrobnih lijekova moraju biti osnova empirijskog liječenja izvanbolničke pneumonije u djece. Akutne respiratorne infekcije najčešće su bolesti u po-

Tablica 4. Ciljano antimikrobno liječenje izvanbolničke upale pluća u djece
Table 4. Specific antimicrobial treatment of community-acquired pneumonia in children

Uzročnik / Pathogen	Parenteralna terapija / Parenteral therapy	Peroralna terapija / Oral therapy
S. pneumoniae osjetljiv na penicilin / *S. pneumoniae* sensitive to penicillin	**Prvi izbor / Preferred:** ampicilin 150–200 mg/kg/dan u 4 doze (do 12 g/dan **ili** penicilin G 200.000–250.000 ij/kg/dan u 4–6 doza (do 24 mil ij/dan) / ampicillin 150–200 mg/kg/day in 4 doses (up to 12 g/day) **or** penicillin G 200.000–250.000 IU/kg/day in 4–6 doses (up to 24 mil IU/day) **Druge mogućnosti / Other options:** ceftriakson 50–100 mg/kg/dan u 1–2 doze (do 4 g/dan) **ili** cefotaksim 150 mg/kg/dan u 3 doze (do 8 g/dan) / ceftriaxone 50–100 mg/kg/day in 1–2 doses (up to 4 g/day) **or** cefotaxime 150 mg/kg/day in 3 doses (up to 8 g/day)	**Prvi izbor / Preferred:** amoksicilin 90 mg/kg/dan u 2 doze (do 4 g/dan) / amoxicillin 90mg/kg/day in 2 doses (up to 4 g(day) **Druge mogućnosti / Other options:** cefpodoksim 8 mg/kg/dan u 2 doze (do 400 mg/dan) / cefpodoxime 8 mg/kg/day in 2 doses (up to 400 mg/day)
S. pneumoniae otporan na penicilin / resistant to penicillin	**Prvi izbor / Preferred:** ceftriakson 100 mg/kg/dan u 2 doze (do 4 g/dan) / ceftriaxone 50–100 mg/kg/day in 1–2 doses (up to 4 g/day) **Druge mogućnosti / Other options:** ampicilin 300–400 mg/kg/dan u 4 doze (do 12 g/dan) **ili** levofloksacin* 16–20 mg/kg/dan u 2 doze (6 mj.–5 g.) (do 750 mg/dan) levofloksacin* 8–10 mg/kg jednom dnevno (stariji od 5 godina) (do 750 mg) / **or** ampicillin 300–400 mg/kg/day in 4 doses (up to 12 g/day) **or** levofloxacin* 16–20 mg/kg/day in 2 doses (6 months–5 years) (up to 750 mg/day) levofloxacin* 8–10 mg/kg once daily (older than 5 years) (up to 750 mg/day)	**Prvi izbor / Preferred:** levofloksacin* 16–20 mg/kg/dan u 2 doze (6 mjeseci–5 godina) (do 750 mg/dan) levofloksacin* 8–10 mg/kg jednom dnevno (stariji od 5 godina) (do 750 mg) **ili** linezolid 30 mg/kg/dan u 3 doze (<12 godina) (do 1,8 g/dan) linezolid 20 mg/kg/dan u 2 doze (12 godina i stariji) (do 1,2 g/dan) / levofloxacin* 16–20 mg/kg/day in 2 doses (6 months–5 years) (up to 750 mg/day) levofloxacin* 8–10 mg/kg/day once daily (≥5 years) (up to 750 mg/day or linezolid 30mg/kg/day in 3 doses (<12 years) (up to 1,8 g/day) linezolid 20 mg/kg/day in 2 doses (≥12 years) (up to 1,2 g/day) **Druge mogućnosti / Other options:** klindamicin* 30–40 mg/kg/dan u 3 doze (do 2,7 g/dan) / clindamycin 30–40 mg/kg/day in 3 doses (up to 2.7 g/day)
Streptococcus pyogenes	**Prvi izbor / Preferred:** penicilin G 100.000–250.000 ij/kg/dan u 4–6 doza (do 24 mil ij/dan)/ **ili** ampicilin 200 mg/kg/dan u 4 doze (do 12 g/dan) / penicillin G 100.000–250.000 IU/kg/day in 4–6 doses (up to 24 mil IU/day) **or** ampicilin 200 mg/kg/day in 4 doses (uo to 12 g/day) **Druge mogućnosti / Other options:** ceftriakson 50–100 mg/kg/dan u 1–2 doze (do 4 g/dan) **ili** cefotaksim 150 mg/kg/dan u 3 doze (do 8 g/dan) / ceftriaxone 50–100 mg/kg/day in 1–2 doses (up to 4 g/day) **or** cefotaxime 150 mg/kg/day in 3 doses (up to 8 g/day)	**Prvi izbor / Preferred:** amoksicilin 50–75 mg/kg/dan u 2 doze (do 4 g/dan) ili penicilin V 50–75 mg/kg/dan u 3–4 doze (do 2 g/dan) / amoxicillin 50–75 mg/kg/day in 2 doses (up to 4 g/day) **or** penicillin V 50–75 mg7kg/day in 3–4 doses (up to 2g/day) **Druge mogućnosti / Other options:** klindamicin* 40 mg/kg/dan u 3 doze (do2,7 g/dan) / clindamycin 40 mg/kg/day in 3 doses (up to 2.7 g/day)
Haemophilus influenzae	**Prvi izbor / Preferred:** penicilin G 100.000–250.000 ij/kg/dan u 4–6 doza (do 24 mil ij/dan) **ili** ampicilin 200 mg/kg/dan u 4 doze (do 12 g/dan) / penicillin G 100.000–250.000 IU/kg/day in 4–6 doses (up to 24 mil IU/day) **or** ampicilin 200 mg/kg/day in 4 doses (up to 12 g/day) **Druge mogućnosti / Other options:** ceftriakson 50–100 mg/kg/dan u 1–2 doze (do 4 g/dan) **ili** cefotaksim 150 mg/kg/dan u 3 doze (do 8 g/dan) / ceftriaxone 50–100 mg/kg/day in 1–2 doses (up to 4 g/day) **or** cefotaxime 150 mg/kg/day in 3 doses (up to 8 g/day)	**Prvi izbor / Preferred:** amoksicilin* 75–100 mg/kg/dan u 3 doze (do 4 g/dan) **ili** ko-amoksiklav 90 mg/kg/dan amoksicilina u 2 doze ili 45 mg/kg/dan amoksicilina u 3 doze / amoxicillin 75–100 mg/kg/day in 3 doses (up to 4 g/day) **or** co-amoxiclav 90mg/kg/day of amoxicillin in 2 doses or 45mg/kg/day of amoxicillin in 3 doses **Druge mogućnosti / Other options:** cefpodoksim 8 mg/kg/dan u 2 doze (do 400 mg/dan) / cefpodoxime 8 mg/kg/day in 2 doses (up to 400mg/day)

Tablica 4. Nastavak
Table 4. Continued

Uzročnik / Pathogen	Parenteralna terapija / Parenteral therapy	Peroralna terapija / Oral therapy
MSSA	**Prvi izbor / Preferred:** cefazolin 150 mg/kg/dan u 3 doze (do 6 g/dan) **ili** kloksacilin 150–200 mg/kg u 4–6 doza (do 12 g/dan) / cefazolin 150 mg/kg/da yin 3 doses (up to 6 g/day) **or** cloxacillin 150–200 mg/kg/day in 4–6 doses (up to 12g/day) **Druge mogućnosti / Other options:** klindamicin* 30–40 mg/kg/dan u 3 doze (do 2,7 g/dan) / clindamycin* 30–40 mg/kg/day in 3 doses (up to 2.7 g/day)	**Prvi izbor / Preferred:** cefaleksin 75–100 mg/kg u 3–4 doze (do 4 g/dan) **ili** kloksacilin 50–100 mg/kg u 4 doze (do 4 g/dan) / cephalexin 75–100 mg/kg/day in 3–4 doses (up to 4g/day) **or** cloxacillin 50–100 mg/kg/day in 4–6 doses (up to 4 g/day) **Druge mogućnosti / Other options:** klindamicin* 30–40 mg/kg/dan u 3 doze (do 2,7 g/dan) / clindamycin* 30–40 mg/kg/day in 3 doses (up to 2.7 g/day)
MRSA	**Prvi izbor / Preferred:** vankomicin 40–60 mg/kg/dan u 4 doze (do 4 g/dan) / vancomycin 40–60mg/kgday in 4 doses (up to 4 g/day) **Druge mogućnosti / Other options:** linezolid 30 mg/kg/dan u 3 doze (mlađi od 12 godina) (do 1,8 g/dan) linezolid 20 mg/kg/dan u 2 doze (12 godina i stariji) (do 1,2 g/dan) / linezolid 30 mg/kg/day in 3 doses (<12 years) (up to 1.8 g/day) linezolid 20mg/kg/day in 2 doses (≥12 yeras)(up to 1,2g/day)	**Prvi izbor / Preferred:** klindamicin* 30–40 mg/kg/dan u 3 doze (do2,7 g/dan) / clindamycin* 30–40 mg/kg/day in 3 doses (up to 2.7 g/day) **Druge mogućnosti / Other options:** linezolid 30 mg/kg/dan u 3 doze (< 12 godina) (do 1,8 g/dan) linezolid 20 mg/kg/dan u 2 doze (12≥ godina) (do 1,2 g/dan) / linezolid 30 mg/kg/day in 3 doses (<12 years)(up to 1,8g/day) linezolid 20mg/kg/day in 2 doses (≥12 years)(up to 1.8 g/day)
Mycoplasma pneumoniae *Chlamydia pneumoniae*	**Prvi izbor / Preferred:** azitromicin 10 mg/kg jednom dnevno (do 500 mg) / azithromycin 10 mg/kg/ once daily (up to 500 mg) **Druge mogućnosti / Other options:** levofloksacin 16–20 mg/kg/dan u 2 doze (6 mjeseci–5 godina) (do 750 mg/dan) levofloksacin 8–10 mg/kg jednom dnevno (stariji od 5 g.) (do 750 mg) / levofloxacin 16–20 mg/kg/day in 2 doses (6 months–5 years) (up to 750 mg/day) levofloxacin 8–10 mg/kg/day once daily (>5 years)(up to 750 mg)	**Prvi izbor / Preferred:** azitromicin 10 mg/kg jednom dnevno (do 500 mg) / azithromycin 10 mg/kg/ once daily (up to 500 mg) **Druge mogućnosti / Other options:** klaritromicin 15 mg/kg/dan u 2 doze (do 1 g/dan) **ili** doksiciklin[1] 4 mg/kg/dan u 2 doze (do 200 mg/dan) / clarithomycin 15 mg/kg/day in 2 doses (up to 1g/day **or** doxycycline[1] 4 mg/kg/day in 2 doses (up to 200 mg/day)
Chlamydia trachomatis (afebrilna pneumonija dojenčeta) / (infant afebrile pneumonia)		**Prvi izbor / Preferred:** azitromicin 20 mg/kg jednom dnevno 3 dana / azithromycin 20 mg/kg/ once daily /3 days (up to 500 mg) **Druge mogućnosti / Other options:** klaritromicin 15 mg/kg u 2 doze tijekom 10 dana / clarithromycin 15 mg/kg/day in 2 doses through 10 days (up to 1g/day)
Virus influence Influenza virus		**Prvi izbor / Preferred:** oseltamivir 2x3 mg/kg 5 dana (do 150 mg/dan) /oseltamivir 2x3 mg/kg 5 days (up to 150 mg/day) **Druge mogućnosti / Other options:** zanamivir 2x2 inhalacije (10 mg)[2] 5 dana / zanamivir 2x2 inhalations (10 mg)[2] 5 days

*ako je uzročnik osjetljiv/ if the pathogen is sensitive
[1] Za starije od 8 godina / for older than 8 years
[2] Za starije od 7 godina / for older than 7 years

pulaciji, poglavito u dječjoj dobi. Iako postoje brojni pokazatelji da je oko 70% respiratornih infekcija virusne etiologije, još uvijek se na liječenje respiratornih infekcija troši najveći dio propisanih antibiotika u državi. Neopravdana i nepotrebna primjena antibiotika u liječenju takvih infekcija, velikim dijelom u pedijatrijskoj populaciji, povlači za sobom brz razvoj rezistencije, poglavito čestih respiratornih patogena.[80,81]

Praćenje potrošnje antibiotika i nadzor nad rezistencijom bakterija na antibiotike u lokalnim sredinama te na nacionalnoj razini postalo je osnova programa kontrole širenja rezistencije u Hrvatskoj i zemljama EU. U Hrvatskoj je praćenje rezistencije na nacionalnoj razini započelo 1996. godine osnutkom Odbora za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj pri Kolegiju za javno zdravstvo Aka-

demije medicinskih znanosti Hrvatske (AMZH). Odbor danas okuplja voditelje više od 90% mikrobioloških laboratorija te stručnjake iz područja infektologije i kliničke farmakologije koji se posebno bave antimikrobnom terapijom.[66] Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike izdaje godišnju publikaciju s podatcima o osjetljivosti i rezistenciji najčešćih bakterijskih uzročnika infekcija na lokalnoj i državnoj razini (broj izolata po bolničkoj ustanovi/zavodu/gradu te osjetljivost i rezistencija na testirane antibiotike u skladu s EUCAST standardima).[66,80] Godišnja publikacija službeni je dokument dostupan na stranicama Hrvatskog društva za kliničku mikrobiologiju (www.hdkm.hr) te je dostupna liječnicima kako u bolničkoj tako i u izvanbolničkoj sredini.

Najčešći uzročnici izvanbolničke upale pluća u dječjoj dobi su *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (tip b) i *Staphylococcus aureus* te rijetko pod slikom bakterijske upale pluća u dječjoj dobi možemo naći infekciju uzročnikom tuberkuloze, *Mycobacterium tuberculosis*.[16] Osjetljivost i razvoj rezistencije na ove uzročnike pod nadzorom je Odbora za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj. Druga skupina bakterijskih uzročnika upale pluća u dječjoj dobi najčešće ima kliničku prezentaciju atipične pneumonije te obuhvaća uzročnike poput *Mycoplasma pneumoniae* i *Chlamydophila (*ranije *Chlamydia) pneumoniae*. Zbog nemogućnosti kultivacije ovih mikroorganizama na standardnim podlogama u rutinskom radu, osjetljivost i rezistenciju ovih respiratornih patogena nije moguće pratiti.[80] Ovu skupinu uzročnika dokazujemo direktnom dijagnostikom molekularnim tehnikama (*multiplex* PCR, *film array*) u respiratornom uzorku ili neizravnom (indirektnom) serološkom dijagnostikom (ELISA, IFA).

Kod *S. pneumoniae* koji uzrokuje upalu pluća u dječjoj dobi beta-laktamski antibiotici su prvi lijek izbora. Kao rezultat testiranja osjetljivosti na penicilin, razlikujemo visokorezistentne izolate na penicilin (minimalna inhibitorna koncentracija – MIK > 2mg/L), intermedijalno osjetljive izolate na penicilin (MIK između 0,5 i 2 mg/L) i osjetljive izolate na penicilin (MIK< 0,5 mg/L).[66,81]

Pneumonije uzrokovane izolatima pneumokoka intermedijarne osjetljivosti na penicilin mogu se liječiti peroralnim penicilinom u dozama prilagođenima visini minimalnih inhibitornih koncentracija (MIK-a). Empirijsko liječenje pneumokokne pneumonije treba započeti višim dozama penicilina kako bi se učinkovito djelovalo na pneumokoke koji pokazuju umjerenu rezistenciju. Prema rasponu MIK-ova penicilina registriranih u 2018. godini, 97% svih pneumokoka ima MIK penicilina ≤2,0 mg/L. U istom izvještaju 95% pneumokoka ima MIK penicilina ≤1,0 mg/L, a 90% pneumokoka ima MIK penicilina ≤0,5 mg/L. Zbog povoljnijih farmakodinamskih osobina i dobre djelotvornosti na pneumokoke, amoksicilin/ampicilin se češće od penicilina upotrebljava u liječenju upale uha, sinusitisa i pneumonija u dječjoj dobi. Alternativa liječenju pneumokokne pneumonije betalaktamskim antibioticima jesu makrolidi, ali oni iskazuju višu stopu rezistencije od 35% tijekom posljednjih godina, te je iskazana stopa rezistencije ista za azitromicin, eritromicin i klaritromicin. Antimikrobni lijek koji pokazuje nižu stopu rezistencije kod pneumokoka u odnosu na makrolide jest kotrimiksazol te rezistencija od 23% ostavlja mogućnost primjene i ovog lijeka kod izvanbolničke pneumonije dječje dobi. Treća generacija cefalosporina, bilo u peroralnoj ili parenteralnoj primjeni, nije do sada utjecala na razvoj rezistencije kod *S. pneumoniae* te su svi testirani izolati tijekom višegodišnjeg razdoblja praćenja osjetljivi na ovu skupinu antimikrobnih lijekova. Primjena cefalosporina treće generacije opravdana je kod izolata *S. pneumoniae* koji imaju visoke vrijednosti MIK-a na penicilin (oko 3% izolata). Najnovije preporuke Europskog društva za kliničku mikrobiologiju i infektologiju (ESCMID) iz ožujka 2018. jasno ukazuju na potrebu povećanja doze oralnog amoksicilina 15–30 mg/kg (maksimalno 1,000 mg) tri puta dnevno ili 100 mg/kg/dan u dvije ili tri doze u liječenju pneumonije izolata s MIK-om na penicilin između 0,5–2 mg/L.[82] Peroralna primjena amoksicilina s klavulanskom kiselinom kod istih izolata s vrijednostima MIK-a na penicilin između 0,5–2 mg/L dozvoljena je u dvije koncentracije ko-amoksiklava.[82] Ukoliko je vrijednost MIK-a ≤ 0,5 mg/L preporučuje se 100 mg/kg/dan u dvije doze, a ako je vrijednost MIK do 2 mg/L potrebne su veće koncentracije ko-amoksiklava (200 mg/kg/dan u dvije doze).[82]

Rezistencija *H. influenzae* na amoksicilin kreće se posljednjih godina između 10% i 20%, što je dijelom posljedica novijih kriterija koji se primjenjuju za otkrivanje rezistentnih izolata.[66,82] Kombinacija inhibitora beta-laktamaza s betalaktamskim antibiotikom daje *in vitro* stopostotnu osjetljivost, kao i druga generacija cefalosporina u parenteralnoj primjeni. Granična vrijednost (engl. *breakpoint*) od 2 mg/L razlikuje izolate *H. influenzae* osjetljivim (≤2 mg/L) ili rezistentnim (>2 mg/L) na amoksicilin ili ko-amoksiklav, te se sukladno visini MIK-a preporučuje doziranje maksimalno 100 mg/kg/dan peroralno ili intravenski, u dvije ili tri dnevne doze.[82] Treća generacija cefalosporina ima stopostotnu osjetljivost na *H. influenzae*, a kombinacija kotrimoksazola u dozi od 50 mg/kg/dan podijeljena u dvije oralne doze djelotvorna je kod 80% izolata.[66]

Staphylococcus aureus u vanbolničkoj populaciji uzrokuje pneumonije, često nakon prethodne virusne infekcije (influenca, RSV) ili kod osoba s kroničnim respiratornim bolestima (cistična fibroza). Rezistencija na penicilin proširila se još 1940-ih godina i danas su još samo rijetki izolati osjetljivi na penicilin. Osim

uobičajene rezistencije na penicilin, MSSA sojevi ne pokazuju značajnije stope rezistencije na druge antistafilokokne antibiotike.[66] Ko-amoksiklav je djelotvoran kod 100% izolata MSSA, a rezistencija na makrolide (azitromicin, eritromicin, klaritromicin) ne prelazi 15%.[66] Vrlo mali postotak rezistencije od 2% prisutan je kod ko-trimoksazola, što otvara mogućnost primjene i ovog antimikrobnog lijeka u liječenju pneumonije dječje dobi.

Liječenje uzročnika atipičnih pneumonija ostaje empirijsko primjenom antimikrobnih lijekova (makrolida) koji djeluju na unutarstanične patogene poput *Mycoplasma pneumoniae* i *Chlamydophila pneumoniae* u dozi od 10 mg/kg/dan jednom dnevno.

Prevencija

Značaj prevencije CAP-a proizlazi iz učestalosti, mogućnosti razvoja komplikacija i fatalnog ishoda te dostupnosti cjepiva protiv nekih od cijepljenjem preventabilnih uzročnika bolesti. Strategije prevencije CAP-a ovise o organizaciji zdravstvenog sustava, zastupljenosti određenih serotipova uzročnika i antimikrobnoj rezistenciji u populaciji, epidemiološkim i socijalno-ekonomskim prilikama.[1,2,83–88] Prevencija CAP-a može se provoditi farmakološkim i nefarmakološkim mjerama u neselekcioniranoj zdravoj populaciji ili u populaciji s prisutnim čimbenicima rizika koji pogoduju razvoju bolesti i pojavi težih kliničkih slika.[1,2]

Farmakološke mjere prevencije CAP-a

Farmakološke mjere uključuju primarnu, sekundarnu, tercijarnu i kvartarnu prevenciju CAP-a. Primarna prevencija CAP-a provodi se cijepljenjem protiv uzročnika bolesti koji su cijepljenjem preventabilni. Sekundarna i tercijarna prevencija podrazumijeva pravodobne dijagnostičko-intervencijske postupke i aktivan nadzor, prvenstveno s ciljem sprječavanja razvoja komplikacija bolesti. Kvartarna prevencija usmjerena je na racionalnost intervencije u svrhu optimalizacije sukladno specifičnim zdravstvenim potrebama bolesnika, zaštite liječnika od odgovornosti, smanjenja antimikrobne rezistencije i nepotrebnog opterećenja sustava i troškova.[89]

Primarna prevencija CAP-a

Cijepljenje i imunoprofilaksa su najučinkovitije mjere primarne prevencije čiji se učinci očituju redukcijom morbiditeta i mortaliteta.[84–90] Cijepljenje protiv tuberkuloze, *Haemophilus influenzae* tip B, *Bordettela pertussis* i ospica, a od 2019. i protiv pneumokokne bolesti dio je obveznog cijepljenja u RH za neselekcioniranu populaciju djece i mladih, dok se cijepljenje protiv gripe i profilaksa RSV-a provodi u selekcioniranoj populaciji s definiranim čimbenicima rizika.[83] Indikacije, kontraindikacije i svi postupci nabave, distribucije i aplikacije cjepiva propisani su programom cijepljenja koji se donosi na nacionalnoj razini.[83] Prije svakog cijepljenja ordinarijus analizira osobnu, obiteljsku i epidemiološku anamnezu, provjerava cijepni status djeteta te postavlja indikaciju ili kontarindikaciju za cijepljenje uz savjetovanje roditelja.[87] Cijepljenje se većinom provodi u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u ordinacijama izabranih pedijatara ili liječnika obiteljske medicine u slučajevima nedostatka pedijatra, odnosno u službi školske medicine. U slučajevima teže alergijske reakcije pri prethodnom cijepljenju nastavak cijepljenja se može provoditi u bolničkim uvjetima. Profilaksa protiv RSV-a provodi se za rizične skupine djece uglavnom na odjelima neonatologije. Troškove cijepljenja djece pokriva zdravstveno osiguranje.[83]

U rodilištima RH rutinski se provodi besežiranje sve zdrave novorođenčadi.[83] U dobi od 2 mjeseca života započinje se primovakcinacija protiv pertusisa, bolesti uzrokovane *H. influenzae* tipa B primjenom kombiniranog cijepiva (Di-Te-aPer-IPV-HiB-Hep B ili Di-Te-aPer-IPV-HiB), najčešće uz istovremeno cijepljenje protiv invazivne pneumokokne bolesti, dok se prva revakcinacija protiv istih uzročnika nastavlja tijekom druge godine života.[83] Cijepljenje protiv pertusisa uključuje i drugu revakcinaciju s navršenih 5 godina života primjenom kombiniranog cijepiva (Di-Te-aPer).[83] Primovakcinacija protiv morbila provodi se s navršenih godinu dana, a revakcinacija pri polasku u školu kombiniranim cijepivom protiv morbila, parotitisa i rubeole.[83] (tablica 5)

Cijepljenje protiv gripe nije u obveznom kalendaru, već se preporučuje za rizične skupine. U rizične skupine za cijepljenje protiv gripe ubrajaju se i djeca starija od 6 mjeseci, osobito ukoliko imaju neku od kroničnih bolesti (srčanih, plućnih, bubrežnih, neuroloških, dijabetes) ili su smješteni u ustanovi. Shema cijepljenja protiv gripe u dječjoj dobi ovisi o dobi i prethodnom cijepljenju.[91] Cijepljenje protiv gripe provodi se na početku predstojeće sezone gripe; u dječjoj dobi preporuka je započeti odmah po prispjeću cijepiva da bi se pravodobno stiglo aplicirati dvije doze. Doza cijepljenja je ista kao u odrasloj dobi.

Indikacije za pasivnu imunizaciju protiv RSV u RH

Imunoprofilaksa protiv respiratornoga sincicijskog virusa (RSV-a) provodi se specifičnim monoklonalnim protutijelima.[90] Indikacije za pasivnu imunizaciju protiv RSV-a određene su gestacijskom i kronološkom dobi, zdravstvenim statusom djeteta i sezonom.[90] Uz prijevremeni porod glavni čimbenici rizika za profilaksu RSV-a jesu rođenje 3 mjeseca prije ili 2 mjeseca nakon početka sezone RSV-a, pušenje u kući ili tijekom trudnoće.[90,92,93] Prema hrvatskoj radnoj grupi za

Tablica 5. Primarna prevencija izvan bolničke upale pluća u djece[83,90,91]
Table 5. Primary prevention of nosocomial pneumonia in children[83,90,91]

Uzročnik / Pathogen	Cjepivo / Vaccine	Shema cijepljenja / Vaccination scheme
S. pneumoniae	konjugirano pneumokokno Pn / conjugate pneumococcal vaccine Pn	2–4–12 mjeseci / 2–4–12 months nedonošče od 26 do 36. tjedana gestacije 2–4–6–12 mjeseci / premature infants from 26 to 36 weeks of gestational ages
H. influenzae tipa B / *H. influenzae type B*	kombinirano DTaP-IPV-**Hib**-HepB ili DTaP-IPV-**Hib** / combination DTaP-IPV-**Hib**-HepB **or** DTaP-IPV-Hib	P 2–4–6 mjeseci / P 2–4–6 months R s navršenih godinu dana DTaP-IPV-**Hib**-HepB / R from the age of one year DTaP-IPV-**Hib**-HepB
B. pertussis	Kombinirano DT**aP**-IPV-Hib-HepB ili DT**aP**-IPV-Hib / combination DTaP-IPV-**Hib**-HepB **or** DTaP-IPV-Hib	P 2–4–6 mjeseci / P 2–4–6 months R1 u drugoj godini 6–12 mjeseci nakon 3 doze primarnog cijepljenja / R1 in the second year 6–12 months after 3 doses of primovaccination R2 s navršenih 5 godina DtaP / R2 from the age of 5 years
Morbili	kombinirano MO-PA-RU / combination M-M-R	P s navršenih 12 mjeseci / P from the age of 12 months R pri upisu u školu / R at school enrollment
Virus influenzae RSV profilaksa / RSV prophylaxis	četverovalentno cjepivo protiv gripe / quadrivalent influenza vaccine Palivizumab	Jedna doza u dobi 6 mjeseci do 17 godina / One dose from 6 months to 17 years Dvije doze u razmaku od 4 tjedna kod djece mlađe od 9 godina koja se prije nisu cijepila protiv gripe / Two doses 4 weeks apart in children under 9 years of age who have not been vaccinated against the flu before Pet doza 1x mjesečno u intervalima od 4 tjedna tijekom sezone RSV-a i gripe (jesen, zima) / Five doses, 1x per month at 4 week intervals during RSV and influenza season (autumn, winter)

Legenda / Legend: Pn – konjugirano pneumokokno cjepivo / conjugate pneumococcal vaccine; DTaP-IPV-Hib-HepB – kombinirano cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca, inaktiviranog poliomijelitisa, bolesti izazvanih *Heaemophilus influenzae* tipa B, hepatitisa B / combination vaccine against diphtheria, tetanus, pertussis, inactivated poliomyelitis, diseases caused by Heaemophilus influenza type B, hepatitis B; DTaP-IPV-Hib – kombinirano cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca, inaktiviranog poliomijelitisa, bolesti izazvanih *Heaemophilus influenzae* tipa B / combination vaccine against diphtheria, tetanus, pertussis, inactivated poliomyelitis, diseases caused by Heaemophilus influenzae type B; MO-PA-RU / M-M-R – kombinirano cjepivo protiv ospica, zaušnjaka i rubeole / Combination vaccine against measles, mumps and rubella; RSV – respiratorni sincicijski virus / respiratory syncytial virus; P – primovakcinacija / primovaccination, R – revakcinacija / revaccination, R1 – prva revakcinacija / first revaccination; R2 – druga revakcinacija / second revaccination.

RSV, Hrvatskom pedijatrijskom društvu i Hrvatskoj sekciji za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, indikacije za profilaksu palivizumabom u RH u dojenčadi bez prisutnosti bronhopulmonalne displazije jesu:

- gestacijska dob manja od 28+6 dana i kronološka dob manja od 9 mjeseci;
- gestacijska dob od 29+0 do 31+6 dana i kronološka dob manja od 6 mjeseci;
- gestacijska dob od 32+0 do 35+6 dana uz čimbenike rizika (porod 3 mjeseca prije do 2 mjeseca nakon početka sezone RSV-a, pušenje u kući ili tijekom trudnoće.[90]

Djeca s bronhopulmonalnom displazijom trebaju RSV-profilaksu tijekom prve godine života, kao i tijekom druge godine života ukoliko imaju potrebu za terapijom kisikom ili uporabom bronhodilatatora.[90] U nekim europskim zemljama indikacije za RSV-profilaksu jesu i stanja hemodinamski značajne srčane greške, anatomskih plućnih anomalija, neuromuskularnih bolesti i imunodeficijencija.[90]

RSV-profilaksa se preporučuje i za djecu s hemodinamski značajnom srčanom greškom ili defektom tijekom prve godine života, odnosno u bolesnika mlađih od 24 mjeseca s hemodinamski nestabilnim cijanotičnim ili acijanotičnim srčanim greškama, srčanim greškama s plućnom hipertenzijom ili planiranom transplantacijom srca.[90]

Cijepljenje protiv cijepljenjem preventibilnih uzročnika CAP-a tijekom COVID pandemije

Tijekom COVID-19 pandemije preporučuje se nastaviti provoditi rutinsko cijepljenje po redovnom kalendaru uz uobičajene mjere opreza.[94,95] U slučajevima neredovitog cijepljenja preporuka je provoditi cijepljenje po nadoknadnom programu prilagođeno potrebama djeteta, pri čemu se propuštene doze ne nadoknađuju.

Nefarmakološke mjere prevencije CAP-a

U prevenciji CAP-a značajnu ulogu ima niz nefarmakoloških mjera koje se preporučuju provoditi kod djece sukladno njihovoj dobi i osoba s kojima dolaze u kontakt. Nefarmakološke mjere prevencije CAP-a treba provoditi u zdravstvenim ustanovama i u svim prostorima u kojima djeca borave.[96,97]

Nefarmakološke mjere prevencije CAP-a uključuju[96,97]:

- pravilnu i redovitu higijenu ruku pranjem sapunom u tekućoj vodi u trajanju od najmanje 20 do 30 sekundi uz ispiranje i sušenje ruku te redovito podrezivanje noktiju;
- održavanje socijalne distance na udaljenosti od 1,5 do 2 metra i nošenje maski, osobito u slučajevima prisutnosti simptoma prehlade i akutnih respiratornih infekcija kod bliskih kontakata;
- redovito provjetravanje prostorija, čišćenje i dezinfekciju površina i igračaka;
- higijenu nosa s ciljem održavanja funkcije nosne sluznice;
- usvajanje navika „kašljanje u rukav";
- mjere smanjenja zagađenja okoliša i izloženosti duhanskom dimu;
- isključivo dojenje prema preporuci Svjetske zdravstvene organizacije.

Potrebno je promicati i redovitu tjelesnu aktivnost sukladno zdravstvenom statusu djeteta. Osobito tijekom sezone gripe roditelje i odgojitelje treba savjetovati da djeca što manje nepotrebno borave u zatvorenim prostorima s velikim brojem ljudi (trgovački centri, supermarketi, javni prijevoz). Za prevenciju CAP-a, osobito u djece s rizičnim čimbenicima, posebnu pozornost valja usmjeriti i pri njihovom uključivanju i pohađanju predškolskih ustanova.

Prilikom posjete liječnicima organizaciju rada zdravstvenih ustanova valja prilagoditi zdravstvenim potrebama zdrave i bolesne djece s ciljem onemogućavanja njihova međusobnog kontakta. U svrhu sprječavanja prijenosa infekcije zdravstveno osoblje treba nositi propisanu zaštitnu opremu sukladno epidemiološkim okolnostima. U zdravstvenim ustanovama neophodno je osigurati redovito provjetravanje ordinacija, čekaonica, provođenje mjera dezinfekcije površina i pravilnog odlaganja infektivnog otpada i potrošnog materijala.

Mjere prevencije nastoje se uklopiti u rutinsku liječničku praksu, čemu doprinosi i izrada postupnika. Izabrani liječnik primarne zdravstvene zaštite ima odlučujuću ulogu u postizanju ciljanoga cijepnog obuhvata, indiciranju dijagnostičkih postupaka, izboru i duljini primjene antimikrobne terapije te načinu liječenja (ambulantno/bolničko). Edukaciju populacije potrebno je usmjeriti na podizanje svijesti o značaju cijepljenja, isključivog dojenja, očuvanja okoliša, neizlaganja djece pušenju te o usvajanju higijenskih navika i odgovornog odnosa prema vlastitom i tuđem zdravlju.

Poznavanje i primjena smjernica te suradnja zdravstvenih djelatnika na svim razinama sustava trebala bi doprinijeti racionalizaciji dijagnostičko-intervencijskih postupaka i provedbi mjera prevencije CAP-a.

Kratice

AdV – Adenovirus
BHS-A – Betahemolitički streptokok serološke grupe A (*Streptococcus pyogenes*)
BAL – Bronhoalveolarni lavat
BoV – Bocavirus
CAP – Izvanbolnička upala pluća (engl. *Community-Acquired Pneumonia*)
CoV – Koronavirus
CRP – C-reaktivni protein
CT – Kompjutorizirana tomografija (engl. *Computed Tomography*)
Di – Te – aPer – Cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca
DTaP – IPV – Hib – Hep B – Cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca, inaktiviranog poliomijelitisa, bolesti izazvanih *Heaemophilus influenzom* tipa B, hepatitisa B
DTaP – IPV – Hib – Cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca, inaktiviranog poliomijelitisa, bolesti izazvanih *Heaemophilus influenzom* tipa B
Hib – *Haemophilus influenzae* tip b
HMPV – Humani metapneumovirus
HRCT – Kompjutorizirana tomografija visoke rezolucije (engl. *High Resolution Computed Tomography*)
HRV – Humani rinovirus
ESCMID – Europsko društvo za kliničku mikrobiologiju i infektologiju
IF – Imunofluorescencija
MIK – Minimalna inhibitorna koncentracija
MO-PA-RU – Cjepivo protiv ospica, zaušnjaka i rubele
MRI – Magnetska rezonancija
MRSA engl. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*
NIP – Nacionalni imunizacijski program
NTHi – Neinkapsulirani sojevi hemofilusa (engl. *Non-typable Haemophilus influenzae*)
PCR – Lančana reakcija polimeraze (engl. *Polymerase Chain Reaction*)
PCT – Serumski prokalcitonin
P – Primovakcinacija
Pn – Konjugirano pneumokokno cijepivo
Pnc – Pneumokok *(Streptococcus pneumoniae)*
PIV – Virus parainfluence
R – Revakcinacija
R1 – Prva revakcinacija
R2 – Druga revakcinacija
RSV – Respiratorni sincicijski virus
SA – *Staphylococcus aureus*
SE – Sedimentacija eritrocita
UZV – Ultrazvuk

LITERATURA

1. *Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M i sur.* British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. Thorax. 2011;66 Suppl 2:ii1–23.
2. *Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C i sur.* The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2011;53(7):e25–76.
3. *Cevey-Macherel M, Galetto-Lacour A, Gervaix A, Siegrist CA, Bille J, Bescher-Ninet B i sur.* Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines. Eur J Pediatr. 2009;168(12):1429–36.
4. *Kurz H, Göpfrich H, Huber K, Krugluger W, Asbott F, Wabnegger L i sur.* Spectrum of pathogens of in-patient children and youths with community acquired pneumonia: a 3 year survey of a community hospital in Vienna, Austria. Wien Klin Wochenschr. 2013;125(21–22):674–9.
5. *Cilla G, Oñate E, Perez-Yarza EG, Montes M, Vicente D, Perez-Trallero E.* Viruses in community-acquired pneumonia in children aged less than 3 years old: High rate of viral coinfection. J Med Virol. 2008;80(10):1843–9.
6. *Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T i sur.* Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. Pediatrics. 2004;113(4):701–7.
7. *Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ i sur.* Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2010;375(9725): 1545–55.
8. *Mlinaric-Galinovic G, Tabain I, Kukovec T, Vojnovic G, Bozikov J, Bogovic-Cepin J i sur.* Analysis of biennial outbreak pattern of respiratory syncytial virus according to subtype (A and B) in the Zagreb region. Pediatr Inter. 2012;54(3):331–5.
9. *Honkinen M, Lahti E, Österback R, Ruuskanen O, Waris M.* Viruses and bacteria in sputum samples of children with community-acquired pneumonia. Clini Microbiol Infect. 2012;18(3):300–7.
10. *Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR.* Viral pneumonia. Lancet. 2011;377(9773):1264–75.
11. *Spichak TV, Yatsyshina SB, Katosova L, Kim SS, Korppi MO.* Is the role of rhinoviruses as causative agents of pediatric community-acquired pneumonia over-estimated? Eur J Pediatr. 2016;175(12):1951–8.
12. *Clark TW, Fleet DH, Wiselka MJ.* Severe community-acquired adenovirus pneumonia in an immunocompetent 44-year-old woman: a case report and review of the literature. J Med Case Rep. 2011;5:259.
13. *Li L, Woo YY, de Bruyne JA, Nathan AM, Kee SY, Chan YF i sur.* Epidemiology, clinical presentation and respiratory sequelae of adenovirus pneumonia in children in Kuala Lumpur, Malaysia. PloS One. 2018;13(10):e0205795.
14. *Ljubin-Sternak S, Mlinaric-Galinovic G, Buntic AM, Tabain I, Vilibic-Cavlek T, Cepin-Bogovic J i sur.* Seasonal occurrence of human metapneumovirus infections in Croatia. Pediatr Infect Dis J 2014;33(2):165–7.
15. *Principi N, Piralla A, Zampiero A, Bianchini S, Umbrello G, Scala A i sur.* Bocavirus Infection in Otherwise Healthy Children with Respiratory Disease. PloS One. 2015;10(8):e0135640.
16. *le Roux DM, Zar HJ.* Community-acquired pneumonia in children – a changing spectrum of disease. Pediatr Radiol. 2017;47(11):1392–8.
17. *Chappuy H, Keitel K, Gehri M, Tabin R, Robitaille L, Raymond F i sur.* Nasopharyngeal carriage of individual Streptococcus pneumoniae serotypes during pediatric radiologically confirmed community acquired pneumonia following PCV7 introduction in Switzerland. BMC Infect Dis. 2013;13:357.
18. *Greenberg D, Givon-Lavi N, Newman N, Bar-Ziv J, Dagan R.* Nasopharyngeal carriage of individual Streptococcus pneumoniae serotypes during pediatric pneumonia as a means to estimate serotype disease potential. Pediatr Infect Dis J. 2011; 30(3):227–33.
19. *Esposito S, Marchese A, Tozzi AE, Rossi GA, Da Dalt L, Bona G i sur.* Bacteremic pneumococcal community-acquired pneumonia in children less than 5 years of age in Italy. Pediatr Infect Dis J. 2012;31(7):705–10.
20. *Fletcher MA, Schmitt HJ, Syrochkina M, Sylvester G.* Pneumococcal empyema and complicated pneumonias: global trends in incidence, prevalence, and serotype epidemiology. Eur J Clin Microbiol Infect Dis: 2014;33(6):879–910.
21. *Syrogiannopoulos GA, Michoula AN, Tsimitselis G, Vassiou K, Chryssanthopoulou DC, Grivea IN.* Pneumonia with empyema among children in the first five years of high coverage with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. Infect Dis. 2016;48(10):749–53.
22. *Carrillo-Marquez MA, Hulten KG, Hammerman W, Lamberth L, Mason EO, Kaplan SL.* Staphylococcus aureus pneumonia in children in the era of community-acquired methicillin-resistance at Texas Children's Hospital. Pediatr Infect Dis J. 2011;30(7):545–50.
23. *Al-Kaabi N, Solh Z, Pacheco S, Murray L, Gaboury I, Le Saux N.* A Comparison of group A Streptococcus versus Streptococcus pneumoniae pneumonia. Pediatr Infect Dis J. 2006; 25(11):1008–12.
24. *Cengiz AB, Kanra G, Caĝlar M, Kara A, Güçer S, Ince T.* Fatal necrotizing pneumonia caused by group A streptococcus. J Paediatr Child Health. 2004;40(1–2):69–71.
25. *Slack MPE.* A review of the role of Haemophilus influenzae in community-acquired pneumonia. Pneumonia. 2015;6:26–43.
26. *Yin CC, Huah LW, Lin JT, Goh A, Ling H, Moh CO.* Lower respiratory tract infection in hospitalized children. Respirology. 2003;8(1):83–9.
27. *Oikawa J, Ishiwada N, Takahashi Y, Hishiki H, Nagasawa K, Takahashi S i sur.* Changes in nasopharyngeal carriage of Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae and Moraxella catarrhalis among healthy children attending a day-care centre before and after official financial support for the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and H. influenzae type b vaccine in Japan. J Infect Chemother. 2014;20 (2):146–9.
28. *Sy MG, Robinson JL.* Community-acquired Moraxella catarrhalis pneumonia in previously healthy children. Pediatr Pulmonol. 2010;45(7):674–8.
29. *Honkila M, Wikström E, Renko M, Surcel HM, Pokka T, Ikäheimo I i sur.* Probability of vertical transmission of Chlamydia trachomatis estimated from national registry data. Sex Transm Dis. 2017;93(6):416–20.
30. *Slok EN, Dijkstra F, de Vries E, Rietveld A, Wong A, Notermans DW i sur.* Estimation of acute and chronic Q fever incidence in children during a three-year outbreak in the Netherlands and a comparison with international literature. BMC Res Notes. 2015;8:456.

31. *Wolf J, Daley AJ.* Microbiological aspects of bacterial lower respiratory tract illness in children: atypical pathogens. Paediatr Respir Rev. 2007;8(3):212–9, quiz 9–20.
32. *Søndergaard MJ, Friis MB, Hansen DS, Jørgensen IM.* Clinical manifestations in infants and children with Mycoplasma pneumoniae infection. PloS One. 2018;13(4):e0195288.
33. *Hammerschlag MR.* Pneumonia due to Chlamydia pneumoniae in children: epidemiology, diagnosis, and treatment. Pediatr Pulmonol. 2003;36(5):384–90.
34. *Darville T.* Chlamydia trachomatis infections in neonates and young children. Semin Pediatr Infect Dis. 2005;16(4):235–44.
35. *Leung AKC, Wong AHC, Hon KL.* Community-Acquired Pneumonia in Children. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2018;12(2):136–44.
36. *Barson W.* Community-acquired pneumonia in children: Clinical features and diagnosis. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/community-acquired-pneumonia-in-children-clinical-features-and-diagnosis. Pristupljeno 20.05. 2020.
37. *Haq IJ, Battersby AC, Eastham K, McKean M.* Community acquired pneumonia in children. Br Med J. 2017;356:j686.
38. *Rožmanić V, Ahel V, Banac S, Zubović I, Šaina G.* Pneumonije u djece. Paediatr Croat. 2007;57:23–31.
39. *World Health Organisation.* Pneumonia. Fact sheet. Reviewed 2 August 2019. Dostupno na: https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia. Pristupljeno 18.12.2019.
40. *Banac S.* Liječenje izvanbolničke upale pluća u djece. Paediatr Croat. 2014;58:54–8.
41. *Durbin WJ, Stille C.* Pneumonia. Pediatr Rev. 2008;29(5):147–58; quiz 59–60.
42. *Peltola V, Mertsola J, Ruuskanen O.* Comparison of total white blood cell count and serum C-reactive protein levels in confirmed bacterial and viral infections. J Pediatr. 2006;149(5): 721–4.
43. *Shuttleworth DB, Charney E.* Leukocyte count in childhood pneumonia. Am J Dis Child. 1971;122(5):393–6.
44. *Toikka P, Irjala K, Juvén T, Virkki R, Mertsola J, Leinonen M i sur.* Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children. Pediatr Infect Dis J. 2000;19(7):598–602.
45. *Chen SP, Huang YC, Chiu CH, Wong KS, Huang YL, Huang CG i sur.* Clinical features of radiologically confirmed pneumonia due to adenovirus in children. J Clin Virol. 2013;56 (1):7–12.
46. *Korppi M.* Non-specific host response markers in the differentiation between pneumococcal and viral pneumonia: what is the most accurate combination? Pediatr Int. 2004;46(5): 545–50.
47. *Korppi M, Remes S, Heiskanen-Kosma T.* Serum procalcitonin concentrations in bacterial pneumonia in children: a negative result in primary healthcare settings. Pediatr Pulmonol. 2003; 35(1):56–61.
48. *Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, Tong CY, Barker G, Radcliffe K.* 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. Int J STD AIDS. 2016;27 (4):251–67.
49. *Community acquired pneumonia guideline team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center.* Evidence-based care guidelines for medical management of community acquired pneumonia in children 60 days to 17 years of age. Guideline 14. Dostupno na : www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/ev-based/pneumonia.htm. Pristupljeno 19.12. 2019.
50. *Murphy CG, van de Pol AC, Harper MB, Bachur RG.* Clinical predictors of occult pneumonia in the febrile child. Acad Emerg Med. 2007;14(3):243–9.
51. *Shah SN, Bachur RG, Simel DL, Neuman MI.* Does This Child Have Pneumonia?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. JAMA. 2017;318(5):462–71.
52. *Musolino AM, Tomà P, Supino MC, Scialanga B, Mesturino A, Scateni S i sur.* Lung ultrasound features of children with complicated and noncomplicated community acquired pneumonia: A prospective study. Pediatr Pulmonol. 2019;54(9): 1479–86.
53. *Omran A, Eesai S, Ibrahim M, El-Sharkawy S.* Lung ultrasound in diagnosis and follow up of community acquired pneumonia in infants younger than 1-year old. Clin Respir J. 2018;12(7):2204–11.
54. *World Health Organisation.* The management of acute respiratory infections in children. U: Practical guidelines for outpatient care. Geneva: World Health Organization; 1995. Dostupno na: https://www.who.int/. Pristupljeno 19.12.2019.
55. *Pristaš I, Abram M, Bubonja Šonje M, Tićac B, Vučković D, Tambić Andrašević A.* Bakteriološka dijagnostika infekcija dišnog sustava: smjernice za mikrobiološku dijagnostiku hrvatskog društva za kliničku mikrobiologiju Hrvatskog liječničkog zbora. Zagreb: Hrvatsko društvo za kliničku mikrobiologiju 2015. Dostupno na: http://www.hdkm.hr/wp-content/uploads/2015/03/Smjernice-HDKM-final-ver2.pdf. Pristupljeno 19.12.2019.
56. *Zar HJ, Andronikou S, Nicol MP.* Advances in the diagnosis of pneumonia in children. Br Med J. 2017;358:j2739.
57. *de Blic J, Midulla F, Barbato A, Clement A, Dab I, Eber E i sur.* Bronchoalveolar lavage in children. ERS Task Force on bronchoalveolar lavage in children. European Respiratory Society. Eur Respir J. 2000;15(1):217–31.
58. *De Schutter I, De Wachter E, Crokaert F, Verhaegen J, Soetens O, Piérard D i sur.* Microbiology of bronchoalveolar lavage fluid in children with acute nonresponding or recurrent community-acquired pneumonia: identification of nontypeable Haemophilus influenzae as a major pathogen. Clin Infect Dis. 2011;52(12):1437–44.
59. *Kirkpatrick MB, Bass JB, Jr.* Quantitative bacterial cultures of bronchoalveolar lavage fluids and protected brush catheter specimens from normal subjects. Am Rev Respir Dis. 1989; 139(2):546–8.
60. *Loens K, Van Heirstraeten L, Malhotra-Kumar S, Goossens H, Ieven M.* Optimal sampling sites and methods for detection of pathogens possibly causing community-acquired lower respiratory tract infections. J Clin Microbiol. 2009;47(1):21–31.
61. *Naiditch JA, Barsness KA, Rothstein DH.* The utility of surgical lung biopsy in immunocompromised children. J Pediatr. 2013;162(1):133–6.e1.
62. *Hayes-Jordan A, Benaim E, Richardson S, Joglar J, Srivastava DK, Bowman L i sur.* Open lung biopsy in pediatric bone marrow transplant patients. J Pediatr Surg. 2002;37(3):446–52.
63. *Kornecki A, Shemie SD.* Open lung biopsy in children with respiratory failure. Crit Care Med. 2001;29(6):1247–50.
64. *De Sutter A.* There is no good evidence for the effectiveness of commonly used over-the-counter medicine to alleviate acute cough. Evid Based Med. 2015;20(3):98.
65. *Atkinson M, Lakhanpaul M, Smyth A, Vyas H, Weston V, Sithole J i sur.* Comparison of oral amoxicillin and intravenous benzyl penicillin for community acquired pneumonia in children (PIVOT trial): a multicentre pragmatic randomised controlled equivalence trial. Thorax. 2007;62(12):1102–6.

66. *Tambić Andrašević A, Tambić T, Žmak L, Obrovac M, Marina P, Debelec D.* Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2018. g. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske; 2019. Dostupno na: http://www.amzh.hr/wp-content/uploads/2020/01/Knjiga-2018-za-WEB.pdf. Pristupljeno 19.12.2019.
67. *Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C i sur.* Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. N Engl J Med. 2015;372(9): 835–45.
68. *Shah SS, Srivastava R, Wu S, Colvin JD, Williams DJ, Rangel SJ i sur.* Intravenous Versus Oral Antibiotics for Postdischarge Treatment of Complicated Pneumonia. Pediatrics. 2016;138(6).
69. *Dagan R, Syrogiannopoulos G, Ashkenazi S, Engelhard D, Einhorn M, Gatzola-Karavelli M i sur.* Parenteral-oral switch in the management of paediatric pneumonia. Drugs. 1994;47 Suppl 3:43–51.
70. *Williams DJ, Edwards KM, Self WH, Zhu Y, Arnold SR, McCullers JA i sur.* Effectiveness of β-Lactam Monotherapy vs Macrolide Combination Therapy for Children Hospitalized With Pneumonia. JAMA Pediatrics. 2017;171(12):1184–91.
71. *Kim Y, Paik M, Khan C, Kim YJ, Kim E.* Real-world safety evaluation of musculoskeletal adverse events associated with Korean pediatric fluoroquinolone use: a nationwide longitudinal retrospective cohort study. Sci Rep. 2019;9(1):20156.
72. *Bradley JS.* Management of community-acquired pediatric pneumonia in an era of increasing antibiotic resistance and conjugate vaccines. Pediatr Infect Dis J. 2002;21(6):592–8; discussion 613–4.
73. *Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, Hartley J, King S, Parikh D i sur.* BTS guidelines for the management of pleural infection in children. Thorax. 2005;60 Suppl 1(Suppl 1):i1–21.
74. *Sandora TJ, Harper MB.* Pneumonia in hospitalized children. Pediatr Clin North Am. 2005;52(4):1059–81, viii.
75. *Committee on infectious diseases.* Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2018–2019. Pediatrics. 2018;142(4).
76. *Neofytos D, Ojha A, Mookerjee B, Wagner J, Filicko J, Ferber A i sur.* Treatment of adenovirus disease in stem cell transplant recipients with cidofovir. Biology of blood and marrow transplantation: Biol Blood Marrow Transplant. 2007;13(1): 74–81.
77. *Yoon BW, Song YG, Lee SH.* Severe community-acquired adenovirus pneumonia treated with oral ribavirin: a case report. BMC Res Notes. 2017;10(1):47.
78. *von Lilienfeld-Toal M, Berger A, Christopeit M, Hentrich M, Heussel CP, Kalkreuth J i sur.* Community acquired respiratory virus infections in cancer patients-Guideline on diagnosis and management by the Infectious Diseases Working Party of the German Society for haematology and Medical Oncology. Eur J Cancer. 2016;67:200–12.
79. *Sawicki GS, Lu FL, Valim C, Cleveland RH, Colin AA.* Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children. Eur Respir J. 2008;31(6):1285–91.
80. *Leung DT, Chisti MJ, Pavia AT.* Prevention and Control of Childhood Pneumonia and Diarrhea. Pediatr Clin North Am. 2016;63(1):67–79. Epub 2015/11/29.
81. *Bowen SJ, Thomson AH.* British Thoracic Society Paediatric Pneumonia Audit: a review of 3 years of data. Thorax. 2013; 68(7):682–3. Epub 2013/01/08.
82. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST.* Proposed introduction of oral amoxicillin breakpoints for Haemophilus influenzae and Streptococcus pneumoniae, General consultation 2018. Dostupno na: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Consultation/2018/Consultation_Amox_amp_Hi_Sp_oral_breakpoints_20180207.pdf. Pristupljeno 19.12.2019.
83. *Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske.* Provedbeni program obveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj u 2020. godini protiv difterije, tetanusa, hripavca, dječje paralize, ospica, zaušnjaka, rubele, tuberkuloze, hepatitisa B, bolesti izazvanih s Haemophilus infl. tipa B i pneumokokne bolesti. 2019. Dostupno na: https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/2020%20Programi%20i%20projekti/Provedbeni%20program_obvezno%20cijepljenje%202020.pdf. Pristupljeno 19. 12.2019.
84. *Griffin MR, Zhu Y, Moore MR, Whitney CG, Grijalva CG.* U.S. hospitalizations for pneumonia after a decade of pneumococcal vaccination. N Engl J Med. 2013;369(2):155–63.
85. *World Health Organisation.* Weekly epidemiological record 2016. Dostupno na: https://www.who.int/wer/2016/wer9151_52/en/. Pristupljeno 19.12.2019.
86. *Centers for Disease Control and Prevention.* Progress in introduction of pneumococcal conjugate vaccine – worldwide, 2000–2012. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2013;62(16):308–11.
87. *Bralić I, Kragić K.* Percepcija roditelja i zdravstvenih djelatnika o cijepljenju i cijepivima. Bralić I i sur, ur. Cijepljenje i cjepiva. Zagreb; Medicinska naklada 2016, str. 39–48.
88. *Coker ES, Smit E, Harding AK, Molitor J, Kile ML.* A cross sectional analysis of behaviors related to operating gas stoves and pneumonia in U.S. children under the age of 5. BMC Public Health. 2015;15:77.
89. *Bralić I, Pivalica K.* Kvartarna prevencija – izazov suvremene medicine. U: Bralić I i sur. Kvartarna prevencija – racionalna dijagnostika i liječenje u pedijatriji 2, Zagreb: Medicinska naklada; 2020, str. 1–6.
90. *Respiratory syncytial virus (RSV) in preterm and ill infants.* Position paper. European foundation for the care of newborn infants. Dostupno na: https://www.efcni.org/activities/projects2/position-paper-rsv/. Pristupljeno 28.02.2021.
91. *VaxigripTetra. Sažetak opisa svojstava lijeka*. Dostupno na: https://halmed.hr//upl/lijekovi/SPC/VaxigripTetra-SPC.pdf. Pristupljeno:18.02.2021.
92. *Luna MS, Manzoni P, Paes B i sur.* Expert consensus on palivizumab use for respiratory syncytial virus in developed countries. Paediatr Respir Rev 2020,33:35–45.
93. *Impact Study Group.* Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants. Pediatrics 1998;102:531–7.
94. *Goza S.* AAP Statement. Dostupno na: https://www.aappublications.org/news/2020/01/28/coronavirus. Pristupljeno 27. 02.2021.
95. *Preporuke o provedbi Programa obveznog cijepljenja tijekom epidemije COVID-19.* Dostupno na: https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/preporuke-o-provedbi-obveznog-programa-cijepljenja-tjekom-epidemije-covid-19/. Pristupljeno 27.02.2021.
96. *Isolation Precautions.* Dostupno na: https://www.nursingcenter.com/clinical-resources/nursing-pocket-cards/isolation-precautions. Pristupljeno 27.02.2021.
97. *Pattemore PK.* Tobacco or healthy children: the two cannot co-exist. Front Pediatr. 2013;1:20. Epub 2014/01/09.

Liječ Vjesn 2021;143:367–374
https://doi.org/10.26800/LV-143-9-10-3

Izvorni rad | Original article

PCR-testiranje na SARS-CoV-2 u Domu zdravlja Zagreb-Centar u 2020. godini: pregled kriterija upućivanja i dobivenih rezultata

PCR testing for COVID-19 in Health Center Zagreb-Center in year 2020: overview of testing criteria and results

Ana Mašić[1]✉, Maja Matleković[1], Mirna Čilić[1], Ana Vukić[1], Ana Marija Jurić[1], Antonia Sirovatka[1], Ino Kermc[1], Antonija Balenović[1]

[1]Dom zdravlja Zagreb – Centar

Deskriptori
COVID-19 – dijagnoza, epidemiologija; VRUĆICA – epidemiologija; KAŠALJ – epidemiologija; GLAVOBOLJA – epidemiologija; ANOSMIJA – epidemiologija; COVID-19 TESTIRANJE – statistički podatci; POLIMERAZNA LANČANA REAKCIJA; SARS-CoV-2; PRIMARNA ZDRAVSTVENA ZAŠTITA; HRVATSKA – epidemiologija; PANDEMIJA

SAŽETAK. *Cilj:* Analizirati rezultate PCR testiranja na SARS-CoV-2 učinjenih u tijeku pandemije COVID-19 u Hrvatskoj, od 9. travnja 2020. u Domu zdravlja Zagreb – Centar, koristeći heteroanamnestičke podatke o epidemiološkoj anamnezi i kliničkoj slici zbog kojih je postavljena sumnja na COVID-19 infekciju, a koji su dobiveni od obiteljskih liječnika i pacijenata. *Materijali i metode:* Podatci o epidemiološkoj anamnezi i simptomima vezanim uz moguće COVID-19 oboljenje traženi su prilikom naručivanja na testiranje. Navedeni podatci razdvojeni su na pojedinačne tvrdnje koje su se označavale s "DA" ako su bile istinite za pacijenta. Dobivene informacije obrađene su metodama deskriptivne statistike. *Rezultati:* Najčešći simptom navođen kao razlog za naručivanje bila je povišena temperatura, definirana tjelesnom temperaturom iznad 37,2°C (prijavljena u 78,79% slučajeva, u 84,08% pozitivnih i u 74,97% negativnih). Drugi najčešći simptom bio je kašalj (32,88%, 32,41%, odnosno 33,22%), zatim opći simptomi poput malaksalosti i slabosti (22,81%, 21,82%, odnosno 23,53%) te glavobolja. Više od 60% slučajeva anosmije i/ili disgeuzije registrirano je uz pozitivan nalaz na SARS-CoV-2. Gastrointestinalne simptome imalo je manje od 5% pozitivnih pacijenata, a kataralne simptome, od kojih su izdvojeni kašalj i grlobolja kao zasebno evidentirani, imalo je manje od 10% pozitivnih pacijenata. *Zaključci:* Razlozi za upućivanje na testiranje mijenjali su se ovisno o smjernicama Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, o novim medicinskim saznanjima te širenju informacija putem medija. Uz poštivanje smjernica, obiteljski liječnik uvijek je u kliničkom prosuđivanju koristio principe osobi orijentirane skrbi.

Descriptors
COVID-19 – diagnosis, epidemiology; FEVER – epidemiology; COUGH – epidemiology; HEADACHE – epidemiology; ANOSMIA – epidemiology; COVID-19 TESTING – statistics and numerical data; POLYMERASE CHAIN REACTION; SARS-CoV-2; PRIMARY HEALTH CARE; CROATIA – epidemiology; PANDEMICS

SUMMARY. *Goal:* Analyze the results of PCR tests for SARS-CoV-2 performed during the pandemic of COVID-19 in Croatia, from April 9, 2020, at the Health Center Zagreb-Center, based on heteroanamnestic data of the epidemiological history and symptoms due to which the suspicion of COVID-19 infection was made, and which were given by family physicians or patients. *Materials and methods:* Data on epidemiological history and symptoms related to possible COVID-19 disease were requested when ordering patients for testing. The presented data were divided into individual claims, and marked with "YES" if they were true for the patient. The obtained information was processed by methods of descriptive statistics. *Results:* The most common symptom mentioned in ordering SARS-CoV-2 PCR test was fever, defined by a body temperature above 37.2° C (reported in the total of 78.79% cases, in 84.08% of positive, and in 74.97% of negative). The second most common symptom was cough (32.88%, 32.41%, 33.22%, respectively), followed by general symptoms such as malaise and weakness (22.81%, 21.82%, 23.53%, respectively), and headache. In more than 60% of cases anosmia, a loss of the sense of taste and smell, was registered with a positive SARS-CoV-2 finding. Less than 5% of positive patients had gastrointestinal symptoms, and catarrhal symptoms, of which cough and sore throat have been singled out, were registered in less than 10% of positive patients. *Conclusions:* The reasons for referral for PCR testing ranged depending on the guidelines of the Croatian Institute of Public Health, new medical knowledge, and the flow of information through the media. The family physician, in compliance with the guidelines, has always used the principles of person-centered care in clinical judgment.

Koronavirus-2, SARS-CoV-2 svojim je pojavljivanjem krajem 2019. godine promijenio načine razmišljanja, djelovanja i rada pojedinaca i čitavih sustava i zemalja, šireći se brzo i djelujući globalno. Unatoč zabilježenim napretcima kroz 2020. godinu, medicinski svijet i dalje se nalazi pod velikim izazovima u borbi protiv ovog patogena.

Iako se navedeni datum razlikuje od izvora do izvora, pretpostavlja se da je izbijanje SARS-CoV-2 počelo u Wuhanu oko 12. prosinca 2019., kada je zabilježeno više pacijenata sa sličnim kliničkim simptomima, uključujući vrućicu, kašalj, dispneju i atipičnu upalu

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Ana Mašić, dr. med., https://orcid.org/0000-0002-9888-2472
Dom zdravlja Zagreb – Centar, Runjaninova 4, 10000 Zagreb,
e-pošta: masic00ana@gmail.com

Primljeno 16. ožujka 2021., prihvaćeno 25. svibnja 2021.

pluća.[1] Zbog kontinuiranog rasta broja novih slučajeva kineska vlast naredila je potpunu blokadu Wuhana 23. siječnja 2020. Do 31. siječnja 2020. Svjetska zdravstvena organizacija proglasila je globalnu zdravstvenu krizu, a COVID-19 proglašen je pandemijom 12. ožujka 2020.[2] Prvi slučaj bolesti novog koronavirusa 2019 (COVID-19) u Hrvatskoj je dijagnosticiran 25. veljače 2020. u Zagrebu. Obolio je mlađi muškarac u dobi od 25 godina koji je 20. veljače 2020. doputovao iz pokrajine Lombardije (grada Milana) u Italiji.[3] Virus se brzo širio u mnogoljudnim zemljama bez pravovremenih mjera socijalnog distanciranja, testiranja i izolacije zaraženih osoba i njihovih kontakata. Manje zemlje kao što je Hrvatska, s razvijenim javnozdravstvenim sustavom i dobrom kliničkom infektološkim službom, uspjele su energičnim epidemiološkim mjerama brže zaustaviti širenje virusa.[4]

Odluka o proglašenju epidemije bolesti COVID-19 na području čitave Republike Hrvatske donesena je 13. ožujka 2020., a 16. ožujka otvorene su COVID-ambulante pri domovima zdravlja u Zagrebu, s ciljem rasterećenja vanbolničke hitne službe. U sklopu navedenih ambulanti početkom travnja 2020. uspostavljene su i lokacije *drive-in* testiranja na SARS-CoV-2.

Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ) redovito je objavljivao preporuke i smjernice za javnost i zdravstvene djelatnike u svrhu sprječavanja i suzbijanja epidemije na službenoj mrežnoj stranici, koje su korištene u organizaciji rada COVID-ambulanti i *drive-in* testiranja, osiguravajući uvjete rada u skladu s epidemiološkim mjerama.

Testiranje na SARS-CoV-2 u sklopu COVID-ambulante Doma zdravlja Zagreb – Centar (DZZC) pokrenuto je 9. travnja 2020. u suradnji s Nastavnim zavodom „Andrija Štampar", koji je proveo edukaciju djelatnika za pravilno uzimanje i transport uzoraka, opskrbljivao COVID-ambulantu obriscima za uzimanje uzorka nazofarinksa i Hanksovim medijem za čuvanje uzetog obriska prilikom transporta te vršio PCR-analizu uzoraka i povratno preko Centralnoga zdravstvenog informacijskog sustava Republike Hrvatske (CEZIH-a) i službene adrese elektroničke pošte obavještavao o rezultatima testa.

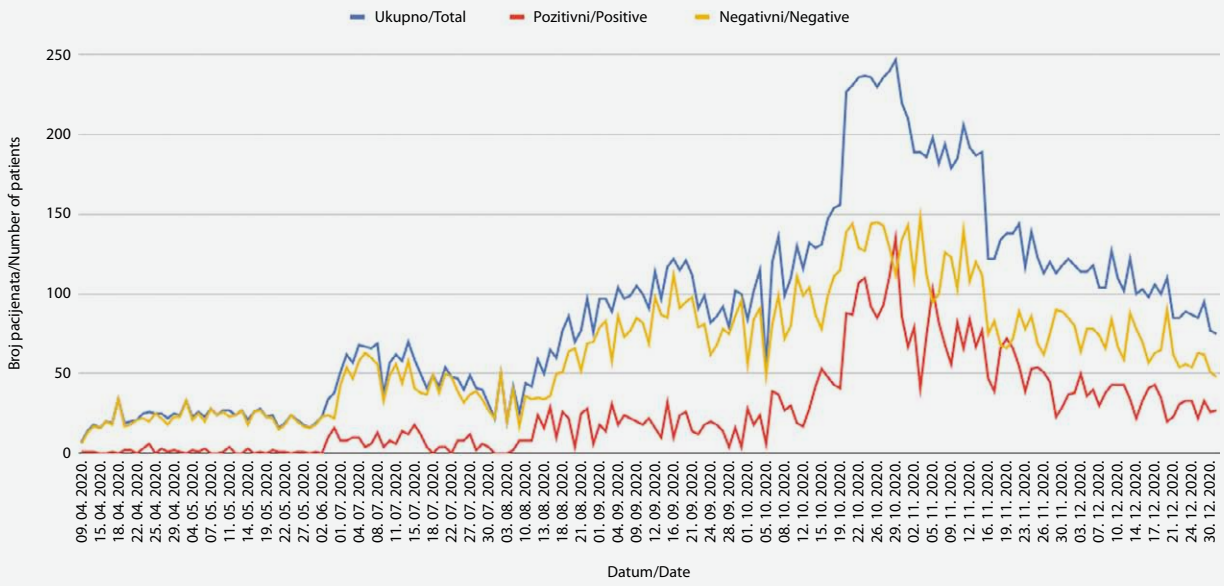
Do 31. prosinca 2020. izvršeno je više od 16.000 testiranja osoba pri COVID-ambulanti. Takozvani prvi val testiranja trajao je od 9. travnja do 2. lipnja 2020., a prestanak uzimanja uzoraka uvjetovan je i poboljšanjem epidemiološke situacije u Hrvatskoj. Testiranje je ponovno pokrenuto 29. lipnja iste godine i trenutno se još uvijek odvija.

Sâm proces naručivanja uređen je kao telefonska ili *online* konzultacija liječnika primarne zdravstvene zaštite, većinom obiteljskih liječnika, te zdravstvenog osoblja u COVID-ambulanti. Zbog posebnosti boravka u kolektivima i želje za prevencijom proboja COVID-19 oboljenja, prednost u naručivanju na testiranje imali su korisnici i djelatnici domova za starije, socijalnih ustanova te prihvatilišta za tražitelje azila, potonje uz suradnju s Ministarstvom unutarnjih poslova.

Kako bi se učinkovito koristili resursi hrvatskoga zdravstvenog sustava, prilikom indiciranja testiranja liječnici su vođeni službenim smjernicama HZJZ-a, Kriznog stožera Vlade Republike Hrvatske i novim saznanjima o kliničkoj prezentaciji COVID-19, raširenim putem medicinskih izvora te medijskih članaka. No, kroz tijek pandemije često se raspravljalo o potrebi provođenja opširnijeg testiranja i obuhvaćanja većeg broja populacije. Rezultat toga je pojava različitih trendova indikacija na SARS-CoV-2 testiranje kroz 2020. godinu, što će biti prikazano u ovom radu.

Metode

Na testiranje je pacijent dogovorno bio upućen od strane liječnika primarne zdravstvene zaštite. Indikaciju za testiranjem u određenim slučajevima postavio bi i liječnik dežuran u COVID-ambulanti. Nakon utvrđivanja potrebe za testiranjem uzimali su se osobni podatci pacijenta, kontakt i adresa trenutnog boravišta, epidemiološka anamneza i simptomi zbog kojih je postavljena sumnja na bolest COVID-19. Potrebno je napomenuti da su podatci vezani uz epidemiološku anamnezu i prisutne simptome uzeti heteroanamnestički, a sukladno tadašnjim epidemiološkim smjernicama i liječnik u primarnoj zdravstvenoj zaštiti do podataka je došao konzultacijama na daljinu, dakle telefonski, elektroničkom poštom ili drugim oblikom digitalne komunikacije, bez izvršenog pregleda. Ovakvim pristupom uzimanja podataka dobiven je skup nesređenih podataka za više od 16.000 pacijenata, a za izradu rada korišteni su samo potpuni podatci. Kako bi se dobiven skup informacija mogao analizirati, anamnestički podatci svedeni su na kategorijske varijable: retestiranje (testiranje nakon pozitivnog nalaza); testiranje radi povratka na posao u socijalnu ili zdravstvenu ustanovu, nakon izbivanja s posla i testiranje radi bolničke obrade te testiranje radi odlaska u dom za starije, što je temeljem nedostatka simptoma i pozitivne anamneze stavljeno u zajedničku kategoriju; posebno je naznačena kategorija ako je testirana osoba zdravstveni djelatnik, djelatnik socijalnih ili obrazovnih ustanova; kontakt s oboljelim od COVID-19 unutar 14 dana od pojave simptoma oboljelog; putovanje unutar 14 dana od pojave simptoma ili veća rizična okupljanja, određeno smjernicama HZJZ-a. Simptomi su podijeljeni na sljedeće varijable: temperatura, aksilarno mjerena jednaka ili veća od 37,2°C; kašalj; poremećaj osjeta okusa i mirisa; bol u prsima i drugi sinonimi za respiratorne tegobe; neobjašnjiva malaksalost, slabost ili umor; mialgija, artralgija; grlobolja, pro-



Slika 1. Kretanje broja testiranih u COVID-ambulanti DZZ – Centar od 9. travnja do 30. prosinca 2020.
Figure 1. Changes in the number of tests in the HCZ-Center COVID outpatient clinic, from April 9, 2020 to December 30, 2020

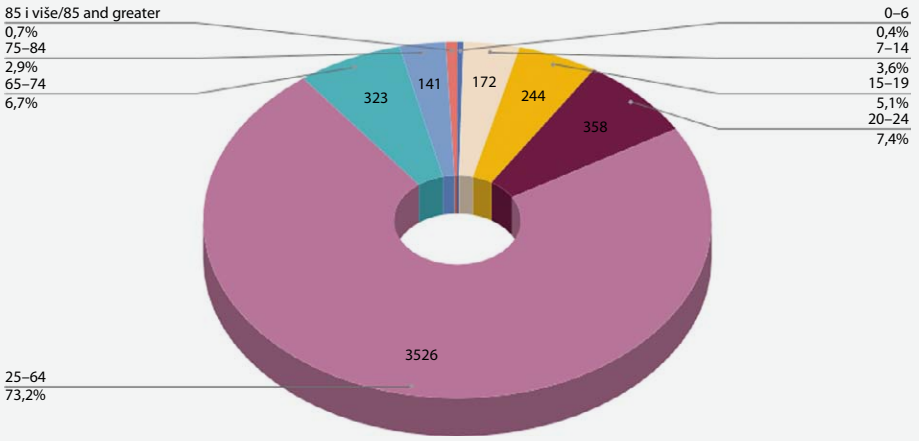
muklost; glavobolja; gastrointestinalni simptomi, prvenstveno proljevaste stolice, mučnina i povraćanje; kataralni simptomi, osim onih izdvojenih u zasebne kategorije; konjuktivitis; osip. Navedene kategorije ustrojene su prema smjernicama HZJZ-a i uputama Svjetske zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organisation*, WHO), o simptomima najčešće vezanima uz oboljenje COVID-19, ali i o pojavnosti novih, dotad nerazmatranih simptoma. Za svakog pacijenta, u slučaju istinitosti tvrdnje za njega, kategorija bi bila označena s "DA", a u slučaju neistinitosti kategorija bi bila ostavljena praznom. Navedena binarna forma podataka omogućila je izradu statističke analize korištenjem računalnog programa *Microsoft Excel*.

Uz svakog pacijenta naveden je rezultat testiranja: pozitivan, negativan. Pacijenti koji nisu imali tu informaciju upisanu, zbog nepristizanja nalaza u COVID-ambulantu, nepristupanja testiranju ili uzorak nije mogao biti analiziran, isključeni su iz obrade podataka. Podatci su obrađeni skupno te za svaku kategoriju nalaza. Funkcijom „COUNT IFS" za svaku kategoriju izračunat je broj „DA" zapisa te je od ukupnog broja izračunat postotak pojavnosti varijable. Učinjena je „*hi-kvadrat*" analiza za usporedbu među grupama kod kategorijskih varijabli, a kontinuirana varijabla (dob) prikazana je kroz srednju vrijednost i standardnu devijaciju.

Rezultati

Kroz 2020. godinu na lokaciji COVID-ambulante Siget DZZC-a, gdje je bilo uspostavljeno *drive-in* testiranje, uzeto je više od 16.100 uzoraka brisa nazofarinksa, a za 16.026 njih su bili potpuno ispunjeni podatci relevantni za ovaj prikaz. Vremenski prikaz ukupno testiranih, uz pozitivne i negativne nalaze te kretanje broja testiranih, prikazano je na slici 1. U prvom valu testiranja, do 2. lipnja 2020., broj dnevno testiranih nije prelazio 50. Tada je transport uzoraka bio drukčiji, sâmo pakiranje pojedinog uzorka onemogućavalo je testiranje većeg broja pacijenata u određenom vremenskom periodu, a da se zadrže higijensko-epidemiološke mjere, odnosno smanji zadržavanje testiranih na lokaciji. U drugom valu testiranja, od 29. lipnja 2020., povećala se potražnja za testiranjima zbog brzine širenja virusa, većeg broja okupljanja, ljetovanja i promjene smjernica HZJZ-a. U kratkom periodu u kolovozu izgubio se podatak o testiranima i njihovim rezultatima. U razdoblju od 19. listopada do 19. studenoga 2020. dnevno je odrađeno najviše testiranja. U tom razdoblju bilježi se intenzivno upućivanje na testiranje zbog povećanog broja simptomatskih pacijenata, no i zbog testiranja prije bolničke obrade/hospitalizacije, za što su se zahtjevi povećali nakon prvog vala epidemije ponovnom aktivacijom dijela kapaciteta zdravstvenog sustava i pokretanjem tzv. hladnog pogona kirurških specijalizacija. Najveći broj obavljenih testiranja bio je 250, kada je i broj pozitivnih dosegnuo najveći broj.

Od ukupnog broja testiranih, njih 4838 bilo je pozitivno, od čega je 855 osoba bilo bez simptoma. Od navedenih 855 pozitivnih, ali asimptomatskih osoba, njih 268 testirano je radi pozitivnog kontakta s osobom oboljelom od COVID-19, 179 ih je retestirano



Slika 2. Prikaz SARS-CoV-2 pozitivnih pacijenata prema dobi
Figure 2. Presentation of SARS-CoV-2 positive patients by age

zbog prijašnjeg pozitivnog nalaza, 24 radi rizičnih okupljanja i putovanja u anamnezi, 3 zbog pozitivnog serološkog testa, 100 radi odlaska u staračku dom, bolničke obrade ili povratka na posao u socijalnu/zdravstvenu ustanovu radi duljeg izbivanja, prema smjernicama HZJZ-a koje su vrijedile u trenutku indiciranja uzimanja brisa. Ostali pozitivni asimptomatski pacijenti, točnije razlog njihovog testiranja nije obuhvaćen analizom, no prema bilješkama liječnika tijekom indiciranja testiranja navodili su se sljedeći razlozi: testiranje djece čiji je njegovatelj u samoizolaciji, kronične bolesti pacijenata s nepotvrđenim, ali mogućim kontaktom, boravak u uredu s osobom koja je kontakt pozitivne osobe i slično.

Od testiranih 9509 simptomatskih pacijenata pozitivnih ih je bilo 3983. Pozitivan kontakt unutar 14 dana od javljanja simptoma zabilježen je kod 2654 osobe, od kojih je 1361 osoba bila pozitivna ($p<0,0001$). Kod 223 pozitivne simptomatske osobe zabilježeno je rizično okupljanje i/ili putovanje unutar 14 dana od pojave simptoma.

Srednja dob pozitivnih pacijenata bila je 42,34 godine sa standardnom devijacijom ±17,21, a negativnih 45 godina, s devijacijom ±20,27.

Dobna raspodjela pacijenata s pozitivnim nalazom na SARS-CoV-2 prikazana je na slici 2. Pozitivnih pacijenata ispod 6 godina bilo je 18, od kojih je 15 imalo poznat pozitivan kontakt, 11 povišenu tjelesnu temperaturu, 5 suhi kašalj, 3 gastrointestinalne simptome i 3 kataralne simptome. Od 36 pacijenata u dubokoj starosti, s 85 godina ili više, čak njih 9 je bilo asimptomatski testirano prije odlaska u staračku dom ili na bolničku obradu. S druge strane, samo njih 4 je imalo zaveden poznat pozitivan kontakt s oboljelom osobom. Najčešći prijavljen simptom bila je povišena tjelesna temperatura, u 17 slučajeva. Najveći broj pozitivnih bio je u skupini radno aktivnog stanovništa (20 do 64 godine života).

Uvid u zabilježenu simptomatologiju testiranih pozitivnih i negativnih pacijenata dostupan je u tablici 1. Povišena tjelesna temperatura bila je najčešći razlog upućivanja pacijenata na testiranje, a u 44,70% slučajeva pacijenti s tjelesnom temperaturom 37,2°C ili više, kao prijavljenim simptomom, bili su pozitivni. Anosmiju i disgeuziju u 67,94% prijavili su kod pozitivnih pacijenata, a nešto više od 30% kod negativnih.

Konjunktivitis i osip bili su prijavljeni svega 15 i 20 puta, i oba simptoma prijavljena su samo kod negativnih pacijenata. Navedeni slučajevi testirani su u drugom epidemijskom valu.

Od ukupnog broja zavedenih kataralnih simptoma, od kojih su izdvojeni suhi kašalj, grlobolja i promuklost te konjunktivitis jer su obrađeni samostalno, 31,59% prijavljeno je kod pacijenata s pozitivnim nalazom. U 17 slučajeva kataralni simptomi bili su jedini prijavljeni simptom. Prijavljeni opći simptomi, dakle mialgija i artralgija, zatim malaksalost, umor i slabost te glavobolja u skoro polovice pacijenata s navedenom tegobom vezani su uz pozitivan nalaz (slijedom 51,88%, 40,06% i 41,4%).

U razdoblju od 29. lipnja do 30. rujna testirano je 43 pacijenta s pozitivnim nalazom i sa simptomima gastrointestinalnog sustava, a do kraja prosinca dodatnih 134. U razdoblju prvog vala nijedan pacijent nije testiran radi gastrointestinalnih simptoma na lokaciji testiranja DZZC-a. Dvadeset i tri posto (177) pacijenata s gastrointestinalnim simptomima bilo je pozitivno na SARS-CoV-2. Sto sedamdeset i pet pacijenata imalo je zabilježeno i druge simptome izuzev simptoma gastrointestinalnog sustava.

U tablici 2 prikazano je nekoliko kohortnih studija pacijenata oboljelih od COVID-19 i varijacije prijavlje-

Tablica 1. Prijavljeni simptomi pacijenata testiranih na SARS-CoV-2

Table 1. Reported symptoms of patients tested for SARS-CoV-2

	Ukupno / Total (N=9509)	Pozitivni / Positive (N=3983)	Negativni / Negative (N=5526)	*p vrijednost / p value*
Temperatura / Temperature	**78,79%** ***(7492)***	84,08% *(3349)*	74,97% *(4143)*	<0,0001
Kašalj / Cough	**32,88%** ***(3127)***	32,41% *(1291)*	33,22% *(1836)*	0,4056
Anosmija / Anosmia	13,74% *(1307)*	22,29% *(888)*	7,58% *(419)*	<0,0001
Poteškoće s disanjem / Breathing difficulties	5,34% *(508)*	3,36% *(134)*	6,77% *(374)*	<0,0001
Malaksalost/ slabost/umor / Malaise/ weakness/ fatigue	22,81% *(2169)*	21,82% *(869)*	23,53% *(1300)*	0,05026
Mialgija/ artralgija / Myalgia/ arthralgia	14,58% *(1386)*	18,05% *(719)*	12,07% *(667)*	<0,0001
Grlobolja/ promuklost / Sore throat /hoarseness	21,39% *(2034)*	14,79% *(589)*	26,15% *(1445)*	<0,0001
Glavobolja / Headache	21,65% *(2059)*	21,22% *(845)*	21,97% *(1214)*	0,38765
Gastro-intestinalni simptomi / Gastro-intestinal symptoms	7,82% *(744)*	4,44% *(177)*	10,26% *(567)*	<0,0001
Kataralni simptomi / Catarrhal symptoms	10,85% *(1032)*	8,18% *(326)*	12,78% *(706)*	<0,0001
Konjunktivitis / Conjunctivitis	0,16% *(15)*	0,00% (0)	0,27% *(15)*	0,000999
Osip / Rash	0,21% *(20)*	0,00% (0)	0,36% *(20)*	0,000144
Više od 2 simptoma / More than 2 symptoms	40,07% *(3810)*	40,20% *(1601)*	39,97% *(2209)*	0,828101
Više od 3 simptoma / More than 3 symptoms	9,15% *(870)*	8,71% *(347)*	9,46% *(523)*	0,20932

nih simptoma, usporedno sa simptomima u ovoj studiji. U četvrtom stupcu prikazani su podatci o prva 41 zaražena pacijenta iz Wuhana. Podatci u trećem stupcu su iz studije učinjene na zdravstvenim radnicima.

Rasprava

Jedan od glavnih problema pandemije COVID-19 jest taj da su simptomi bolesti različiti i mogu imati različite manifestacije među pacijentima. Neki su simptomi nevjerojatno ozbiljni, dok su drugi toliko blagi da pacijenti djeluju asimptomatski.[10] Rani simptomi infekcije COVID-19 uključuju umor, vrućicu, suhi kašalj i anosmiju. Otprilike 80% slučajeva je blago i samoograničeno, prvenstveno zahvaćajući gornji dišni put s ograničenim zahvaćanjem pluća. Teška infekcija koju karakteriziraju dispneja, tahipneja, hipoksemija, kardiovaskularne posljedice i opsežna plućna bolest javlja se u 15% slučajeva. Kritična infekcija koju karakteriziraju respiratorno zatajenje, septični šok i disfunkcija višesustavnih organa, a često je kompli-cirana akutnim respiratornim distres sindromom (ARDS) i diseminiranom intravaskularnom koagulopatijom (DIC), javlja se u 5% slučajeva.[5]

Prema revidiranoj definiciji COVID-19 bolesti, od 6. prosinca 2020. svaka osoba s najmanje jednim od sljedećih simptoma bila je suspektna na oboljenje COVID-19: kašalj, povišena tjelesna temperatura, kratkoća daha, iznenadni gubitak osjeta njuha (anosmija), okusa (ageuzija) ili poremećeni osjet okusa (disgeuzija). Pozitivna epidemiološka anamneza kao indikacija za potvrdu oboljenja laboratorijskim pretragama odnosila se na bliski kontakt s potvrđenim slučajem COVID-19 unutar 14 dana prije pojave simptoma te na osobe koje su unutar 14 dana prije pojave simptoma bile korisnici ili djelatnici ustanove za smještaj vulnerabilnih skupina u kojima je potvrđena transmisija bolesti COVID-19.[11] Dodatno su se za postavljanje indikacije za usmjeravanje pacijenta na testiranje koristile službene smjernice HZJZ-a, mijenjane u skladu s novim saznanjima na globalnoj i lokalnoj razini, a indikacije za testiranje postavljane su i prema novim medicinskim trendovima pristiglim iz medicinskih i nemedicinskih izvora. Jedan od najboljih primjera za navedeno jest trend retestiranja pozitivnih pacijenata u razdoblju od 9. travnja do 2. lipnja 2020., u takozvanom prvom valu, kada se ukidala mjera samoizolacije/karantene duga 28 dana samo uz negativan PCR nalaz. U navedenom periodu, od učinjenih 879 testova, 834 rezultata bilo je negativno, što prvotno označuje da se velik broj testiranja radio na asimptomatskim osobama radi primanja na bolničku obradu, u dom za starije osobe i slično. No, to također znači da je bilo 45 pozitivnih rezultata testiranja, od toga su „samo“ tri osobe imale simptome u trenutku testiranja, dvije osobe su bile asimptomatske, od kojih je jedna imala i pozitivnu epidemiološku anamnezu. Ostalih 40 pozitivnih rezultata, to jest 89%, bilo je vezano uz retestiranje, a u taj zbroj ulazi i nekoliko osoba koje su u razdoblju od 2 mjeseca i do 5 puta ponovile testiranje zbog stalnoga pozitivnog nalaza na prisutnost SARS-CoV-2 u obrisku nazofarinksa.

Tablica 2. Prikaz kohortnih studija pacijenata oboljelih od COVID-19 (Pascarella G i sur., 2020.)
Table 2. Symptoms observed in various cohorts of patients with COVID-19 infection (Pascarella G et al., 2020.)

	Guan *et al.*[5]	Chen *et al.*[6]	Lan Fi *et al.*[7]	Huang *et al.*[8]	Yang *et al.*[9]
Pacijenti (*n*) / Patients (*n*)	1081	99	83	41	52
Temperatura / Temperature	473 (44%)	82 (83%)	34 (85%)	40 (98%)	46 (89%)
Poteškoće s disanjem / Breathing difficulties	205 (19%)	31 (31%)	14 (16,9%)	22 (54%)	33 (64%)
Kašalj / Cough	745 (69%)	81 (82%)	59 (71,1%)	31 (76%)	40 (77%)
Rinoreja / Rhinorrhea	53 (5%)	4 (4%)	29 (34,9%)	–	3 (6%)
Grlobolja / Sore throat	153 (14%)	5 (5%)	38 (45,8%)	–	–
Glavobolja / Headache	150 (14%)	8 (8%)	34 (41%)	2 (5%)	3 (6%)
Gastrointestinalni simptomi / Gastrointestinal symptoms	97 (9%)	3 (3%)	20 (24,1%)	1 (2%)	2 (4%)
Mialgija i/ili artralgija / Myalgia and/or arthralgia	164 (15%)	11 (11%)	47 (56,6%)	–	6 (12%)

Dok su povišena tjelesna temperatura, suhi, nadražajni kašalj i opći simptomi poput malaksalosti, slabosti i umora bili najčešće prijavljeni simptomi u DZZC-u zbog kojih je liječnik indicirao testiranje, tijekom određenih razdoblja različitom učestalošću navođeni su simptomi primarno nepovezani s COVID-19 oboljenjem.

Gastrointestinalni (GI) simptomi zanemareni su u ranim studijama COVID-19 oboljenja zbog niske prevalencije, ali noviji podatci pokazali su da se prevalencija može kretati od 5% do 61%.[12] U većini studija dijareja i drugi GI simptomi nisu pokazali povezanost s težom slikom bolesti, no jedna metaanaliza pokazala je prisutnost simptoma GI u 17,6% među teškim bolesnicima s COVID-19, a studija pedijatrijskih pacijenata utvrdila je prevalenciju GI simptoma u 43% teških slučajeva.[13] Nespecifičnost simptoma GI sustava za postavljanje sumnje na COVID-19 vidljiva je i u našem uzorku, gdje su pacijenti s gastrointestinalnim simptomima bili pozitivni u otprilike četvrtini slučajeva, i to u ukupno 175 od 177 slučajeva, s prisutnošću drugih simptoma, kao što su povišena tjelesna temperatura i malaksalost. Iako se tijekom drugog vala, u razdoblju u drugom dijelu 2020. godine postojanje gastrointestinalnih simptoma smatralo indikacijom za SARS-CoV-2 testiranje, pitanje je koliko rano bi se u diferencijalnoj dijagnostici akutnih gastrointestinalnih oboljenja trebalo razmotriti COVID-19 oboljenje kako bi se postigla maksimalna korist za pacijenta, uz očuvanje ekonomičnosti i financijske koristi samog postupka za zdravstveni sustav.

Kataralni simptomi, od čega su grlobolja, promuklost i kašalj bili izdvojeni kao zasebni, prijavljeni su u više od 1000 simptomatskih pacijenata za koje je bilo indicirano testiranje, što čini devetinu od ukupnih simptomatskih testiranih. Iako nisu navedeni u definiciji COVID-19 oboljenja prema revidiranoj verziji HZJZ-a iz ožujka 2020., kataralni simptomi ipak su prijavljivani kao razlog postavljanja sumnje. Objašnjenje se moguće nalazi u činjenici da je SARS-CoV-2 virus koji napada respiratorni sustav, i s nedovoljno podataka o pravoj kliničkoj slici oboljele osobe, pogotovo u prvom dijelu pandemijske 2020. godine, više koristi je viđeno u tome da se i takvim osobama prove-de PCR testiranje.

Za razliku od gastrointestinalnih i kataralnih simptoma, anosmija i/ili disgeuzija otpočetka je prijavljena kao glavna neurološka manifestacija infekcije COVID-19. Istraživanja su pokazala da je gotovo 80% pacijenata zaraženih sa SARS-CoV-2 virusom prijavljivalo simptome anosmije, hiposmije, disgeuzije i ageuzije.[14] Anosmija i hiposmija vrste su poremećaja njuha, a ageuzija i disgeuzija vrste su poremećaja okusa. Brojni pacijenti su upravo anosmiju naveli kao prvi simptom bolesti, bez rinoreje ili kongestije nosa. Osjetljivost anosmije kao pozitivnog prediktora za COVID-19 raste kod pacijenata bez rinoreje i/ili kongestije nosa.[15] Kod većine pacijenata simptomi su nestali unutar mjesec dana, ali kod određenog broja pacijenata simptomi su trajali mjesecima, što se objašnjava direktnim oštećenjem olfaktornih senzornih neurona koji su odgovorni za prepoznavanje mirisa u olfaktornom epitelu.[16] Ukupno je testirano 13,74% pacijenata koji su naveli anosmiju i/ili disgeuziju kao jedan od simptoma, što nam govori kako ovi simptomi nisu tako često prijavljivani od strane pacijenata iz našeg uzorka. Gotovo 68% pacijenata koji su prijavili simptome anosmije i/ili disgeuzije bilo je pozitivno na SARS-CoV-2, dok je njih 32% bilo negativno. Anosmija i disgeuzija su izrazito subjektivni simptomi koje ne možemo objektivizirati na temelju anamneze i pregleda. Podatci o simptomima većinom su uzeti telefonskim konzultacijama bez pregleda pacijenata te je ponekad bilo teško procijeniti radi li se o anosmiji koja bi mogla upućivati na infekciju COVID-19 ili su uz anosmiju pridružene rinoreja i/ili kongestija nosa te se radi o nekoj drugoj etiologiji.

U analizi simptomatologije infekcije COVID-19 i potrebe za testiranjem PCR, posebna pozornost pridana je djeci i mladima. Klinička slika oboljenja COVID-19 u djece različita je, no tijek bolesti općenito se smatra blagim. Na dostupne podatke moglo bi utjecati upućivanje djeteta na testiranje u slučaju pozitivnog nalaza jednog ili obaju roditelja/skrbnika. Moguće je da su djeca tijekom testiranja bila još uvijek u presimptomatskom razdoblju tijeka bolesti.[13] Iako su djeca većinom preboljela blagi oblik bolesti COVID-19, čak i nakon uvođenja dijagnoze U07.2, prema MKB-10, tj. pretpostavljanju zaraze virusom SARS-CoV-2, gdje se dijagnoza mogla postaviti bez testiranja PCR, uz jasan epidemiološki podatak kontakta s oboljelim unutar 14 dana i odgovarajuću kliničku sliku,[17] djeca i mladi u toj situaciji i dalje su slani na testiranje. Pretpostavlja se da je tome razlog bojazan od razvoja teže kliničke slike djece i *postcovid* sindroma s kasnim prepoznavanjem te pripadnost djece i mladih raznim kolektivima kojima bi bilo potrebno odrediti samoizolaciju u slučaju potvrde zaraze pojedinca. A isto se nije moglo ili se moglo otežano učiniti bez laboratorijski dokazane infekcije COVID-19, točnije PCR-a ili brzog antigenskog testa. Također mogući razlog indiciranja testiranja kod djeteta sa simptomima i pozitivnim roditeljem/skrbnikom bili su uvjeti samoizolacije uvedeni smjernicama HZJZ-a u listopadu 2020. godine. Ako su bolesnik i kontakti bili u zajedničkom kućanstvu bez mogućnosti izolacije i ako su bili kontinuirano u bliskom kontaktu s bolesnikom (u primjeru kad je roditelj obolio od COVID-19, a ne može se adekvatno izolirati radi svakodnevne brige o ostalim članovima kućanstva), to je podrazumijevalo karantenu od 20 dana od datuma obolijevanja bolesnika, pod uvjetom da bi bolesnik zadovoljio uvjete za prekid izolacije nakon deset dana i da kontakti ne bi razvili simptome bolesti tijekom tog razdoblja.[17] To znači da bi u slučaju razvoja bolesti djeteta, npr. 10 dana od izolacije roditelja, dijete započelo novo razdoblje karantene od 10 dana, što dodatno opterećuje roditelja u usklađivanju poslovnih obaveza s njegom djeteta, a obiteljske liječnike s kontrolama bolovanja u ambulantama. Unatoč brojnim preporukama i smjernicama, u ovom, kao i u mnogim drugim primjerima, obiteljski liječnici su donosili odluke prema individualnoj procjeni.

Velik dio smjernica HZJZ-a odnosio se na kontroliranje zaraze u kolektivima, posebice u zdravstvenim sustavima, socijalnim ustanovama i u kontroliranom „uvozu" infekcije iz područja s velikim brojem zaraženih osoba. Tako je prema smjernicama iz lipnja 2020. vrijedilo da je testiranje na COVID-19 indicirano, osim kod simptomatskih osoba, i kod osoba s anamnezom boravka unazad 14 dana prije početka simptoma u području/državi u kojem ima grupiranja bolesti ili je rasprostranjena transmisija bolesti; s anamnezom bliskog kontakta s potvrđenim ili vjerojatnim slučajem oboljenja od COVID-19 unutar 14 dana prije početka simptoma; radi bolesti koja je zahtijevala hospitalizaciju; ako je bolesnik unutar 14 dana prije početka simptoma bio korisnik ili zaposlenik ustanove za smještaj osjetljivih skupina.[11] Sukladno tomu, u ljetnim mjesecima velik broj testiranja indiciran je radi anamnestičkog podatka putovanja preko granice, ljetovanja na hrvatskoj obali, posjećivanja *US Open turnira* u Zadru 2020., izlazaka i boravka u noćnim klubovima na obali, ali i u Zagrebu, budući da je tada u Hrvatskoj bila rasprostranjena transmisija bolesti i navedena okupljanja smatrana su visokorizičnima.

Tijekom razvoja epidemije posebna pozornost bila je na vulnerabilnim skupinama ljudi unutar socijalnih i zdravstvenih ustanova, točnije na djelatnicima zaduženim za njihovu skrb. Zbog visokog potencijala širenja bolesti na osjetljive skupine, zdravstveni djelatnici i hospitalizirani bolesnici sa znakovima i simptomima akutne respiratorne infekcije te štićenici i djelatnici domova za starije i nemoćne te ostalih ustanova socijalne skrbi smatrani su visoko prioritetnima za testiranje. Jednakog prioriteta smatrane su skupine koje zbog svojih osobina imaju visok potencijal zaražavanja drugih u okolini: zatvorenici i djelatnici u zatvoru, izbjeglice i tražitelji azila, beskućnici, pripadnici etničkih/kulturoloških skupina čiji je način života pogodovao prijenosu bolesti kapljičnim putem i direktnim kontaktom.[18] Slijedom navedenoga, COVID-ambulanta DZZC-a ostvarila je posebnu suradnju s Ambulantom za tražitelje azila, Ministarstvom unutarnjih poslova, Centrom za rehabilitaciju Sloboština i mnogim sličnim ustanovama radi davanja prioritetnih termina za testiranje, prema njihovim potrebama.

Osim što su kod pojave simptoma djelatnici zdravstvenih i socijalnih ustanova vođeni posebnim pravilima, isto je vrijedilo i kod prekida samoizolacije/karantene. Naime, prema smjernicama revidiranim u kolovozu 2020. kod djelatnika u zdravstvenim ustanovama i domovima za starije osobe te u drugim ustanovama s povećanim rizikom unosa i brzog širenja virusa među osjetljivom populacijom uz ove kliničke kriterije indiciralo se i kontrolno laboratorijsko testiranje prije povratka na radno mjesto, pri čemu je trebao biti zadovoljen laboratorijski kriterij 2 negativna RT-PCR nalaza brisa nazofarinksa u razmaku od najmanje 24 sata, pri čemu se prvi obrisak uzimao najmanje 72 sata nakon povlačenja simptoma i znakova bolesti i najmanje 14 dana od početka simptoma odnosno od prvoga pozitivnog nalaza kod asimptomatskog bolesnika. Također, zdravstveni radnici koji su bivali upućeni u samoizolaciju kao bliski kontakti oboljelih, a koji tijekom samoizolacije nisu razvili niti jedan simptom bolesti COVID-19 (asimptomatski tijekom samoizolacije), na svoje radno mjesto vraćali su se nakon provedenog testiranja 14. dana samoizolacije i zaprimanja

negativnog rezultata testiranja.[18] Zbog navedenih smjernica u kojima se potiče retestiranje pozitivnih zdravstvenih radnika i djelatnika socijalnih ustanova u tzv. drugom valu pandemije razvijenom tijekom ljeta 2020., među pozitivnim pacijentima imali smo mnogo njih asimptomatskih. Idućim revizijama smjernica i to pravilo je oblikovano i ukinuto je testiranje za većinu zdravstvenih djelatnika prije povratka na posao, nakon izolacije/karantene.

Zaključci

Pandemija COVID-19 bila je veliki izazov koji je obilježio 2020. godinu. U Hrvatskoj, kao i u drugim zemljama, odluke o postupanju s pacijentima s postavljenom sumnjom ili potvrđenom zarazom SARS-CoV-2 i o kontroliranju izbijanja zaraze u zajednicama donošene su i mijenjane na tjednoj, ponekad i dnevnoj razini, s ciljem očuvanja zdravstvenog sustava od kolapsa. Cilj provođenja testiranja na SARS-CoV-2 pri domovima zdravlja bio je smanjiti pritisak na vodeće epidemiološke zavode i bolničke ustanove i zadržati cjelovitost i kontinuitet pružanja skrbi. Obiteljski liječnici su znatno prilagodili svoj pristup liječenju pacijenata i intenzivnije koristili konzultacije na daljinu, a u prvom valu skoro isključivo, na temelju kojih su donosili odluke, među ostalim i o provođenju PCR testiranja. Radi subjektivnosti pacijenata pri procjeni vlastitoga zdravlja i otežanih okolnosti uzimanja anamneze i kliničkog statusa kroz telefonske konzultacije, pisane i slikovne opise, iz trenutno dostupnih podataka nemoguće je procijeniti istinitost tvrdnji vezanih uz epidemiološku anamnezu i kliničku sliku pacijenata poslanih na testiranje. Isti problem javio se u više zdravstvenih sustava, zbog čega se podatci o prisutnosti simptoma kod pacijenata oboljelih od COVID-19 u jednom dijelu razlikuju. Kritičnost prema simptomima pacijenata i vezanje istih za infekciju COVID-19 vjerojatno je bilo rezultat više čimbenika: oslanjanja na medicinske spoznaje i vlastito iskustvo, psihološkog čimbenika straha od nepoznatog, pritiska iz medija i neizbježnog pritiska zastrašenih pacijenata, s moguće iskrivljenom slikom vlastitog stanja i zdravstvenih tegoba.

LITERATURA

1. *Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J i sur; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020;382(8):727–33.
2. *AJMC.* A Timeline of COVID-19 Developments in 2020. 2021 Jan. Dostupno na: https://www.ajmc.com/view/a-timeline-of-covid19-developments-in-2020. Pristupljeno 05. 02.2021.
3. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo.* COVID-19 – Priopćenje prvog slučaja. 2020 Feb. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/priopcenja-mediji/covid-19-priopcenje-prvog-slucaja/. Pristupljeno 05.02.2021.
4. *Vince A.* COVID-19, pet mjeseci kasnije. Liječ Vjesn. 2020; 142:55–63.
5. *Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX i sur.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708–20.
6. *Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y i sur.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395(10223):507–13.
7. *Lan FY, Filler R, Mathew S, Buley J, Iliaki E, Bruno-Murtha LA i sur.* COVID-19 symptoms predictive of healthcare workers' SARS-CoV-2 PCR results. PLoS One. 2020;15(6):e0235460.
8. *Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H i sur.* Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020;8(5):475–81.
9. *Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ i sur.* The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. Mil Med Res. 2020;7(1):11.
10. *Pascarella G, Strumia A, Piliego C, Bruno F, Del Buono R, Costa F i sur.* COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. J Intern Med. 2020;288(2):192–206.
11. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo.* Postupanje zdravstvenih djelatnika u slučaju postavljanja sumnje na COVID-19, bolest uzrokovanu novi koronavirusom (SARS-CoV-2). 2020 Jun. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zaraze-bolesti/postupanje-zdravstvenih-djelatnika-u-slucaju-postavljanja-sumnje-na-novi-koronavirus-2019-ncov/. Pristupljeno 17.02.2021.
12. *Ghayda RA, Lee J, Lee JY.* Correlations of clinical and laboratory characteristics of covid-19: a systematic review and meta-analysis. Int J Environ Res Public Health. 2020;17:1–15.
13. *Wang Z, Zhou Q, Wang C.* Clinical characteristics of children with COVID-19: a rapid review and meta-analysis. Ann Transl Med. 2020;8:620.
14. *Cooper KW, Brann DH, Farruggia MC, Bhutani S, Pellegrino R, Tsukahara T i sur.* COVID-19 and the Chemical Senses: Supporting Players Take Center Stage. Neuron. 2020;107(2): 219–33.
15. *Haehner A, Draf J, Draeger S, With KD, Hummel T.* Predictive value of sudden olfactory loss in the diagnosis of COVID-19. Otorhinolaryngology. 2020;82:175–180
16. *Cavazzana A, Larsson M, Münch M, Hähner A, Hummel T.* Postinfectious olfactory loss: A retrospective study on 791 patients. Laryngoscope. 2018;128:10–15.
17. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo.* Kriteriji za testiranje na SARS-CoV-2, prekid izolacije i karantene: Objedinjene revidirane preporuke o prioritetima za testiranje na SARS-CoV-2, postupanju s kontaktima, završetku izolacije i karantene („samoizolacije"). 2020 Oct. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2020/03/Kriteriji-za-testiranje-na-SARS-CoV-2-prekid-izolacije-i-karantene-ver-4-1.pdf. Pristupljeno 28.02.2021.
18. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo.* Prioriteti za testiranje na SARS-CoV-2: Objedinjene revidirane preporuke o prioritetima za testiranje na SARS-CoV-2, postupanju s kontaktima, završetku izolacije i samoizolacije. 2020 Aug. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2020/03/Prioriteti_za_testiranje_ver_2_corr_01_09_2020.pdf. Pristupljeno 20. 02.2021.

Liječ Vjesn 2021;143:375–380
https://doi.org/10.26800/LV-143-9-10-4

Izvorni rad | Original article

Poremećaji glasa u djece – iskustvo jednog centra

Voice disorders in children – a single center experience

Lana Kovač Bilić[1], Ivana Šimić[1], Dora Raguž[2], Mario Bilić[1]✉

[1] Klinika za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb
[2] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Deskriptori
GLASOVNI POREMEĆAJI – dijagnoza, liječenje, patofiziologija; PROMUKLOST – dijagnoza, liječenje, patofiziologija; LARINGOSKOPIJA; STROBOSKOPIJA; GLASNICE – patologija; GLASOVNA TERAPIJA; DJECA

SAŽETAK. *Cilj studije:* Poremećaji glasa u dječjoj su dobi česti i zahtijevaju što raniju dijagnostiku i liječenje. Ako se ne prepoznaju i ne liječe na vrijeme, prelaze u kroničnu promuklost koja može dovesti do poremećaja komunikacije u djece u najosjetljivijem razdoblju školovanja. Pristup takvom bolesniku zahtijeva multidisciplinarni tim koji čine otorinolaringolog, logoped i psiholog. *Metode:* Istraživanje je obuhvatilo 120 bolesnika u razdoblju od siječnja 2018. do siječnja 2020. godine, od toga 80 dječaka i 40 djevojčica u dobi od 4 do 18 godina. Kod svakog bolesnika glasnice su vizualizirane putem fiberendoskopije i videostroboskopije, svaki je bolesnik pregledan od strane logopeda i psihologa, a kod gotovo svih bolesnika provedena je logopedska glasovna rehabilitacija. *Rezultati:* Od 120 bolesnika s poremećajima glasa njih 104 je imalo stečeni, funkcionalni poremećaj, dok je 16 bolesnika imalo primarno organsku promjenu na glasnicama, od čega 7 ciste glasnica i 8 juvenilnu papilomatozu larinksa. *Zaključak:* Promuklost u djece je vrlo česta. U dijagnosticiranju i liječenju ove bolesti sudjeluje multidisciplinarni tim: otorinolaringolog, logoped i psiholog. Najveći dio bolesnika ima stečeni, funkcionalni poremećaj glasa i zahtijeva logopedsku glasovnu rehabilitaciju, dok je prema našem iskustvu kirurško liječenje indicirano u 13% bolesnika.

Descriptors
VOICE DISORDERS – diagnosis, physiopathology, therapy; HOARSENESS – diagnosis, physiopathology, therapy; LARYNGOSCOPY; STROBOSCOPY; VOCAL CORDS – pathology; VOICE TRAINING; CHILD

SUMMARY. *Background:* Voice disorders in children are frequent and require early diagnosis and treatment. If not diagnosed in time, they can result in chronic hoarseness which can create communication disorders in children during sensitive school period. Multidisciplinary team comprising otolaryngologist, speech therapist and psychologist is necessary for diagnosis and treatment. *Methods:* A total of 120 patients were enrolled in this study between January 2018 and January 2020, 80 male and 40 female from four to 18 years old. Fiberendoscopy and videostroboscopy were performed in each patient, all were evaluted by speech therapist and psychologist, and almost all of them underwent voice rehabilitation. *Results:* Out of 120 patients with voice disorders 104 had acquired, functional voice disorder, and 16 had primary organic vocal cord lesion, comprising seven vocal cord cysts and nine juvenile laryngeal papillomatoses. *Conclusion:* Hoarseness in children is frequent. Multidisciplinary team consisting of otolaryngologist, speech therapist, and psychologist is necessary in diagnosis and treatment of this disorder. The majority of patients had acquired, functional voice disorder, and required speech therapist voice rehabilitation. Based on our experience, surgery is indicated in 13% of cases.

Promuklost ili disfonija je čest simptom dječje dobi, povezan je s rinofaringitisom, traje kratkotrajno i u potpunosti prolazi. Ukoliko promuklost traje duže vrijeme, postaje kronična, može dovesti do problema u komunikaciji i zahtijeva dijagnostički pregled i liječenje. Premda je akutna promuklost u dječjoj dobi česta, teško je precizno odrediti njezinu prevalenciju.[1] Budući da vrlo često uz promuklost ne postoje drugi simptomi, roditelji rijetko dovode dijete liječniku i najčešće pregled u već kroničnoj fazi bolesti zahtijevaju učitelji u osnovnoj ili muzičkoj školi. Kronična promuklost je najčešći uzrok poremećaja komunikacije u školskoj dobi; prevalencija kronične promuklosti varira od 6% do 38% i može dovesti do zaostajanja u školi te poremećaja socijalne integracije djeteta i u obitelji i u školi.[2] Kod svakoga promuklog djeteta potrebno je što ranije isključiti papilomatozu grkljana te na vrijeme prepoznati i liječiti funkcionalne laringopatije poput vokalnih čvorića i prenodalnih lezija koje su najčešći uzroci kronične promuklosti.[3] Grkljan djeteta je kompleksan organ koji osigurava ravnotežu i sinkronizaciju između nespojivih funkcija disanja, gutanja i proizvodnje glasa (fonacije). Specifičnosti dječje dobi najviše su vezane uz anatomske modifikacije zahvaljujući rastu, sazrijevanju i neurološkoj kontroli.[4]

Stvaranje glasa omogućeno je vibracijom slobodnog ruba glasnica pod utjecajem izdisajne (ekspiratorne) struje zraka iz pluća i dušnika zahvaljujući pomičnom Reinkeovom prostoru koji razdvaja sluznicu od vokalnog ligamenta i mišića. Bez razumijevanja procesa stvaranja glasa, osobito uzevši u obzir karakteristike u

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Prof. dr. sc. Mario Bilić, dr. med., https://orcid.org/0000-0002-2525-9524
Klinika za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata,
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb,
e-pošta: mbilic100@gmail.com

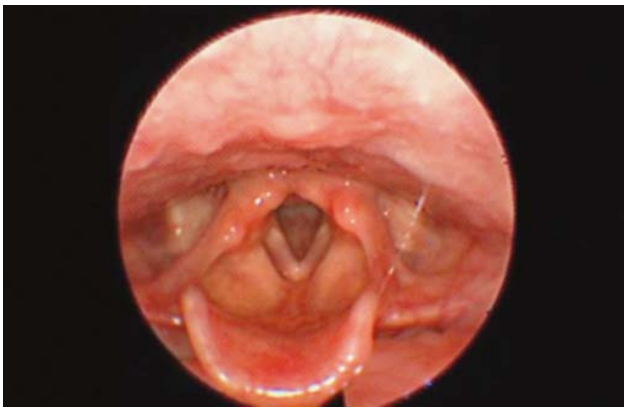
Primljeno 10. veljače 2021., prihvaćeno 8. lipnja 2021.

dječjoj dobi, ne možemo proučavati i dijagnosticirati poremećaje glasa koji dovode do promuklosti. Proizvodnja glasa temelji se na vibraciji sluznice slobodnog ruba glasnice tijekom izdisaja zraka iz pluća i stvaranja osnovnoga laringealnog tona na vibratornom dijelu grkljana. Nadalje, proizvodnja glasa ovisi o dinamičkoj ravnoteži između sila koje drže glasnice zatvorenima (tonus i kontrakcija mišića i inercija sluznice) i sile koja teži otvaranju glasnica (izdisajna struja zraka iz pluća). U trenutku kad sila izdisajnog zraka nadvlada sile koje drže glasnice zatvorenima one se lagano rastvore i zrak prostruji kroz glasnice prema višim rezonantnim prostorima. Prolaskom tog zraka zatitra slobodni rub glasnice i proizvede se glas koji se oblikuje u rezonantnim prostorima, a sila koja je nadvladala silu zatvaranja glasnica sada se smanjuje i glasnice se pod djelovanjem sada jače sile zatvaranja ponovno zatvaraju. Budući da je prostor kroz koji zrak prolazi na nivou glasnica, gdje se stvara glas, uži od dijela u koji zrak ulazi iznad samih glasnica, brzina strujanja se pojačava kroz uži prostor, što prema Bernoullijevom fenomenu dovodi do negativnog tlaka ispod donjeg ruba glasnica i još jačeg i bržeg sljubljivanja glasnica prilikom njihovog zatvaranja nakon prolaska zračne struje. To je izuzetno važno jer se kod krivog načina proizvodnje glasa prilikom prevelike napetosti u mišićima, vikanja ili sličnih zloupotreba glasa brzina strujanja zraka pojačava, a tako i povećani negativni tlak dovodi do bržeg i intenzivnijeg sljubljivanja glasnica, čak i „udarca" jedne glasnice u drugu, što uzrokuje početna oštećenja na samoj sluznici glasnica. Kod djece je Reinkeov prostor s vibratornom sluznicom znatno pokretniji nego kod odraslih i tako su glasnice puno osjetljivije na oštećenja.[5] Sve poremećaje glasa u dječjoj dobi dijelimo u dvije velike skupine: funkcionalni poremećaji glasa, koji su daleko najčešći, i organski poremećaji glasa, znatno rjeđi.[6]

U ovom preglednom radu prikazat ćemo iskustva multidisciplinarnog tima jednog centra u pristupu djetetu s poremećajem glasa, dijagnosticiranju poremećaja i njegovom sveobuhvatnom liječenju.

Metode

Retrospektivno su analizirani podatci 120 djece liječene u Klinici za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata KBC-a Zagreb u razdoblju od siječnja 2018. do siječnja 2020. godine. U razdoblju od siječnja 2018. do siječnja 2020. godine na Klinici za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata pregledano je 120 djece s poremećajima glasa. Isključni kriteriji su obuhvaćali stanja poput rascjepa nepca, drugih poremećaja govora ili poremećaje glasa i govora u sklopu sindroma. Svaki bolesnik uključen je u multidisciplinarnu obradu. Multidisciplinarni tim su činili specijalist otorinolaringolog i/ili subspecijalist fonijatar, logoped i psiholog. Najvažnija dijagnostička metoda pregleda bila je fleksibilna fiberendoskopija koja je u dječjoj dobi „zlatni standard" budući da uz vizualizaciju glasnica identificiramo i važne rezonantne prostore kao što su nosne šupljine, nosno ždrijelo i slično.[7] Pregled glasnica u općoj anesteziji preporučivao se rijetko i to kod male djece radi nesuradljivosti i nemogućnosti izvođenja klasične fiberendoskopije (slika 1).



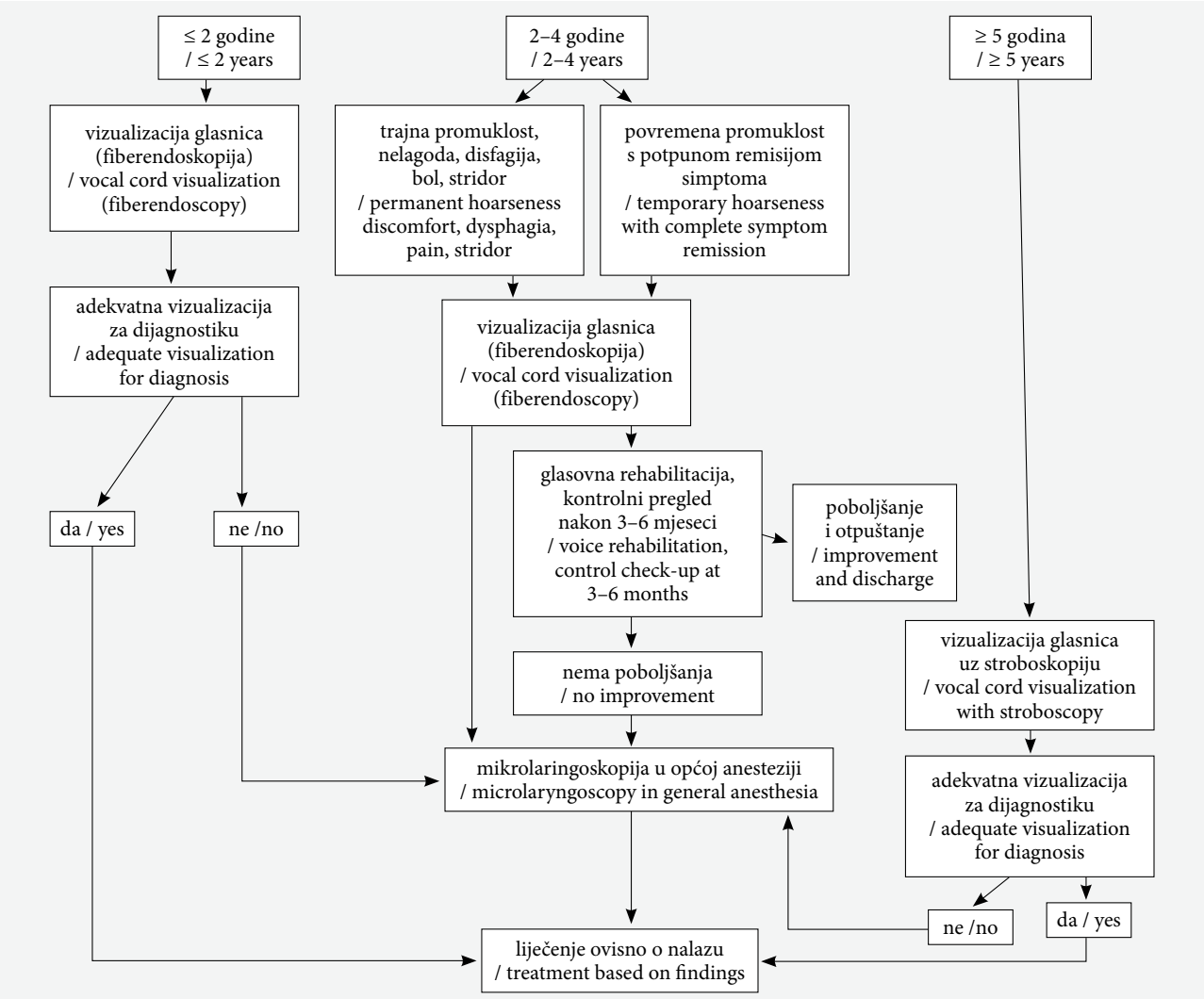
Slika 1. Endoskopski prikaz normalnog grkljana u dječaka starog 4 godine

Figure 1. Endoscopic view of a normal vocal fold in a 4-year-old boy

Videostroboskopija kao pretraga bila nam je značajna jer pokazuje frekvenciju vibracija glasnica tijekom proizvodnje glasa te nam daje usporenu sliku vibracija, gdje možemo dobro opservirati amplitudu i simetriju vibracije i fazu priljubljivanja glasnica tijekom proizvodnje glasa. Vrlo nam je korisna kod funkcionalnih poremećaja glasa, ali zbog nešto duljeg trajanja same pretrage moguće ju je izvesti samo kod starije djece.[8–9]

Svako dijete je nakon otorinolaringološkog pregleda upućeno na pregled logopedu, koji je uz detaljnu anamnezu samog djeteta i heteroanamnezu obitelji učinio i subjektivnu i objektivnu procjenu glasa. Subjektivnom procjenom procjenjivao se glasovni status, način i vrijeme fonacije, način respiracije te djetetovo disanje za vrijeme produkcije govora. Za glasovnu procjenu koristili su se i manualni testovi. Za objektivnu procjenu radila se akustička analiza glasa, zadržane fonacije samoglasnika /a/ pomoću programa PRAAT i *lingWaves 3 system* kojim su se izračunavali parametri fundamentalne frekvencije (FO), *jitter* (JITT) i *shimmer* (SHIM).[10–14]

Psihološka procjena temeljila se na opservaciji i evaluaciji ponašanja djeteta tijekom upotrebe vlastitog glasa.[15] U našoj kliničkoj praksi koristimo vlastiti postupnik za laringoskopiju koji smo modificirali prema algoritmu Connellyja i sur. iz 2009. godine.[16] Osnovna razlika je u dobnim skupinama te je u našoj praksi prva skupina bolesnika u dobi do 2 godine, druga u dobi od 2 do 4 godine te treća iznad 5 godina. Naše je



Slika 2. Algoritam za laringoskopiju kod dječje promuklosti modificiran prema: Connelly A, Clement WA, Kubba H. Management of dysphonia in children. J Laryngol Otol 2009;123(6):642–7.[16]

Figure 2. A modified algorithm for laryngoscopy in children with voice disorders based on Connelly A, Clement WA, Kubba H. Management of dysphonia in children. J Laryngol Otol 2009;123(6):642–7.[16]

mišljenje, temeljeno i na rezultatima brojnih studija, da se stroboskopija zbog svoje važnosti u dijagnostici može i mora učiniti već kod djeteta u dobi od 5 godina bez značajnijih poteškoća. Isto tako, s obzirom na značajniji napredak tehnike, uključivši kvalitetu i veličinu fiberskopa, u skupini između druge i četvrte godine potrebno je, bez obzira na trajnost ili povremenost simptoma, vizualizirati glasnice tijekom postavljanja inicijalne dijagnoze (slika 2).

Rezultati

Studija je obuhvaćala 80 dječaka i 40 djevojčica u dobi od 4 do 18 godina. Od 120 bolesnika njih 104 je imalo inicijalno funkcionalne poremećaje glasa sa stvaranjem organskih promjena na glasnicama ili bez njih. Svega 16 bolesnika kod prvog pregleda imalo je organske promjene na glasnicama nevezane uz funkcionalne poremećaje, od toga je 7 bolesnika imalo različite ciste glasnica, a 9 bolesnika juvenilnu laringealnu papilomatozu (tablica 1). Prikazali smo i ukupan broj bolesnika koji je podvrgnut glasovnoj terapiji i mikrokirurškom liječenju (tablica 2).

Rasprava

U dječjoj dobi funkcionalni poremećaji glasa su najčešći i čine 50–75 slučajeva na 100 djece koja imaju kroničnu promuklost.[17] Uzrokovani su zlouporabom glasa, najčešće vikanjem, i to znatno češće kod dječaka. Da bi se povećao intenzitet glasa u normalnim uvjetima potrebno je povećavanje amplitude dijafragmalnih pokreta, odnosno mobilizira se veći volumen izdisajne struje zraka abdominalnim disanjem i šire-

Tablica 1. Broj djece u studiji raspodijeljen prema funkcionalnim i nefunkcionalnim poremećajima glasa u dobi od 4 do 18 godina

Table 1. Total number of children in the study aged 4 to 18 years divided into functional and non functional voice disorders

	Broj bolesnika / Number of patients	Funkcionalni stečeni poremećaji glasa (nodularne lezije) / Functional acquired voice disorders (nodal lesions)	Organski stečeni poremećaji glasa (polip i papilomi) / Organic acquired voice disorders (polyp and papilloma)	Kongenitalni poremećaji glasa (epidermoidna cista, otvorena cista i sluznički most) / Congenital voice disorders (epidermoid cyst, open cyst, mucosal bridge)
Dječaci / Boys	80	72	5	3
Djevojčice / Girls	40	32	4	4
Ukupan broj djece / Total number of children	120	104	9	7

Tablica 2. Ukupan broj djece u studiji podvrgnut glasovnoj terapiji i mikrokururgiji glasnica

Table 2. Total number of children in the study who underwent voice rehabilitation and vocal cord microsurgery

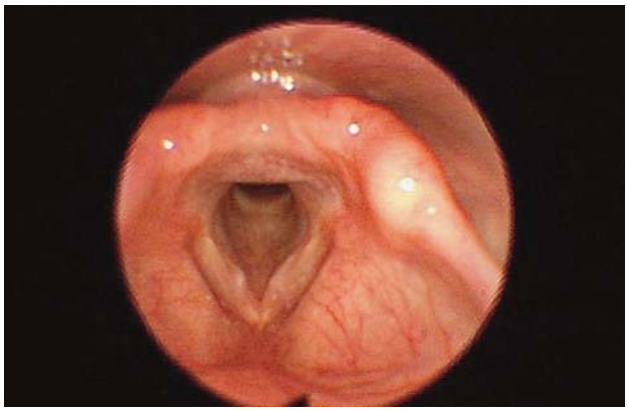
		Glasovna rehabilitacija / Voice rehabilitation	Mikrokirurgija (broj) / Microsurgery (number)	Mikrokirurgija (postotak) / Microsurgery (percentage)
Ukupan broj djece / Total number of children	120	113	16	13

njem abdominalno-dijafragmalnih struktura, kao primjerice kod školovanih pjevača.[18] Međutim, ukoliko se pojačani intenzitet glasa pokušava ostvariti pojačavanjem napetosti glasovnog aparata tijekom proizvodnje glasa (što je katkad neophodno i normalno, npr. u slučaju naglog vikanja tijekom opasnosti, kod akutnih i kratkotrajnih upalnih promjena na glasnicama) i krivim torakalnim disanjem, smanjena je kontrola izdisaja, dolazi do bržeg strujanja zraka kroz glasnice prema prostorima iznad glasnica, te posljedično, prema Bernoullijevom fenomenu, i do negativnog tlaka i forsiranog, naglog zatvaranja glasnica. Upravo takvi pokreti dovode do promjena na glasnicama koje se najčešće stvaraju na prednjim trećinama glasnica, budući da su tijekom sudaranja ti dijelovi prvi u kontaktu.[17] Na glasnicama se u početku vidi samo sekret, malo kasnije upalne promjene, najčešće u vidu manjih otečenih, okruglastih tvorbi, a ukoliko ovaj način proizvodnje glasa kod djece traje dugo i dijete se ne kontrolira tijekom vikanja, stvaraju se pravi formirani, fibrozni, tvrdi vokalni čvorići.[19]

Jedan od razloga zbog kojih dijete započinje krivi način proizvodnje glasa jest upala. Zbog učestalih rinofaringitisa, alergija, kašlja ili bolesti okolnih struktura poput angina glasnice su otečene, osjetljive i dijete zbog promuklosti i nesvjesne težnje da proizvede normalan glas zauzme krivi način proizvodnje glasa i tijekom vremena, čak i kada upala prođe, zaostaje kronična promuklost. Drugi uzrok je sam psihološki profil djeteta. Najčešće se radi o dječacima koji su autoritativni, puni života i vikanjem skreću pažnju na sebe ili pak o djeci koja su izrazito temperamentna, nervozna, razdražljiva.[14] Ne smije se zaboraviti da probleme s promuklošću mogu imati i djeca koja slabije čuju pa tako ne čuju svoj glas, djeca koja oponašaju promuklost roditelja ili bliske osobe iz okruženja, ali i djeca koja imaju artikulatorne smetnje u vidu rascjepa nepca pa im uz to i boja glasa može biti drugačija. Navedeni poremećaji nisu obuhvaćeni ovom studijom.

U najčešće funkcionalne poremećaje glasnica spadaju edemi glasnica ili tzv. *prenodalne lezije i vokalni čvorići*.[20] (slika 3)

Promuklost je trajna, ali može varirati u intenzitetu tijekom dana. Same promjene, pogotovo kod dječaka, mogu nestati spontano bez ikakvog liječenja i to najčešće tijekom puberteta, kada dolazi do značajnih i anatomskih i fizioloških promjena u proizvodnji glasa. Ukoliko je uzrok promuklosti upalni ili postoji nagluhost, rascjep nepca ili slično, potrebno je liječenje od strane pedijatra, otorinolaringologa, maksilofacijalnog kirurga i liječnika obiteljske medicine.[21] Ukoliko se promuklost kod djeteta pogoršava, značajno mu smeta u svakodnevnom životu i ne nestaje nakon puberteta, potrebno je kontinuirano logopedsko liječenje kojim se ispravljaju poremećeni vokalni mehanizmi, posebno u vidu smanjenja zlouporabe glasa i ispravljanja napetosti i pojačanog napora tijekom proizvodnje glasa.[22] Apsolutno se i kod djece koja objektivno ne primjećuju problem zbog svoje promuklosti preporučuje savjetovanje i eventualno glasovna rehabilitacija kod logopeda, jer dijete koje je zauzelo krivi način proizvodnje glasa može imati značajne probleme tek u odrasloj dobi.[19] Svi naši bolesnici bili su uključeni u individualnu logopedsku glasovnu rehabilitaciju u trajanju od 3–6 mjeseci, jedanput tjedno u trajanju od 45 minuta. Glavni ciljevi glasovne rehabilitacije bili su: smanjiti vokalnu ataku uspostavljajući blagi početak

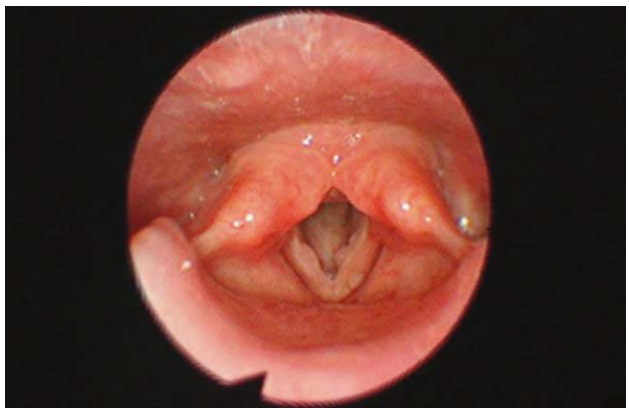


Slika 3. Endoskopski prikaz prenodalne lezije obiju glasnica kod dječaka od 5 godina

Figure 3. Endoscopic finding of pre-nodal vocal cord lesion in a 5-year-old boy

fonacije, ublažiti i/ili razgraditi hiperkineziju, uspostaviti pravilan registar i intenzitet glasa (autokontrola), maksimalno produžiti i iskoristiti ekspirijsku struju za fonaciju.[9] Kirurško liječenje kod ovakve djece iznimno je rijetko. Najčešće se smatra da je dijete do 8 godina, ukoliko nema značajni problem vezan uz svoju promuklost, potrebno pratiti i pregledavati jednom godišnje te savjetovati roditelje ili učitelje da kontroliraju zlouporabu glasa, osobito u školi i sportskim dvoranama, a motiviranu djecu, svjesnu svoje promuklosti, stariju od 8 godina uputiti na logopedsku procjenu i liječenje.[16,22] Organski poremećaji glasa u dječjoj dobi su rijetki i obuhvaćaju 6 do 10 slučajeva na 100 promukle djece.[23] Najčešće se radi o *prirođenoj epidermoidnoj cisti* glasnice koja uzrokuje jaču promuklost, raste tijekom upale okolnih struktura, ali vrlo rijetko, ako je na samoj glasnici, dovodi do poremećaja disanja.[24–25] Kongenitalne promjene u vidu *žlijebova* na slobodnom rubu glasnica, *lokalizirane atrofije* sluznice i vokalnog mišića, *sluzničkih mostića* duž cijele duljine glasnice i *retencijskih cista* izuzetno su rijetke.[26–27] U našoj seriji od 16 organskih promjena kod djece u razdoblju od 2 godine imali smo 4 epidermoidne ciste, 2 retencijske ciste i 1 sluznički mostić. Ostalih 9 bolesnika bolovalo je od juvenilne papilomatoze larinksa. Sve ove promjene liječili smo kirurškim odstranjenjem uz vrlo važnu i prijeoperacijsku i poslijeoperacijsku logopedsku procjenu i liječenje.[28]

Juvenilna papilomatoza glasnica relativno je rijetka, obuhvaća 1 bolesnika na 100.000 djece godišnje, ali zbog svojega naglog rasta u području maloga dječjeg grkljana može biti fatalna ako se ne otkrije na vrijeme.[29] Upravo zbog toga se i navodi da je kod svake dugotrajnije promuklosti djeteta potrebno isključiti papilomatozu larinksa. Bolest uzrokuje HPV (*Human Papillomavirus*) tipa 6 i 11, koji su još uvijek tipovi virusa s neznatnom malignom alteracijom, što je vrlo bitno s obzirom na to da se bolest može javiti rano u djetinjstvu i traje cijeli život te bolesnik u prosjeku ima oko 15 kirurških zahvata tijekom života.[4] Bolest je nešto češća kod dječaka nego kod djevojčica i često se manifestira između druge i desete godine života.[30] Djeca se zaraze putem zaraženoga porođajnog kanala majke, ali se bolest ne mora manifestirati odmah po rođenju, već ju mogu aktivirati neki iritativni čimbenici poput kiseline refluksa, intubacije, traheotomije i smanjene imunosti. Na malim dječjim glasnicama stvaraju se grozdaste nakupine koje se za razliku od odraslih vrlo brzo šire prema ostalim strukturama u grkljanu, a mogu se proširiti, iako rijetko, i na dušnik i pluća. Upravo taj brzi rast može uz karakterističnu promuklost dovesti i do otežanog disanja, pa čak, ako se ne prepozna na vrijeme, i do fatalnog ishoda.[31] (slika 4)



Slika 4. Endoskopski prikaz juvenilne papilomatoze obiju glasnica kod djevojčice stare 6 godina

Figure 4. Endoscopic finding of juvenile laryngeal papillomatosis of both vocal cords in a 6-year-old girl

Liječenje je kirurško, najčešće se velike mase odstrane laserom ili mikrodebriderom, a ukoliko se radi o izuzetno teškom i recidivirajućem obliku moguće je i dodatno liječenje intralezijskim cidofovirom[26–27] s kojim se treba biti izuzetno oprezan jer može biti nefrotoksičan.[31–35]

U našem centru CO_2 laser u laringološkom liječenju koristi se od 1977. godine te slobodno možemo istaknuti bogato iskustvo naših liječnika u ovom području. Mikrodebrider koji se danas sve više koristi posebno nam je značajan jer zbog konfiguracije samog instrumenta može vrlo dobro odstraniti papilome donje plohe glasnica, što laser zbog svoje jednodimenzionalnosti nije u mogućnosti, a i oštećenje okolne zdrave glasnice upotrebom mikrodebridera je neznatno.

Nažalost, moramo biti svjesni da se ova bolest ponavlja i da je za sada nemoguće njezino potpuno izlječenje te samo dobrim pristupom i redovitim pregledima možemo donekle kontrolirati razdoblja bez bolesti i detektirati ponovne simptome na vrijeme.[36]

Zaključak

Promuklost u dječjoj dobi nije rijetka patologija i vrlo često zahtijeva liječenje. Dijagnosticiranje bolesti, iako kod male djece otežano, mora biti brzo i precizno, a danas je omogućeno zahvaljujući tehnikama poput fiberendoskopije i videostroboskopije. Iako je potrebno vrijeme i vrlo često kondicioniranje bolesnika, gotovo u pravilu može se postaviti točna dijagnoza. Najčešće je patologija u recentnoj literaturi, ali i prema našem iskustvu, stečena i spada u područje funkcionalnih poremećaja glasa, iako se ne smije zanemariti mogućnost postojanja kongenitalne patologije. Uvijek je potrebno prvenstveno isključiti juvenilnu laringealnu papilomatozu. S obzirom na većinu stečene patologije, u liječenje je potrebno gotovo uvijek uključiti logopeda, a kirurško liječenje potrebno je prema dostupnoj literaturi u manje od 10% slučajeva, odnosno u 13% slučajeva u našoj seriji bolesnika.

LITERATURA

1. *Sood S, Street I, Donne A.* Hoarseness in children. Br J Hosp Med (Lond). 2017;78(12):678–83.
2. *Carding PN, Roulstone S, Northstone K; ALSPAC Study Team.* The prevalence of childhood dysphonia: a cross-sectional study. J Voice. 2006;20(4):623–30.
3. *Hirschberg J, Dejonckere PH, Hirano M, Mori K, Shultz-Coulon HJ, Vrticka K.* Voice disorders in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1995;32:S109–S125.
4. *Denoyelle F, Froelich P, Couloigner V, Nicollas R.* Le Larynx de l'enfant. 1. izd. Paris: SFORL; 2011.
5. *Denoyelle F, Couloigner V, Mondain M, Nicollas R.* ORL de l'enfant. 3 izd. Paris: Lavoisier-Médecine Sciences; 2020.
6. *Mornet E, Coulombeau B, Fayoux P, Marie JP, Nicollas R, Robert-Rochet D I sur.* Assessment of chronic childhood dysphonia. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2014;131 (5):309–12.
7. *Leboulanger N, Celerier C, Thierry B, Garabedian N.* How to perform endoscopy in paediatric otorhinolaryngology? Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2016;133(4):269–72.
8. *Mortensen M, Schaberg M, Woo P.* Diagnostic Contributions of Videolaryngostroboscopy in the Pediatric Population. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2010;136(1):75–9.
9. *Hartnick CJ, Zeitels SM.* Pediatric video laryngo-stroboscopy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2005;69(2):215–9.
10. *Trani M, Ghidini A, Bergamini G, Presutti L.* Voice therapy in pediatric functional dysphonia: a prospective study. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2007;71:379–84.
11. *Heller Murray ES, Segina RK, Woodnorth GH, Stepp CE.* Relative Fundamental Frequency in Children With and Without Vocal Fold Nodules. J Speech Lang Hear Res. 2020;63(2): 361–71.
12. *Heller Murray ES, Hseu AF, Nuss RC, Woodnorth GH, Stepp CE.* Vocal Pitch Discrimination in Children with and without Vocal Fold Nodules Appl Sci (Basel). 2019;9(15):3042.
13. *Meredith ML, Theis SM, McMurray JS, Zhang Y, Jiang JJ.* Describing pediatric dysphonia with nonlinear dynamic parameters. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2008;72(12):1829–36.
14. *Niedzielska G.* Acoustic analysis in the diagnosis of voice disorders in children. Int J Ped Otorhinolaryngol. 2001;57: 189–93.
15. *Connor NP, Cohen SB, Theis SM, Thibeault SL, Heatley DG, Bless DM.* Attitudes of children with dysphonia. J Voice. 2008; 22(2):197–209.
16. *Connelly A, Clement WA, Kubba H.* Management of dysphonia in children. J Laryngol Otol. 2009;123(6):642–7.
17. *Garcia Martins RH, Hidalgo Ribeiro CB, Zeponi Fernandes de Mello BM, Branco A, Mendes Tavares EL.* Dysphonia in children. J Voice. 2012;26(5):674.e17–20.
18. *Possamai V, Hartley B.* Voice disorders in children. Pediatr Clin North Am. 2013;60(4):879–92.
19. *McAllister A, Sjölander P.* Children's voice and voice disorders. Semin Speech Lang. 2013;34(2):71–9.
20. *Kiliç MA, Okur E, Ildirim I, Güzelsoy S.* The prevalence of vocal fold nodules in school age children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2004;68(4):409–12.
21. *Mudd P, Noelke C.* Vocal fold nodules in children. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2018;26(6):426–30.
22. *Hooper CR.* Treatment of voice disorders in children. Lang Speech Hear Serv Sch. 2004;35(4):320–6.
23. *Birchall MA, Carding P.* Vocal nodules management. Clin Otolaryngol. 2019;44(4):497–501.
24. *Bohlender J.* Diagnostic and therapeutic pitfalls in benign vocal fold diseases. GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2013;12:Doc01.
25. *Dohar JE, Shaffer AD, White KE.* Pediatric dysphonia: It's not about the nodules. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2019;125: 147–52.
26. *Zawadzka-Glos L, Frackiewicz M, Brzewski M, Biejat A, Chmielik M.* Difficulties in diagnosis of laryngeal cysts in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2009;73(12): 1729–31.
27. *Swaid AI.* Congenital saccular cyst of the larynx: a case series. Int Med Case Rep J. 2018;11:303–6.
28. *Hron TA, Kavanagh KR, Murray N.* Diagnosis and Treatment of Benign Pediatric Lesions. Otolaryngol Clin North Am. 2019;52(4):657–68.
29. *Fusconi M, Grasso M, Greco A, Gallo A, Campo F, Remacle M i sur.* Recurrent respiratory papillomatosis by HPV: review of the literature and update on the use of cidofovir. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2014;34:375–81.
30. *Buchinsky FJ, Valentino WL, Ruszkay N, Powell E, Derkay CS, Seedat RY i sur.* Age at diagnosis, but not HPV type, is strongly associated with clinical course in recurrent respiratory papillomatosis. PLoS One. 2019;14(6):e0216697.
31. *Donne AJ, Hampson L, Homer JJ, HampsonInt IN.* The role of HPV type in Recurrent Respiratory Papillomatosis. J Pediatr Otorhinolaryngol. 2010;74(1):7–14.
32. *Durvasula VSPB, Richter GT.* Intralesional cidofovir as adjuvant for the successful management of aggressive respiratory papillomatosis in an infant. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013;77(11):1912–5.
33. *Tran MN, Galt L, Bashirzadeh F.* Recurrent respiratory papillomatosis: the role of cidofovir. Respirol Case Rep. 2018;6(8): e00371.
34. *Broekema FI, Dikkers FG.* Side-effects of cidofovir in the treatment of recurrent respiratory papillomatosis Eur Arch Otorhinolaryngol. 2008;265(8):871–9.
35. *Hoesli RC, Thatcher AL, Hogikyan ND, Kupfer RA.* Evaluation of Safety of Intralesional Cidofovir for Adjuvant Treatment of Recurrent Respiratory Papillomatosis. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2020;146(3):231–6.
36. *Ivancic R, Iqbal H, de Silva B, Pan Q, Matka L.* Current and future management of recurrent respiratory papillomatosis. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 2018;3(1):22–34.

Liječ Vjesn 2021;143:381–385
https://doi.org/10.26800/LV-143-9-10-5

Kliničko zapažanje | Clinical observation

Poboljšanje ventilacije u bolesnice s akutnim respiratornim distres sindromom stavljanjem u pronacijski položaj

Improvement of ventilation in a patient with acute respiratory distress syndrome with prone positioning

Gordana Pavliša[1,2]✉, Lidija Ljubičić[1], Luka Filipović-Grčić[3], Ira Fabijanić[2], Andreja Vukić Dugac[1,2], Gzim Redžepi[1,2], Miroslav Samaržija[1,2]

[1] Klinika za plućne bolesti Jordanovac, Klinički bolnički centar Zagreb
[2] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
[3] Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Zagreb

Deskriptori
RESPIRACIJSKI DISTRES SINDROM – liječenje, patofiziologija; RESPIRACIJSKA INSUFICIJENCIJA – liječenje, patofiziologija; UPALA PLUĆA – komplikacije; MEHANIČKA VENTILACIJA – metode; PRONACIJSKI POLOŽAJ; DIŠNI VOLUMEN

SAŽETAK. U većine bolesnika s akutnim respiratornim distres sindromom (ARDS) invazivna mehanička ventilacija predstavlja nezaobilaznu mjeru liječenja. Ona se treba primjenjivati poštivajući principe zaštitne ventilacije kako bi se minimalizirala ozljeda pluća inducirana mehaničkom ventilacijom. Ventilacija ARDS-bolesnika u pronacijskom položaju poboljšava mehaniku disanja i oksigenaciju te posljedično olakšava ventilaciju i smanjuje rizik oštećenja pluća povezanog s uporabom respiratora. Unatoč tomu, pronacijski položaj se još uvijek rijetko koristi. Prikazujemo bolesnicu s ARDS-om kod koje je postavljanje u pronacijski položaj dovelo do brzog i značajnog poboljšanja ventilacije, što je izravno zabilježeno adaptivnim modalitetom mehaničke ventilacije. 41-godišnja bolesnica primljena je u jedinicu intenzivnog liječenja zbog desnostrane pneumonije i sepse s posljedičnom parcijalnom respiracijskom insuficijencijom. Odmah po dolasku započeto je liječenje kombinacijom empirijski odabranih antibiotika uz suportivne mjere liječenja. Tijekom sljedećih 48 sati dolazi do razvoja kliničke slike ARDS-a i posljedično dekompenzirane globalne respiracijske insuficijencije. Zbog toga je započeta invazivna mehanička ventilacija primjenom adaptivnog modaliteta tlačno potpomognute ventilacije (engl. *adaptive support ventilation* [ASV], *Hamilton medical*). Unatoč optimaliziranim postavkama ventilatora postizani su dišni volumeni od svega 244 ml (3,9 ml/kg idealne tjelesne težine), što je bilo nedovoljno za adekvatnu ventilaciju bolesnice. Bolesnica je postavljena u pronacijski položaj. Ubrzo nakon postavljanja u pronacijski položaj uočeno je poboljšanje ventilacijskih parametara. Uporabom nižih automatski generiranih potpornih tlakova, a uz jednake ostale postavke ventilacije, dišni volumen se povećao na 451 ml (7 ml/kg IBW). U daljnjem tijeku liječenja kliničko stanje bolesnice postupno se poboljšavalo te je uspješno otpuštena na kućnu njegu i naknadno se u potpunosti oporavila. Prikazani tijek liječenja pokazuje kako primjena pronacijskog položaja može značajno poboljšati respiratornu mehaniku i olakšati postizanje adekvatne mehaničke ventilacije, što se jasno pokazalo korištenjem adaptivnog modaliteta ventilacije.

Descriptors
RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME – physiopathology, therapy; RESPIRATORY INSUFFICIENCY – physiopathology, therapy; PNEUMONIA – complications; RESPIRATION, ARTIFICIAL – methods; PRONE POSITION; TIDAL VOLUME

SUMMARY. In most patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS), invasive mechanical ventilation is an inevitable treatment measure. It should be applied respecting the principles of protective ventilation to minimize lung injury induced by mechanical ventilation. Ventilation of ARDS patients in prone position improves respiratory mechanics and oxygenation; consequently, it facilitates ventilation and reduces the risk of lung damage associated with the use of mechanical ventilation. Nevertheless, the prone position is still rarely used. We present a patient with ARDS in whom prone positioning resulted in a rapid and significant improvement in ventilation, which was directly recorded by the adaptive mode of mechanical ventilation. A 41-year-old woman was admitted to ICU with right-sided pneumonia, sepsis and type 1 respiratory failure. Empiric antibiotic therapy was administered immediately, along with all supportive therapy. During the next 48 hours, her condition progressed to ARDS and hypercapnic respiratory failure. This led us to initiate invasive mechanical ventilation using adaptive support ventilation (ASV). Achieved tidal volumes of 244 ml (3.9ml/kg of Ideal *Body Weight*)were insufficient despite optimized ventilator settings. The patient was placed in a completely prone position. Soon after the prone positioning, improvement of ventilation parameters were observed. Using the same ventilation settings, with even lower generated pressure support, tidal volumes increased to 451 ml (7ml/kg of Ideal *Body Weight*). In the further clinical course, the patient's condition gradually improved until complete recovery. The presented course of treatment shows how prone positioning can significantly improve respiratory mechanics and facilitate the achievement of adequate mechanical ventilation, which has been clearly demonstrated using the adaptive ventilation modality.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Doc. dr. sc. Gordana Pavliša, https://orcid.org/0000-0001-7162-7212
Klinika za plućne bolesti Jordanovac, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Jordanovac 104, 10000 Zagreb, e-pošta: gordana.pavlisa11@gmail.com

Primljeno 20. srpnja 2020., prihvaćeno 8. lipnja 2021.

Akutni respiratorni distres sindrom (ARDS) uključuje heterogenu skupinu bolesti koju karakterizira nagli razvoj bilateralnih upalnih plućnih infiltrata čiji su najčešći uzročnici pneumonija, sepsa, pankreatitis, trauma. Glavna karakteristika ARDS-a je hipoksemija čiji je stupanj izravno povezan s rizikom smrti.[1] Liječenje respiracijske insuficijencije zahtijeva primjenu invazivne mehaničke ventilacije koja nosi rizik od dodatnog oštećenja pluća i posljedičnog povećanja smrtnosti.[2] Kako mehanička ventilacija ne bi dovela do daljnjeg oštećenja pluća, potrebno je pridržavati se općeprihvaćenih strategija ventilacije.

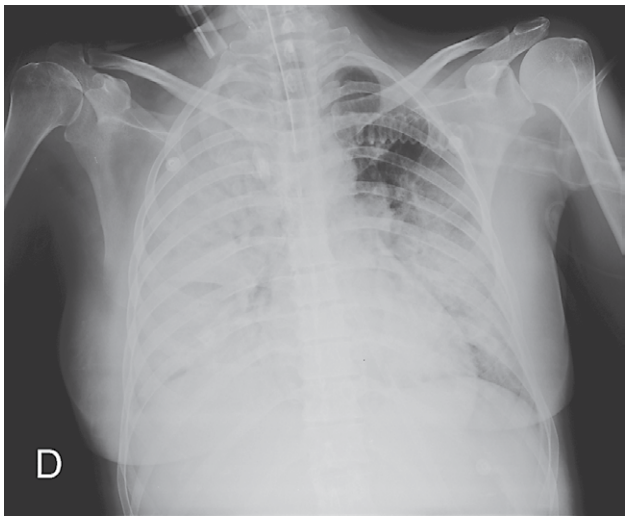
Kada govorimo o primjeni mehaničke ventilacije kod bolesnika s ARDS-om, današnji standard uključuje strategiju zaštitne ventilacije (engl. *protective lung ventilation*) koja podrazumijeva ventilaciju malim dišnim volumenima (engl. *tidal volume*, TV), optimalizaciju pozitivnoga krajnjeg ekspiracijskog tlaka (engl. *positive end-expiratory pressure*, PEEP) i ograničenje vršnog tlaka.[3,4] Pokazalo se kako ventilacija bolesnika s ARDS-om u pronacijskom položaju poboljšava mehaniku disanja, olakšava mehaničku ventilaciju, oksigenaciju pa posljedično smanjuje oštećenje pluća povezano s uporabom respiratora.[5] Unatoč jasnim prednostima, postavljanje bolesnika u pronacijski položaj još uvijek nije široko prihvaćena metoda i koristi se samo u 16,3% bolesnika s teškim ARDS-om.[6]

Prikazom liječenja ove bolesnice želimo podsjetiti kolege na jednostavnu i učinkovitu strategiju ventilacije u pronacijskom položaju bolesnika s ARDS-om. Prednost smještanja bolesnika u navedeni položaj izravno je pokazana primjenom adaptivnog modaliteta tlačno potpomognute ventilacije (engl. *adaptive support ventilation* (ASV), *Hamilton medical*) koji je kontroliran sustavom zatvorene petlje te automatski prilagođava dišne volumene i frekvenciju disanja s ciljem minimalizacije dišnog rada.

Prikaz slučaja

Bolesnica stara 41 godinu prezentirala se desnostranom pneumonijom kompliciranom teškim oblikom sepse uz popratnu parcijalnu respiracijsku insuficijenciju. Anamnestički saznajemo da je bolesnica prethodno bila zdrava, imala je dva poroda te je cjeloživotni nepušač. Tjedan dana prije prijema imala je tipične simptome gripe. Po dolasku u bolnicu bila je febrilna. Tri dana prije prijema počela je produktivno kašljati, iskašljavala je mukopurulentni sekret i imala progresivnu zaduhu. U kliničkom statusu bila je blijeda, tahidispnoična s respiratornom frekvencijom 25/min, arterijskim tlakom od 90/70 mm Hg i srčanom frekvencijom od 120/min. Njezina idealna tjelesna težina (engl. *Ideal Body Weight*, IBW) bila je 64 kg. Auskultatorno su se nad srcem čuli prigušeni srčani tonovi bez šuma na srcu. Nad plućima je auskultatorno imala oslabljen šum disanja desno. Abdomen je bio palpatorno mekan te bez znakova mišićnog defansa.

U laboratorijskim nalazima vrijednosti leukocita bile su 1,2 x 10^9/L. Ostali rutinski laboratorijski nalazi pokazali su C-reaktivni protein vrijednosti 423,5 mg/L, ureju 16,7 mmol/L i kreatinin 227 µmol/L. Analizom acidobaznog statusa arterijske krvi pri prijemu, na sobnom zraku, dobiveni su sljedeći rezultati: pH 7,45; parcijalni arterijski tlak kisika (PaO_2) 50 mm Hg; parcijalni arterijski tlak ugljičnog dioksida ($PaCO_2$) 26 mm Hg; *saturacija* kisikom arterijske krvi (SaO_2) 87%. Daljnje zbrinjavanje pacijentice nastavljeno je u jedinici intenzivnog liječenja. Uzete su hemokulture, bronhoalveolarni lavat te bris nazofarinksa. Iz uzorka hemokulture izoliran je beta-hemolitički streptokok grupe A. Uzorak nazofarinksa bio je negativan na influencu A i B. Ostali učinjeni testovi također su bili negativni, kao i antigeni na legionelu i pneumokok u urinu. Inicijalna radiološka snimnka prsnog koša pokazala je konsolidacijski infiltrat u gornjem desnom plućnom režnju te retikularni intersticijski infiltrat u donjem desnom režnju bez pleuralnog izljeva. Liječenje je započeto nadoknadom kristaloida uz empirijsku primjenu ceftriaksona, azitromicina i oseltamivira. U početku je hipoksemija korigirana primjenom neinvazivne mehaničke ventilacije (NIV). Na radiološkoj snimci učinjenoj drugi dan pratila se daljnja progresija infiltrata koji je tada zauzeo cijelo desno plućno krilo kao i novi infiltrati u lijevom donjem plućnom režnju (slika 1). Trećega dana pratilo se daljnje radiološko i kliničko napredovanje bolesti. Osim desnoga plućnog krila infiltriran je bio i cijeli lijevi donji plućni režanj. Trećeg dana liječenja bilježi se progresija respiratornog zatajenja. Uz NIV (spontani mod ventilacije, pozitivni ekspiratorni tlak 8 cm H_2O, pozitivni inspiratorni tlak 12 cm H_2O, frakciju udahnutog kisika (FiO_2) 80%) pratimo razvoj dekompenzirane globalne respiracijske insuficijencije: pH 7,31, PaO_2 51 mm Hg, $PaCO_2$ 49 mm Hg, SaO_2 804%. Započeta je invazivna mehanička ventilacija uz uporabu modaliteta ASV. Početne postavke ventilatora uključivale su minutni volumen od 120 ml/kg IBW, pozitivni tlak na kraju ekspirija (engl. *positive end-expiratory pressure*, PEEP) od 12 cm H_2O te FiO2 od 60%. Regrutabilnost pluća i optimalni PEEP procijenjeni su pomoću alata za protektivnu ventilaciju (engl. *protective ventilation tool, Hamiltom Medical*). Automatski generiranom tlačnom potporom i vršnim tlakom od 24 cm H_2O postignute su vrijednosti respiratornog volumena od 244 ml (3,9 ml/kg IBW). Ti su respiratorni volumeni bili preniski da bi se osigurala adekvatna ventilacija. Da bi dostigla zadanu ventilaciju, bolesnica je postala tahipnoična s minutnom respiracijom od 54 udisaja u minuti. Analiza plinova u arterijskoj krvi pokazala je daljne pogoršanje: pH 7,269; PaO_2 70 mm Hg; $PaCO_2$ 55 mm Hg, SaO_2 91%.



Slika 1. Radiogram prsnog koša prikazuje konsolidirajući infiltrat cijeloga desnog plućnog krila i lijevoga donjeg plućnog režnja

Figure 1. The chest radiograph shows a consolidation of the entire right lung and left lower lung lobe

Tablica 1. Respiracijski parametri u položaju na leđima i u pronacijskom položaju

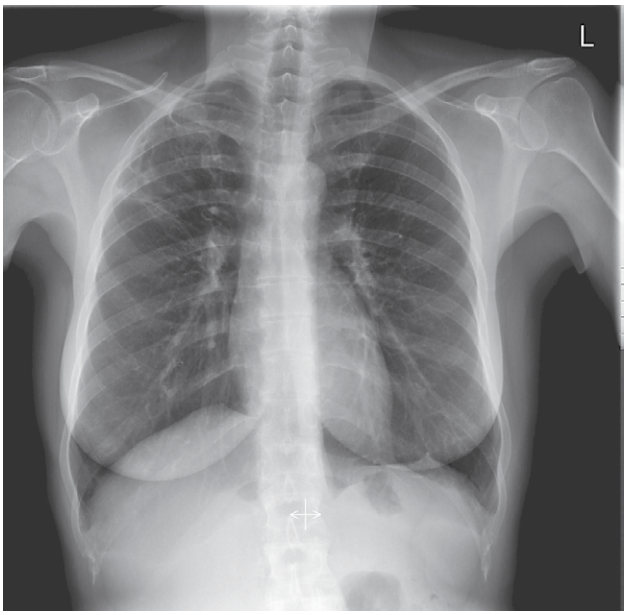
Table 1. Respiratory parameters in the supine and the prone position

Parametar / Parameter	Položaj na leđima / Supine position	Pronacijski položaj / Prone position
Pozitivni tlak na kraju ekspirija / Positive end-expiratory pressure	12 cm H_2O	12 H_2O
Vršni tlak / Peak pressure	24 cm H_2O	23 cm H_2O
Dišni volumen / Tidal volume	244 ml (3,9 ml/kg IBW)	451 ml (7 ml/kg IBW)

Kratice: IBW – idealna tjelesna težina

Uzimajući u obzir berlinsku definiciju ARDS-a[3], u ovom slučaju radilo se o kategoriji umjerenog ARDS-a s omjerom PaO_2 / FiO_2 od 110 mmHg.[7] Odlučili smo postaviti bolesnicu u pronacijski položaj tijekom 24-satnog razdoblja. Pola sata nakon stavljanja pacijentice u navedeni položaj bilježi se poboljšanje ventilacije. Uz primjenu istih parametara ventilacije (MV 120 ml/kg IBW, PEEP 12 cm H_2O) i još niže tlačne potpore (vršni tlak od 23 cm H_2O), respiracijski volumen se povećao na 451 ml (7 ml/kg IBW). Također dolazi i do znatnog smanjenja frekvencije disanja (28/min.) (tablica 1).

Sedmog dana bolesnica je uspješno odvojena od respiratora. Postupno se bilježio daljnji oporavak kliničkog stanja te ubrzo nakon toga ni terapija kisikom više nije bila potrebna. Prilikom otpusta radiološki je verificirana značajna regresija bilateralnih infiltrata na plućima (slika 2).



Slika 2. Gotovo potpuna regresija obostranih plućnih infiltrata

Figure 2. Almost complete regression of bilateral pulmonary infiltrates

Tri mjeseca po otpustu učinjena je reevaluacija stanja. Pacijentica je bila dobroga općeg stanja, bez respiratornih tegoba, a kompjuteriziranom tomografijom tada se prati gotovo potpuna regresija infiltrata na oba pluća.

Rasprava

Prikazali smo 41-godišnju bolesnicu s ARDS-om čije je postavljanje u pronacijski položaj rezultiralo brzim poboljšanjem ventilacije, što je izravno zabilježeno ASV modalitetom mehaničke ventilacije. Postavljanje bolesnice u navedeni položaj dovelo je do poboljšanja dišnih volumena i smanjenja frekvencije disanja. Povećanje dišnih volumena bilo je osobito važno jer su prethodno postignuti bili tek dovoljni za ventilaciju nešto više od mrtvog prostora (prosječni TV od 244 ml, 3,9 ml/kg IBW). Nakon postavljanja u pronacijski položaj, ASV modalitet mehaničke ventilacije odmah se prilagodio novoj plućnoj mehanici. Čak i uz nižu tlačnu potporu, postignuti su optimalni respiracijski volumeni (prosječni TV od 451 ml, 7 ml/kg IBW).

ASV je modalitet ventilacije koji je kontroliran mehanizmom zatvorene petlje i automatski se prilagođava mehanici dišnog sustava. Ovaj modalitet ventilacije prati disanje bolesnika u svakom respiratornom ciklusu te kontinuirano prilagođava frekvenciju disanja, respiratorni volumen i vrijeme udisaja, ovisno o bolesnikovoj mehanici i naporu. Prema potrebama bolesnika, može pružiti tlačnu potporu ili tlačno-kontroliranu ventilaciju. Kod bolesnika sa spontanim disanjem, kao što je u našem prikazu slučaja, ventilator

generira tlačnu potporu, automatski prilagođavajući razinu potpornog tlaka kako bi se postigao ciljni dišni volumen, što na kraju rezultira ciljanom alveolarnom minutnom ventilacijom.[8,9] Ciljevi mehaničke ventilacije kod pacijenta s ARDS-om jesu minimizirati ozljedu pluća uzrokovanu mehaničkom ventilacijom, istovremeno osiguravajući adekvatnu oksigenaciju te eliminaciju ugljičnog dioksida. Strategija zaštitne ventilacije pluća ima veliku korist u smanjenju smrtnosti bolesnika s ARDS-om. Preporučuje se uporaba ventilacije s malim respiratornim volumenom (tj. 6 ml/kg IBW) s vršnim tlakom do 30 cm H_2O te PEEP-om prilagođenim dišnoj mehanici.[3,4] Postavljanje bolesnika u pronacijski položaj može poboljšati plućnu mehaniku i olakšati ventilaciju. Djelomičnim smanjenjem srčane i trbušne kompresije na plućni parenhim pronacijski položaj olakšava veću regrutaciju dorzalnih plućnih regija. Budući da se plućna perfuzija na taj način raspodjeljuje bolje na dorzalne plućne regije, poboljšava se ukupni omjer alveolarne ventilacije i perfuzije.[10] Drenaža dorzalnih plućnih jedinica u pronacijskom položaju olakšava i uklanjanje sekreta.[11] Volumen dorzalne regije pluća veći je od volumena ventralne regije. Oslobađanjem dorzalnih dijelova pluća otvara se veći postotak alveola, čime se omogućava ventilacija nižim tlakom te postizanje ciljane oksigenacije primjenom manje frakcije kisika, a time se i smanjuje vjerojatnost ozljede pluća izazvane mehaničkom ventilacijom.[10]

Iskustva nekih autora pokazuju da rano postavljanje hipoksemičnih bolesnika koji boluju od bolesti uzrokovane novim koronavirusom – 2019 (COVID-19) može doprinjeti pozitivnom tijeku i ishodu liječenja. Naime, u nekih COVID-19 bolesnika dolazi do brzog pogoršanja plućne funkcije i naglog razvoja teške hipoksemije. Razvoj takve kliničke slike zahtjeva brzu reakciju i mnogi centri su uveli pronacijski položaj kao rani oblik intervencije u bolesnika koji spontano dišu, čak i prije intubacije. U prikazu francuskih autora, 24 COVID-19 bolesnika koji su bili na terapiji kisikom radi akutne hipoksemije stavljeni su u pronacijski položaj. Četvoro bolesnika nije toleriralo pronacijski položaj dulje od sat vremena. Tijekom 10 dana liječenja 5 bolesnika je progrediralo i zahtijevalo invazivnu mehaničku ventilaciju, od čega četvoro upravo onih koji nisu tolerirali pronacijski položaj.[12] U studiji provedenoj u Italiji 15 bolesnika je stavljeno na neinvazivnu mehaničku ventilaciju u pronacijskom položaju. U svih je bolesnika došlo do smanjenja frekvencije disanja i poboljšanja oksigenacije tijekom boravka u pronacijskom položaju.[13]

Važno je istaknuti kako postavljanje bolesnika u pronacijski položaj nije podjednako učinkovito u svih bolesnika s ARDS-om. Poznato je nekoliko čimbenika koji mogu predvidjeti povoljan odgovor postignut u navedenom položaju. Tako je poznato da se povoljni učinci smanjuju nakon sedam dana mehaničke ventilacije zbog morfoloških promjena u plućima koje nastaju trajanjem ARDS-a.[14] Također, veća je vjerojatnost da bolesnici s početnim plućnim infiltratima i tek lobarnom zahvaćenošću pluća imaju veću vjerojatnost pozitivnog odgovora u pronacijskom položaju.[15] Istraživanja su pokazala značajno smanjenje smrtnosti među bolesnicima s umjerenim do teškim ARDS-om koji su bili stavljeni u pronacijski položaj najmanje 16 sati dnevno uz primjenu strategije zaštitne ventilacije pluća.[16] Naša bolesnica je ispunjavala sve gore navedene kriterije. Postavljena je u pronacijski položaj drugoga dana mehaničke ventilacije. U početku je imala konsolidaciju desnoga plućnog režnja s obostranim napredovanjem nakon toga i posljedičnim razvojem umjerenog ARDS-a. U pronacijskom položaju bila je 24 sata, a upravo postavljanje u pronacijski položaj omogućilo je primjenu zaštitne strategije ventilacije i prevenciju dodatnog oštećenja pluća mehaničkom ventilacijom.

Zaključci

Iako je dokazano da pronacijski položaj ima jasne koristi u oksigenaciji i preživljavanju bolesnika oboljelih od ARDS-a, on se i dalje nedovoljno primjenjuje.[16,6] Postoji nekoliko razloga za to. Postavljanje bolesnika u navedeni položaj zahtijeva četvero ili više članova osoblja, a sam manevar predstavlja rizik od slučajne ekstubacije, pomicanja endotrahealnog tubusa te gubitka venskog pristupa. Također, povezan je sa značajno povećanim rizikom od začepljenja endotrahealnog tubusa i razvojem ulkusnih rana uslijed pritiska tijela na podlogu.[17]

Unatoč navedenim rizicima i potrebi za većim brojem osoblja, pronacijski položaj trebalo bi koristiti kao terapiju prve linije u bolesnika s umjerenim i teškim ARDS-om. Prema našem mišljenju, potrebno je pokušati s navedenim što je ranije moguće, posebice prije nego što započnemo invazivnije i skuplje oblike liječenja poput izvantjelesne membranske oksigenacije.

U prikazanom slučaju, prednosti ventilacije u pronacijskom položaju jasno su se pokazale istovremenom primjenom ASV modaliteta ventilacije koji se odmah prilagodio novoj mehanici pluća. Poboljšanja ventilacijskih parametara (TV, alveolarna minutna ventilacija) postignuta s nižom tlačnom potporom jasno pokazuju poboljšanu plućnu mehaniku. Primjenom automatskog moda ventilacije poboljšanje parametara jednostavno je uočljivo i manje iskusnim liječnicima.

Nadamo se da će ovaj slučaj potaknuti mlade liječnike u jedinicama intenzivnog liječenja da češće postavljaju bolesnike u pronacijski položaj i koriste ovaj učinkoviti modalitet liječenja u ARDS-bolesnika.

LITERATURA

1. *Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E i sur.* Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. JAMA. 2012;307:2526–33.
2. *Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G.* High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. Am Rev Respir Dis. 1988;137:1159–64.
3. *Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E i sur. ARDS Definition Task Force.* Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012;307:2526–33.
4. *Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ i sur.* An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2017;195:1253–63.
5. *Sud S, Friedrich JO, Taccone P, Polli F, Adhikari NKJ, Latini R i sur.* Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. Intens Care Med. 2010;36:585–99.
6. *Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A i sur.* Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. JAMA. 2016;315:788–70.
7. *Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E i sur.* Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012;307:2526–33.
8. *Kirakli C, Ozdemir I, Ucar ZZ, Cimen P, Kepil S, Ozkan SA.* Adaptive support ventilation for faster weaning in COPD: a randomised controlled trial. Eur Respir J. 2011;38:774–80.
9. *Mireles-Cabodevila E, Diaz-Guzman E, Arroliga AC, Chatburn RL.* Human versus computer controlled selection of ventilator settings: An evaluation of adaptive support ventilation and mid-frequency ventilation. Crit Care Res Pract. 2012;2012:204314.
10. *Koulouras V, Papathanakos G, Papathanasiou A, Nakos G.* Efficacy of prone position in acute respiratory distress syndrome patients: A pathophysiology-based review. World J Crit Care Med. 2016;5:121–36.
11. *Zanella A, Cressoni M, Epp M, Hoffmann V, Stylianou M, Kolobow T.* Effects of tracheal orientation on development of ventilator-associated pneumonia: an experimental study. Intens Care Med. 2012;38:677–85.
12. *Elharrar X, Trigui Y, Dols AM, Touchon F, Martinez S, Prud'homme E i sur.* Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure. JAMA. 2020;323:2336–8.
13. *Sartini C, Tresoldi M, Scarpellini P, Tettamanti A, Carcò F, Landoni G i sur.* Respiratory Parameters in Patients With COVID-19 After Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit. JAMA. 2020;323:2338–40.
14. *Gattinoni L, Bombino M, Pelosi P i sur.* Lung Structure and Function in Different Stages of Severe Adult Respiratory Distress Syndrome. JAMA. 1994;271:1772–9.
15. *Gattinoni L, Bombino M, Pelosi P, Lissoni A, Pesenti A, Fumagalli R i sur.* Prone position in acute respiratory distress syndrome. Eur Resp J. 2002;20:1017–28.
16. *Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T i sur.* Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2013;368:2159–68.
17. *Mora-Arteaga JA, Bernal-Ramírez OJ, Rodríguez SJ.* The effects of prone position ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. A systematic review and meta-analysis. Med Intens. 2015;39:359–72.

Vijest | News

Hrvatsko vertebrološko društvo HLZ-a

u suradnji

s Klinikom za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
i Klinikom za neurokirurgiju KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

organizira simpozij

DEFORMACIJE KRALJEŽNICE DJECE I ODRASLIH

Voditelji simpozija: prof. dr. sc. Simeon Grazio i izv. prof. dr. sc. Boris Božić
Mjesto i datum: virtualni simpozij/video-platforma
ili u prostorijama Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti
(točna obavijest naknadno)
Kontakt osoba: Veronika Jurić, mob. 098-594281, e-mail: veronika.juric@moment.hr
Kotizacija: 300,00 kn, a za članove Hrvatskoga vertebrološkog društva HLZ-a
koji su uplatili članarinu za 2021. godinu 100,00 kn.
Web-stranica: www.hvdsimp-2021.com

Liječ Vjesn 2021;143:386–392
https://doi.org/10.26800/LV-143-9-10-6

Kliničko zapažanje | Clinical observation

Utjecaj buke na sluh glazbenika

The Influence of Noise on Hearing in Musicians

Krsto Dawidowsky[1], Valentino Potroško[2], Srećko Branica[1], Lana Kovač-Bilić[1], Barbara Dawidowsky[3], Ika Gugić-Radojković[1], Gorazd Poje[1]✉

[1] Klinika za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb
[2] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
[3] Klinika za dječje bolesti Zagreb

Deskriptori
GUBITAK SLUHA UZROKOVAN BUKOM – epidemiologija, patofiziologija, prevencija;
GLAZBA; PROFESIONALNE BOLESTI – etiologija, patofiziologija, prevencija;
PROFESIONALNA BUKA – neželjeni učinci;
AUDIOMETRIJA; PRAG ČUJNOSTI;
ZAŠTITNA POMAGALA ZA UŠI

SAŽETAK. Gubitak sluha uzrokovan bukom jest zamjedbeni tip nagluhosti s nekim posebnostima koje ga izdvajaju od ostalih zamjedbenih oštećenja sluha. Može nastati na svim razinama slušnog puta, a u tonalnom audiogramu karakterizira ga zamjedbeno oštećenje na frekvencijama od 3 do 6 kHz s najvećom incidencijom na frekvenciji od 4 kHz. Buka kojoj se glazbenici u svakodnevnom radu izlažu dovodi do profesionalnog oštećenja sluha i provedene su brojne studije koje se bave utjecajem muziciranja na sluh. Iako su rezultati istraživanja provedenih na orkestralnim glazbenicima ukazali na njihovu kumulativnu izloženost granično rizičnom intenzitetu buke od 85 dB, osobito puhača i perkusionista, dugotrajno oštećenje sluha bilo im je manje od 10 dB i nije značajno utjecalo na slušnu komunikaciju, dok su studenti glazbenih učilišta većinom bili premladi da bi razvili oštećenje sluha. Ispitivanje sluha *rock*-glazbenika koji su izloženi većem intenzitetu buke pokazalo je i značajno veće oštećenje na frekvencijama od 3 do 6 kHz koje je bilo najizraženije u bubnjara. DJ glazbenici (od engleskog *disc-jockey*, osoba zadužena za puštanje glazbe, najčešće u noćnim klubovima) najugroženija su skupina glazbenika za razvoj nagluhosti uzrokovane bukom, a zbog izlaganja niskofrekventnim tonovima velikog intenziteta pojačano gube sluh i na nižim frekvencijama (od 125 do 500 Hz). Istraživanja primjene zaštitnih sredstava protiv buke pokazala su njihovu veliku učinkovitost u prevenciji nagluhosti profesionalnih glazbenika pa je potrebno poticati njihovu upotrebu, budući da ih prema istraživanjima oni rijetko koriste.

Descriptors
HEARING LOSS, NOISE-INDUCED – epidemiology, physiopathology, prevention ad control;
MUSIC; OCCUPATIONAL DISEASES – etiology, physiopathology, prevention and control;
NOISE, OCCUPATIONAL – adverse effects;
AUDIOMETRY; AUDITORY THRESHOLD;
EAR PROTECTIVE DEVICES

SUMMARY. Noise-induced hearing loss is a sensorineural hearing impairment with symptoms that slightly differ from other types of sensorineural hearing loss. This type of hearing deficit is characterized by threshold shifts that first occur in the frequency range of 3 to 6 kHz, and most commonly around 4 kHz. Career in music often entails quite a few occupational diseases, and one of them is noise-induced hearing loss acquired when performing or practicing music. Numerous investigations on hearing impairment in musicians have been conducted. The results of studies on orchestral musicians show that they are indeed exposed to high noise levels. Brass, woodwind and percussion players are the most exposed, and are therefore prone to experience the greatest threshold shifts in the frequency range of 3 to 6 kHz. Rock musicians suffer from hearing loss even more often due to their exposition to even greater noise levels, and, among them, drummers are at the highest risk. Music academy students are mostly too young to develop any type of hearing loss. DJs suffer from the hardest noise induced hearing impairment among the musicians. Furthermore, they often show threshold shifts in the frequency range of 125 Hz to 500 Hz because they are more exposed to lower frequencies with high sound pressure level. Investigations present great benefit from various personal noise protection tools, and musicians ought to be encouraged to implement some of them.

U modernom društvu buka je, uz starenje, glavni uzrok trajnog oštećenja sluha. Iako pri spomenu gubitka sluha zbog buke prvo pomislimo na oštećenje nastalo na radnom mjestu, izvori buke u svakodnevnom životu (gradska vreva, preglasna glazba, bučni sportovi, vožnja motorom, lov...) mogu djelovati jednako pogubno. Dugotrajno izlaganje preglasnom zvuku dovodi ne samo do gubitka sluha, nego i do vaskularnih, hormonalnih i neuralnih promjena izazivajući hipertenziju, gastrointestinalne smetnje i stres zbog povećanja razine kortizola. Buku definiramo kao svaki „neželjeni zvuk“ intenziteta većeg od 85 dB koji izaziva neugodu ili nepovoljno utječe na zdravlje. Možemo ju podijeliti prema intenzitetu, trajanju (kontinuirana, fluktuirajuća, intermitentna, udarna, impulsna) i spektru tonova i šumova koje sadrži (jednotonska, buka uskog spektra i buka širokog spektra). Udarna buka uzrokovana je sudarom dvaju objekata pa iako je najčešća u industriji može se pojaviti i u glazbi (udarac gonga). Impulsna buka uzrokovana je naglim otpuštanjem energije, primjerice pri eksploziji ili pucanju iz vatrenog oružja.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Prim. dr. sc. Gorazd Poje, dr. med., https://orcid.org/0000-0001-7159-7834
Klinika za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata,
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb,
Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, e-pošta: gpoje@kbc-zagreb.hr

Primljeno 25. veljače 2021., prihvaćeno 31. kolovoza 2021.

Intenzitet zvuka kojem su profesionalni glazbenici svakodnevno izloženi često prelazi granicu buke i može dovesti do oštećenja sluha. Razvoj nagluhosti u njih, dakako, ne ovisi samo o intenzitetu buke, nego i o trajanju izloženosti, prostoru u kojem sviraju i vrsti glazbe kojom se bave, ali i o korištenju zaštitnih pomagala protiv buke. Kako je sluh najvažnije osjetilo glazbenika, provedena su brojna istraživanja o utjecaju buke na njihov sluh koja pregledno donosimo u nastavku teksta. Isto tako, opisan je i učinak buke na sluh općenito i patofiziologija oštećenja sluha duž slušnog puta.

Oštećenje sluha bukom

Akutna ozljeda bukom ili akustička trauma jest oštećenje dijelova unutrašnjeg uha koje je izazvano naglim i neposrednim izlaganjem zvuku velike akustičke energije. Ovaj uglavnom reverzibilni gubitak sluha naziva se privremeni pomak praga sluha (engl. *temporary threshold shift*). Ako je buka dovoljnog intenziteta ili se izlaganje buci dovoljno često ponavlja, dolazi do trajnog pomaka praga sluha (engl. *permanent threshold shift*). Nastaje (ovisno o smjeru izvora buke) jednostrano ili na oba uha, a osim unutrašnjeg može zahvatiti i srednje uho i oštetiti bubnjić i slušne koščice. Jaki zvuk mehanički oštećuje Cortijev organ, dovodi do rupture osjetnih stanica i intrakohlearnih membrana te miješanja perilimfe i endolimfe izazivajući zamjedbenu nagluhost. Akustička trauma izaziva veći gubitak sluha od onog koji nastaje zbog dugotrajnog izlaganja buci, osobito u nižim frekvencijama. Nagla i jaka eksplozija ili udar (blast) može izazvati i rupturu provodnog aparata srednjeg uha s posljedičnom mješovitom nagluhosti.

Kritičnom razinom buke koja dovodi do oštećenja sluha u akutnoj akustičkoj traumi smatra se zvuk jačine 140 dB u trajanju od nekoliko milisekundi. Naprotiv, razine koje dovode do nagluhosti pri dugotrajnom izlaganju buci nisu definirane. Osim jačine i frekvencije zvuka, na oštećenje sluha djeluju i dnevna te ukupna godišnja izloženost buci, otpornost pojedinca na buku, životna dob, bolesti uha, karakteristike prostora te udaljenost i položaj uha prema izvoru buke.

Kronično oštećenje bukom ili akustička lezija izaziva zamjedbenu nagluhost oštećujući samo unutrašnje uho i posljedica je dugotrajnoga kumulativnog izlaganja buci. Mjesto oštećenja u unutrašnjem uhu nalazi se u pužnici i zahvaća osjetne stanice s dlačicama u Cortijevom organu. Sterocilije (dlačice) na osjetnim stanicama nakon izlaganja buci gube elastičnost i zato slabije reagiraju na podražaj. Ovakve stanice se mogu oporaviti i povratiti svoju funkciju. Povećanjem intenziteta i trajanja buke nastaje veće oštećenje koje dovodi do gubitka stereocilija i propadanja osjetnih stanica te trajnog oštećenja sluha. Ako izlaganje buci potraje, sekundarna neuralna degeneracija zahvatit će slušni živac i slušne jezgre u moždanom deblu i neurone u slušnom korteksu. Dopušteni odnos jačine buke i dnevne izloženosti naveden je u tablici 1. Na oštećenje sluha ne djeluje samo jačina buke – važno je i kakve je ona vrste i koliko dugo traje. Dokazano je da buka jačine do 90 dB u 90% ljudi tijekom radnog vremena neće dovesti do oštećenja sluha u govornim frekvencijama između 500 i 3000 Hz pa tako neće izazvati značajne smetnje u komunikaciji. Dakako, audiometrijsko ispitivanje će pokazati zamjedbeno oštećenje sluha na frekvencijama između 3000 i 6000 Hz, a moguća je i pojava šuma. S vremenom se oštećenje širi i na ostale frekvencije slušnog spektra pa dolazi do smanjene razabirljivosti govora u buci, slabi selektivno slušanje i nastaju poteškoće u određivanju smjera izvora zvuka.[1–7]

Tablica 1. Dopušteni odnos jačine buke i dnevne izloženosti

Table 1. Permissible ratio of noise intensity and daily exposure

Izloženost buci (sati) / Noise exposure (hours)	Buka (dB) / Noise intensity (dB)
8 h	90
6 h	92
4 h	95
3 h	97
2 h	100
1,30 h	102
1 h	105
0,30 h	110
0,15 h	115

Patofiziologija oštećenja sluha izazvanog bukom

Buka može pokrenuti različite patofiziološke procese koji dovode do privremenog ili trajnog gubitka sluha.

Oštećenja slušnih osjetnih i potpornih stanica Cortijeva organa

Unutrašnje i vanjske osjetne slušne stanice imaju manje i veće stereocilije koje su preko kationskog kanala povezane s proteinskim kompleksom koji se naziva *tip-link*. Zvuk velikog intenziteta može oštetiti ovu izuzetno osjetljivu proteinsku strukturu pa se kationski kanal za koji je ona vezana više ne može otvarati. Oštećenje *tip-linka* u vanjskim osjetnim slušnim stanicama rezultira gubitkom sposobnosti amplifikacije zvuka na određenim frekvencijama i može dovesti do nagluhosti od 20 do 60 dB. Oštećenje *tip-linka* u unutrašnjim osjetnim stanicama otežava otvaranje kationskih kanala i depolarizaciju stanice smanjujući prije-

nos podražaja na kohlearni živac. Ako citoskeletna aktinska struktura stereocilija nije značajno oštećena, proteinski kompleks se može regenerirati. Prag sluha se vraća na početne vrijednosti pa je oštećenje sluha izazvano bukom privremeno. Buka koja, međutim, uzrokuje preveliku depolimerizaciju aktina u stereocilijama dovodi do gubitka njihovog rigiditeta. Cilije postaju flakcidne, a proteinski *tip-link* kompleks više se ne može oporaviti pa nastaje trajni gubitak sluha. Osim mehaničkog oštećenja stereocilija, buka uzrokuje i intracelularne metaboličke promjene. Pri izlaganju buci u osjetnim i potpornim stanicama dolazi do deplecije stanične energije, stvaranja slobodnih radikala i oksidativnog stresa. To uzrokuje citoskeletne promjene unutar osjetnih stanica i mijenja njihov kapacitet primanja podražaja preko stereocilija, a dolazi i do strukturalnih promjena potpornih stanica koje su bitne za integritet osjetnih stanica i prijenos vibracija na bazilarnu membranu. Ako je u stanicama razina oksidativnog stresa ispod one koja uzrokuje apoptozu dolazi do privremenog gubitka sluha, dok apoptoza uzrokovana većom razinom stresa dovodi do trajnog gubitka sluha.[8]

Privremeni gubitak sluha može nastati i zbog oštećenja u sinapsama unutarnjih osjetnih slušnih stanica i aferentnih neurona. Istraživanja su pokazala da buka u početku snažno stimulira unutarnje stanice, što dovodi do otpuštanja velike količine glutamata u sinapsu koji postaje ekscitotoksičan i može oštetiti aferentni neuron. Ako je oštećenje malo može doći do regeneracije i tada postoji privremeni pomak praga sluha, dok preveliko oštećenje uzrokuje trajnu nagluhost.[9] Brojna istraživanja su pokazala da buka uzrokuje promjene na gotovo svim dijelovima slušnog puta. Statler i suradnici[10] u svom radu dokazali su da buka zbog ekscitotoksičnosti glutamata uzrokuje nastanak mikrocista u kohlearnim jezgrama skočimiša. Nakon izlaganja buci dolazi do pojačane glicinergičke i kolinergičke aktivnosti, što uzrokuje promjenu aktivnosti pojedinih neurona u tim jezgrama i mijenja ravnotežu ekscitacije i inhibicije. Ako se ova ravnoteža ne uspije obnoviti, dolazi do tonotopskih promjena u kohlearnim jezgrama, odnosno smanjenja područja kohlearnih jezgara koja su zadužena za primanje visokofrekventnih podražaja i stvaranja novih sinapsi.[11]

Salvi i suradnici[12] objavili su rad u kojem su pokazali učinke buke na lokalno polje potencijala (elektrofiziološki signal koji sumira impulse velikog broja neurona u određenom području u mozgu) u donjim kolikulima. U svom istraživanju na činčilama pokazali su gubitak sluha od 20 do 30 dB na frekvencijama od 2 do 8 kHz nakon petodnevnog izlaganja zvuku intenziteta 105 dB. Na visokim frekvencijama od 4 do 8 kHz smanjila se maksimalna amplituda, ali i promjena lokalnog polja potencijala kao odgovor na tonove niskog intenziteta. Ispitivanja[11] utjecaja akustičke traume s posljedičnim unilateralnim gubitkom sluha pokazala su hiperaktivnost donjih kolikula. Isto tako, dokazano je da neposredno nakon akustičke traume dolazi do smanjene ekspresije gena bitnih za inhibitornu funkciju neurona i normalizacije njihove ekspresije proporcionalno vremenu od nastanka traume. Neki geni uključeni u proces razvoja hiperekscitacije u inferiornim kolikulima su GABRA1, GLRA1, GAD1, GRIA2, GRIN1, RAB3A, RAB3GAP1, KCNK15.

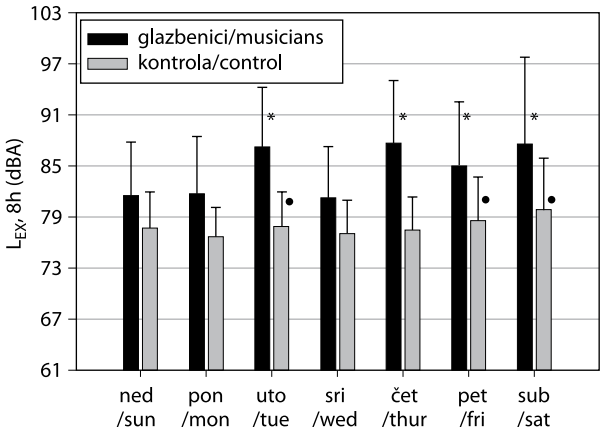
Cijeli slušni put pokazuje tonotopski raspored neurona i njihovih vlakana. Postoje dijelovi slušnog puta koji su podraženi zvukovima određenih tonova ili frekvencija, a buka uzrokuje promjene u regijama koje tonotopski odgovaraju visokim frekvencijama. Istraživanje Kamkea i suradnika[13] o utjecaju buke na raspored tonotopskih regija u medijalnom koljenastom tijelu mačaka pokazalo je da pri visokofrekventnom gubitku sluha uzrokovanom bukom dolazi do smanjivanja tonotopskih regija za visoke frekvencije. Robertson i Irvin[14] u svom su istraživanju dokazali istu takvu tonotopsku reorganizaciju u primarnom slušnom korteksu, a njihovi rezultati su pokazali da je tonotopska reorganizacija u tim područjima puno veća nego u ostalim dijelovima slušnog puta.

Kod gubitka sluha uzrokovanog bukom dolazi i do promjena kohlearnih vaskularnih struktura. Krvne žile unutrašnjeg uha sastavni su dio krvno-labirintne barijere, dovode kisik i nutrijente bitne za održavanje metaboličkih funkcija i održavaju ionsku homeostazu perilimfe i endolimfe. Izlaganje buci dovodi do reverzibilnih promjena kao što su vazokonstrikcija, lokalna ishemija i povećana permeabilnost krvnih žila.[15] Blokada kalcijevih kanala verapamilom prije izlaganja buci smanjuje privremeni gubitak sluha upravo zbog toga što smanjuje vazokonstrikciju i permeabilnost.[16] Bez obzira na reverzibilnost tih promjena, one vjerojatno pridonose oštećenju stanica Cortijeva organa i spiralnog ganglija. Rezultati istraživanja Picciotija i suradnika pokazali su značajan porast koncentracije VEGF-a (engl. *vascular endothelial growth factor*) u kohlearnim krvnim žilama zamorčića koji su bili izloženi buci.[17] VEGF je čimbenik koji potiče angiogenezu i ima neuroprotektivno djelovanje, a njegovo je lučenje iz endotelnih stanica krvnih žila inducirano hipoksijom i njihovim oštećenjem. Zaključili su da buka uzrokuje vazokonstrikciju, oštećenje kohlearnih krvnih žila i hipoksiju, a odgovor na te podražaje jest pojačana produkcija VEGF-a kako bi se ponovno uspostavila normalna doprema kisika i vaskularnih struktura.

Oštećenje sluha profesionalnih glazbenika

Zbog svakodnevnog izlaganja zvukovima velikog intenziteta glazbenici su rizična skupina za oštećenje sluha. Tijekom muziciranja i pri slušanju preglasne

glazbe iz zvučnika ili slušalica vrlo ih mali broj koristi zaštitna pomagala protiv buke koja smatraju neudobnima, navodeći da im ona smanjuju percepciju dinamike (promjene intenziteta) i boje tona. Gubitak sluha profesionalnih glazbenika ne ovisi samo o jačini buke kojoj se izlažu, nego i godinama bavljenja glazbom.[18] Budući da je sluh ključno osjetilo u njihovom radu, postoje brojna istraživanja provedena na različitim skupinama *pop*/*rock*/*jazz*-glazbenika, *rap*-glazbenika, pripadnika različitih vrsta orkestara, studenata glazbenih akademija, studenata vojnih glazbenih akademija i DJ-eva koja se bave utjecajem bučne glazbe na sluh.



Slika 1. Izloženost buci po danima u tjednu. Na ordinati je razina dnevne izloženosti buci u decibelima, a na apscisi su dani u tjednu. Crnom bojom označena je dnevna izloženost buci u glazbenika, a sivom dnevna izloženost buci u kontrolne skupine.[24]

Figure 1. Noise exposure by days in week. Ordinate – daily exposure in dB, abscissa – days in week. Black column marks exposure in musicians, and grey column exposure in control group.[24]

Studija Qiana i suradnika[19] na glazbenicima orkestra Kanadskoga nacionalnog baleta pokazala je da je ekvivalentna trajna razina buke (*Leq,* razina stalne buke koja bi na čovjeka jednako djelovala kao promatrana promjenjiva buka istog trajanja) kojoj su izloženi pojedini glazbenici bila najveća u trubača (94 dB), drugi po redu bili su trombonisti i flautisti s 93 dB, a nakon njih svirači tube s 92 dB. U ostalih članova orkestra *Leq* je bila ispod 90 dB. Rezultati izračuna prediktivne vrijednosti trajnog gubitka sluha navedenih glazbenika nakon 40 godina izloženosti izmjerenoj dozi buke pokazali su da će gubitak sluha pripadnika orkestra biti manji od 10 dB na frekvencijama od 3 do 6 kHz. Russo[20] i Behar[21] proveli su istraživanja na istom orkestru. Od 40 ispitanika kojima su rađena audiometrijska testiranja samo troje je imalo značajan gubitak sluha veći od 10 dB; od njih je dvoje sviralo drveni puhački instrument, a jedan od glazbenika bio je perkusionist. Slični rezultati dobiveni su i drugim istraživanjima na orkestralnim glazbenicima i studentima glazbe. Müller i Schneider[22] u svom su prospektivnom kohortnom istraživanju pokazali da je prosječan gubitak sluha 39 članova vojnog orkestra nakon 13 godina sviranja bio od 2 do 5 dB, a studija Pouryaghouba i suradnika[23] na 135 glazbenika pokazala je bilateralni gubitak sluha u 88% uz iznimku violinista koji su imali prosječno 6 dB lošiji sluh na uhu uz koje drže violinu. Rezultati straživanja[24,25] na studentima glazbenih akademija pokazali su njihovu značajno veću izloženost buci (slika 1), ali ne i statistički značajan gubitak sluha u odnosu na kontrolnu skupinu nemuzičara. Očekiva-

Tablica 2. Ispitanici s pragom sluha ispod 10. percentile na frekvencijama od 3 do 8 kHz. D – desno uho, L – lijevo uho. Preuzeto i prilagođeno iz: Schmuziger N, Patscheke J, Probst R.[26]

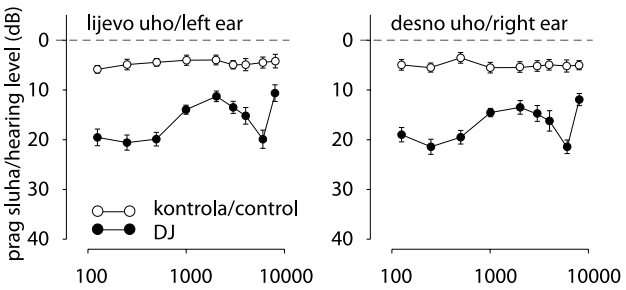
Table 2. Cases with sound level under 10TH percentile in frequencies 3–8 kHz. D-right ear L-left ear. From Schmuziger N, Patscheke J, Probst R.[26]

		Vrijeme izloženosti / Time of noise exposure		Prag sluha (dB) / Hearing level (dB)
Dob/godine / Age/years	Instrument	Godine sviranja / Years of playing	Tjedna izloženost/sati / Weekly exposure/hours	3 – 8 kHz
23	Trombon Trombone	5	3	2,5 (D/R) 17,5 (L)
22	Gitara Guitar	6	9	16 (D/R) 10 (L)
23	Gitara Guitar	7	4	11 (D/R) 16 (L)
29	Gitara Guitar	11	5	11 (D/R) 25 (L)
34	Perkusije Percussion	16	8	9 (D/R) 21 (L)
49	Gitara i klavir Guitar & piano	30	4	32 (D/R) 40 (L)

no, budući da se radilo skupini mladih ljudi kojima se nije ni počelo razvijati oštećenje sluha uzrokovano bukom.

Rock-glazbenici i DJ-evi su posebna skupina glazbenika za koju je karakteristično izlaganje zvuku velikog intenziteta koji na koncertima i probama prosječno iznosi od 100 do 105 dB. DJ-evi se najčešće bave puštanjem glazbe u noćnim klubovima s cjelonoćnim izlaganjem buci visokog intenziteta. Rad u takvim uvjetima predstavlja velik rizik za razvoj gubitka sluha uzrokovanog bukom i provedeno je nekoliko istraživanja koja se bave gubitkom sluha u navedenoj populaciji. Smuziger i suradnici[26] u svom su radu usporedili audiometrijske nalaze 42 *rock*-glazbenika mlađa od 50 godina koji su se prosječno 5 sati tjedno izlagali buci intenziteta od 100 do 105 dB dulje od 5 godina s nalazima 20 ispitanika kontrolne skupine koji ni na koji način nisu bili izloženi buci. Rezultati za skupinu *rock*-glazbenika pokazali su prosječni gubitak sluha od 6 dB na frekvencijama od 3 do 8 kHz, a za kontrolnu skupinu 1,5 dB. Oštećenje sluha bilo je najčešće u bubnjara, iako su četiri gitarista, od kojih jedan svira i klavijature, i jedan trombonist imali pojedinačno najveće oštećenje. Zanimljivo je da su glazbenici koji su tijekom sviranja koristili zaštitu od buke imali prosječni gubitak sluha od 2,4 dB, dok je u onih koji ju nisu koristili on iznosio 8,2 dB. Tablica 2 prikazuje rezultate oštećenja sluha glazbenika čiji se prag nalazi ispod desete percentile. Maia i suradnici[27] u svom su istraživanju na 23 *rock*-glazbenika osim tonalne audiometrije za određivanje praga sluha koristili i metodu ispitivanja evocirane otoakustičke emisije. Rezultati istraživanja pokazali su zamjedbeno oštećenje na frekvencijama od 4 do 6 kHz u 41% ispitanika, dok je evocirana otoakustička emisija izostala u 61% ispitanika, što ukazuje na oštećenje slušnih stanica u ispitanoj populaciji glazbenika.

Potier i suradnici[28] istraživali su razinu buke u 6 noćnih klubova u Montpellieru i prosječno oštećenje sluha u 29 DJ-eva. Prosječna ekvivalentna trajna doza buke izmjerena u neposrednoj blizini DJ-a iznosila je 98,7 dB s najvećim intenzitetom u niskim frekvencijama od 60 do 250 Hz. DJ-evi su u prosjeku imali 26 godina i radili su barem tri noći tjedno dulje od 6 godina. Rezultati audiometrijskih pretraga, prikazani na slici 2, pokazali su prosječni bilateralni gubitak sluha od 5 dB na svim frekvencijama s najvećim oštećenjem od 20 dB na frekvenciji od 6 kHz. Zanimljivo je da je na frekvencijama od 125 do 500 Hz zabilježen tek nešto manji gubitak sluha od onog na 6 kHz. Taj niskofrekventni gubitak sluha jest posljedica izlaganja dubokim tonovima velikog intenziteta u zatvorenom prostoru. Slično istraživanje proveli su Santos i suradnici[29] na skupini od 30 brazilskih DJ-eva. Oni su uz trajni istraživali i privremeni gubitak sluha nakon izlaganja buci. Njihovi rezultati su pokazali oštećenje od



Slika 2. Audiometrijska krivulja ispitivanja sluha 29 DJ-eva u usporedbi s kontrolnom skupinom. Na apscisi su označene frekvencije u Hz, a na ordinati prag sluha u dB. Gubitak sluha je simetričan, a pomak praga sluha postoji na frekvencijama od 3 do 6 kHz te na frekvencijama od 125 do 500 Hz.[28]

Figure 2. Hearing results of audiometry testing in 29 DJ compared to control group. Abscissa – frequencies in Hz, ordinate – hearing level in dB. Hearing loss is symmetrical, with impairment in frequencies 3–6 kHz and 125–500 Hz. [28]

25 dB na frekvencijama od 3 do 6 kHz u 27% ispitanika. Privremeni gubitak sluha na frekvencijama od 500 Hz do 8 kHz iznosio je od 5 do 30 dB, a 76% ispitanika imalo je privremeno oštećenje sluha veće od 10 dB na frekvenciji od 4kHz. Njihovi su rezultati potvrdili da buka uzrokuje primarno visokofrekventnu nagluhost i da oštećenje može biti trajno i privremeno.

Rasprava

Utjecaj buke na zdravlje odavno je prepoznat kao štetan, a istraživanja njezinog utjecaja na sluh u radnoj okolini uvrstila su je na popis profesionalnih bolesti. Smatra se da svakodnevno izlaganje zvuku do 70 dB ne predstavlja rizik za sluh, dok kumulativni utjecaj buke iznad 85 dB dovodi do trajnog oštećenja sluha.[30] Dok je danas u Republici Hrvatskoj oko 22% populacije izloženo buci na radnom mjestu, u Europskoj uniji taj se broj penje na 28%.[31,32] Iako zvuk velikog intenziteta može oštetiti sluh na svim razinama slušnog puta, oštećenje vanjskih slušnih osjetnih stanica Cortijeva organa vjerojatno je glavni uzrok trajnog gubitka sluha uzrokovanog bukom. Zbog svoga rada u bučnom okruženju profesionalni glazbenici očekivano predstavljaju rizičnu populaciju za razvoj trajne nagluhosti. Prethodno opisana istraživanja pokazala su da na rizik njihovog gubitka sluha ne utječe samo kumulativna izloženost buci određena njenim intenzitetom i trajanjem, već i vrsta glazbe, instrumenti koje sviraju i prostor u kojemu rade. Iako je dnevna izloženost buci orkestralnih glazbenika i studenta glazbenih učilišta povećana u usporedbi s neindustrijskom radnom populacijom, ona rijetko prelazi dnevnu razinu od 85–90 dB koja dovodi do težeg oštećenja sluha. Istraživanja na profesionalnim klasičnim glazbenicima pokazala su da oni s vremenom ipak razviju zamjedbeno oštećenje

nje sluha na frekvencijama od 3 do 6 kHz koje u većine iznosi manje od 10 dB i ne stvara im značajnu poteškoću u svakodnevnom radu. Dakako, određene skupine glazbenika kao što su perkusionisti i puhači imali su, prema rezultatima prethodno navedenih studija, teži gubitak sluha, pa ih možemo smatrati skupinom povećanog rizika za oštećenje sluha unutar populacije klasičnih glazbenika. Istraživanja sluha u DJ-a i *rock*-glazbenika, s druge strane, pokazala su oštećenja veća od 10 dB. Dok je u skupini *rock*-glazbenika gubitak sluha bio većinom na frekvencijama od 3 do 6 kHz, DJ glazbenici su uz navedene frekvencije imali i značajno oštećenje na frekvencijama od 125 Hz do 500 Hz zbog izlaganja glasnim niskofrekventnim tonovima visokog intenziteta u zatvorenom prostoru. Isto tako, istraživanja su pokazala da su DJ-evi izloženi značajno većem riziku akustične traume i privremenog gubitka sluha u odnosu na ostalu populaciju glazbenika. Zanimljivi su i rezultati Smuzigera i suradnika[26,33] koji su na studiji od 42 *rock*-glazbenika pokazali učinkovitost korištenja zaštitnih sredstava od buke. Nakon petogodišnjega prosječnog izlaganja buci intenziteta od 100 do 105 dB 5 sati tjedno, ispitanici koji su redovno koristili zaštitu su imali prosječni gubitak sluha od 2,4 dB, oni koji su je koristili povremeno 3,8 dB, a oni koji ju nisu nikada koristili 8,2 dB. Razlozi zbog kojih glazbenici rijetko koriste zaštitna sredstva protiv buke većinom su povezani s promjenom percepcije intenziteta i boje tonova instrumenata koje sviraju i otežanom sinkronizacijom s ostalim članovima orkestra.[33] Nadalje, istraživanja učinka okluzije koji se javlja pri korištenju pomagala koja se stavljaju u zvukovod pokazala su da se niskofrekventni tonovi koji u njega dolaze preko kosti odbijaju od čepića ili slušnog pomagala i vraćaju u srednje i unutrašnje uho, stvarajući neugodan slušni podražaj. Rezultati ovih studija naveli su učinak okluzije kao razlog nekorištenja zaštite u 43%, promjenu percepcije zvukova u 82% i ometanje vlastite izvedbe u 76% ispitanika.[34,35] Zaštitna sredstva koja se stavljaju u zvukovod stvarala su im, kako su naveli, neugodne podražaje i jako ih ometala u izvedbi glazbe.

Zaključak

Prosječan dnevni intenzitet buke kojoj se profesionalni glazbenici izlažu tijekom svoga radnog vijeka iznosi 80 i više dB i ima kumulativni učinak na njihov sluh. Gubitak sluha im je naizraženiji na frekvencijama od 3 do 6 kHz, pa iako u klasičnih glazbenika (osim u bubnjara i dijela puhača) ne prelazi prosječni prag od 10 dB, oštećenje u *rock*-glazbenika i DJ-eva iznosi i 20 dB. U skupini DJ-eva je, nadalje, zabilježen i gubitak na niskim frekvencijama pa ih možemo smatrati skupinom glazbenika koji su izloženi najvećem riziku profesionalnog oštećenja sluha. Budući da su brojna istraživanja pokazala veliku učinkovitost zaštitnih sredstava u smanjenju gubitka sluha uzrokovanog bukom, potrebno je poticati glazbenike na njihovo korištenje kako bi sačuvali osjetilo koje je navažnije za njihovu profesiju. Edukativni programi u glazbenim učilištima i medijima kojima bi se glazbenici obrazovali o rizičnim čimbenicima za gubitak sluha uzrokovan bukom nastalom pri muziciranju, posljedicama gubitka sluha i mogućnostima zaštite te podjela besplatnih zaštitnih sredstava na izvedbama i koncertima samo su neke od preventivnih mjera koje bi mogle umanjiti oštećenje sluha uzrokovano profesionalnim bavljenjem glazbom.

LITERATURA

1. *World Health Organisation.* Deafness and hearing loss [Internet]. Dostupno na: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss. Pristupljeno 5. veljače 2021.
2. *Centers for Disease Control and Prevention.* Occupational Noise Exposure. DHHS (NIOSH) Publication No. 98–126 [Internet]. 1998 Jun. Dostupno na: https://www.cdc.gov/niosh. Pristupljeno 5. veljače 2021.
3. *Resanović B, Vranjković M, Orsag Z.* Tema iz preventive Buka okoliša – javnozdravstveni problem. Sv. 2. 2006. Dostupno na: https://www.hcjz.hr/index.php/hcjz/article/ viewFile/2001/1977. Pristupljeno 5. veljače 2021.
4. *Nakayama JR, Ramsey MJ.* Tympanometry BT. U: Kountakis SE, ur. Encyclopedia of Otolaryngology, Head and Neck Surgery. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013, str. 2905–9.
5. *Koeppen, BM, Stanton BA.* The Special Senses. U: Levy M, Koeppen BM, Stanton BA, ur. Principles of physiology. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2006, str. 127–60.
6. *Draušnik Ž, Štefančić V, Benjak T.* Prevalencija invaliditeta uzrokovanog oštećenjem sluha u Republici Hrvatskoj. Hrvat Rev Rehabil. 2016;52(1):140–9.
7. *Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi RH.* Pravilnik o najvišim dopuštenim razinama buke u sredini u kojoj ljudi rade i borave. NN [Internet]. 2004;145/2548. Dostupno na: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2004_10_145_2548.html. Pristupljeno 5. veljače 2021.
8. *McGee J, Walsh EJ.* Cochlear Transduction and the Molecular Basis of Auditory Pathology. U: Flint PW, Haughey MBChB, Lund CBE, V, Niparko JK, Robbins KT, Thomas JR i sur, ur. Cummings otolaryngology. Philadelphia: WB Saunders; 2015, str. 2234–2274.
9. *Altschuler RA, Dolan D.* Basic Mechanisms Underlying Noise-Induced Hearing Loss. U: Miller J, Le Prell C, Rybak L, ur. Free Radicals in ENT Pathology. Oxidative Stress in Applied Basic Research and Clinical Practice. New York: Humana Press Cham; 2015, str. 129–46.
10. *Statler KD, Chamberlain SC, Slepecky NB, Smith RL.* Development of mature microcystic lesions in the cochlear nuclei of the Mongolian gerbil, Meriones unguiculatus. Hear Res. 1990;50(1–2):275–88.
11. *Eggermont JJ.* Neural Substrates of Noise Induced Hearing Loss. U: Eggermont JJ, ur. Noise and the brain: experience

dependent developmental and adult plasticity. Amsterdam: Elsevier/Academic Press; 2014, str. 63.

12. *Salvi R, Henderson D, Hamernik R, Ahroon W.* Neural correlates of sensorineural hearing loss. Ear Hear. 1983;4(3): 115–29.
13. *Kamke MR, Brown M, Irvine DRF.* Plasticity in the tonotopic organization of the medial geniculate body in adult cats following restricted unilateral cochlear lesions. J Comp Neurol. 2003;459(4):355–67.
14. *Robertson D, Irvine DRF.* Plasticity of frequency organization in auditory cortex of guinea pigs with partial unilateral deafness. J Comp Neurol. 1989;282(3):456–71.
15. *Quirk WS, Seidman MD.* Cochlear vascular changes in response to loud noise. Am J Otol. 1995;16(3):322–5.
16. *Goldwyn BG, Quirk WS.* Calcium Channel Blockade Reduces Noise-Induced Vascular Permeability in Cochlear Stria Vascularis. Laryngoscope. 1997;107(8):1112–6.
17. *Picciotti PM, Fetoni AR, Paludetti G, Wolf FI, Torsello A, Troiani D i sur.* Vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in noise-induced hearing loss. Hear Res. 2006;214(1–2):76–83.
18. *Halevi-Katz DN, Yaakobi E, Putter-Katz H.* Exposure to music and noise-induced hearing loss (NIHL) among professional pop/rock/jazz musicians. Noise Health. 2015;17(76):158–64.
19. *Qian C, Behar A, Wong W.* Noise exposure of musicians of a ballet orchestra. Noise Heal. 2011;13(50):59–63.
20. *Russo FA, Behar A, Chasin M, Mosher S.* Noise exposure and hearing loss in classical orchestra musicians. Int J Ind Ergon. 2013;43(6):474–8.
21. *Behar A, Chasin M, Mosher S, Abdoli-Eramaki M, Russo FA.* Noise exposure and hearing loss in classical orchestra musicians: A five-year follow-up. Noise Health. 2014;20(93):42–6.
22. *Müller R, Schneider J.* Noise exposure and auditory thresholds of military musicians: a follow up study. J Occup Med Toxicol. 2018;13(1):14.
23. *Pouryaghoub G, Mehrdad R, Pourhosein S.* Noise-Induced hearing loss among professional musicians. J Occup Health. 2017;59(1):33–7.
24. *Tufts JB, Skoe E.* Examining the noisy life of the college musician: weeklong noise dosimetry of music and non-music activities. Int J Audiol. 2018;57(sup1):S20–7.
25. *Lüders D, Gonçalves CG de O, de Moreira Lacerda AB, Ribas Â, de Conto J.* Music students: conventional hearing thresholds and at high frequencies. Braz J Otorhinolaryngol. 2014;80 (4):296–304.
26. *Schmuziger N, Patscheke J, Probst R.* Hearing in Nonprofessional Pop/Rock Musicians. Ear Hear. 2006;27(4):321–30.
27. *Maia JRF, Russo ICP.* Estudo da audição de músicos de rock and roll. Pró-Fono Rev Atualização Científica. 2008;20(1): 49–54.
28. *Potier M, Hoquet C, Lloyd R, Nicolas-Puel C, Uziel A, Puel J-L.* The Risks of Amplified Music for Disc-Jockeys Working in Nightclubs. Ear Hear. 2009;30(2):291–3.
29. *Santos L, Morata TC, Jacob LC, Albizu E, Marques JM, Paini M.* Music exposure and audiological findings in Brazilian disc jockeys (DJs). Int J Audiol. 2007;46(5):223–31.
30. *Goines L, Hagler L.* Noise Pollution: A Modern Plague. South Med J 2007;100:287–294.
31. *Bogadi-Šare A, Zavalić M.* Survey on working conditions in the Republic of Croatia. Period Biol 2009;111:29–35.
32. *Eurofound.* Sixth European Working Conditions Survey – Overview report (2017 update). Luxembourg, Publications Office of the European Union. 2017. Dostupno na: https://www.eurofound.europa.eu/sites/default/files/ef_publication/field_ef_document/ef1 634en.pdf. Pristupljeno 9. veljače 2021.
33. *Almaayeh M, Al-Musa A, Khader YS.* Prevalence of noise induced hearing loss among Jordanian industrial workers and its associated factors. Work. 2018;61(2):267–71.
34. *Laitinen H, Poulsen T.* Questionnaire investigation of musicians' use of hearing protectors, self reported hearing disorders, and their experience of their working environment. Int J Audiol. 2008;47(4):160–8.
35. *O'Brien I, Driscoll T, Williams W, Ackermann B.* A Clinical Trial of Active Hearing Protection for Orchestral Musicians. J Occup Environ Hyg [Internet]. 2014;11(7):450–9.

Vijest | News

Hrvatsko društvo za vaskularnu kirurgiju HLZ-a

organizira

Godišnji kongres hrvatskog društva za vaskularnu kirurgiju HLZ-a

s međunarodnim sudjelovanjem

Opatija, 28. – 30. 10. 2021.

Kontakt: prof. dr. sc. Miljenko Kovačević, dr. med.

Organizacija: Goran Grbić
Vivid Original d.o.o.
Maksimirska cesta 6/2, HR-10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: goran.grbic@vivid-original.com

Iznos kotizacije: 2.500,00 kn

Liječ Vjesn 2021;143:393
https://doi.org/10.26800/LV-143-9-10-7

Pismo uredniku | Letter to the Editor

Manometrija visoke rezolucije u dijagnostici bolesti jednjaka

High resolution manometry in esophageal disorders

Agata Ladić[1]

[1] Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb

Poštovani gospodine uredniče,

u *Liječničkom vjesniku* broj 3–4 godišta 2021. objavljen je rad *Manometrija visoke rezolucije u dijagnostici bolesti jednjaka*, u kojemu smo kao grupa autora naveli da se nalazi dobiveni ovom metodom analiziraju u okviru treće verzije Chicago-klasifikacije (CCv3.0, od *engl. Chicago classification version 3.0*). Budući da je nakon prihvaćanja rada objavljena revidirana klasifikacija, dopustite mi da kratko navedem promjene u klasifikaciji koje bi mogle biti od interesa osobama koje se bave funkcijskom dijagnostikom.[1]

Koje su promjene vidljive u Chicago-klasifikaciji verzija 4.0 (CCv4.0)?

1. Umjesto dosadašnjih 10 gutljaja vode u ležećem položaju, potrebno je učiniti 10 gutljaja vode u sjedećem i 10 u ležećem položaju. Izuzetak su osobe kod kojih postoji temeljita sumnja na ahalaziju ili kojima prijeti opasnost od aspiracije sadržaja.
2. Višestruke brze gutljaje vode (5–10 ml vode, 4–6 gutljaja) potrebno je učiniti u ležećem položaju.
3. Brzi izazov gutanja (200 ml vode) potrebno je učiniti u sjedećem položaju.
4. Izlaznu opstrukciju ezofago-gastričnog spoja definira povišeni integrirani relaksacijski tlak (IRP) donjeg sfinktera jednjaka, uz suficijentnu peristaltiku jednjaka.
5. Opstrukciju ezofago-gastričnog prijelaza definira intrabolusna presurizacija u 20% gutljaja, no uz klinički korelat opstrukcije – disfagiju i/ili nekardijalnu bol u prsištu. Opstruktivne smetnje moraju biti dokazane i drugim testom (npr. pasaža jednjaka). Manometriju mogu upotpuniti i testovi krutom hranom te farmakološka provokacija.
6. Poremećaje peristaltike definira uredan IRP, bez kriterija za izlaznu opstrukciju. U ove poremećaje spadaju: odsutni kontraktilitet, distalni ezofagealni spazam, hiperkontraktilni jednjak i inefektivni motilitet.
7. „Jackhammer" jednjak je preimenovan u hiperkontraktilni jednjak.
8. Za dijagnozu inefektivnog motiliteta potrebno je imati >70% inefektivnih gutljaja ili ≥50% neostvarenih gutljaja.
9. Ahalaziju tipa III definira povišeni integrirani relaksacijski tlak (IRP) u bilo kojem položaju, praćen spazmom i distalnim kontraktilnim integralom većim od 450 mmHg/s/cm u minimalno 20% gutljaja. Nalaz upotpunjuje odsutna peristaltika u svim gutljajima.

Vjerujem da će nova klasifikacija osvijetliti nedoumice koje se javljaju u kliničkoj praksi prilikom analize manometrijskih nalaza. Detaljnija razradba klasifikacije može se pročitati u referenci navedenoj niže u literaturi.[1]

LITERATURA

1. *Yadlapati R, Pandolfino JE, Fox MR, Bredenoord AJ, Kahrilas PJ.* What is new in Chicago Classification version 4.0? Neurogastroenterol Motil 2021;33(1):e14053. doi:10.1111/nmo.14053

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Dr. sc. Agata Ladić, dr. med., https://orcid.org/0000-0002-8841-9417
Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinika za unutarnje bolesti,
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb,
e-pošta: agata.ladic@gmail.com

In memoriam | Obituaries



Doc. dr. sc. Ante Trošić, dr. med.
[Pirovac, 4. 7. 1942. – Ettlingen, 2. 7. 2021.]

Nakon teške bolesti napustio nas je naš dugogodišnji suradnik, učitelj i prijatelj, naš dragi Ante.

Doc. dr. sc. Ante Trošić u Zagrebu je završio Medicinski fakultet, poslijediplomski studij iz citodijagnostike i specijalizaciju iz patološke anatomije. Svoje stručno znanje usavršavao je i u Danskoj. U Osijek dolazi 1977. godine i zapošljava se na Odjelu za patologiju i sudsku medicinu tadašnje Opće bolnice Osijek. Neko vrijeme sâm je obavljao poslove patologa na Odjelu, a pomagao je i rad Odjela za patologiju i citologiju Opće bolnice Vinkovci. Od 1984. do 1989. godine vodio je Odjel. U to je vrijeme nabavio suvremenu opremu za intraoperacijsku dijagnostiku, što je unaprijedilo i rad kirurških struka.

Od osnutka Studija medicine u Osijeku – dislociranog studija Medicinskog fakulteta u Zagrebu 1979. godine doc. Trošić aktivno sudjeluje u radu i razvoju Studija, kao asistent i docent na Katedri za patologiju. Svojim entuzijazmom, vedrim karakterom i jednostavnim pristupom uskoro je od zainteresiranih studenata medicine stvorio jezgru iz koje se kasnije razvio Klinički zavod za patologiju i sudsku medicinu KBC-a Osijek i Katedra za patološku anatomiju Medicinskog fakulteta Osijek. Poticao je samostalni rad, objavljivanje stručnih i znanstvenih radova, napredovanje u struci i nastavnom radu.

Doc. Trošić je 1989. godine iselio u Njemačku. Radio je na privatnom Institutu za patologiju Bonn-Duisdorf. U tom je razdoblju Zavodu donirao vrijedne primjerke stručne literature. Nakon umirovljenja posvetio se mirnom obiteljskom životu.

Prof. dr. sc. Branko Dmitrović, dr. med.