

Medicina Familiaris Croatica



UDK 61:36.058

ISSN 1330-1527

ČASOPIS HRVATSKE UDRUŽBE OBITELJSKE MEDICINE



Škola narodnog zdravlja
„Andrija Štampar“



1917–2017
100 godina Medicinskog
fakulteta Sveučilišta
u Zagrebu

IZDAVAČ

HRVATSKA UDRUŽBA OBITELJSKE MEDICINE
CROATIAN ASSOCIATION OF FAMILY MEDICINE
Zagreb 10000, Rockefellerova 4

**VIJEĆE ČASOPISA – EDITORIAL COUNCIL
MEDICINA FAMILIARIS CROATICA**

Zdravko Ebling, Davor Ivanković,
Želimir Jakšić, Milica Katić, Eris Materljan,
Mirjana Rumboldt, Mladenka Vrcić-Keglević

GLAVNI UREDNIK – EDITOR IN CHIEF

Rajka Šimunović

10000 Zagreb, Rockefellerova 4 ili
10001 Zagreb, P.P.509

tel. +385 (034) 271 494,
fax. +385 (034) 312 285

E-mail: branko.simunovic1@po.t-com.hr

TAJNIK-SECRETARY

Zlata Ožvačić

10000 Zagreb, Rockefellerova 4 ili
10001 Zagreb, P.P.509

tel. +385 (01) 2902 495, fax. +385 (01) 2902 495

**UREĐIVAČKI ODBOR –
EDITORIAL BOARD**

Ljiljanka Jurković, Suzana Kumbrija,
Dragomir Petric, Mirica Rapić, Hrvoje Tiljak,
Nevenska Vinter Repalust, Davorka Vrdoljak,
Tatjana Cikač

**GRAFIČKI UREDNIK –
GRAPHICAL EDITOR**

Alma Šimunec-Jović

**UMJETNIČKI SAVJETNIK –
ART CONSULTANT**

Hrvoje Vuković

ILUSTRACIJA NA NASLOVNICI:

Alma Šimunec-Jović

Časopis izlazi 2 puta godišnje. Radovi se šalju na adresu
Uredništva:

Medicina familiaris Croatica,
Zagreb, P.P. 509, 10001 Zagreb

Journal is published in two times a year.

Articles for submission should be sent to:
Medicina familiaris Croatica, P.P. 509, 10001 Zagreb

Godišnja pretplata za časopis iznosi: 150 kuna
(pojedinačna cijena izdanja 75 kuna)

Broj žiro računa: 2360000-1101478397

Broj deviznog računa kod Zagrebačke banke:
30101-620-16 2343006959

Godišnja članarina HUOMA (uključivo pretplatu časopisa)
iznosi: 200 kuna

Matični broj izdavača – HUOM-a: 0179515

web site: www.huom.hr

Rješenjem Ministarstva znanosti i tehnologije. Ur. Broj 533-08-
96-2/96 časopis je priznat kao znanstvena i stručna publikacija
na području obiteljske medicine.

UVODNIK

Gost urednik

Zlata Ožvačić Adžić 3

25 godina Hrvatske udružbe obiteljske medicine

Dragomir Petric 4

IZVORNI RADOVI

Nastanak šećerne bolesti tip 2 u osoba s rizičnim čimbenicima

Occurrence of type 2 diabetes in people with risk factors

Sanja Čanadi, Marija Vrca Botica, Gordana Čanadi-Šimek,
Vesna Turk-Štrajtenberger 7

Procjena poremećaja uzrokovanih alkoholom u radu obiteljskog
liječnika – pilot istraživanje

*Assessment of alcohol related disorders in family physician's
work – a pilot study*

David Skandul, Zlata Ožvačić Adžić, Miroslav Hanževački,
Dobrislav Šimić 17

Liječimo li bolest ili bolesnika?

Do we treat disease or the patient?

Kristina Sambol, Tatjana Cikač 27

PREGLEDNI ČLANCI

Funkcionalni poremećaji anorektalne regije

Functional disorders of anorectal region

Sanda Pribić, Rudika Gmajnić, Barbara Ebling, Vedrana Ćosić,
Sandra Sesar Tomičić, Karmela Ambrinac..... 35

Propisivanje lijekova – svakodnevica u radu obiteljskog
liječnika

*Drug prescribing – daily activity in the work of family
physicians*

Damir Tabak, Vesna Tabak, Leonardo Bukmir, Tina Zavidčić,
Venija Cerovečki 45

KMAT – Kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka u ordinaciji
obiteljskog liječnika

*ABPM – Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Family
Medicine Office*

Maja Kožljan, Venija Cerovečki, Ante Ivančić, Hrvoje Tiljak .. 56

Pregled europskih smjernica za liječenje pretilosti <i>European guidelines for obesity treatment: review</i> Marin Vidak, Ružica Tokalić, Marion Tomičić, Dragomir Petric	63
---	----

PRIKAZI SLUČAJEVA

„Mišja groznica“ – hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom – prikaz slučaja <i>„Mouse fever“ – hemorrhagic fever with renal syndrome – case report</i> Mirna Molnar, Goranka Petriček, Ljiljanka Jurković	69
--	----

Herpes zoster – prikaz slučaja <i>Herpes zoster – case report</i> Klaudija Gospić, Hrvoje Vuković	74
---	----

Postherpetična neuralgija <i>Postherpetic neuralgia</i> Hrvoje Vinter, Dinela Mikulčić, Ljiljanka Jurković	80
--	----

IZVJEŠĆA I NAJAVE

Izveštaj s 22. WONCA EUROPE konferencije, Prag, Češka	89
Island – zemlja vatre, vode i leda	90
Kongres HUOM-a 2017. – najava	92

STRANICA SPONZORA

O važnosti statina u liječenju akutnog infarkta miokarda i sekundarnoj prevenciji Akademik Davor Miličić	93
---	----

Gost urednik



Doc. dr. sc. Zlata Ožvačić Adžić, dr. med.

Poštovane kolegice i kolege, drage čitateljice i čitatelji,

nemamo često priliku svjedočiti obilježavanju čak tri važne obljetnice u istoj godini: 100 godina Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, 90 godina Škole narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ te 25 godina Hrvatske udružbe obiteljske medicine. Svaka od navedenih obljetnica, kao i svaka od navedenih institucija, zauzimaju značajno mjesto u razvoju obiteljske medicine u Republici Hrvatskoj i zaslužuju svoje mjesto u ovom jubilarnom broju časopisa *Medicina familiaris Croatica*.

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu davno je vizionarski prepoznao ono što danas čini temelj suvremenih postavki izobrazbe liječnika: izobrazbu studenata u okviru svakodnevnog rada obiteljskog liječnika gdje se studenti susreću sa najčešćim zdravstvenim problemima populacije čije medicinsko rješavanje podrazumijeva i poštivanje konteksta svakodnevnog života ljudi kojima se zdravstvena skrb pruža. Diplomaska nastava na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu uključivala je susrete studenata medicine s liječnicima praktičarima u primarnoj zdravstvenoj zaštiti već od 1952. godine, a od 1964. godine Ante Vuletić i Želimir Jakšić počinju sustavno uključivati liječnike specijaliste opće medicine u nastavu završne, pete godine studija kroz

dvojednu praktičnu nastavu. U akademskoj godini 1960/1961. na inicijativu Ante Vuletića započeo je poslijediplomski studij opće medicine kao dio specijalizacije opće medicine; prvi poslijediplomski studij i specijalizacija te vrste u Europi i svijetu. Ideja Ante Vuletića o neophodnosti specijalizacije iz opće medicine ubrzo se etablirala u Europi i svijetu kao zagrebačka škola poslijediplomske i specijalističke izobrazbe iz opće/obiteljske medicine. Konačno, 28. ožujka 1980. godine osnovana je Katedra za obiteljsku medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu koja svojim znanstvenim, nastavnim i stručnom djelovanjem podržava razvoj struke obiteljske medicine kao i unapređenje izobrazbe liječnika pri Medicinskom fakultetu angažmanom u diplomskoj, poslijediplomskoj i specijalističkoj izobrazbi.

Osim angažmana u nastavi, Katedra za obiteljsku medicinu surađivala je i surađuje sa svim stručnim društvima obiteljske medicine, a posebno intenzivna suradnja s Hrvatskom udružbom obiteljske medicine veže se upravo uz suradnju na etabliranju časopisa *Medicina familiaris Croatica*, na čemu posebno treba zahvaliti predanom radu glavnih urednika Marije Vrca Botica, Hrvoja Tiljka i Rajke Šimunović. Rad na časopisu podržavali su svi dosadašnji pročelnici Katedre za obiteljsku medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu: Antun Budak, Mladenka Vrcić- Keglević, Milica Katić i Venija Cerovečki, a značaj koji akademska zajednica pridaje očuvanju ovog jedinog časopisa liječnika obiteljske medicine u Hrvatskoj vidljiv je i u činjenici kako su u pripremi radova za ovaj jubilarni broj svoj doprinos dale sve četiri Katedre obiteljske medicine u Hrvatskoj.

Tematika koju promišljaju autori radova u ovom jubilarnom broju odražava raznolikost te kontekst svakodnevnog rada liječnika obiteljske medicine. Kako na vrijeme otkriti i započeti liječenje bolesnika s asimptomatskom šećernom bolesti koristeći dostupne podatke iz elektroničkog medicinskog zapisa u svrhu oportunističkog probira osoba pod rizikom, vrlo je aktualna tema koja otvara

pitanje važnosti sustavnog bilježenja podataka u svrhu unaprijeđenja kvalitete skrbi za bolesnika. Problematika poremećaja uzrokovanih pijenjem alkohola zaintrigirala je autora koji se zatekao kao liječnik obiteljske medicine u sredini u kojoj su vrlo izražene štetne posljedice pijenja alkohola na pojedinca i njegovu obitelj, što je autora potaknulo da provede pilot istraživanje na ovu temu. Pitanje pravilne upotrebe inhalacijskih lijekova te potrebe za opetovanom procjenom i poučavanjem bolesnika u pogledu njihove primjene, zainteresirala je autorice koje ujedno naglašavaju važnost primjenjivanja principa osobi-usmjerene skrbi u propisivanju ovog specifičnog oblika terapije. Pregledni članci sistematično donose spoznaje iz područja funkcionalnih poremećaja anorektalne regije, daju pregled europskih smjernica za liječenje pretilosti, opisuju metodu kontinuiranog mjerenja arterijskog tlaka kao primjenjive metode u radu obiteljskog liječnika te iznose temeljna obilježja propisivanja lijekova u svakodnevnom radu obiteljskog liječnika. Prikaz slučaja bolesnika s hemoragijskom vrućicom s bubrežnim sindromom podsjetio nas je na ovu zoonozu na koju je potrebno pomisliti kod svakog febrilnog bolesnika u slučaju postojanja pozitivne epidemiološke anamneze boravka u šumi odnosno izloženosti malim glodavcima. I na kraju, dvoje mladih autora kroz prikaz slučaja bolesnika s herpes zosterom sistematično navodi klinički pristup liječnika OM u pogledu dijagnostike i liječenja te zbrinjavanja postherpetične neuralgije.

Nadam se da će Vam ovaj broj časopisa *Medicina familiaris Croatica* pored njegove jubilarne vrijednosti donijeti i spoznaje primjenjive u Vašem svakodnevnom radu te ćete mu se rado vraćati.

Zahvaljujem Uredništvu časopisa *Medicina familiaris Croatica* te vodstvu HUOM-a na ukazanom povjerenju da ispred Katedre za obiteljsku medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu budem gost urednik ovog jubilarnog izdanja časopisa.

Zlata Ožvačić Adžić

25 godina Hrvatske udružbe obiteljske medicine



Prim. Dragomir Petric, dr. med.

Dragi članovi HUOM-a, poštovane kolegice i kolege

Prošlo je 25 godina od osnivanja Hrvatske udružbe opće/obiteljske medicine (HUOM-a). Osnovali smo je u ratu s vizijom kako već tada treba promišljati poraće i osmisliti budućnost obiteljske medicine. Cilj udružbe bila je i ostala promidžba načela obiteljske medicine te osiguranje odgovarajućih uvijeta za rad u zdravstvenom sustavu, poticanje i sudjelovanje u znanstvenom, stručnom i edukativnom radu na području opće i obiteljske medicine, njihovu unapređenje i razvoju i dizanju kvalitete rada u zdravstvenoj zaštiti. Uz osnivanje Udružbe pokrenut je i časopis „*Medicina familiaris Croatica*“ koji je stručna podloga za razvoj i napredak obiteljske medicine. Časopis izlazi redovito dva puta godišnje, a u njemu su



Dragomir Petric u EU Parlamentu

objavljeni izvorni i stručni članci. Nije indexiran, no unazad dvije godine je našoj bazi podatka HRČAK.

HUOM je svake godine organizirao i simpozije obiteljske medicine i to uvijek u drugoj županiji dajući nam priliku da se bolje međusobno upoznamo, a kako smo svaki puta obuhvatili drugu tematsku cjelinu, tako su zbornici ujedno i priručnici za obnovu i proširenje znanja.

Temelj je bio povratak tada zamrle specijalizacije i postizanje standarda obvezne doedukacije/specijalizacije za samostalni rad u obiteljskoj medicini. Znali smo kako to neće biti lagan zadatak, ali moram priznati kako nisam mislio da će proći 25 godina, a da zadani cilj nećemo postići.



Otvaranje Kongresa HUOM-a

Toliko puta smo ukazivali zašto je obavezna specijalizacija nužna ne samo kao kreator struke već i kao preduvjet sustava stvarnog „čuvara ulaza“ na korist, kako pacijenata koji dobivaju školovanog vodiča kroz sustav koji poznaje svoje mogućnosti ali i obaveze, tako i osiguravatelja koji ugovara kvalitetnu skrb jednaku za sve osiguranike. Nažalost, to još nije prepoznato kao temelj stabilnog sustava iako sve reforme i racionalizacije počinju, a često i završavaju, na primarnoj zdravstvenoj zaštiti (PZZ). Čak ni odluka tko tvori PZZ nikada nije do kraja promišljena, jer je i dalje u gradovima pedijatar neophodan, dok na selu i po otocima djecu liječe temeljni liječnici bez ikakve doedukacije. Tek unazad sedam godina po prvi put je u Splitu

stvorena grupa specijalizanata koja se školovala za mjesta koja će tek biti upražnjena, pristup koji je trebalo odavno usvojiti. Na žalost, zbog izmjene Pravilnika o specijalističkom usavršavanju kojim se ukida obaveza ostajanja u ordinaciji za koju se specijaliziralo i prestanka financiranja od strane HZZO-a, broj specijalizanata je jako smanjen. Ove godine odobreno je financiranje tek 112 specijalizacija OM za cijelu državu, ali po prvi puta financirano od strane EU fondova.

Tijekom 25 godina HUOM je sudjelovao u mnogim događanjima uz promjenjiv utjecaj na konačne rezultate. Prvi smo još 1995. god. krenuli sa projektom informatizacije naših ordinacija što se 2003. god. pretočilo u sudjelovanje u nacionalnom projektu. Rezultati ni danas nisu ono što smo htjeli. Umjesto prvenstveno pomoći liječniku, postao je sustav kontrole, a elektronski karton ni danas nije zaživio.

Piramidalni ustroj zdravstvenog sustava u kome nedostaje baza - samopomoć - a prvi kat je uništen sustavom glavarine i dvojnošću statusa liječnika (privatnici i zaposlenici DZ-a) koji izaziva sve veće nezadovoljstvo zbog različitog vrednovanja rada liječnika, prvenstveno zbog nedonošenja Pravilnika o stimulacijama koji je trebao još 2009. godine donijeti ministar, a nije napravljen ni do danas. Sustav ne razaznaje stvarne potrebe niti prihvaća savjete, a svi se čude zašto specijalističko konzilijarna zdravstvena zaštita (SKZ) ima puno posla i kako to nastaju liste čekanja?!

Sudjelovali smo i u počecima „zakupizacije“ 1996. u Zadru kada su postavljeni temelji pogrešnog sustava financiranja, posebice stalnih troškova poslovanja. Prijedlog HUOM-a o načinu izračuna troškova na žalost nije prihvaćen, već je usvojen izračun čije sastavnice nikada nisu prikazane, a u grubo se svode na to da se dostupna sredstva podijele sa brojem pacijenata. Godine truda uloženi u traženje drugačijeg modela bilježenja rada, ali i nagrađivanja, 2003. godine nakon skupa u Cavtatu čak pretočenih u Sporazum s Ministarstvom zdravlja (MIZ) i Hrvatskim zavodom za zdravstveno

osiguranje (HZZO), 2013. godine dobivaju svoj rezultat upitne kvalitete. Pokrivanje stalnog troška poslovanja („hladni pogon“) problematičnog je izračuna, a sustav dodatnih postupaka, poželjnih za evidenciju rada, usmjeren je nadoknadi oduzetih prihoda privatnih ugovornih ordinacija. Izostao je dio o načinima kontrole urađenog i koristi za sustav, a prihvaćanje samo dijela o plaćanju je dovelo do toga da se nezna što je stvarna struktura našeg rada, a što prikaz za HZZO.



EU Parlament HUOM osnivač WONCA-e EU

Bolest se može izmjeriti, izvagati. Sa zdravljem je puno teže. Kada se nađe bolest, može se naplatiti liječenje, kada se nađe zdravlje, obično je komentar kako nismo uspjeli naći bolest i pacijent ode drugome!! Tržišni principi u zdravstvu stimuliraju bolest, to je tekovina zapadne civilizacije, tržišta. Bolesnik



Upravni odbor HUOM-a i članovi organizacijskog odbora Kongresa HUOM-a u Varaždinu



HUOM u Strasbourgu

će dati i zadnju kunu za navodni lijek (sve za povrat izgubljenog zdravlja), a kada mu se preporučí zdrava prehrana i promjena životnih navika, to nije prihvatljivo dok na žalost ne bude kasno.

Tijekom dvadesetpet godina HUOM-a bilo je i mnogo lijepih trenutaka, pretežitó vezanih za temeljni razlog osnutka, a to je obrazovanje mladih specijalista, kako kroz same specijalizacije koje su se prvo obnovile kroz sustav A-B-C grupa i priznavanje dijela staža starijim kolegama, do današnjeg odlaska na specijalizaciju najboljih studenata jako motiviranih za obiteljsku medicinu. Družili smo se kroz naše godišnje kongrese, na početku tematske simpozije te jedini časopis obiteljske medicine i danas u Hrvatskoj – Medicina familiaris Croatica. Mnoge kolege su svoje prve radove objavili u našem časopisu a svoja prva javna predstavljanja svojih stručnih i znanstvenih spoznaja imali na našim kongresima.

Dvadesetpet godina je trebalo za obnovu specijalizacije i prihvaćanje spoznaje da na nju trebaju kretati mladi liječnici prije trajnog zapošljavanja. Nadajmo se da nam neće trebati još 25 godina kako bi zaživjela i spoznaja da je specijalizacija obavezna za stjecanja prava na samostalni rad u obiteljskoj medicini kao i u svim ostalim strukama.

Dragomir Petric

NASTANAK ŠEĆERNE BOLESTI TIP 2 U OSOBA S RIZIČNIM ČIMBENICIMA

OCCURRENCE OF TYPE 2 DIABETES IN PEOPLE WITH RISK FACTORS

Sanja Čanadi, Marija Vrca Botica, Gordana Čanadi-Šimek, Vesna Turk-Štrajtenberger

Sažetak

Uvod. Sukladno preporukama Međunarodne dijabetičke federacije (engl. *International Diabetes Federation*, IDF) pacijentima s rizikom za obolijevanje od šećerne bolesti (ŠB) potrebno je provoditi oportunistički probir svakih 3-5 godina s ciljem otkrivanja bolesti u ranoj asimptomatskoj fazi.

Cilj. Utvrditi udio pacijenata u skrbi liječnika obiteljske medicine (LOM) u dobi 45-70 godina s čimbenicima rizika (ČR) za nastanak ŠB koji u intervalu praćenja od tri godine razviju ŠB tipa 2.

Metode. Retrospektivnim istraživanjem za razdoblje 1. siječnja 2014. – 1. siječnja 2017. godine obuhvaćeno je 840 pacijenata koji su na početku istraživanja imali normoglikemiju po parametrima: glukoza u plazmi (GUP), glikirani hemoglobin (HbA1c) i/ili test oralnog opterećenja glukozom (OGTT) te barem jedan ČR za nastanak ŠB: ITM \geq 25 kg/m², hipertenzija ili dislipidemija. Praćenjem

vrijednosti GUP-a, HbA1c-a, i/ili OGTT-a kroz trogodišnji period pacijenti su sukladno IDF kriterijima svrstani u skupine: normoglikemija, preddijabetes ili ŠB tip 2. Elektronički medicinski zapis (engl. EMR) korišten je kao izvor podataka.

Rezultati. Ukupna prevalencija ŠB na kraju istraživanja za dobnu skupinu 45-70 godina iznosila je 14,5% (4,5% novooboljelih kroz tri godine). Od 840 promatranih pacijenata, 9,1% je razvilo ŠB tip 2, 11,4% preddijabetes i 79,5% je bilo u normoglikemiji. U skupini pacijenata bez zabilježenih ČR, 8 je razvilo ŠB u promatranom razdoblju.

Zaključak. Korištenjem EMR-a za praćenje bolesnika s ČR za nastanak ŠB, LOM može aktivnim probirom otkriti i započeti rano liječenje bolesnika s asimptomatskom ŠB.

Ključne riječi: oportunistički probir, šećerna bolest tip 2, rizični čimbenici, glukoza u plazmi, elektronički medicinski zapis.

Sanja Čanadi, dr.med.

Prof. dr. sc. Marija Vrca Botica, dr.med., spec. obiteljske medicine, Katedra za obiteljsku medicinu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Dom zdravlja Zagrebačke županije, Ispostava Samobor

Gordana Čanadi-Šimek, dr.med., spec. obiteljske medicine; Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Gordana Čanadi - Šimek, N.Š. Zrinskog 114a, Mikleuš

Mr. sc. Vesna Turk-Štrajtenberger, dr.med., spec. obiteljske medicine; Ordinacija opće medicine Vesna Turk-Štrajtenberger, Ljudevita Gaja 6, Slatina

Adresa za kontakt: Sanja Čanadi, dr.med; e-pošta: sanjacanadi@gmail.com

Summary

Introduction. According to the recommendations of the International Diabetes Federation (IDF), patients with risk of diabetes mellitus (DM) should undergo opportunistic screening every 3-5 years in order to detect the disease in the early asymptomatic phase.

Aim. It is necessary to determine the proportion of patients in care of family doctors (FDs) aged 45-70 years with risk factors (RFs) for DM, who develop DM in the monitoring period of three years.

Methods. Retrospective study for the period January 1, 2014 - January 1, 2017 included 840 patients who had normoglycemia by parameters at the beginning of the study : plasma glucose level (PGL), glycated hemoglobin (HbA1c) and/or oral glucose tolerance test (OGTT) and at least one RF for the development of DM: ITM \geq 25 kg / m², hypertension or dyslipidemia. By monitoring PGL, HbA1c, and/or OGTT values over a three-year period, patients were classified according to the IDF criteria in the following groups: normoglycemia, pre-diabetes or DM. Electronic medical record (EMR) was used as a data source.

Results. Total prevalence of DM at the end of research period for age group 45-70 years was 14.5% (4.5% newly diagnosed). From 840 observed patients 9.1% developed DM, 11.4% had pre-diabetes, and 79.5% were normoglycemic. Eight patients without documented RFs developed DM in the monitoring period.

Conclusion. Using EMR for follow up of patients with RFs for DM, FD can perform active screening and initiate early treatment for patients with asymptomatic DM.

Key words: opportunistic screening, diabetes mellitus, risk factors, plasma glucose level, electronic medical record

Uvod

Šećerna bolest (ŠB) je jedna od najčešćih kroničnih bolesti današnjice. Prema procjenama Međunarodne dijabetičke federacije (engl. *International Diabetes Federation*, IDF), prevalencija ŠB-i u svijetu 2015. godine iznosi 8,8% u dobnoj skupini 20-79 godina. Predviđa se da će do 2040. godine iznositi 10,4% u istoj dobnoj skupini (1). ŠB-i uobičajeno prethodi razdoblje preddijabetesa koje je povezano s inzulinskom rezistencijom te je po biokemijskim kriterijima nazvano još i nedijabetička hiperglikemija. Preddijabetes je povezan s povećanim rizikom za nastanak ŠB-i, kardiovaskularnih poremećaja i smrtnosti. Javlja se u dva moguća oblika: poremećena vrijednost glikemije natašte ili IGF (engl. *impaired fasting glucose*), kada su vrijednosti glikemije natašte povišene u odnosu na referentne vrijednosti, ali su ipak niže od definiranog kriterija za dijagnozu šećerne bolesti, te poremećeno podnošenje glukoze ili IGT (engl. *impaired glucose tolerance*), kada su vrijednosti nakon oralnog opterećenja glukozom iznad referentnih vrijednosti, ali su niže od vrijednosti dovoljnih za dijagnozu ŠB (1-5) (Tablica 1). Prema literaturi 5-10% pacijenata s preddijabetesom progredira u ŠB u razdoblju od 1 godine. Određeni dio pacijenata se može vratiti u normoglikemiju ako je preddijabetes rano otkriven i ako je provedena modifikacija životnog stila (smanjenje relativnog rizika 40-70%) (6-8).

Prema preporukama IDF-a i Američkog dijabetološkog udruženja (American Diabetes Association, ADA) pacijentima s rizikom za obolijevanje od ŠB-i treba provoditi oportunistički (prigodni) probir svakih 3-5 godina (1,4). Cilj oportunističkog (prigodnog) probira je otkrivanje bolesti u ranoj asimptomatskoj fazi, kako bi se moglo započeti s intervencijom: promjenom životnog stila, ranim liječenjem i sprječavanjem razvoja komplikacija bolesti. Najprihvatljiviji model oportunističkog (prigodnog) probira u ambulanti obiteljske medicine se provodi u 3 faze. U prvoj fazi identificiraju se osobe u dobnoj skupini koja je najrizičnija za pojavnost

bolesti (45-70 godina), a kada je korist intervencije dokazana (9). Rizične osobe imaju najmanje jedan od sljedećih rizičnih čimbenika: srodnik u prvom koljenu koji je imao šećernu bolest, $ITM \geq 25 \text{ kg/m}^2$, boluju od hipertenzije, dislipidemije, ako im je prethodno dijagnosticirana oštećena regulacija glukoze u plazmi (GUP), ako pripadaju pojedinim etničkim skupinama i poseban kriterij za žene – ako su imale ŠB u trudnoći ili su rodile djecu čija je porođajna težina bila $> 4\ 000$ grama (1,4). Druga faza obuhvaća postupak otkrivanja šećerne bolesti dijagnostičkim testom krvi: GUP, OGTT i HbA1c. U trećoj fazi se interpretira rezultat skrininga koji može biti uredan nalaz (edukacija i kontrola za tri godine), nepodnošenje glukoze i oštećena tolerancija glukoze (kontrola za jednu godinu) ili ŠB (liječenje prema smjernicama) (10,11). Provođenjem ove vrste skrininga prevalencija šećerne bolesti se povećala za 2% u ukupnoj populaciji. Također, pacijenti kojima je šećerna bolest otkrivena metodom oportunističkog skrininga imaju HbA1c manji za 1,1% u odnosu na pacijente kojima je bolest dijagnosticirana prema kliničkim simptomima (11).

Bez obzira na preporuke IDF-a i ADA-e, oportunistički skrining nije prihvaćen kao dio rutinske prakse (8,12). Glavni izvor podataka o rizičnim čimbenicima je elektronički medicinski zapis (engl. *Electronic Medical Record*, EMR) koji sadrži podatke vezane uz kontinuitet zaštite kroničnih bolesti (1,4,9). Nedostaju podatci koji nisu vezani za kontinuitet zaštite ili nisu razlogom pacijentovog dolaska liječniku obiteljske medicine (LOM). Također, dio podataka o rizicima nedostaje jer nisu otkriveni u razgovoru s pacijentom ili nisu zapisani u EMR-u u lako pretraživom obliku (12). LOM treba jednostavan proces pomoću kojeg će moći brzo, sistematično i kontinuirano pratiti rizike pacijenata, bez prekomjernih postupaka, korištenjem postojećih resursa, bez opterećenja konzultacije (8,13,14). Međunarodni klasifikacijski odbor WONCA-e (*Wonca International Classification Committee*, WICC) je na svojoj konferenciji preporučio oblik

strukturiranih personaliziranih zapisa o pacijentu u EMR-u, kao rezultat dugogodišnjih rasprava o važnosti kvalitete zaštite u obiteljskoj medicini i zapisu EMR-a (12,15).

Cilj istraživanja

Utvrđiti udio pacijenata u skrbi liječnika obiteljske medicine u dobi 45-70 godina s rizičnim čimbenicima za nastanak šećerne bolesti zabilježenim u EMR-u koji u intervalu praćenja od tri godine razviju ŠB tip 2.

Ispitanici i metode

Rad je izrađen kao diplomski rad na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. U istraživanje je pozvano pet ambulanti obiteljske medicine na području Virovitičko-podravske županije na jednom od redovitih stručnih sastanaka. Na poziv su se odazvale te je istraživanje provedeno u dvije ambulante obiteljske medicine na navedenom području.

Istraživanu populaciju činili su pacijenti u skrbi dvije navedene ordinacije obiteljske medicine (N=3795). Retrospektivno istraživanje provedeno je za razdoblje 1. siječnja 2014. – 1. siječnja 2017. godine.

Iz EMR-a su retrospektivno izdvojeni podaci o pacijentima koji su 1. siječnja 2014. godine bili u dobnoj skupini 45-70 godina, imali normoglikemiju po parametrima GUP-a, HbA1c i/ili OGTT-a te istovremeno barem jedan od sljedećih čimbenika rizika za razvoj ŠB: $ITM \geq 25 \text{ kg/m}^2$, hipertenziju i/ili dislipidemiju. Ukupno je po navedenim kriterijima izdvojeno 928 pacijenata s barem jednim rizičnim čimbenikom. Nakon identifikacije svih 928 pacijenta, retrospektivno je pomoću EMR-a praćeno kako se mijenjala njihova razina GUP-a od 1. siječnja 2014. do 1. siječnja 2017. godine. Temeljem vrijednosti GUP-a pacijenti su potom svrstani u tri skupine sukladno kriterijima IDF-a (Tablica 1). Prva skupina uključivala je

pacijente s normoglikemijom, tj. zdrave u sve tri godine praćenja. U drugoj skupini nalazili su se pacijenti koji su u promatranom razdoblju razvili preddijabetes. Treću skupinu činili su pacijenti kod kojih je dijagnosticirana ŠB (MKB-10 šifra E10, E11).

Tablica 1. Kriteriji za dijagnozu ŠB tipa 2 i preddijabetesa (prema IDF kriterijima; 1)

Table 1. Diagnostic criteria for T2D and prediabetes (according to IDF criteria; 1)

ŠEĆERNA BOLEST	PREDDIJABETES
glikemija natašte ≥ 7 mmol/L	glikemija natašte 6,1 – 6,9 mmol/L
glikemija 2h nakon OGTT-a $\geq 11,1$ mmol/L	glikemija nakon 2h OGTT-a 7,8–11,0 mmol/L
HbA1c $\geq 6,5\%$	HbA1c 6,0 – 6,4%
glikemija $\geq 11,1$ mmol/L uz klasične simptome hiperglikemije	

Obje ambulante su za pohranjivanje podataka u EMR koristile Medicus.net (MCS) kompjuterski program.

U prvom koraku izdvojeni su pacijenti u dobi 45-70 godina iz popisa pacijenata. Iz te skupine isključeni su pacijenti koji su prije 1. siječnja 2014. imali dijagnosticiranu ŠB tipa 2, na način da je EMR je pretražen po dijagnozi ŠB (MKB-10 šifra E10, E11) uz vremensko ograničenje postojanja dijagnoze ŠB (šifra E10, E11) zaključno s 31. prosincem 2013. godine.

Po isključenju navedene podskupine pacijenata ostali su „uvjetno zdravi“ pacijenti, odnosno pacijenti bez zabilježene ŠB tip 2 u EMR zaključno s 31. prosincem 2013. godine, kojima je bilo potrebno utvrditi imaju li barem jedan od prethodno navedenih rizičnih čimbenika kako bi ih se moglo retrospektivno pratiti kroz razdoblje od tri godine. $ITM \geq 25$ kg/m² kao prvi rizični čimbenik bilježi se u preventivnom panelu i panelu za hipertenziju te su po navedenom kriteriju analizirani paneli ispunjeni do 31. prosinca 2013. godine. Preventivni panel moguće je ispuniti za pacijente u skrbi kod

kojih u EMR nisu zabilježene određene kronične bolesti (one koje se prate kroz panele kroničnih bolesti), dok se panel Hipertenzija ispunjava samo za pacijente sa evidentiranim slučajevima I10-I15 u EMR. Podatak o tome tko je hipertoničar bio je dostupan iz dva paralelna izvora. Prvi izvor je pretraživanje EMR-a po dijagnozi hipertenzije (MKB-10 šifra I10, I11, I12, I13, I14, I15) u razdoblju od 30. lipnja 2013. do 31. prosinca 2013, tj. kroz razdoblje od 6 mjeseci prije početka perioda praćenja pacijenata ovog istraživanja. Drugi izvor podataka je bio Panel za hipertenziju koji je u poslužio kao dodatna provjera u slučaju da se dogodio propust pri izlučivanju bolesnika iz prvog izvora podataka. Podatke o postojanju dislipidemije nije bilo moguće pouzdano izlučiti iz EMR-a obzirom da se u EMR-u dijagnoza dislipidemije (MKB-10 šifra E78) rijetko bilježi kao samostalna dijagnoza, a podatak o kolesterolu bilježi se u panelu Hipertenzija te u panelu Kardiovaskularni rizik za muškarce u dobi 40 do 69 godina, odnosno za žene u dobi 50 do 69 godina, čime dio populacije u ovom istraživanju nije bio obuhvaćen. Nakon izdvajanja pacijenata u skupinu s rizičnim čimbenicima za nastanak ŠB, u zadnjem koraku provjeravana je vrijednost GUP-a temeljem koje su pacijenti bili svrstani u tri skupine, sukladno IDF kriterijima (1). Pacijenti koji su razvili ŠB tipa 2 u razdoblju praćenja od 1. siječnja 2014. do 1. siječnja 2017. godine izlučeni su pretraživanjem EMR po dijagnozi ŠB (MKB-10 šifra E10, E11) s vremenskim ograničenjem od 1. siječnja 2014. do 1. siječnja 2017. godine. Kako EMR ne prepoznaje trenutak postavljanja dijagnoze šećerne bolesti, uspoređena su dva popisa (prvi popis: dijagnoza ŠB evidentirana do 31. prosinca 2013. godine; drugi popis: dijagnoza ŠB evidentirana u razdoblju od 1. siječnja 2014. do 1. siječnja 2017. godine) obzirom da se na drugom popisu nalaze svi pacijenti koji u tom vremenskom razdoblju imaju šećernu bolest, a što uključuje i one dijagnosticirane prije 1. siječnja 2014. godine. Usporedbom popisa izlučeni su pacijenti s dijagnozom ŠB tipa 2 utvrđenom u razdoblju praćenja od 1. siječnja 2014. do 1.

siječnja 2017. godine. Prilikom usporedbe popisa uočeno je dodatnih 8 pacijenata koji su imali šećernu bolest, a za koje nije postojao podatak o čimbenicima rizika zapisanim u EMR-u. Za sve ostale ispitanike pojedinačno su pretraživani i analizirani njihovi laboratorijski nalazi za razdoblje od 1. siječnja 2014. do 1. siječnja 2017. godine iz kojih je izlučena vrijednost GUP-a temeljem koje su potom bili svrstani u jednu od tri skupine: zdravi ispitanici s normalnom razinom glukoze u krvi, ispitanici s preddijabetesom i ispitanici s visokim rizikom za razvoj ŠB.

Podaci su uneseni u računalni program Excel i obrađeni statističkim programom MedCalc verzija 17.5.3. Korištene su metode deskriptivne statistike (apsolutne i relativne frekvencije te aritmetička sredina i standardna devijacija), a opažene vrijednosti s obzirom na skupine ispitanika su testirane hi-kvadrat testom. Vjerojatnost manja od 5% je smatrana statistički značajnom.

Rezultati

Od ukupnog broja pacijenata u obje promatrane ordinacije obiteljske medicine (N=3795) u dobnoj skupini 45-70 godina bilo je 1719 (45,3%) pacijenata. Od tog broja, 1. siječnja 2014. godine nađeno je 172 (10,0%) pacijenta s već prethodno dijagnosticiranom ŠB. Navedeni pacijenti isključeni su iz daljnjeg istraživanja. Od preostalih 1547 pacijenata, izdvojeno je 928 (60,0%) pacijenata s barem jednim čimbenikom rizika u EMR-u: hipertenzija, dislipidemija i $ITM \geq 25$ kg/

m², prema postavljenoj metodologiji. Praćenjem tih pacijenata, kod 88 pacijenata nismo našli podatke o određenoj glikemiji u prethodne tri godine (Slika 1). U promatranoj skupini od 840 pacijenata s prethodnom normoglikemijom i rizicima nađeno je 76 (9,1%) pacijenta koji su u tri godine razvili ŠB tipa 2, 668 (79,5%) pacijenata koji su ostali u normoglikemiji i 96 (11,4%) pacijenata koji su razvili preddijabetes (Tablica 2).

Prosječna dob ispitanika iznosila je $57,8 \pm 7,16$ godina.

Distribuciju pacijenata po spolu i povezanosti s nastankom ŠB-i prikazuje Tablica 2. Istraživane skupine pacijenata s normoglikemijom, preddijabetesom i ŠB su ujednačene po spolu tj. razlike u raspodjeli spola unutar skupina su slučajne.

Hipertenzija kao rizik je pronađena u 546 (65,0%) pacijenata. Nije dokazana statistički značajna povezanost između hipertenzije kao izoliranog čimbenika rizika i nastanka šećerne bolesti (Tablica 3).

Dislipidemija kao rizik je pronađena u 140 (16,7%) pacijenata. Nije dokazana statistički značajna povezanost između dislipidemije kao izoliranog čimbenika rizika i nastanka šećerne bolesti (Tablica 3).

Od promatranih 840 pacijenata s rizicima prikupljenim iz EMR-a, za njih 755 postojale su zapisane vrijednosti ITM-a. Ostalih 85 pacijenata nije imalo podatke o ITM-u zapisane u EMR-u stoga ukupan broj pacijenta koji uzimamo u statističkoj obradi podataka o povezanosti $ITM \geq 25$ kg/m² i ŠB tipa 2 iznosi 755.

Tablica 2. Razdioba pacijenata s čimbenicima rizika za nastanak ŠB prema spolu i IDF kriterijima

Table 2. Distribution of patients with risk factors for DM according to gender and IDF criteria

	Ukupan broj pacijenata s rizikom N (%)	Pacijenti s normoglikemijom N (%)	Pacijenti s preddijabetesom N (%)	Pacijenti sa ŠB N (%)
Muškarci	324 (38,6)	254 (78,4)	41 (12,7)	29 (8,9)
Žene	516 (61,4)	414 (80,2)	55 (10,7)	47 (9,1)
Ukupno	840 (100)	668 (79,5)	96 (11,4)	76 (9,1)

$$\chi^2 = 0,78; P=0,676$$

Tablica 3. Razdioba pacijenata s čimbenicima rizika za nastanak ŠB prema pojedinačnim čimbenicima rizika i IDF kriterijima

Table 3. Distribution of patients with risk factors for DM according to individual risk factors and IDF criteria

		Ukupan broj pacijenata s rizikom N (%)	Pacijenti s normoglikemijom N (%)	Pacijenti s pred-dijabetesom N (%)	Pacijenti sa ŠB N (%)	χ^2	P
Hipertenzija	DA	546 (65,0)	425 (63,6)	68 (70,8)	53 (69,7)	2,74	0,254
	NE	294 (35,0)	243 (36,4)	28 (29,2)	23 (30,3)		
Dislipidemija	DA	140 (16,7)	105 (15,7)	22 (22,9)	13 (17,1)	3,14	0,208
	NE	700 (83,3)	563 (84,3)	74 (77,1)	63 (82,9)		
ITM \geq 25*	DA	685 (90,7)	534 (89,1)	82 (96,5)	69 (97,2)	8,63	0,013
	NE	70 (9,3)	65 (10,9)	3 (3,5)	2 (2,8)		
ITM 25-29.9*	DA	314(41,6)	276 (46,1)	21 (24,7)	17 (23,9)	24,04	<0,001
	NE	441(58,4)	323 (53,9)	64 (75,3)	54 (76,1)		
ITM \geq 30*	DA	371 (49,1)	258 (43,1)	61 (71,7)	52 (73,2)	27,73	<0,001
	NE	384 (50,9)	341 (56,9)	24 (28,3)	19 (26,8)		

*N=755

ITM \geq 25 kg/m² je zabilježen u 685 (90,7%) pacijenata, ITM 25-29.9 kg/m² u 314 (41,6%) pacijenata i ITM \geq 30 kg/m² u 371 (49,1%) pacijenata (Tab. 3).

Razlike u ITM \geq 25 kg/m² između istraživanih skupina su statistički značajne (P=0,013). Najviše je pacijenata s ITM \geq 25 kg/m² (97,2%) u skupini ŠB, a najmanje u skupini s normoglikemijom (89,1%) (Tablica 3).

Razlike u ITM 25 – 29.9 kg/m² između istraživanih skupina su statistički značajne (P<0.001). Uočava se trend pada učestalosti pacijenata s ITM 25 – 29.9 kg/m² i razvoja bolesti. Tako je najveći udio pacijenta s ITM 25 – 29.9 kg/m² u skupini s normoglikemijom (46,1%), slijedi skupina s preddijabetesom (24,7%) te sa ŠB (23,9%) (Tablica 3).

Razlike u ITM \geq 30 kg/m² između istraživanih skupina su statistički značajne (P<0.001). Najmanje pacijenata s ITM \geq 30 kg/m² je u skupini s normoglikemijom (43,1%), slijedi skupina s preddijabetesom (71,7%) te sa ŠB (73,2%) (Tablica 3).

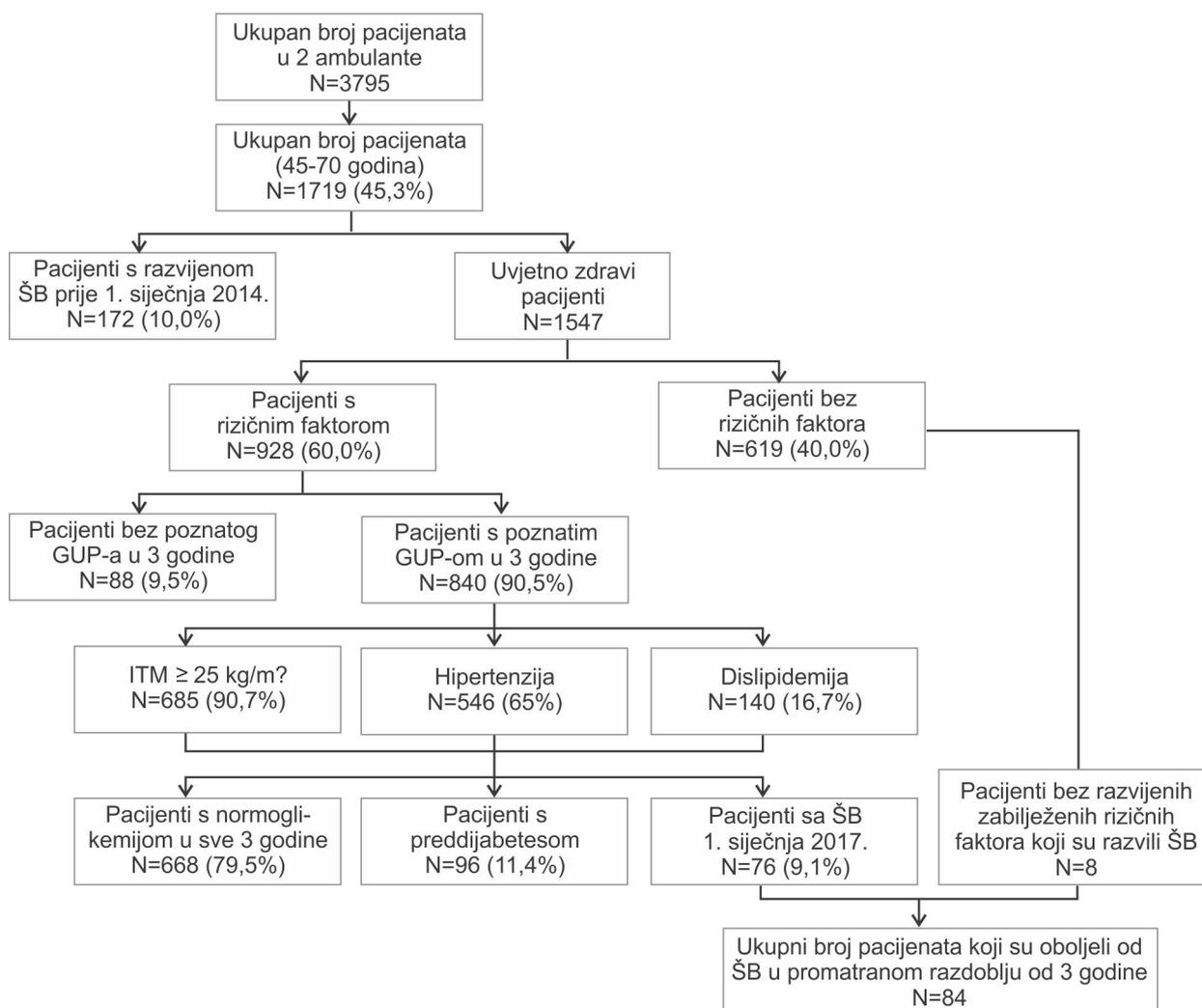
Od preostalih 619 (40,0%) pacijenata koji po podacima iz EMR-a nisu imali rizične čimbenike, njih 8 ima dijagnosticiranu ŠB tipa 2 u promatranom periodu od tri godine (Slika 1). Tih 8 pacijenta čine

važan udio u ukupnoj prevalenciji šećerne bolesti, ali su prema postavljenoj metodologiji u ovom istraživanju izostavljeni u računanju povezanosti između rizičnih čimbenika i nastanka šećerne bolesti tipa 2. Odnos kumulativnog rizika i nastanka ŠB prikazan je na Slici 2. U skupini pacijenata s normoglikemijom 24.4% pacijenata imalo je samo jedan rizik, 47,5% ih je imalo hipertenziju i povećani ITM, 11.1% je imalo dislipidemiju i povećani ITM, 9.7% hipertenziju i dislipidemiju a 7.3% ima kombinaciju sva tri rizika (Slika 2).

U skupini pacijenata s preddijabetesom 1.0% pacijenata ima samo jedan rizik, 54.2% ih ima hipertenziju i povećani ITM, 16,7% ih ima hipertenziju i dislipidemiju, 15.6% ima dislipidemiju i povećani ITM, a 12.5% ima kombinaciju sva tri rizika (Slika 2).

U skupini pacijenata sa ŠB nitko nema samo jedan rizik, 64,5% ih ima hipertenziju i povećani ITM, 14.5% ih ima dislipidemiju i povećani ITM, a po 10.5% ih ima kombinaciju hipertenzije i dislipidemije, odnosno sva tri rizika (Slika 2).

Ukupna prevalencija šećerne bolesti 1.siječnja 2017. godine za dob 45-70 godina iznosila je 14,5% odnosno 4,5% novooboljelih kroz tri godine.



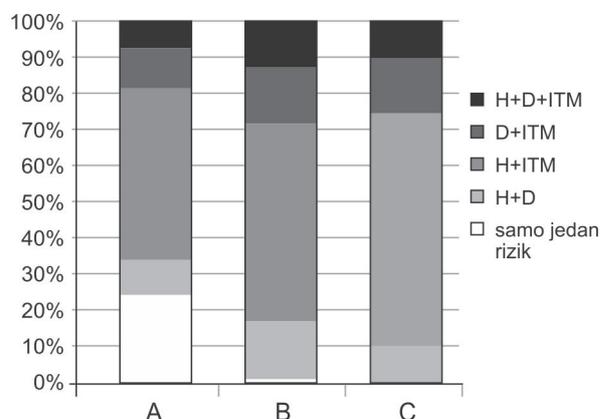
Slika 1. Dijagram tijeka istraživanja o nastanku šećerne bolesti tip 2 u osoba s rizičnim čimbenicima

Figure 1. Flow diagram of DM occurrence in people with risk factors

Slika 2. Razdioba pacijenata s čimbenicima rizika za nastanak ŠB prema kumulativnom riziku i IDF kriterijima

Figure 2. Distribution of patients with risk factors for DM according to cumulative risk and IDF criteria

A - Pacijenti s normoglikemijom;
 B - Pacijenti s predijabetesom;
 C - Pacijenti sa ŠB
 H - hipertenzija; D - dislipidemija;
 ITM - indeks tjelesne mase (kg/m²)



Rasprava

Svrha ovog istraživanja bila je retrospektivno pronaći pacijente s rizičnim čimbenicima za razvoj ŠB koristeći se podacima iz EMR-a u obiteljskoj medicini te kod tih pacijenata pratiti nastanak ŠB kroz tri godine sukladno preporukama ADA-e i IDF-a. Koliko je poznato, ovo je prvo istraživanje u Hrvatskoj s ciljem identifikacije rizičnih pacijenata za razvoj ŠB i praćenja nastanka ŠB u razdoblju od tri godine temeljem podataka iz EMR u OM. Istraživanje je pokazalo, kao što je i u literaturi poznato, kako EMR nije jednostavno pretraživ medij za pronalaženje rizičnih čimbenika za nastanak kroničnih bolesti. Podaci dostupni u EMR-u su više vezani uz kontinuitet zaštite već razvijenih kroničnih bolesti, u našem istraživanju hipertenzije i dislipidemije (12,16-18). Pretraživanje podataka u EMR-u se može raditi na dva načina: po MKB-10 šifri bolesti ili koristeći podatke iz panela. Podatke o ITM-u prikupili smo isključivo iz panela. Ipak, valja naglasiti kako su podaci u panelima ograničeni i nepotpuni, jer ne mora nužno svatko sa npr. dijagnozom hipertenzije imati ispunjen panel za hipertenziju.

Prema smjernicama ADA-e i IDF-a dob, $ITM \geq 25 \text{ kg/m}^2$, hipertenzija, dislipidemija, pozitivna obiteljska anamneza za ŠB, gestacijski dijabetes i rađanje djeteta porođajne mase > 4000 grama su najjači rizični čimbenici za nastanak ŠB (1,4). EMR sadrži podatke o dobi, hipertenziji, dislipidemiji i $ITM \geq 25 \text{ kg/m}^2$. Podaci o gestacijskom dijabetesu, rađanju djeteta porođajne mase > 4000 grama i pozitivnoj obiteljskoj anamnezi nisu zapisani u EMR-u, a značajni su prediktori za nastanak ŠB (20). Prema CroMaKo studiji koja također sadrži samo podatke o kroničnim bolestima, ne uzimajući u obzir ostale čimbenike rizika, posebno se naglašava manjkavost podataka za tri rizična čimbenika: nije bilo moguće procijeniti prekomjernu tjelesnu težinu u 1 od 6 pacijenata (16,6%), pozitivnu obiteljsku anamnezu u svakog drugog pacijenta (53,1%), te rađanje djeteta porođajne mase > 4000 grama u 99,1% pacijenata (8,11). Iz našeg istraživanja

vidljivo je da od ukupno 840 pacijenata s barem jednim rizičnim čimbenikom njih 85 (10,1%) nema podataka o ITM-u. U CroMaKo studiji podaci o ITM-u nisu traženi u panelima pa je udio nepoznatih podataka veći u odnosu na naše istraživanje (8,11). Panel može biti izvor informacija o ITM-u.

Kod 88 (9,5%) od ukupnog broja pacijenata s rizičnim faktorima nije zabilježena vrijednost GUP-a u promatrane tri godine. To je jedan od ograničavajućih čimbenika ove studije koji može upućivati na nepotpuno vođenje ili nedostatke EMR-a, propust liječnika koji je trebao za takvog rizičnog pacijenta napraviti probir, ili može upućivati na to da određena skupina pacijenata posjećuje svojeg LOM-a rjeđe od jedanput u tri godine, pri čemu se ovi razlozi za neke pacijente vrlo vjerojatno i isprepliću. Dio pacijenata s dijagnosticiranom ŠB-i, njih 8 (9,5%) od ukupno oboljelih nema zabilježen ni jedan rizični faktor u EMR-u. Taj podatak se može tumačiti da kod svakog desetog pacijenta oboljelog od ŠB u ovom istraživanju nije bilo moguće procijeniti rizične čimbenika pomoću EMR-a. Naravno da je moguće oboljeti od šećerne bolesti i ako pacijent nema rizične faktore, ali bi to trebalo posebno naznačiti. Ovako se dolazi do situacije da ne postoji osnova na temelju koje se može zaključiti je li riječ o nedostatku podataka o pacijentu, ili stvarnom i provjerenom izostanku rizičnih faktora. Sve navedeno upućuje da je EMR još uvijek insuficijentan kao izvor podataka o rizičnim čimbenicima za sve pacijente u skrbi LOM-a.

U dvije ambulante u kojima je rađeno ovo istraživanje ukupan udio pacijenata u dobi 45-70 godina iznosi 45,3%. Populacije je starija ako usporedimo sa CroMaKo studijom u kojoj ista dobna skupina obuhvaća 27,5% pacijenata (8,12). Prevalencija šećerne bolesti u trenutku započinjanja studije 1.siječnja 2014. godine iznosila je 10,0% u ciljanoj dobnoj skupini. To se podudara s podacima dobivenim u CroMaKo studiji gdje iznosi 9,5% (8,12). Odstupanje se primjećuje u odnosu na podatke iz CroDiab izvještaja za 2014. godinu

prema kojima prevalencija ŠB-i za dob 20–79 godina u Hrvatskoj iznosi 7,9%, a u Virovitičko-podravskoj županiji 7,53%. Razlog manje prevalencije u CroDiab izvještaju u odnosu na stvarno stanje nastaje zbog nedovoljno razvijenog centralnog prikupljanja podataka pomoću CEZIHA (19). Na kraju istraživanja 1. siječnja 2017. godine ukupna prevalencija šećerne bolesti za dobnu skupinu 45-70 godina iznosila je 14,5%. Došlo je do porasta prevalencije za 4,5% u razdoblju od tri godine. Provođenjem aktivnog probira, tih 4,5% pacijenta se moglo ranije otkriti i započeti liječenje u asiptomatskoj fazi bolesti. Prema podacima Diabscreen studije koja je provedena 2009. godine u Nizozemskoj, provođenjem aktivnog oportunističkog probira na pacijentima s rizičnim čimbenicima za nastanak ŠB otkriveno je 2,7% novooboljelih od ŠB u jednoj godini (20). Slična istraživanja opisuju udio novootkrivenih osoba oboljelih od ŠB u rasponu od 1,1% do 3,0% u godini dana (21,22).

Razlika je vidljiva i u udjelu pacijenata sa identificiranim rizičnim čimbenicima: udio pacijenata s identificiranim čimbenicima rizika za nastanak ŠB u ovom istraživanju iznosio je 60,0%, u odnosu na 46,1% iz CroMaKo studije (8,11). $ITM \geq 25 \text{ kg/m}^2$ je najčešći rizični čimbenik zabilježen kod ukupno 90,7%, pacijenata s utvrđenim čimbenicima rizika za nastanak ŠB, slijede ga hipertenzija kod 65,0% i dislipidemija kod 16,7% pacijenata (Tablica 3). U usporedbi s CroMaKo studijom gdje udio pacijenata s $ITM \geq 25 \text{ kg/m}^2$ iznosi 71,3%, a s dislipidemijom 36,6%, primjećujemo drugačiju raspodjelu. (8,11).

Sukladno očekivanom, uočena je statistički značajna povezanost između povišenog ITM i pojavnosti šećerne bolesti te preddijabetesa u ovom istraživanju. Također se može uočiti trend porasta udjela bolesnika sa istodobnom prisutnošću više čimbenika rizika u skupini pacijenata s preddijabetesom i ŠB u odnosu na pacijente s normoglikemijom.

U razdoblju od tri godine retrospektivnim praćenjem nastanka bolesti sukladno podacima iz EMR-a otkriveno je ukupno 84 nova pacijenta sa ŠB, od toga 76 pacijenata s poznatim rizičnim čimbenicima koji su bili zabilježeni u EMR-u te 8 pacijenata bez zabilježenih rizičnih čimbenika u EMR-u. Moguće je da su kod navedenih 8 pacijenata bez zabilježenih čimbenika rizika u EMR bili prisutni drugi čimbenici rizika koji se trenutno ne bilježe sustavno u EMR u OM (pozitivna obiteljska anamneza na ŠB, gestacijski dijabetes i rađanje djeteta porođajne mase > 4000 grama), a koji su LOM dostupni zahvaljujući kontinuitetu zaštite.

Udio pacijenta s normoglikemijom u promatranoj skupini koja ima zabilježene rizične čimbenike u EMR-u iznosi 79,5%, s preddijabetesom 11,4%, a sa ŠB 9,1%. U CroMaKo studiji drugačija je raspodjela između pacijenata koji su ostali u normoglikemiji (67,9%) i onih koji su razvili preddijabetes (22,3%) (8,11). U našem istraživanju kroz tri godine nemamo podatke o glikemiji za 88 pacijenata.

Zaključak

Liječnik obiteljske medicine koristeći se EMR-om za izdvajanje rizičnih čimbenika za nastanak ŠB (dob 45-70 godina, $ITM \geq 25 \text{ kg/m}^2$, hipertenzija, dislipidemija) može u razdoblju od tri godine aktivnim probirom otkriti 4,5% oboljelih od ŠB te započeti rano liječenje asimptomatske bolesti. EMR nije dostatan za identifikaciju pacijenata po svim poznatim čimbenicima rizika i ima podatke samo o kroničnim bolestima. Paneli mogu biti dodatni izvor podataka za ITM.

Literatura

1. IDF Diabetes Atlas. 7th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2015. Dostupno na: <http://www.diabetesatlas.org/> (1.rujan 2017.)
2. Poljičanin T. Definicije i klasifikacija. U: Vrca Botica M, Pavlič-Renar I i sur. Šećerna bolest u odraslih. Zagreb: Školska knjiga; 2012. Str. 2-8.

3. Global report on diabetes. Geneva: World Health Organization; 2016. Dostupno na: <http://www.who.int/diabetes/global-report/en/> (10. svibanj 2017.)
4. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40(Suppl. 1): S11-S24.
5. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Abbreviated report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 2011. Dostupno na: http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf (1. rujan 2017.)
6. Tabak AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet*. 2012;379:2279-90.
7. Lighthart S, van Herpt TT, Leening MJ, Kavousi M, Hofman A, Stricker BH et al. Lifetime risk of developing impaired glucose metabolism and eventual progression from prediabetes to type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;4:44-51.
8. Vrca Botica M, Carkaxhiu L, Kern J, Pavlič-Renar I, Botica I, Zelić et al. How to improve opportunistic screening by using EMRs and other data. The prevalence of undetected diabetes mellitus in target population in Croatia. *Public Health*. 2017;145:30-8.
9. Khunti K, Mani H, Achana F, Cooper N, Gray LJ, Davies MJ. Systematic review and meta-analysis of response rates and diagnostic yield of screening for type 2 diabetes and those high risk of diabetes. *PLoS One*. 2015;10(9):e0135702.
10. Vrca Botica M, Petek D. Šećerna bolest. U: Katić M, Švab I i sur. *Obiteljska medicina*. Zagreb: Alfa; 2013. Str. 92-110.
11. Vrca Botica M. Prevencija šećerne bolesti - razine prevencije. U: Vrca Botica M, Pavlič-Renar I, i sur. *Šećerna bolest u odraslih*. Zagreb: Školska knjiga; 2012. Str. 20-9.
12. Vrca Botica M, Carkaxhiu L, Kern J, Kuehlien T, Botica I, Gavran L et al. Missing risks in opportunistic screening for type 2 diabetes - CroDiabGP study. *Med Glas (Zenica)* 2017;14:55-60.
13. Kahn R, Alperin P, Eddy K, Borch-Johnsen K, Buse J, Feigelman J et al. Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. *Lancet*. 2010;375:1365-74.
14. Buijsse b, Simmons RK, Griffin SJ, Schulze MB. Risk assessment tools for identifying individuals at risk of developing type 2 diabetes. *Epidemiol Rev*. 2011;33:46-62.
15. Zelić Baričević I, Vrca Botica M, Carkaxhiu L. Novi zahtjevi za medicinskom dokumentacijom u zbrinjavanju kroničnih bolesnika u obiteljskoj medicini. *Med Jad*. 2014;44:39-43
16. Aizpuru F, Lattore A, Ibanez B, Garcia KL, Vergara I, PZ de Arriba J et al. Variability in the detection and monitoring of chronic patients in primary care according to what is registered in the electronic health record. *Fam Pract*. 2012;29:696-705.
17. Laux G, Kuehlein T, Rosemann T, Szecsenyi J. Co-and multimorbidity patterns in primary care based on episodes of care: results from the German CONTENT project. *BMC Health Serv Res*. 2008;8:14. Dostupno na: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6963-8-14> (1. rujan 2017.)
18. Khunti K, Gilles CL, Taub NA, Mostafa SA, Hiles SL, Abrams KR et al. A comparison of cost per case detected of screening strategies for Type 2 diabetes and impaired glucose regulation: modelling study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;97:505-13.
19. CroDiab izvještaj za 2014. godinu. Dostupno na: http://www.idb.hr/CroDiab_2014.pdf (1. rujan 2017.)
20. Klein Woolthuis EP, de Grauw WJ, van Gerwen WH, van den Hoogen HJ, van de Lisdonk EH, Metsemakers JF et al. Yield of opportunistic targeted screening for type 2 diabetes in primary care: the diabscreen study. *Ann Fam Med*. 2009;7:422-30.
21. Janssen PG, Gorter KJ, Stolk RP, Rutten GE. Low yield of population-based screening for Type 2 diabetes in the Netherlands: the ADDITION Netherlands study. *Fam Pract*. 2007;24:55-61. [Epub] Dostupno na: <https://academic.oup.com/fampra/article-lookup/doi/10.1093/fampra/cmm052> (1. rujan 2017.)
22. Evans Ph, Langley P, Gray DP. Diagnosing Type 2 diabetes before patients complain of diabetic symptoms—clinical opportunistic screening in a single general practice. *Fam Pract*. 2008;25:376-81.

PROCJENA POREMEĆAJA UZROKOVANIH ALKOHOLOM U RADU OBITELJSKOG LIJEČNIKA – PILOT ISTRAŽIVANJE

ASSESSMENT OF ALCOHOL RELATED DISORDERS IN FAMILY PHYSICIAN'S WORK – A PILOT STUDY

David Skandul, Zlata Ožvačić Adžić, Miroslav Hanževački, Dobrislav Šimić

Sažetak

Uvod. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije u Republici Hrvatskoj se godišnje u prosjeku popije 12,2 litara čistog alkohola po stanovniku starijem od 15 godina. Usprkos ovim podacima, poremećaji uzrokovani pijenjem alkohola rijetko se dijagnosticiraju u ordinacijama obiteljske medicine (OM).

Cilj. Istražiti proporciju osoba u skrbi liječnika obiteljske medicine na području Općine Bednja koji ispunjavaju kriterije rizičnog pijenja, štetnog pijenja ili moguće ovisnosti o alkoholu.

Metode i ispitanici. Pilot istraživanje je provedeno u dvije ordinacije OM u Općini Bednja u razdoblju ožujak-travanj 2013. godine na prigodnom uzorku ispitanika starijih od 18 godina (N=150). Upitnikom su prikupljeni podaci o ispitanicima (sociodemografski podaci, samoprocjena zdravlja,

zadovoljstvo životom), podaci o rizičnom pijenju, štetnom pijenju te mogućoj ovisnosti o alkoholu (AUDIT upitnik).

Rezultati. Od 150 upitnika, 75 je uključeno u statističku obradu (stopa odgovora 50%). Temeljem ukupnog broja bodova ostvarenog na AUDIT upitniku, kod 9 od 75 ispitanika utvrđeno je prekomjerno i štetno pijenje te postojanje moguće ovisnosti o alkoholu. Za većinu tih ispitanika (8 od 9) utvrđena je umjerena razina problema povezanih s alkoholom (AUDIT zbroj 8-15), dok je kod 1 od 9 ispitanika utvrđena visoka razina problema povezanih s alkoholom (AUDIT zbroj 16-19). Analizom pojedinačnih cjelina AUDIT upitnika, 11-27 od 75 ispitanika ispunjavalo je kriterij rizičnog pijenja, 3-10 od 75 ispitanika kriterij moguće ovisnosti o alkoholu, a 4-12 od 75 ispitanika ispunjavalo je kriterij postojanja štetnih posljedica pijenja alkohola.

David Skandul, dr. med., specijalizant obiteljske medicine, Dom zdravlja Varaždinske županije, Ordinacija opće/obiteljske medicine, Trg svete Marije 17, Bednja

Doc. dr. sc. Zlata Ožvačić Adžić, dr. med., spec. obit. med., Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Katedra za obiteljsku medicinu, Zagreb; Dom zdravlja Zagreb-Centar, Ordinacija obiteljske medicine, Siget 18a, Zagreb

Dr. sc. Miroslav Hanževački, dr. med., spec. obit. med., Dom zdravlja Zagreb Zapad, Prilaz baruna Filipovića 11, Zagreb; Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Katedra za obiteljsku medicinu, Zagreb

Dobrislav Šimić, dr. med., spec. obit. med., Ordinacija opće medicine Dobrislav Šimić, dr. med., Trg svete Marije 17, Bednja

Adresa za kontakt: David Skandul, dr. med., Ive Mikaca 2D, 42000 Varaždin, e-mail: davidizpule@gmail.com

Zaključak. Značajan udio osoba u skrbi liječnika OM na području Općine Bednja ispunjava kriterije rizičnog pijenja, štetnog pijenja ili moguće ovisnosti o alkoholu. Analizom pojedinačnih cjelina upitnika (rizično pijenje; ovisnost o alkoholu; štetne posljedice pijenja) detektiran je još veći broj ispitanika koji ispunjavaju kriterije unutar pojedinačnih cjelina, što omogućuje rano prepoznavanje i ranu intervenciju liječnika OM.

Glavne riječi: poremećaji uzrokovani pijenjem alkohola, obiteljska medicina

Summary

Introduction. According to WHO data, the average yearly alcohol consumption in the Republic of Croatia per capita resembles 12.2 L of pure alcohol in the age group >15 years. Despite these data, alcohol related disorders are rarely diagnosed in family medicine (FM) practices.

Aim. Proportion of patients in care of family physicians in Bednja District that fulfill criteria of hazardous drinking, harmful drinking or possible alcohol dependence is investigated.

Methods. A pilot study was conducted in two FM practices in Bednja District on an appropriate sample of respondents aged 18+ years (N=150) from March to April 2013. Data on respondents' characteristics (sociodemographic data, health self-assessment, life satisfaction) and hazardous drinking, harmful drinking or possible alcohol dependence (AUDIT questionnaire) was collected.

Results. There were 75 out of 150 questionnaires (response rate 50%) included in the analysis. According to total AUDIT score, 9 of 75 respondents fulfilled criteria of hazardous drinking, harmful drinking or possible alcohol dependence. Majority of these respondents (8 out of 9) had moderate level of alcohol related problems while in 1 respondent high level of alcohol related problems was detected. Analysis of 75 individual responses

revealed that 11-27 fulfilled criteria of hazardous drinking, 3-10 of possible alcohol dependence and 4-12 of harmful drinking.

Conclusion. A significant proportion of FM patients in Bednja District fulfilled criteria of hazardous drinking, harmful drinking or possible alcohol dependence. Analysis of individual responses revealed even higher rates of respondents that fulfilled those criteria in separate domains, enabling family physicians early detection and intervention in those patients.

Key words: alcohol related disorders, family medicine

Uvod

Alkoholizam se smatra značajnim javnozdravstvenim problemom u Republici Hrvatskoj. Iako se službeni podaci o obilježjima konzumiranja alkohola i problemima vezanim uz alkohol među zemljama razlikuju, teret bolesti povezanih s alkoholom je značajan u većini zemalja svijeta (1). Štetan učinak alkohola nalazi se među prvih pet čimbenika rizika za razvoj bolesti, invalidnosti i smrti, pri čemu je neto učinak štetnog pijenja alkohola na svjetskoj razini oko 3,3 milijuna smrti godišnje, odnosno oko 5,9% svih uzroka smrti (1).

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije za 2014. godinu, u Republici Hrvatskoj se godišnje u prosjeku popije 12,2 litara čistog alkohola po stanovniku starijem od 15 godina (17,7 L za muškarce, 7,1 L za žene), što je više od europskog prosjeka koji iznosi 10,9 L (1). Obzirom na vrstu alkoholnih pića, najviše se pije vino (45%), zatim pivo (40%), dok su na zadnjem mjestu žestoka alkoholna pića (15%) (1). Dobno standardizirana stopa smrtnosti od ciroze jetre za muškarce u RH u dobi 15 i više godina za 2012. godinu iznosila je 37.7/100.000 stanovnika i bila je veća u odnosu na stopu smrtnost od prometnih nesreća (20.6/100.000) (1). Usprkos tim podacima, alkoholizam se vrlo rijetko dijagnosticira i

evidentira u ordinacijama obiteljske medicine (2). Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, u djelatnosti opće/obiteljske medicine u 2016. godini zabilježeno je zbirno svega 13.326 bolesti i stanja u skupini duševnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih uzimanjem alkohola (MKB-10 dijagnoza F10) (3).

Sukladno MKB 10 – Klasifikaciji mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja, dijagnoza ovisnosti o alkoholu utvrđuje se temeljem sljedećih kriterija: 1. Jaka želja ili nagon za pijenjem; 2. Teškoće u samosvladavanju obzirom na početak i završetak pijenja, odnosno količinu popijenog alkohola; 3. Stanje fiziološke apstinencije koje se pojavljuje prestankom uporabe alkohola ili smanjenjem količine popijenog alkohola, a što se očituje u karakterističnom apstinencijskom sindromu (vezano za alkohol ili slične supstancije), s namjerom olakšavanja ili ublažavanja sindroma alkoholne apstinencije; 4. Dokaz tolerancije, kao što je povećanje količine alkohola koja je potrebna da bi se ostvarili učinci postignuti pijenjem manjih količina alkohola (jasni primjeri za ovo uočavaju se u onih ovisnika o alkoholu koji su uzimali dnevne količine dostatne da onesposobe ili ubiju umjerenog potrošača); 5. Progresivno zanemarivanje alternativnih užitaka ili interesa uzrokovanih pijenjem; više vremena utrošeno da bi se došlo do alkohola, da bi se pilo ili oporavilo od učinaka pijenja; 6. Nastavljanje s pijenjem alkohola usprkos jasnim dokazima o štetnim posljedicama, kao što je oštećenje jetre zbog prekomjernog pijenja ili depresivno raspoloženje, koje je posljedica razdoblja prekomjernog pijenja alkohola (4). Treba uložiti napor da osoba koja prekomjerno pije postane svjesna prirode i opsega oštećenja. Dijagnoza ovisnosti o alkoholu može se postaviti ukoliko su tri ili više od navedenih kriterija bili prisutni tijekom prethodne godine. Pored MKB-10 klasifikacije u uporabi je i DSM-V klasifikacija Američkog udruženja psihijatara koja je u znatnoj mjeri sukladna MKB-10 klasifikaciji (5). Postoji međutim jedna „siva zona“ konzumenata alkohola

koja se nalazi između „umjerenog pijenja“ i alkoholizma, tj. ovisnosti o alkoholu (psihičke i/ili fizičke). Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) preporučuje konzumiranje alkohola u količini do 20 grama etanola na dan, pet dana u tjednu, uz apstinenciju od alkohola barem dva dana u tjednu (6), a što bi odgovaralo količini do jedne boce piva od 500 mL (udio alkohola oko 5%) odnosno jedne čaše vina od 200 mL (udio alkohola oko 12%) ili 60 mL žestokog pića (udio alkohola od 40%) na dan, pet dana u tjednu, uz apstinenciju dva dana u tjednu. Pijenje iznad navedenih vrijednosti smatra se da pridonosi povećanom riziku poremećaja uzrokovanih pijenjem alkohola (6).

Pilot istraživanje prikazano u ovom radu bavi se problematikom poremećaja uzrokovanih pijenjem alkohola na području Općine Bednja u Varaždinskoj županiji. Na širem području Općine Bednja živi približno 4000 stanovnika, površina općine je 75,58 km². U selu Bednja nalaze se dvije ambulante obiteljske medicine koje pružaju skrb iz djelatnosti opće/obiteljske medicine za većinu stanovništva općine Bednja, dok manji broj stanovnika općine ima izabranog liječnika obiteljske medicine izvan Općine Bednja. Iako Varaždinska županija pripada u ekonomski razvijenije krajeve Republike Hrvatske s indeksom razvijenosti od 86,34% u odnosu na državni prosjek u 2013. godini, općina Bednja značajno odstupa uz indeks razvijenosti od svega 66,42% od državnog prosjeka (7). Općina je područje od posebne državne skrbi. Glavnog autora (DS), liječnika obiteljske medicine na području Općine Bednja, na istraživanje je potaknula učestala pojava poremećaja uzrokovanih pijenjem alkohola kod osoba u skrbi, kultura pijenja alkohola na navedenom području koja pridonosi ovom problemu te teška socijalno-ekonomska situacija na području Općine Bednja.

Zbog svega navedenog provedeno je pilot istraživanje iz područja poremećaja uzrokovanih pijenjem alkohola na području Općine Bednja.

Cilj

Istražiti proporciju osoba u skrbi liječnika obiteljske medicine na području Općine Bednja koji ispunjavaju kriterije rizičnog pijenja, štetnog pijenja ili moguće ovisnosti o alkoholu.

Ispitanici i metode

Istraživanu populaciju (N=2900) činile su osobe u skrbi dvojice liječnika obiteljske medicine (OM) na području Općine Bednja (liječnik 1, N=900 osoba u skrbi; liječnik 2, N=2000 osoba u skrbi) koji pružaju skrb iz djelatnosti opće/obiteljske medicine za većinu stanovništva općine Bednja. Pilot istraživanje je provedeno na uzorku od 5% bolesnika u skrbi obje ambulante. Uzorak je bio prigodni: osobe starije od 18 godina koje su posjetile ambulantu liječnika obiteljske medicine radi aktivne konzultacije u vezi nekog zdravstvenog problema u periodu od sredine ožujka 2013. godine do sredine travnja 2013. godine. Ispitivanje je bilo anonimno i dobrovoljno. Podijeljeno je ukupno 150 upitnika od čega je 75 upitnika vraćeno ispunjeno.

Istraživanje je presječno. Podaci su prikupljeni anonimnim upitnikom koji je sastavljen za potrebe istraživanja, a sastojao se iz dva dijela:

1.dio: sociodemografski podaci (dob, spol, bračno stanje, kućanstvo, školska sprema, radni položaj), samoprocjena zdravlja, zadovoljstvo životom (skala 0-10, od „nimalo zadovoljan“ do „potpuno zadovoljan“).

2.dio: AUDIT upitnik (engl. *Alcohol Use Disorders Identification Test*), međunarodni je standardizirani upitnik o upotrebi alkohola (6,8). AUDIT upitnik razvila je Svjetska Zdravstvena Organizacija (SZO; engl. World Health Organisation, WHO) kao test probira u svrhu ranog otkrivanja rizičnog i štetnog pijenja i moguće ovisnosti o alkoholu na razini primarne zdravstvene zaštite.

Upitnik se sastoji od 10 pitanja vrednovanih Likertovom skalom od 0 do 4.

Pitanja 1-3 odnose se na *detekciju rizičnog pijenja alkohola* (uključuju učestalost pijenja, tipične količine popijenog alkohola kao i učestalost teškog opijanja, kojim se smatra uporaba šest ili više popijenih standardnih pića u jednom navratu).

Pitanja 4-6 odnose se na *detekciju simptoma ovisnosti o alkoholu* (narušena kontrola nad popijenom količinom alkohola, zanemarivanje drugih osobnih interesa i obveza, jutarnje pijenje).

Pitanja 7-10 odnose se na *detekciju štetnih učinaka alkohola* (osjećaj krivnje nakon pijenja, gubitak sjećanja za period kad je osoba bila pod utjecajem alkohola, ozljede nastale kao posljedica pijanog stanja, zabrinutost značajnih drugih osoba zbog pijenja osobe).

Bodovi svih pitanja se međusobno zbrajaju dajući ukupan zbroj u rasponu od 0 do 40 bodova.

Zbroj bodova u upitniku u vrijednosti od 8 i više indikativan je za prekomjerno i štetno pijenje te postojanje moguće ovisnosti o alkoholu. Pri tom zbroju bodova osjetljivost upitnika kreće se oko 0.90, dok mu je specifičnost oko 0.80 (6).

Ukupan zbroj u rasponu od 8 do 15 bodova upućuje na umjerenu razinu problema povezanih s alkoholom kod određene osobe, ukupan zbroj u iznosu od 16 i više bodova upućuje na visoku razinu problema s alkoholom, a zbroj od 20 i više bodova zahtijeva daljnju dijagnostičku procjenu ovisnosti o alkoholu (6).

Podrobnija interpretacija rezultata pojedinog ispitanika može se postići analizom pojedinačnih pitanja na koja je bolesnik davao pozitivne odgovore. Ukoliko je bolesnik ostvario 1 bod ili više na drugom i/ili trećem pitanju, to je indikativno za rizično pijenje. Odgovori na pitanja 4 do 6 u vrijednosti većoj od 0 ukazuju na moguću ovisnost o alkoholu. Također, pozitivni bodovi ostvareni u pitanjima od 7 do 10 ukazuju da su kod pacijenta već prisutne, ili su ranije bile prisutne, štetne posljedice pijenja alkohola (6).

Za obradu podataka korišten je SPSS statistički program. Korišteni su primjereni statistički postupci: opis i analiza distribucije.

Rezultati

Od 150 podijeljenih upitnika, 75 je vraćeno ispunjeno i uključeno u statističku obradu (stopa odgovora 50%)

Tablica 1. Sociodemografske značajke ispitanika

Table 1. Sociodemographic characteristics of the respondents

Sociodemografske značajke ispitanika		N
Spol	Muški	44
	Ženski	31
Bračno stanje	bračna ili izvanbračna zajednica	50
	neoženjen/neudata	16
	rastavljen/rastavljena	3
	udovac/udovica	4
Kućanstvo	Živi sam	8
	S roditeljima	13
	Sa supružnikom	7
	Sa supružnikom i djecom	44
	Ostalo	3
Školska sprema	nezavršena osnovna škola	4
	osnovna škola	14
	srednja škola	47
	viša škola	5
	fakultet, akademija, visoka škola	4
Radni položaj	zaposlen	37
	nezaposlen	9
	domaćica	2
	umirovljenik	25
	učenik ili student	1
Samoprocjena zdravlja	odlično	6
	vrlo dobro	12
	dobro	21
	zadovoljavajuće	22
	loše	14

U istraživanju je sudjelovala 31 žena i 44 muškarca (Tablica 1). Prosječna dob ispitanika iznosila je $49,1 \pm 14,2$ godina. Većina ispitanika živjela je u bračnoj ili izvanbračnoj zajednici (50 od 75), imala je srednju stručnu spremu (47 od 75), bila je zaposlena (33 od 75), živjela je u kućanstvu sa supružnikom

i djecom (44 od 75), procjenjivala je svoje zdravlje dobrim (21 od 75) ili zadovoljavajućim (22 od 75) (Tablica 1). Ispitanici su zadovoljstvo životom ocijenili prosječnom ocjenom $5,5 \pm 2,8$.

Većinu ispitanika ovog istraživanja (48 od 75) čine osobe koje konzumiraju alkohol, dok manji dio ispitanika navodi kako nikad ne konzumira alkohol (26 od 75).

Obzirom na ukupan broj bodova postignutih u AUDIT upitniku, kod 9 od 75 ispitanika je ukupan broj bodova iznosio 8 ili više, što upućuje na prekomjerno i štetno pijenje te moguće postojanje ovisnosti o alkoholu kod tih ispitanika (Tablica 2). Za većinu tih ispitanika (8 od 9) utvrđena je umjerena razina problema povezanih s alkoholom (AUDIT zbroj 8-15), dok je kod 1 od 9 ispitanika utvrđena visoka razina problema povezanih s alkoholom (AUDIT zbroj 16-19) (Tablica 2).

Tablica 2. Razdioba ispitanika obzirom na ukupan broj bodova postignutih u AUDIT upitniku

Table 2. Distribution of respondents according to total AUDIT score

AUDIT zbroj	N ispitanika
0 – 7	57
8 – 15	8
16 – 19	1
20 – 40	0
Nepoznato	9
Ukupno	75

Tablice 3, 4 i 5 prikazuju razdiobu odgovora ispitanika po pojedinom pitanju AUDIT upitnika, pri čemu su pitanja grupirana u cjeline: rizično pijenje (pitanja 1-3; Tablica 3), ovisnost o alkoholu (pitanja 4-6; Tablica 4) te štetno pijenje (pitanja 7-10; Tablica 5).

Sukladno rezultatima, 11 od 75 ispitanika popije 3 i više alkoholnih pića u prosječnom danu, a čak 27 od 75 ispitanika navodi kako povremeno popije 6 i više pića u jednoj prigodi (Tablica 3), što ispunjava kriterije rizičnog pijenja iz AUDIT upitnika.

Tablica 3. Razdioba ispitanika – rizično pjenje**Table 3.** Distribution of respondents – hazardous drinking

Pitanja	0	1	2	3	4
1. Koliko često popijete piće koje sadrži alkohol?	Nikad	Mjesečno ili rjeđe	2 do 4 puta mjesečno	2 do 3 puta tjedno	4 ili više puta tjedno
<i>N ispitanika</i>	26	17	15	13	3
2. Koliko pića koje sadrže alkohol popijete u tipičnom danu kada pijete?	1 ili 2	3 ili 4	5 ili 6	7 do 9	10 i više
<i>N ispitanika</i>	59	7	4	0	0
3. Koliko često popijete šest ili više pića u jednoj prigodi?	Nikad	Manje od jedanput mjesečno	Mjesečno	Tjedno	Dnevno ili gotovo dnevno
<i>N ispitanika</i>	45	15	11	1	0

Tablica 4. Razdioba ispitanika – ovisnost o alkoholu**Table 4.** Distribution of respondents – alcohol dependence

Pitanja	0	1	2	3	4
4. Koliko često ste u zadnjoj godini primijetili da se niste mogli zaustaviti nakon što ste počeli piti?	Nikad	Manje od jedanput mjesečno	Mjesečno	Tjedno	Dnevno ili gotovo dnevno
<i>N ispitanika</i>	59	3	6	1	0
5. Koliko često u posljednjoj godini niste uspjeli učiniti ono što se od vas očekivalo radi alkohola?	Nikad	Manje od jedanput mjesečno	Mjesečno	Tjedno	Dnevno ili gotovo dnevno
<i>N ispitanika</i>	65	2	2	0	0
6. Koliko često ste tijekom prošle godine imali potrebu za prvim pićem u jutro da bi ste se “pokrenuli” nakon što ste puno pili noć prije?	Nikad	Manje od jedanput mjesečno	Mjesečno	Tjedno	Dnevno ili gotovo dnevno
<i>N ispitanika</i>	71	1	1	0	1

Obzirom na kriterij moguće ovisnosti o alkoholu, ispunjava ga 10 od 75 ispitanika koji navode kako su u zadnjoj godini primijetili kako se nisu mogli zaustaviti nakon što su počeli piti, 4 od 75 ispitanika koji u posljednjoj godini nisu zbog alkohola mogli učiniti ono što se od njih očekivalo te 3 od 75 ispitanika koji su imali potrebu za prvim pićem u jutro da bi se “pokrenuli” nakon što su puno pili noć prije (Tablica 4).

Obzirom na štetne posljedice pjenja alkohola, 12 od 75 ispitanika je povremeno tijekom prošle godine imalo osjećaj krivnje ili žaljenja nakon pjenja, 9 od 75 ispitanika povremeno nije bilo u stanju sjetiti se što se događalo prethodnu noć prije zbog pjenja alkohola, a 4 od 75 ispitanika su primili savjet da smanje pjenje, bilo od zdravstvenog osoblja ili bliskih osoba (Tablica 5).

Tablica 5. Razdioba ispitanika – štetno pijenje**Table 5.** Distribution of respondents – harmful drinking

Pitanja	0	1	2	3	4
7. Koliko često tijekom prošle godine ste imali osjećaj krivnje ili žaljenja nakon pijenja?	Nikad	Manje od jedanput mjesečno	Mjesečno	Tjedno	Dnevno ili gotovo dnevno
<i>N ispitanika</i>	58	9	3	0	0
8. Koliko često se tijekom prošle godine niste bili u stanju sjetiti onog što se događalo prethodnu noć zato jer ste pili?	Nikad	Manje od jedanput mjesečno	Mjesečno	Tjedno	Dnevno ili gotovo dnevno
<i>N ispitanika</i>	62	6	3	0	0
9. Jeste li Vi ili netko drugi bili ozlijeđeni kao posljedica Vašeg pijenja?	Nikad	Manje od jedanput mjesečno	Mjesečno	Tjedno	Dnevno ili gotovo dnevno
<i>N ispitanika</i>	72	0	2	0	1
9. Je li Vaš rođak, prijatelj, liječnik ili drugi zdravstveni radnik izrazio zabrinutost zbog Vašeg pijenja ili Vam savjetovao da smanjite pijenje?	Nikad	Manje od jedanput mjesečno	Mjesečno	Tjedno	Dnevno ili gotovo dnevno
<i>N ispitanika</i>	70	0	3	0	1

Rasprava

Pilot istraživanjem provedenim na prigodnom uzorku ispitanika u skrbi dvojice liječnika obiteljske medicine na području Općine Bednja utvrđeno je prekomjerno i štetno pijenje te postojanje moguće ovisnosti o alkoholu kod 9 od 75 ispitanika. Za većinu tih ispitanika (8 od 9) utvrđena je umjerena razina problema povezanih s alkoholom, dok je kod 1 od 9 ispitanika utvrđena visoka razina problema povezanih s alkoholom.

Podaci o učestalosti prekomjernog i štetnog pijenja u literaturi variraju te su dijelom usporedivi s rezultatima ovog istraživanja. U međunarodnom prospektivnom kohortnom istraživanju 10,045 ispitanika u obiteljskoj medicini, 3,9% ispitanika ispunilo je kriterije prekomjernog i štetnog pijenja mjenog AUDIT upitnikom (9). U istraživanju poremećaja vezanih uz konzumaciju alkohola u primarnoj zaštiti u Njemačkoj, 13% ispitanika je ispunjavalo kriterij problematičnog pijenja mjenog AUDIT upitnikom (10). Istodobno

međutim, među ispitanicima primarne zaštite u Walesu kod kojih je proveden oportunistički probir AUDIT upitnikom, udio ispitanika koji su ispunjavali kriterije problematičnog pijenja iznosio je čak 24,9% (11). Prema podacima SZO, u Republici Hrvatskoj procjenjuje se da ima 20,5% muškaraca odnosno 2,0% žena teških epizodičnih potrošača alkohola, koji popiju barem 60 grama čistog alkohola barem jedan put tjedno (1). U istraživanju učestalosti i rizičnih čimbenika povezanih sa prekomjernom uporabom alkohola u populaciji studenata Sveučilišta u Osijeku u kojem je također korišten AUDIT upitnik, 90,9% ispitanika konzumiralo je alkohol (12). AUDIT zbroj veći od 8 utvrđen je kod 39,8% ispitanika navedenog istraživanja, pri čemu je u toj podskupini ispitanika bilo čak 29,6% onih koji su imali visoku razinu problema sa konzumacijom alkohola (12). Navedeni rezultati odstupaju u usporedbi s rezultatima ovog istraživanja, no podaci nisu u potpunosti usporedivi obzirom da se radi o različitim istraživanim populacijama. Također je

poznato kako je učestalost problematičnog pijenja u populaciji mlađih odraslih veća u odnosu na ostale dobne skupine: u istraživanju provedenom u SAD na populaciji mlađih odraslih (18-25 godina) utvrđeno je kako 71% ispitanika konzumira alkohol, pri čemu čak 41% ispunjava kriterije rizičnog pijenja (13).

Promatrajući zasebno domenu rizičnog pijenja u rezultatima ovog istraživanja, 11 od 75, odnosno 27 od 75 ispitanika ispunjava kriterije rizičnog pijenja. Rizično pijenje (engl. hazardous drinking) pojam je koji koristi SZO, ali ne postoji kao dijagnoza u MKB-10. Odnosi se na obrazac korištenja alkohola koji će s vremenom vjerojatno dovesti do pojave štetnih posljedica za korisnika. Neki bi autori štetne posljedice ograničili na tjelesno i mentalno zdravlje pojedinca (kao u štetnom korištenju); neki bi također uključili socijalne posljedice. Za razliku od štetnog pijenja, rizično pijenje odnosi se na obrazac pijenja koje je od javno zdravstvenog značaja, usprkos odsutnosti bilo kojeg trenutnog poremećaja kod individualnog korisnika (14).

Sukladno literaturi, učestalost rizičnog pijenja u općoj populaciji u Finskoj iznosi 5,8% (15), dok se prema rezultatima drugih istraživanja učestalost u primarnoj zaštiti kreće između 4% i 29% (16). Možemo stoga zaključiti kako su rezultati istraživanja provedenog u Općini Bednja obzirom na učestalost rizičnog pijenja u usporedivi s podacima iz literature. Rizično pijenje kao jedan od segmenata koje ispituje AUDIT upitnik je prisutno u značajno većem udjelu ispitanika (11 od 75, odnosno 27 od 75 ispitanika) u odnosu na udio ispitanika koji su prešli prag na AUDIT upitniku (9 od 75 ispitanika) ovog istraživanja, što upućuje na zaključak kako liječnik OM u analizi rezultata AUDIT upitnika i planiranja intervencije za pojedinog bolesnika u skrbi svakako mora zasebno vrednovati ovu cjelinu upitnika kako bi se povećala osjetljivost upitnika i mogla provesti adekvatna intervencija kod bolesnika u ranoj fazi rizičnog pijenja.

Kriterij moguće ovisnosti o alkoholu u ovom istraživanju zadovoljilo je 10 od 75 ispitanika koji su u zadnjoj godini primijetili kako se nisu mogli zaustaviti nakon što su počeli piti, 4 od 75 ispitanika koji u posljednjoj godini nisu zbog alkohola mogli učiniti ono što se od njih očekivalo te 3 od 75 ispitanika koji su imali potrebu za prvim pićem u jutro da bi se „pokrenuli“ nakon što su puno pili noć prije. Sukladno DSM-V klasifikaciji, ovisnost je definirana kao „skup kognitivnih, bihevioralnih i psiholoških simptoma koji pokazuju da osoba ima narušenu kontrolu nad korištenjem psihoaktivne supstance i nastavlja ju koristiti unatoč štetnim posljedicama“ (5). DSM-V definicija ovisnosti sukladna je sindromu ovisnosti kako ga definira MKB-10, a koja podrazumijeva postojanje tjelesnih i psihičkih elemenata. Psihička ovisnost odnosi se na iskustvo narušene kontrole nad pijenjem ili korištenjem droge, dok se tjelesna ovisnost odnosi na prisutnost tolerancije i simptoma ustezanja (14).

U ovom istraživanju kod značajnog udjela ispitanika već su prisutne štetne posljedice pijenja alkohola: 12 od 75 ispitanika je povremeno tijekom prošle godine imalo osjećaj krivnje ili žaljenja nakon pijenja, 9 od 75 ispitanika povremeno nije bilo u stanju sjetiti se što se događalo prethodnu noć prije zbog pijenja alkohola, a 4 od 75 ispitanika su primili savjet da smanje pijenje, bilo od zdravstvenog osoblja ili bliskih osoba. Štetno korištenje je obrazac korištenja psihoaktivne supstance koje uzrokuje oštećenje zdravlja. Oštećenje može biti tjelesno (npr. hepatitis kod korištenja injekcija droge) ili psihičko (npr. depresivne epizode koje se sekundarno mogu javiti nakon teškog opijanja alkoholom), a obično uključuje i socijalne posljedice (4). Sukladno literaturi, učestalost štetnog pijenja kreće se između 1% i 10% (16), što je usporedivo s rezultatima istraživanja provedenog u Općini Bednja. U istraživanju prekomjernog pijenja alkohola i radne sposobnosti muškaraca u Hrvatskoj utvrđeno je kako je skupina s problematičnim pijenjem alkohola imala lošiju radnu sposobnost (17). Također je u istraživanju

studenata na osječkom sveučilištu više od polovice studenata koji su pali godinu studija i morali je ponavljati pozitivno odgovorilo na AUDIT upitnik (AUDIT zbroj iznad 8), za razliku od studenata koji nisu ponavljali godinu studija unutar kojih su dvije trećine bili ili apstinenti, ili u skupini nisko-rizičnih konzumenata alkohola (12). Poznato je kako već i umjereno pijenje alkohola utječe na morbiditet (18). Godišnje u alkoholom izazvanim prometnim nesrećama u SAD smrtno strada 24 000 osoba, a druge 534 000 budu ozlijeđene (18). Prekomjerna konzumacija alkohola uzrokovala je u SAD-u 2006. godine trošak u iznosu od 224 milijarde dolara, pri čemu se 72% navedenog troška odnosi na trošak koji je rezultat gubitka produktivnosti na radnome mjestu, 11% iznosi trošak zdravstvene zaštite, 9 % policijskog i sudskog sustava, a trošak štete uništenih vozila 6%. Broj smrtnih slučajeva povezanih sa alkoholom procjenjuje se u SAD-u na prosječno oko 79 000 slučajeva godišnje (19).

Stopa odgovora u ovom pilot istraživanju iznosila je 50%, što je donekle usporedivo sa stopama odgovora sličnih istraživanja (12 Miškulin). Ovakvu stopu odgovora moguće je objasniti činjenicom da se radi o osjetljivoj problematici s kojom se osobe nerado suočavaju i koja je obilježena socijalnom stigmom, posebno u jednoj maloj i zatvorenoj seoskoj sredini u Hrvatskom Zagorju. Nadalje, obzirom da se radilo o prigodnom uzorku i dobrovoljnom sudjelovanju ispitanika u istraživanju, moguće je kako istraživanjem nisu obuhvaćeni ispitanici koji bi postigli drugačiji rezultat na AUDIT upitniku. U prilog tome govori relativno velik udio ispitanika koji su naveli kako nikad ne konzumiraju alkohol (26 od 75). Rezultate je stoga potrebno interpretirati uzimajući u obzir ova ograničenja te istraživanje provesti na primjerenom uzorku ispitanika.

Zaključak

Značajan udio osoba u skrbi liječnika obiteljske medicine na području Općine Bednja koji su sudjelovali u ovom istraživanju ispunjavaju

kriterije rizičnog pijenja, štetnog pijenja ili moguće ovisnosti o alkoholu mjerenih AUDIT upitnikom.

Analizom pojedinačnih elemenata upitnika koji zasebno vrednuju cjelinu rizičnog pijenja, cjelinu ovisnosti o alkoholu odnosno cjelinu štetnih posljedica pijenja, detektiran je još veći broj ispitanika koji ispunjavaju kriterije unutar pojedinačnih cjelina.

Liječnik OM treba stoga u analizi rezultata AUDIT upitnika i planiranju intervencije za pojedinog bolesnika u skrbi svakako vrednovati ukupan rezultat, ali i zasebno svaku cjelinu upitnika kako bi se povećala osjetljivost upitnika, omogućilo rano prepoznavanje, a time i stvorili preduvjeti za adekvatnu ranu intervenciju kod bolesnika.

Literatura

1. Global status report on alcohol and health 2014. Geneva: World Health Organization; 2014. Dostupno na: http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msb_gsr_2014_1.pdf?ua=1 (3. kolovoz 2017)
2. Lakner B. Alkoholizam - dijagnosticiramo li ga pravilno? U: Mazzi B, urednik. Zbornik radova. Deseti kongres Hrvatskog društva obiteljskih doktora, Hrvatskog liječničkog zbora. Rovinj, 2010. Zagreb: Hrvatsko društvo obiteljskih doktora; 2010. Str. 47-54.
3. Hrvatski zdravstveno–statistički ljetopis 2015. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2016.
4. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical description and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization; 1992.
5. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. DSM-5. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
6. Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. AUDIT: The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for use in primary care. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, Department of Mental Health and Substance Dependence; 2001.
7. Republika Hrvatska. Ministarstvo regionalnog razvoja i fondova Europske unije. Indeks razvijenosti. Dostupno na: <https://razvoj.gov.hr/o-ministarstvu/regionalni-razvoj/indeks-razvijenosti/112> (3. kolovoz 2017.)

8. Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG: AUDIT: The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for use in primary care. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, Department of Mental Health and Substance Dependence; 2001.
9. King M, Marston L, Švab I, Maaros HI, Geerlings MI, Xavier M et al. Development and validation of a risk model for prediction of hazardous alcohol consumption in general practice attendees: the predictAL study. *PLoS One*. 2011;6(8): e22175.
10. Berner MM, Härter M, Kriston L, Lohmann M, Ruf D, Lorenz G et al. Detection and management of alcohol use disorders in German primary care influenced by non-clinical factors. *Alcohol Alcohol*. 2007;42:308-16.
11. Coulton S, Drummond C, James D, Godfrey C, Bland JM, Parrott S et al. Opportunistic screening for alcohol use disorder in primary care: comparative study. *BMJ*. 2006;332:511-7.
12. Miškulin M, Petrović G, Miškulin I, Puntarić D, Milas J, Dahl D et al. Prevalence and risk factors of alcohol abuse among university students from Eastern Croatia: questionnaire study. *Coll Antropol*. 2010;34:1315-22.
13. Harrison EML, Desai RA, McKee SA. Nondaily smoking and alcohol use, hazardous drinking and alcohol diagnoses among young adults: finding from the NESARC. *Alcohol Clin Exp Res*. 2008;32:2081-7.
14. *Lexicon of alcohol and drug terms*. Geneva: World Health Organization; 1994.
15. Halme JT, Seppä K, Alho H, Pirkola S, Poikolainen K, Lönnqvist J et al. Hazardous drinking: prevalence and associations in the Finnish general population. *Alcohol Clin Exp Res*. 2008;32:1615-22.
16. Reid MC, Fiellin DA, O'Connor PG. Hazardous and harmful alcohol consumption in primary care. *Arch Intern Med*. 1999;159:1681-9.
17. Ercegović E, Milošević M. Prekomjerno pijenje alkohola i radna sposobnost muškaraca. *Sigurnost*. 2012;54:127-35.
18. Hudolin V. *Alkohološki priručnik*. Zagreb: Medicinska naklada; 1991.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Health Statistics. Alcohol use. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/alcohol.htm> (6. svibanj 2017).

Liječimo li bolest ili bolesnika?

Do we treat disease or the patient?

Kristina Sambol, Tatjana Cikač

Sažetak

Uvod: Danas su dostupne brojne vrste inhalera koji se koriste u liječenju astme i kronične opstruktivne plućne bolesti. Različite tehnike njihovog korištenja zbunjuju pacijente, a često ni zdravstveni radnici koji ih propisuju nisu upoznati s ispravnom tehnikom njihovog korištenja.

Cilj: Cilj rada bio je procijeniti znanje o pravilnoj upotrebi inhalera među liječnicima koji rade u ordinacijama obiteljske medicine (OM).

Metode: Presječnim istraživanjem obuhvaćen je prigodni uzorak od 80 liječnika koji rade u ordinaciji OM. Svi ispitanici ispunili su upitnik konstruiran za potrebe istraživanja kojim je procijenjen način stjecanja i razina znanja (raspon bodova 0-4; nezadovoljavajuća (≤ 2 boda) i zadovoljavajuća (≥ 3 boda) razina znanja) o primjeni inhalera te provođenje edukacije pacijenata o pravilnom korištenju inhalera.

Rezultati: U ispitivanju su sudjelovala 4 muškarca i 47 žena (stopa odgovora 63,8%) prosječne životne dobi $44,2 \pm 10,9$ godina. Najveći broj

ispitanika stekao je znanje o pravilnoj upotrebi inhalera sudjelovanjem na predavanjima i radionicama. Svega 13 od 51 ispitanika pokazalo je zadovoljavajuću razinu znanja (≥ 3 boda) o pravilnoj upotrebi inhalera. Znanje specijalista obiteljske medicine procijenjeno je ocjenom 2 (0-3), a specijalizanata obiteljske medicine ocjenom 1 (0-3). Pri odabiru inhalera liječnici nisu smatrali važnom želju bolesnika.

Zaključak: Manji broj ispitanih liječnika u ovom istraživanju posjeduje zadovoljavajuću razinu znanja o pravilnoj upotrebi inhalera. Ispitanici nedovoljno često u proces liječenja uključuju i pacijenta. Redovita reedukacija liječnika i medicinskih sestara o pravilnoj upotrebi inhalera pridonijela bi poboljšanju edukacije pacijenata, a time očekivano i boljoj kontroli bolesti te unaprjeđenju kvalitete skrbi za ovu skupinu bolesnika.

Ključne riječi: inhaleri, edukacija, obiteljska medicina

Kristina Sambol, dr. med. specijalizantica obiteljske medicine, Dom zdravlja Varaždin

Prim. Tatjana Cikač, dr. med, spec.obit.med, Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Tatjana Cikač dr.med, Varaždin

Adresa za kontakt: Kristina Sambol, dr.med. specijalizantica obiteljske medicine, Dom zdravlja Varaždin, e-mail: kristina.sambol@gmail.com

Summary

Introduction: There are many types of inhalers available for asthma and COPD treatment. Different techniques in their usage can be confusing for the patients. Frequently healthcare professionals are not properly educated regarding the usage techniques for those inhalers.

Aim: This paper evaluates the level of knowledge regarding the correct use of inhalers among family medicine (FM) physicians

Methods: This cross-sectional study was conducted on a convenience sample of 80 FM physicians. The respondents completed a questionnaire designed for the purpose of this study. The source of respondents' education, level of knowledge regarding adequate inhalation technique (range 0-4 points; unsatisfactory (≤ 2 points) and satisfactory (≥ 3 points) knowledge level) as well as process of patient education in inhalation techniques were assessed.

Results: Four men and 47 women (response rate 63,8%) participated in the study, with an average age of 44.2 ± 10.9 years. The majority of respondents acquired knowledge about the correct use of inhalers by participating in lectures and workshops; 13 out of 51 respondents presented satisfactory knowledge level (≥ 3 points) regarding appropriate use of inhalers. Knowledge level of FM specialists had a median score 2 (0-3), while knowledge level of FM trainees had a median score 1(0-3). The respondents did not consider patient preferences as important in the selection of inhalers.

Conclusion: Smaller number of the respondents in this study presented satisfactory knowledge level regarding correct use of inhalers. Patients were not sufficiently involved in the treatment process by the respondents. Regular re-education of doctors and nurses regarding proper use of inhalers would contribute to better education of patients, leading possibly to better disease outcomes and higher quality of care for these patients.

Key words: inhalers, education, family medicine

Uvod

Astma i kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) predstavljaju jedan od vodećih javnozdravstvenih problema zbog visokog stupnja morbiditeta i mortaliteta i liječnici obiteljske medicine bi trebali pravovremenim postavljanjem dijagnoze otkrivati bolesnike u ranoj fazi bolesti i aktivno se uključiti u edukaciju bolesnika i njegovo liječenje (1). Za razliku od drugih kroničnih bolesti za čije liječenje koristimo lijekove jednostavnije primjene, zbrinjavanje astme i KOPB-a podrazumijeva primjenu uređaja za čije korištenje su potrebna određena znanja i vještine kako bi primjena lijeka bila učinkovita. Istraživanja pokazuju da pacijenti često navedene vještine ne posjeduju zbog čega čine ključne pogreške u uzimanju lijeka čime smanjuju njegovu učinkovitost (2). Nadalje, opaženo je da liječnici koji propisuju i nadziru upotrebu inhalera posjeduju neadekvatna znanja i vještine o njihovoj pravilnoj upotrebi, što je prvi puta opisano prije 35 godina (3). Danas se kontinuirano razvijaju nove vrste inhalera što s jedne strane omogućuje adekvatan odabir terapije prema individualnim potrebama svakog pacijenta, a s druge strane predstavlja i određeni izazov s obzirom da zdravstveni profesionalci moraju biti upoznati sa njihovim karakteristikama, potencijalnim nedostacima te ispravnim tehnikama korištenja. Odluka liječnika o odabiru vrste inhalera često se temelji na dostupnosti ili prethodnim iskustvima s određenim lijekom, a da pri tome ne razmotre uvijek činjenicu hoće li ga pacijent moći ispravno koristiti (4). Stariji pacijenti imaju brojne pridružene kronične bolesti, kao što su slabiji vid, tremor, artritis, ali i smanjene kognitivne sposobnosti koje mogu otežati pravilnu upotrebu inhalera. Stoga kod odluke o odabiru uređaja osim težine bolesti potrebno je uzeti u obzir i čimbenike vezane uz samog pacijenta (tjelesno i kognitivno stanje). Za svakog pojedinog bolesnika potrebno je provesti individualnu terapijsku edukaciju temeljenu na njegovom prethodnom znanju i iskustvu s ovom bolešću te težini same bolesti (5).

Cilj istraživanja

Cilj istraživanja bio je procijeniti znanje o pravilnoj upotrebi inhalera među liječnicima koji rade u ordinacijama obiteljske medicine i koji ih propisuju svojim pacijentima.

Metode i ispitanici

Istraživanje je provedeno u periodu od travnja do rujna 2016. godine na prigodnom uzorku od 80 liječnika koji su radili u ordinacijama obiteljske medicine u Hrvatskoj. Upitnici su bili distribuirani na stručnim skupovima i putem e-maila. Sudjelovanje u istraživanju bilo je dobrovoljno, individualno i anonimno. Za potrebe istraživanja konstruiran je upitnik po uzoru na srodna istraživanja koji je sadržavao 11 pitanja (Prilog 1). Prva četiri pitanja odnosila su se na dob, spol, stručnu osposobljenost i godine radnog iskustva ispitanika. Ostala pitanja bila su zatvorenog tipa s unaprijed ponuđenim odgovorima, a ispitivala su način stjecanja i razinu znanja o inhalerima te način provođenja edukacije pacijenata o pravilnom korištenju inhalera. Pitanja o prepoznavanju najvažnijeg koraka u korištenju engl. *metered-dose inhalera* (MDI) i engl. *dry powder inhalera* (DPI) te provođenju edukacije prilikom prvog propisivanja inhalera temeljila su se na postojećim preporukama za njihovu pravilnu upotrebu. Razina znanja liječnika o pravilnoj upotrebi inhalera procijenjena je temeljem zbroja točnih odgovora na pitanja 7, 8, 9 i 10 (točni odgovori 7.3, 8.4, 9.2 i 10.1). Za svaki točan odgovor pridružen je po jedan bod. Temeljem zbroja ostvarenih bodova (raspon 0 - 4) ispitanici su podijeljeni u dvije skupine: sa nezadovoljavajućom (≤ 2 boda) i zadovoljavajućom razinom (≥ 3 boda) znanja o pravilnoj upotrebi inhalera.

U obradi podataka korišteni su statistički programski sustavi Microsoft Excel i SPSS for Windows 11.0.1., a vrijednosti $p < 0.05$ smatrane su statistički značajnima. Rezultati su prikazani parametrima deskriptivne statistike: kvalitativni podaci apsolutnim frekvencijama, a kvantitativni

aritmetičkim sredinama i standardnim devijacijama (dob i godine staža) te medijanom i najvećom i najmanjom vrijednošću (bodovi). Povezanost dobi i godina staža s brojem bodova testirana je Spearmanovim koeficijentom korelacije, a razlika u broju bodova s obzirom na skupine Mann Whitney testom. Razlika u broju bodova svrstanih u dvije kategorije s obzirom na skupine testirana je Hi kvadrat testom.

Rezultati

Istraživanjem je obuhvaćen 51 od 80 liječnika (stopa odgovora 63,8%) koji rade u ordinacijama obiteljske medicine, od toga četiri muškarca i 47 žena, prosječne dobi $44,2 \pm 10,9$ godine. Prosječan broj godina rada u struci iznosio je $16,8 \pm 10,7$ godina. Obzirom na stručnu osposobljenost, 32 liječnika bili su specijalisti obiteljske medicine, dok je 19 liječnika bilo u statusu specijalizanta obiteljske medicine.

Tablica 1. prikazuje razdiobu odgovora ispitanika (pitanja 5-11) u skupini specijalista i specijalizanata obiteljske medicine. Najveći broj ispitanika (28 od 51) stekao je znanje o pravilnoj upotrebi inhalera sudjelovanjem na predavanjima i radionicama. Gotovo svi ispitanici (50 od 51) imali su iskustvo u propisivanju MDI/DPI.

Na pitanje o najvažnijem koraku za pravilnu upotrebu MDI, 30 od 51 ispitanika odabralo je ispravan odgovor. Ispravan odgovor na pitanje o najvažnijem koraku za ispravno korištenje DPI dalo je 27 od 51 ispitanika. Većina ispitanika, njih 36 od 51, navelo je tip bolesti (astma/KOPB) za najznačajniji čimbenik pri odabiru inhalera za pacijenta. Nitko od ispitanika nije naveo želju pacijenta kao najvažniji čimbenik koji utječe na njihov odabir inhalera. Edukaciju pacijenata prilikom propisivanja inhalera provodi uvijek 27 od 51 ispitanika, a ponekad provodi 22 od 51 ispitanika. Većina ispitanika educira pacijente osobno (31 od 51) odnosno u suradnji sa medicinskom sestrom iz tima (19 od 51).

Tablica 1. Razdioba odgovora ispitanika (pitanja 5-11) u skupini specijalista i specijalizanata obiteljske medicine

Table 1. Distribution of respondents' answers in the group of family medicine specialists and family medicine residents

	Ukupno (N=51)	Specijalistom (N=32)	Specijalizanti OM (N=19)
Znanje o korištenju inhalera stekli ste?			
- sudjelovanjem na predavanjima/radionicama	28	21	7
-iz literature	7	5	2
-iz uputa o lijeku	8	1	7
-iskustvom	8	5	3
Da li ste ikada propisali MDI/DPI			
Da	50	32	18
Ne	1	0	1
Najvažniji korak za ispravno korištenje DPI?			
-dobro protresti inhaler	3	2	1
-izdahnuti rezidualni volumen	8	3	5
-polako udahnuti i istovremeno aktivirati inhaler	12	8	3
-udahnuti snažno, duboko i brzo	27	19	9
-nastaviti sporu i duboku inhalaciju	1	1	0
Najvažniji korak za ispravno korištenje MDI?			
-dobro protresti inhaler	5	2	3
-izdahnuti rezidualni volumen	6	4	2
-polako udahnuti i istovremeno aktivirati inhaler	30	20	10
-udahnuti snažno, duboko i brzo	8	6	2
-nastaviti sporu i duboku inhalaciju	2	0	2
Koji čimbenik smatrate najvažniji pri odabiru inhalera za pacijenta?			
-tip bolesti (astma/KOPB)	36	24	12
-želje pacijenta	0	0	0
-dob pacijenta	10	5	5
-pacijentovo ranije iskustvo sa određenim inhalerom	5	3	2
Nakon propisivanja inhalera da li Vi ili netko od Vaših suradnika educira pacijenta o njegovoj upotrebi?			
-uvijek	27	21	6
-ponekad	22	10	12
-gotovo nikada	2	1	1
-nikada	0	0	0
Tko vrši edukaciju pacijenta u Vašoj ambulanti?			
-vi osobno	31	20	11
-medicinska sestra	0	0	0
-Vi ili medicinska sestra	19	12	7
-nitko, pacijent dobije edukativni letak	0	0	0
-nitko, pacijent ne dobiva edukativni letak	1	0	1

Broj bodova u pogledu pravilne upotrebe inhalera (pitanja 7-10; raspon bodova 0-4) za sve ispitanike iznosio je 2 (0-3). Specijalisti obiteljske medicine su postigli 2 (0-3) bodova, a specijalizanti 1 (0-3). Razlika u postignutom broju bodova je slučajna (Mann Whitney $z=1,64$; $P=0,100$) (Slika 1.).

Nije utvrđena povezanost između dobi ispitanika ($r=0,13$ $P=0,378$) i radnog iskustva ($r=0,11$, $P=0,436$) sa ostvarenim brojem bodova kojima se procjenjivalo znanje o pravilnoj upotrebi inhalera.

Tablica 2. Razdioba procijenjene razine znanja o pravilnoj upotrebi inhalera u skupini specijalista OM i specijalizanata OM

Table 2. Distribution of estimated knowledge level regarding appropriate use of inhalers in the group of family medicine specialists and family medicine residents

Razina znanja pravilne upotrebe inhalera *	Ukupno (N=51)	Specijalistom (N=32)	Specijalizanti OM (N=19)
Loše (≤ 2 boda)	38	22	16
Zadovoljavajuće (≥ 3 boda)	13	10	3

$\chi^2=0,80$; $P=0,371$

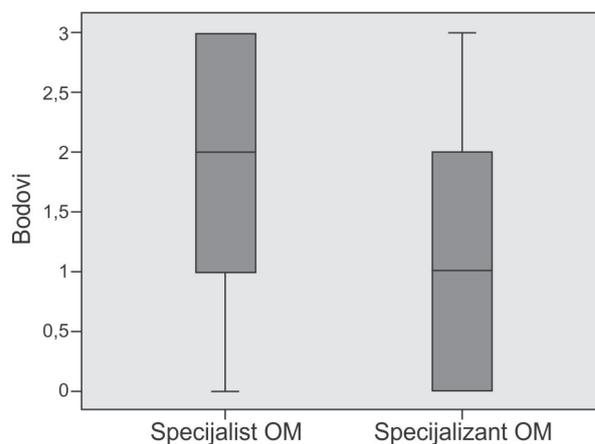
Obzirom na razdiobu ispitanika u pogledu pravilne upotrebe inhalera sukladno ostvarenom broju bodova, 38 od 51 ispitanika je pokazalo nezadovoljavajuću razinu znanja o pravilnoj upotrebi inhalera (≤ 2 boda), dok je svega 13 od 51 ispitanika pripadalo skupini koja posjeduje zadovoljavajuću razinu znanja (≥ 3 boda). Razdioba procijenjene razine znanja o pravilnoj upotrebi inhalera u skupini specijalista OM i specijalizanata OM prikazana je u Tablici 2. Razlika u procijenjenoj razini znanja u skupini specijalista OM i specijalizanata OM nije bila statistički značajna ($\chi^2=0,80$; $P=0,371$) (Tablica 2).

Rasprava

Orilikom odabira inhalera za pacijenta liječnici uzimaju u obzir više čimbenika kao što su dob, prethodna iskustva sa inhalerima ili spretnost pacijenta. Međutim, istraživanja su pokazala da je najvažniji čimbenik želja pacijenta, jer se njihovim aktivnim uključivanjem u donošenje odluke postiže bolja suradljivost i ishodi liječenja. Provedena istraživanja su dosljedno pokazala kako kontrola opstruktivnih bolesti pluća nije zadovoljavajuća, a kao mogući razlozi navode se nepravilna upotreba inhalera te nedosljedno uzimanje terapije. Pravilna upotreba inhalera ima važnu ulogu u dobroj regulaciji astme i KOPB-a (6). Inhalacijska terapija osigurava znatno brže i efikasnije liječenje već pri nižim dozama te ima manje sistemskih nuspojava (6). Pokazalo se da je za kontrolu plućne bolesti važnije pravilna upotreba inhalera, nego njegov tip. Edukacija pacijenta prilikom propisivanja inhalera

pokazala se najboljom prevencijom njihove neadekvatne upotrebe (6). Štoviše, reedukacija pacijenta u određenim vremenskim periodima smanjit će stopu nepravilne upotrebe inhalera.

Rezultati ovog istraživanja pokazali su kako manji broj ispitanih liječnika (13 od 51) posjeduje zadovoljavajuću razinu znanja o pravilnoj upotrebi inhalera. Nadalje, niti jedan liječnik nije naveo kao najvažniji čimbenik pri odabiru vrste inhalera „želju bolesnika“, iako se dio liječnika zasigurno vodio principima bolesniku-usmjerene skrbi obzirom da pri odabiru lijeka uzima u obzir bolesnikovu dob (10 od 51) te prethodno iskustvo s lijekom (5 od 51). Dosadašnja istraživanja su pokazala da je liječenje učinkovitije ukoliko se pacijentu obrazloži proces liječenja i njega samog uključi u taj proces (7).



Slika 1. Broj postignutih bodova s obzirom na skupine ispitanika

Figure 1. Points achieved in the respondents' groups

Ponekad se liječnici odluče na promjenu originatora u generički lijek bez konzultacije sa pacijentom te taj postupak smatraju neškodljivim. Često je razlog za takvu promjenu pritisak od strane ugovaratelja (HZZO) za smanjenjem troškova u zdravstvenom sustavu propisivanjem generičkih lijekova. Promjena terapije bez istovremenog objašnjenja razloga dovodi do predrasuda i ima negativni utjecaj na odnos liječnik – pacijent, a potencijalno može ugroziti i sigurnost bolesnika (7). Pri odluci za uvođenjem terapije ili zamjenom inhalera kojeg pacijent već koristi važno je dobro objasniti pacijentu razloge uvođenja/promjene lijeka i omogućiti mu da zajedno s liječnikom savlada tehniku korištenja novog uređaja. Pokazalo se da ukoliko pacijent nije aktivno uključen u proces liječenja, dolazi do loše suradljivosti, a time i neadekvatne kontrole bolesti (7), što indirektno dovodi do povećanja troškova u zdravstvenom sustavu zbog propisivanja lijekova koje pacijenti ne uzimaju te učestalijih posjeta liječniku radi egzacerbacije bolesti. Bez obzira na to za koji se inhaler odlučili, smjernice naglašavaju važnost adekvatne edukacije pacijenta o njegovoj upotrebi kao i redovitoj reedukaciji (7). Odabir inhalera kojeg preferira pacijent (s obzirom na jednostavnost uzimanja) doprinosi postizanju bolje kontrole plućne bolesti. Pacijenti koji su koristili preferirani uređaj postigli su bolju kontrolu astme i imali manje konzultacija sa svojim izabranim liječnikom vezano zbog osnovne bolesti (7). Zanimljivo je želja pacijenata pri odabiru terapije može navesti pacijente da promjene svog izabranog liječnika obiteljske medicine. Mnogi pri tome naglašavaju da su takvu odluku donijeli zbog nedovoljno dobre komunikacije i konzultacije sa liječnikom (7).

Ovim istraživanjem je utvrđeno da je većina ispitanika stekla znanje o upotrebi inhalera putem različitih predavanja i radionica. Tu spoznaju bi bilo potrebno uzeti u obzir kako bi se poradilo na boljoj edukaciji liječnika. 30 od 51 ispitanika ispravno je prepoznalo najvažniji korak za pravilnu upotrebu MDI-a te 27 od 51 ispitanika za pravilnu

upotrebu DPI, što odgovara rezultatima istraživanja provedenim u drugim zemljama (8). Procjenjivanje znanja o upotrebi inhalera pomoću upitnika sa unaprijed ponuđenim odgovorima, a ne same vještine korištenja inhalera, uspješno je korišteno u nekoliko ranijih istraživanja (8). Ipak, egzaktnije je procijeniti pravilnu upotrebu inhalera ukoliko ispitanici to demonstriraju pomoću placebo uređaja u odnosu kada ih se pita da procijene najvažniji korak u njihovom korištenju pomoću pitanja. Odabir ispravnog odgovora o najvažnijem koraku kod upotrebe MDI odnosno DPI ispitanicima je mogla olakšati činjenica da se u oba pitanja koristila ista fraza u ponuđenom odgovoru.

Spoznaja da niti jedan od ispitanika ne procjenjuje „želje pacijenta“ kao najvažniji čimbenik prilikom odabira inhalera za pacijenta te da svega 31 od 51 ispitanika educira pacijente prilikom njihovog propisivanja, mogući su razlozi nezadovoljavajuće razine znanja u pogledu pravilne upotrebe inhalera te ukazuje na potrebu daljnje edukacije liječnika. Suradljivost pacijenta kao i pravilna tehnika inhalacije lijeka podjednako su važni za dobru regulaciju bolesti. Uzevši u obzir činjenicu da svega 15-20 % inhaliranih čestica aerosola dolazi do pluća čak i u idealnim uvjetima te da se postotak lijeka koji doprije u plućima kod pravilnog udaha povećava od 7,2 do 22,8 %, pokazuje koliko je važna pravilna upotreba inhalera (6). Stoga je važno da liječnici edukaciju pacijenta o upotrebi inhalera shvate kao jedan korak liječenja (6). Liječnici se prilikom odabira terapije vode tipom bolesti i vrstom molekule koju žele propisati, a pri tome ne razmišljaju i o tipu inhalera. Danas su dostupne brojne kombinacije inhalacijskih lijekova kako bi odabrali najbolju terapiju za našeg pacijenta, a ujedno i smanjili istovremenu primjenu različitih tipova uređaja (4). Prilikom odabira adekvatnog uređaja potrebno je uzeti u obzir individualne karakteristike pacijenta te na temelju njegovih sposobnosti odbrati onaj koji će on sam moći najlakše i najefikasnije koristiti. Potrebno je periodički reeducirati pacijente o važnosti redovitog

uzimanja terapije i naglasiti im korist od njegovog dugoročnog uzimanja (9). Ove informacije su osobito korisne kod pacijenata koji imaju nerealan očekivanja i s vremenom prestaju uzimati lijek zbog izostanka očekivanog poboljšanja simptoma bolesti.

Liječnici obiteljske medicine koji skrbe za veliki broj pacijenata oboljelih od astme i KOPB-a imaju u tom procesu veliku odgovornost. Oni imaju važnu ulogu u prevenciji nepravilne upotrebe inhalera kod pacijenata. Radionice i predavanja o pravilnoj upotrebi inhalera trebale bi biti dio kontinuirane medicinske edukacije liječnika. Takve edukacije razvijaju svijest o važnosti edukacije pacijenata kao jednom od koraka u procesu liječenja. Potrebno im je ponuditi različite modele edukacije (predavanja, radionice) kroz koje bi naučili kako educirati svoje pacijente i članove obitelji o tome kada, kako i zašto koristiti inhalere. Kako bi se osiguralo da pacijent kontinuirano pravilno uzima lijek, prilikom svakog posjeta u ambulantu potrebno je napraviti reviziju njegove upotrebe i reedukaciju pacijenta. S obzirom na individualan pristup i kontinuiranu skrb o svojim pacijentima, liječnici obiteljske medicine mogu prilikom svake konzultacije proći sa pacijentom ključne korake edukacije i na taj način osigurati dugoročno pravilnu upotrebu inhalera (10).

Opisano istraživanje provedeno je na prigodnom uzorku ispitanika koji su dobrovoljno sudjelovali u istraživanju te je moguće kako istraživanjem nisu bili obuhvaćeni ispitanici koji bi postigli drugačiji rezultat. Rezultate je stoga potrebno interpretirati uzimajući u obzir ova ograničenja te ih koristiti u planiranju budućih istraživanja iz ovog područja na većem broju ispitanika.

Zaključak

Edukacija, procjena i praćenje pravilne upotrebe inhalera trebala bi biti dio svake konzultacije sa pacijentima koji boluju od plućnih bolesti, bilo grupno ili individualno (4). Pretpostavka da će pacijenti razumjeti kako ispravno koristiti inhaler

na temelju pisanih uputa koje se nalaze u opisu svojstva lijeka neopravdana je. Reedukacija liječnika i medicinskih sestara o novostima i pravilnoj upotrebi inhalera pridonijela bi poboljšanju edukacije pacijenata s astmom/KOPB-om, a time očekivano i boljoj kontroli bolesti odnosno unaprjeđenju kvalitete skrbi za ovu skupinu bolesnika.

Literatura

1. Bergman Marković B i sur. Najčešće bolesti pluća u obiteljskoj medicini. Zagreb: Alfa; 2012. Str. 94.
2. Leung JM, Bhutani M, Leigh R, Pelletier D, Good C, Sin D.D. Empowering family physicians to impart proper inhaler teaching to patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Can Respir J*. 2015;22: 266-70.
3. Self TH, Arnold LB, Czosnowski LM, Swanson JM, Swanson H. Inadequate skill of healthcare professionals in using asthma inhalation devices. *J Asthma*. 2007;44:593-8.
4. Yawn BP, Colice GL, Hodder R. Practical aspects of inhaler use in the management of chronic obstructive pulmonary disease in the primary care setting. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:495-502.
5. Katić M, Švab I, i sur. Obiteljska medicina, Zagreb: Alfa; 2013. Str. 117.
6. Tariverdi E, Ozmen Suner K, Suner H, Iliaz S, Annakkaya AN. The evaluation of family physicians knowledge on the use of inhalation devices. *Eurasian J Pulmonol*. 2015;17:98-102. Dostupno na: https://www.journalagent.com/eurasianj/pulmonol/pdfs/EJP_17_2_98_102.pdf (8. rujana 2017.)
7. Melani AS. Inhalatory therapy training: a priority challenge for the physicians. *Acta Biomed*. 2007;78:233-45.
8. Chrystyn H. Do patients show the same level of adherence with all dry powder inhalers? *Int J Clin Pract Suppl*. 2005;(149):19-25.
9. Broeders ME, Sanchis J, Levy ML, Crompton GK, Dekhuijzen PN. The ADMIT series – issues in inhalation therapy. 2. Improving technique and clinical effectiveness. *Prim Care Respir J*. 2009;18:76-82.
10. Tarn DM, Heritage J, Paterniti DA, Hays RD, Kravitz RL, Wenger NS. Physician communication when prescribing new medications. *Arch Intern Med*. 2006;166:1855-62

Prilog 1. Upitnik

1. **DOB**
2. **SPOL**
3. **SPECIJALNOST:** specijalist obiteljske medicine
specijalizant obiteljske medicine
4. **Koliko dugo radite u struci (godine)?**
5. **Znanje o korištenju inhalera stekli ste?**
 1. Sudjelovanjem na predavanjima i radionicama
 2. Iz stručne literatura
 3. Iz uputa o korištenju lijeka
 4. Iskustvom
6. **Jeste li kada propisali MDI/DPI?** Da Ne
7. **Najvažniji korak za ispravno korištenje MDI?**
 1. Dobro protresti inhaler
 2. Izdahnuti rezidualni volumen
 3. Polako udahnuti i istovremeno aktivirati inhaler
 4. Udahnuti snažno, duboko i brzo
 5. Nastaviti sporu i duboku inhalaciju
8. **Najvažniji korak za ispravno korištenje DPI?**
 1. Dobro protresti inhaler
 2. Izdahnuti rezidualni volumen
 3. Polako udahnuti i istovremeno aktivirati inhaler
 4. Udahnuti snažno, duboko i brzo
 5. Nastaviti sporu i duboku inhalaciju
9. **Koji čimbenik smatrate najvažniji pri odabiru inhalera za pacijenta?**
 1. Tip bolesti (astma/KOPB)
 2. Želje pacijenta
 3. Dob pacijenta
 4. Pacijentovo ranije iskustvo sa određenim inhalerom
10. **Nakon propisivanja inhalera da li Vi ili netko od Vaših suradnika educira pacijenta o njegovoj upotrebi?**
 1. Uvijek
 2. Ponekad
 3. Gotovo nikada
 4. Nikada
11. **Tko vrši edukaciju pacijenta u Vašoj ambulanti?**
 1. Vi osobno
 2. Medicinska sestra
 3. Vi ili medicinska sestra
 4. Nitko, pacijent dobije edukativni letak
 5. Nitko, pacijent ne dobiva edukativni letak

Funkcionalni poremećaji anorektalne regije

Functional disorders of anorectal region

**Sanda Pribić, Rudika Gmajnić, Barbara Ebling, Vedrana Ćosić,
Sandra Sesar Tomičić, Karmela Ambrinac**

Sažetak

Funkcionalni poremećaji anorektalne regije definirani su različitim simptomima koji se razlikuju od pacijenta do pacijenta, a determinirani su različitim lokalizacijama vezanim uz anatomske strukture i obilježja funkcionalnih poremećaja. Postavljanje dijagnoze može biti otežano obzirom da uzročna veza između strukturalnih poremećaja i anorektalne disfunkcije ili nejasnih crijevnih simptoma ne mora biti jasno izražena, pri čemu se svaki poremećaj može pratiti i kod asimptomatskih pacijenata. Klinička obrada pacijenata može otkriti strukturalne i funkcionalne poremećaje koji ne moraju nužno objasniti postojanje prisutnih simptoma. Iako postoje značajne razlike u lokalizaciji i simptomima, poremećaji imaju i dosta zajedničkih elemenata, kao npr. u odnosu na motoričku i osjetnu funkciju, odnosa prema CNS-u te pristupu

liječenju. Funkcionalni poremećaji anorektalne regije sukladno Rimskim III kriterijima mogu biti uzrokovani poremećenom funkcijom normalno inerviranih i strukturalno neoštećenih mišića, psihološkim poremećajem, odnosno neobjašnjivi na neki drugi način, kao što su minimalni poremećaji mišićne inervacije uz prisustvo minimalnih strukturalnih oštećenja ili uz njihovu potpunu odsutnost. Ostali uzroci su: poremećaj inervacije uzrokovan centralnim oštećenjem mozga, kralježnične moždine ili oštećenja živaca ili mješovitog oštećenja autonomnog perifernog živčanog sustava, oštećenja analnog sfinketra povezanog s multisistemskim bolestima i strukturalna oštećenja za koja se vjeruje da su najveći uzročnik fekalne inkontinencije.

Ključne riječi: funkcionalni poremećaj, anorektalna regija, feces, kontinencija

Prof. dr. sc. Sanda Pribić, dr. med, specijalist obiteljske medicine, Medicinski fakultet Sveučilišta „Josip Juraj Strossmayer“ u Osijeku, Evropski Univerzitet Brčko Distrikt, BiH, Evropski Univerzitet Kallos Tuzla, BiH

Prof. dr. sc. Rudika Gmajnić, prim. dr. med, specijalist obiteljske medicine, Medicinski fakultet Sveučilišta „Josip Juraj Strossmayer“ u Osijeku, Evropski Univerzitet Brčko Distrikt, BiH, Evropski Univerzitet Kallos Tuzla, BiH

Doc. dr. sc. Barbara Ebling, Medicinski fakultet Sveučilišta „Josip Juraj Strossmayer“ u Osijeku

Vedrana Ćosić, dr. med, specijalist obiteljske medicine, Medicinski fakultet Sveučilišta „Josip Juraj Strossmayer“ u Osijeku

Sandra Sesar Tomičić, dr. med, specijalizant obiteljske medicine, Medicinski fakultet Sveučilišta „Josip Juraj Strossmayer“ u Osijeku

Karmela Ambrinac, dr. med, specijalizant obiteljske medicine, Medicinski fakultet Sveučilišta „Josip Juraj Strossmayer“ u Osijeku

Adresa za kontakt: Pribić Sanda, Park kralja Petra Krešimira IV/6, Osijek, e-mail: sandamfos@gmail.com

Summary

Functional disorders of anorectal region are characterized by different symptoms that vary from patient to patient and are determined by different localization of disorders related to anatomical structure and characteristics of disorder. Diagnosis can be difficult in some patients, because the causal connection between structural disorder and anorectal dysfunction or unclear bowels symptoms isn't clearly expressed and noticeable, because every disorder can be found even in asymptomatic patients. Structural and functional disorders can be detected by clinical analysis of the patients which does not necessarily explain the presence of the symptoms. Although there are significant difference in localization and symptoms disorders have many common elements, as for example regarding motoric and sensory function, attitude towards CNS and in the treatment approach. Functional disorder of anorectal region according to Rome III criteria can be caused by dysfunction of normally innervated and structurally undamaged muscle, psychological disorder or by some unexplained cause such as minimal disorders of muscle innervation with the presence of minimal structural damage or with their complete absence. Other causes are: innervation disorder caused by central brain damage, spinal cord or nerve damage or mixed damage of autonomic peripheral nervous system, or damage of anal sphincter connected with multi-systemic diseases and structural damage which are believed to be major causes of fecal incontinence. Diagnostic and treatment, as individual functional disorders of anorectal region, depends on symptomatology, longlasting and recurring symptoms which indicate the functional disorders.

Key words: functional disorder, anorectal region, faeces, continence

Uvod

Funkcionalni poremećaji anorektalne regije definirani su različitim simptomima koji se razlikuju od pacijenta do pacijenta, a determinirani su različitim lokalizacijama poremećaja vezanim za anatomske strukture i obilježja funkcionalnih poremećaja. Postavljanje dijagnoze može biti otežano obzirom da uzročna veza između strukturalnih poremećaja i anorektalne disfunkcije ili nejasnih crijevnih simptoma ne mora biti jasno izražena, pri čemu se svaki poremećaj može pratiti i kod asimptomatskih pacijenata. To bi značilo da isti poremećaj kod većine može izazvati funkcionalne poremećaje popraćene simptomima, ali određeni dio pacijenata ostaje bez simptoma. Različiti psihički poremećaji mogu uzrokovati razna organska oštećenja. Dijagnostička obrada pacijenata može otkriti strukturne i funkcionalne poremećaje koji ne moraju nužno objasniti postojanje prisutnih simptoma. Prema nekim istraživanjima svaka četvrta osoba suvremenih zapadnih društava ima simptome funkcijskih poremećaja probavnog sustava (1). Procjenjuje se da je ova skupina bolesnika odgovorna za polovicu posjeta gastroenterološkim ambulantom. Iako postoje značajne razlike u lokalizaciji i pojavnosti simptoma, oni imaju i dosta zajedničkih elemenata kao npr. u odnosu na motoričku i osjetnu funkciju, odnosa prema CNS-u te pristupa liječenju (2-6). Budući se simptomi funkcijskih poremećaja probavnog sustava javljaju i grupiraju u prepoznatljive sindrome, na XII. gastroenterološkom kongresu održanom u Lisabonu 1984. godine predloženo je osnivanje međunarodne radne skupine (W. Grant Thompson, Dough Drossman, Ken Heaton, Gerhard Dotteval, i Wolfgang Kruis) za izradu novih dijagnostičkih kriterija za funkcionalne poremećaje crijeva koji uzimaju u obzir i učestalost simptoma. Prijedlog dijagnostičkih kriterija za funkcionalne poremećaje crijeva prihvaćen je na XIII. Međunarodnom gastroenterološkom kongresu održanom u Rimu 1998. Nastavljajući rad, od tog vremena radna

skupina djeluje pod nazivom Rome Working Team Committee (7). Već preko 20 godina, koristeći Delphi metodu, Rome Working Team Committee, od 2003. godine Rome Foundation, radi na usuglašavanju i izradi kriterija te dijagnostičkih upitnika za funkcijske poremećaje pet anatomskih regija probavnog sustava, smatrajući da se za svaki određeni funkcijski poremećaj simptomi posebno grupiraju te se formira okvir za identifikaciju pojedinih funkcijskih poremećaja probavnog sustava u populaciji i u neposrednoj kliničkoj praksi (8). Vodeći se postulatima medicine utemeljene na dokazima (engl. *evidence – based medicine*, EBM) za funkcijske poremećaje probavnog sustava te uzimajući u obzir i učestalost simptoma, izradili su 1994. Rimske I dijagnostičke kriterije za funkcionalne poremećaje gastrointestinalnog sustava (engl. *Rome I Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders*), a 1999. godine Rimske II kriterije. Godine 2006, uz sudjelovanje 87 stručnjaka iz 18 zemalja u 14 radnih skupina, sačinjeni su novi, Rimski III kriteriji i Rimski III dijagnostički upitnici za funkcijske poremećaje probavnog sustava (9-11). Prema usvojenim kriterijima funkcijski poremećaji probavnog sustava klasificiraju se u šest skupina, sukladno anatomskim područjima (12-16):

- A. funkcionalni poremećaji jednjaka
- B. funkcionalni poremećaji gastroduodenuma
- C. funkcionalni poremećaji crijeva
- D. funkcionalna abdominalna bol
- E. funkcionalni poremećaji bilijarnog trakta (žučni mjehur i Oddijev sfinkter)
- F. funkcionalni anorektalni poremećaji

Funkcionalni anorektalni poremećaji prikazani su u Tablici 1.

Tablica 1. Funkcionalni poremećaji anorektalne regije

Table 1. Functional disorders of anorectal region

F1.	Funkcionalna inkontinencija
F2.	Funkcionalna anorektalna bol
F2a.	Sindrom levatora ani
F2b.	Proctalgia fugax
F3.	Dyschezia
F3a.	Disinergija zdjeličnog dna
F3b.	Disfunkcija unutarnjeg analnog sfinktera
F4.	Nespecifični funkcionalni poremećaj anorektalne muskulature

Funkcionalni poremećaji anorektalne regije prema Rimskim III kriterijima mogu biti uzrokovani poremećenom funkcijom normalno inerviranih i strukturno neoštećenih mišića, psihološkim poremećajem, odnosno neobjašnjivi na neki drugi način, minimalni poremećaji mišićne inervacije uz prisutnost minimalnih strukturnih oštećenja ili uz njihovu potpunu odsutnost. Ostali uzroci su: poremećaj inervacije uzrokovan centralnim oštećenjem mozga (npr. demencija), kraljeznične moždine ili živaca (npr. multipla skleroza), mješovitog oštećenja autonomnog perifernog živčanog sustava (npr. šećerna bolest), oštećenja analnog sfinktra povezano s multisistemskim bolestima (npr. sclerodermia) i strukturalna oštećenja za koja se vjeruje da su najveći uzročnik fekalne inkontinencije. U funkcionalne poremećaje anusa i rektuma ubrajamo slijedeće entitete: funkcionalnu inkontinenciju, funkcionalnu anorektalnu bol, disheziju i nespecifične poremećaje.

Funkcionalna fekalna inkontinencija

Funkcionalna fekalna inkontinencija predstavlja rekurentno ili nekontrolirano pražnjenje stolice u zadnja tri mjeseca, a bez evidentne neurološke ili strukturalne etiologije. Od važnih anamnestičkih podataka je i prisustvo čiste mukozne sekrecije. Fekalna inkontinencija se dijeli na kompletnu i parcijalnu. Kompletnu inkontinenciju karakterizira nemogućnost potpune kontrole tvrde stolice, a

parcijalnu nemogućnost potpune kontrole tekuće stolice i vjetrova. Prema etiologiji razlikujemo pasivnu inkontinenciju, koja je posljedica oštećenja mišića unutarnjeg sfinktera i urgentnu inkontinenciju, koja je uzrokovana oštećenjem mišića vanjskog analnog sfinktera ili visokim tlakom u crijevu (npr. kod osoba s iritabilnim kolonom ili proljevom iz drugih razloga). Prevalencija fekalne inkontinencije u općoj populaciji iznosi 2,2%, a prisutna je u čak 7% odraslih nakon 65. godine života. Od ukupno oboljelih dvije trećine su žene (17). Prevalencija teške inkontinencije je 0,8%, dok je blaga inkontinencija zastupljena s 1,2% (tekuća stolica) i 1,3% (vjetrovi). Posljednja istraživanja pokazuju da je prevalencija fekalne inkontinencije u SAD-u 5,4%, dok podaci za Veliku Britaniju govore da u skupini od 10 000 odraslih starijih od 40 godina 1,4% ima djelomičnu fekalnu inkontinenciju, a 0,7% tešku fekalnu inkontinenciju sa crijevnim simptomima i na taj način teško oštećenu kvalitetu života (18,19), od toga 15% žena i 11,2% muškaraca starijih od 50 god. Klinička evaluacija obuhvaća anamnestičke podatke i fizikalni pregled anusa i rektuma (podaci o navikama u pražnjenju crijeva, o promjenama u ponašanju (npr. demencija), o postojanju puborektalne boli, mogućim rektalnim prolapsima, podaci o mukoznoj sekreciji koja se vidi na rublju te o bilo kakvim poteškoćama vezanim za defekaciju, promjenama boje, konzistencije i količine crijevnog sadržaja i mogućim primjesama (krv, sluz i sl.). Ako se radi o tvrdoj, čvrsto formiranoj stolici i otežanoj defekaciji, bitan je i podatak o vremenskom periodu između dvije stolice koji fiziološki ne bi smio biti veći od tri dana (18). Proktoskopija, do 15 cm od anokutane granice, koristi se za utvrđivanje postojanja patologije tipa fisura, upale, mehaničke opstrukcije i sl. Defekografija je radiološka metoda kojom se evaluira dinamički odgovor mišića dna zdjelice za vrijeme pokušaja defekacije. Dobiva se informacija o paradoksalnoj kontrakciji puborektalnog mišića, prisutnosti rektokele ili intususcepcije. Također

se koriste UZV, MRI, EMG analnog sfinktera i puborektalne muskulature i psihologijsko testiranje. Manometrija anorektuma je metoda koja daje precizne podatke o motilitetnim značajkama anorektuma i ima važnu ulogu u dijagnostici funkcionalnih poremećaja anorektuma. Ovom metodom moguće je utvrditi sljedeće parametre funkcije anusa i rektuma: vrijednosti tlaka sfinktera u mirovanju i pri stiskanju, rektoanalni inhibicijski refleks, prag percepcije distenzije balona u rektumu, maksimalni tolerirajući volumen balona u rektumu, sposobnost relaksacije vanjskog sfinktera i dna zdjelice pri defekaciji, sposobnost istiskivanja balona iz rektuma (17-20).

Liječenje fekalne inkontinencije

Način liječenja fekalne inkontinencije ovisi o kliničkim manifestacijama bolesti.

Modifikacija crijevnih navika

Vraćanje crijevnih navika u normalu je temelj učinkovitog rješavanja inkontinencije kao i točna karakterizacija navika, što je neophodno kako bi mogli terapiju prilagoditi pacijentu. Da bi smanjili proljevaste stolice daje se loperamid u adekvatnoj dozi (tj. 2 do 4 mg, 30 minuta prije jela, sve do 16 mg/dan) kako bi se blago povećao tonus unutarnjeg sfinktera, koji na taj način smanjuje inkontinenciju. U istraživanju koje je uključivalo 18 pacijenata liječenih tricikličkim antidepressivima, amitriptilnom (20mg/dan), fekalna inkontinencija se značajno poboljšala kod 16 pacijenata, a normalizirala kod 13 pacijenata (20,21). Diphenoxylate, koji se može kombinirati s atropinom i 5-hidroksitriptamin (5-HT₃) antagonistom alosetronom, predstavljaju alternativne opcije u liječenju dijareje (22,23). Pacijenti s opstipacijom (nemogućnost pražnjenja crijeva zbog tvrde stolice koja ne može proći kroz kolon ili rektum) često su prisiljeni na evakuaciju stolice potpomognuto digitalnom stimulacijom ili korištenjem glicerinskih čepića, fiber suplemenata

i oralnih laksativa (laktuloza 10ml dva puta na dan (17).

Biofeedback terapija

Biofeedback se zasniva na principu uvjeta provoditelja terapije (24). Koristeći rektalni balon-analni manometarski uređaj, pacijenta educiramo kako da vrši kontrakcije vanjskim analnim sfinkterom, pri čemu je vidljivo rastezanje rektalnog balona; opažanje može biti pojačano vizualnim praćenjem volumena balona i analnog tlaka, a proces se ponavlja uz postupno smanjivanje volumena. Intervencijska studija koja je uključivala 171 inkontinentna pacijenata podijeljena u četiri skupine: pacijenti sa standardnom medicinskom sestrijskom njegom (tj. isključivo savjetovanje); savjetovanje uz usmene upute o vježbama za sfinkter; kompjuterski asistirana kontrakcija sfinktera biofeedbackom u bolničkim uvjetima; te primjena biofeedbacka u bolničkim uvjetima kao i uvjetima kod kuće, pokazala je kako je uz upotrebu EMG biofeedback aparata oko 50% pacijenata imalo smanjenje simptoma ili njihov potpuni nestanak (25). Poboljšanje je uočeno nakon jednogodišnje neprekidne terapije. Ovi rezultati naglašavaju važnost odnosa između pacijenta i pružatelja zdravstvene skrbi, kako bi se osiguralo da pacijent razumije svoje stanje i korist praktičnog savjeta vezanog uz prihvaćanje načina liječenja.

Kirurški pristup

Kirurški zahvati nemaju dokazanu djelotvornost u liječenju fekalne inkontinencije i dugoročno je neizvjesna njihova učinkovitost u pogledu inkontinencije povezane s defektom analnog sfinktera. U kratkoročnim studijama, kod 85% pacijenata s defektima sfinktera uočeno je poboljšanje kontinencije nakon preklapajuće prednje sfinkteroplastike (26,27). Međutim, dugoročni rezultati su razočaravajući; stopa neuspjeha je oko 50% kod pacijenata koji su praćeni u periodu 40 do 60 mjeseci (26-28).

Minimalni invazivni pristupi

Stimulacija sakralnog živca uključuje i implataciju U.S. Food and Drug Administration (FDA) odobrenog aparata, koji je korišten kod više od 3000 pacijenata s urinarnom inkontinencijom u SAD-u. Europske studije navode kako stimulacija sakralnog živca povećava pritisak stiskanja više nego pritisak opuštanja, što značajno poboljšava kontinenciju (29). Sakralna stimulacija se provodi kod pacijenata čiji simptomi reagiraju na privremenu stimulaciju u periodu od dva tjedna te se nastavlja trajnom subkutanom aplikacijom aparata za sakralnu stimulaciju. Postupak za postavljanje aparata tehnički je jednostavan i bezbolan, a komplikacije povezane s aparatom nisu česte ili nisu značajne u odnosu na invazivne metode s umjetnim aparatima za sfinktere.

Funkcionalna anorektalna bol

Funkcionalna anorektalna bol se može manifestirati u dva oblika: sindrom levatora ani i proctalgia fugax. Razlikuju se na temelju trajanja (sati u sindromu levator ani, u odnosu na minute ili sekunde kod proktalgije), učestalosti (konstantno ili često u odnosu na rijetko) te kvalitete boli (tupa nasuprot oštroj boli).

Sindrom levatora ani

Sindrom levatora ani je specifična bol u rektumu uzrokovana grčem mišića. To je bol koja obično nije povezana s defekacijom i traje manje od 20 minuta. Bol može biti kratka i intezivna ili nejasna bol visoko u rektumu. Bol nastaje spontano ili vezano uz dugotrajno sjedenje ili može probuditi osobu iz sna. Osjećaj prolaska boli može bit povezan s pražnjenjem debelog crijeva ili vjetrovima. U teškim slučajevima, bol može trajati nekoliko sati i pojavljivati se često. Sindrom levatora ani se također naziva sindromom grča proktorektalnog mišića ili kronična proktalgija. Prevalencija u općoj populaciji iznosi oko 6,6% (7). Više od 60% bolesnika nalazi se u dobi 30-60 godina

(6). Sindrom levatora ani češći je u žena (7,4%), nego u muškaraca (5,7%)(11). Iako je kvaliteta života ljudi koji boluju od sindroma levatora ani značajno samnjena, samo 29 % takvih pacijenata uđe u zdravstveni sustav. Dijagnostički kriteriji su: trajanje simptoma unazad 12 tjedana, kronična ili povratna rektalna bol, epizode traju 20 min. ili duže, nema dokazanih organskih uzroka boli (npr. ishemija, upalne bolesti crijeva, fistule, hemeroidi i sl.). Bol se često opisuje kao nejasna, tupa bol ili osjećaj pritiska visoko u rektumu i pojačava se prilikom sjedenja. Fizikalnim pregledom možemo otkriti pojačanu rigidnost mišića i osjetljivost na palpaciju. Nije poznato zašto je osjetljivost veća s lijeve strane (10). Odgovarajuće pretrage npr. sigmoidoskopija, defektografija, UZV, MR koje mogu isključiti organske uzroke poremećaja treba provoditi prema potrebi. Kako bi liječenje bilo učinkovito, smatra se da liječenje treba usmjeriti na redukciju napetosti u poprečnim mišićima zdjelice (29-32) što uključuje elektrogalvansku stimulaciju (38), biofeedback trening (30,33,34), miorelaksansi kao što su methocarbamol, diazepam i cyclobenzaparine (31,35), digitalna masaža mišića (34), sjedećih kupki (36). Uz izuzetak interne sfinkterotomije koja se primjenjuje u liječenju kronične analne fisure otporne na konzervativne mjere liječenja uključujući farmakološku terapiju, kirurške postupke bi trebalo izbjegavati jer mogu dovesti do fekalne inkontinencije.

Proctalgia fugax

Proctalgia fugax je definirana kao nagla, jaka bol u području anusa koja traje od nekoliko sekundi do najduže 30 minuta, i nakon toga nestaje u potpunosti (37). Samo 10 % pacijenata potvrdilo je trajanje boli više od 5 minuta. Bol je lokalizirana u području anusa u 90 % slučajeva (38). Napadi su rijetki, uobičajno se javljaju manje od pet puta u godini, kod 51 % pacijenata (39). Bol je opisana kao grčevita, uznemirujuća, bolna i probadajuća, a razina bolnosti se može rangirati od neugodne do nepodnošljive (40). Simptomi također mogu

probuditi pacijenta iz sna. Prevalenciju proctalgie fugax je teško utvrditi obzirom da se osobe koje pate od ovog problema u velikoj većini slučajeva ne javljaju svom liječniku (37). Procjenjuje se da se učestalost kreće od 8% (35) do 18% (37). Simptomi se rijetko pojavljuju prije puberteta, ali je opisano i nekoliko slučajeva kod djece u dobi od 7 godina (38). Dijagnoza se postavlja na osnovu ovih kriterija: povratne epizode boli lokalizirane u području anusa ili donjem dijelu rektuma, trajanje epizoda od nekoliko sekundi do minuta te odsustvo anorektalne boli između epizoda. Proctalgia fugax je opisana kao „bezopasna, neugodna i neizlječiva“ (40). Za većinu pacijenata epizode boli su tako kratke da je dodatno liječenje nepraktično, a prevenciju nije moguće provoditi. Međutim, mala grupa pacijenata s učestalim epizodama proctalgije fugax može zahtijevati liječenje. Randomizirana kontrolirana studija pokazala je kako je inhalacija salbutamola (beta-adrenergični agonist) učinkovitija nego placebo u pogledu skraćanja trajanja epizoda proctalgije kod pacijenata kod kojih epizode traju 20 minuta i duže (41). Ostali preporučuju alfa agoniste, klonidin (42), amilnitrite ili nitroglicerol. Psihološki nalazi kod pacijenata koji imaju proctalgiju pokazuju znakove anksioznosti, depresiju i tendenciju hipohondrijazi. Kada su prisutni ovi simptomi, indicirani su antidepresivi ili anksiolitici.

Funkcionalni poremećaji defekacije

Funkcionalna opstipacija je najčešće klasificirana kao spori prolaz sadržaja kolona ili zakašnjeli ispust, iako većina pacijenata nema niti jedan navedeni poremećaj, a neki imaju oba. Poremećaj funkcionalne opstipacije je karakteriziran paradoksalnim kontrakcijama ili neadekvatnom relaksacijom mišića zdjelice u tijeku pokušaja defekacije, ili neadekvatne snage istiskivanja prilikom pokušaja defekacije. Ovi poremećaji su često povezani sa simptomima kao što su prekomjerno naprezanje, osjećaj nepotpune evakuacije i digitalnog olakšavanja pražnjenja

crijeva (43). Funkcionalni poremećaj defekacije je vjerojatno uzrokovan poremećajem u ponašanju, obzirom da najmanje dvije trećine pacijenata uči kako opustiti vanjski analni sfinkter i puborektalni mišić na odgovarajući način prilikom pružanja biofeedback teninga (44). Funkcionalni poremećaj defekacije je stečeni poremećaj jer se općenito javlja nakon uspostavljanja kontinencije (45). Također se smatra da je povezan i s poremećajem u ponašanju, jer se često popravljaju nakon biofeedback treninga.

Anksioznost i/ili psihološki stres može također doprinjeti razvoju disinergične defekacije povećanjem napetosti skeletnih mišića. Heymen i suradnici (46) pronalaze povišenu MMPI skalu za hipohondriju, depresiju i histeriju kod ovih pacijenata. Prevalencija neadekvatne relaksacije mišića dna zdjelice među pacijentima s kroničnom opstipacijom je visoka od 20% do 81% (47). Prevalencija tog poremećaja je tri puta veća kod žena nego kod muškaraca, ali bez bitne razlike po dobnim skupinama (43). Liječenje se provodi individualno, ovisno o tome kako pacijenti odreagiraju na konzervativnu terapiju. Pacijenti koji odreagiraju na uvođenje konzervativne terapije ne zahtijevaju daljnje postupke liječenja. Ukoliko ne odreagiraju, idući korak je upotreba osmotskog ili stimulativnog laksativa. Dodatna dijagnostika bi se trebala učiniti samo ukoliko primjena laksativa nije bila dovoljno efikasna, a uključuje tzv. ekspulziju balona, anorektalnu manometriju i ako je potrebno defektografiju.

Test istiskivanja balona može se ocjeniti tako da zamolimo pacijenta da istjera balon napunjen vodom ili zrakom iz rektuma. Vrijeme koje zahtjeva istiskivanje balona ovisi o metodi koju koristimo. Istovremeno možemo pratiti rektalni i analni tlak te EMG. Kod dodatnih ispitivanja potrebno je standardizirati metode provođenja testiranja u skladu sa sljedećim: pozicija pacijenta prilikom naprezanja, dužina vremena neophodna za izbacivanje balona, tlak unutar rektuma proizveden naprezanjem, minimalno povećanje

analog tlaka i /ili EMG aktivnost koja definira paradoksalne kontrakcije te veličinu i konzistenciju balona. Test istiskivanja balona je koristan test za provjeravanje funkcionalnog poremećaja defekacije, ali ne definira mehanizam poremećaja, zbog toga što balon ne može oponašati pacijentovu stolicu. Pacijent sa simptomima, manometrijskim i radiološkim dokazom za funkcionalni poremećaj defekacije može normalno istisnuti balon, odnosno normalno istiskivanje balona ne isključuje uvijek funkcionalni poremećaj defekacije. Od osobite važnosti za dijagnosticiranje funkcionalnog poremećaja defekacije su: mjerenje tlaka unutra prilikom pokušaja defekacije te mjerenje analnog tlaka i/ili EMG aktivnost prilikom pokušaja defekacije. Defekografija je dinamična radiološka tehnika za ispitivanje rektuma i mišića zdjelice prilikom pokušaja defekacije. Smjesu od 150 do 300 ml barijevog sulfata i sredstva za zgrušavanje ubrizgamo u rektum te se naprave bočne radoigrafske snimke (2 slike/sek, ili više). Snimke se rade prilikom odmora i naprezanja kod defekacije. Ovaj test nam može otkriti strukturalne abnormalnosti (rektocele, enterocele, prolaps rektuma, megarektum) i procijeniti funkcionalne parametre (anorektalni kut pri mirovanju i prilikom naprezanja, spust perineuma, analni dijametar, uvlačenje puborektalisa, stupanj rektalnog pražnjenja). Dijagnostička vrijednost defektografije je upitna na nekoliko područja: neki prethodni nalazi smatraju se patološkim, a zajednički su kod asimptomatski kontroliranih subjekata (48). Normalan raspon kvantificiranih mjerenja je nedovoljno definiran. Neki parametri kao što je anorektalni kut ne mogu biti pouzdano izmjereni zbog varijacija u obliku rektuma (48). Koristi se tekući barij umjesto paste, uslijed čega konzistencija možda nije niti približna konzistenciji stolice. Magnetska rezonanca (MR) pruža alternativni pristup za snimanje anorektalnog kretanja i rektalne evakuacije u pravom vremenu bez izlaganja radijaciji. Uloga dijagnostičkog testiranja je evaluirana procjenom anorektalne manometrije, testom istiskivanja balona, defektografije i

prolaskom u kolonu u skupini od 100 pacijenata sa simptomima otežane defekacije (45). U ovoj grupi, analna manometrija i test ekspulzije balona bili su normalni kod 30% ispitanika. U pristupu liječenju preporučuju se dva tipa vježbi za mišiće dna zdjelice, uključujući i modifikaciju ponašanja: biofeedback vježbe u kojima se EMG ili senzori za tlak u anusu koriste za praćenje kako bi dobili povratnu informaciju kod pacijenata s pružnom aktivnosti mišića (49); i simulirana defekacija u kojoj pacijent vježba evakuaciju surogata umjetne stolice (55). Većina studija samo navodi promjene u simptomima, ali ne i u rektalnoj funkciji nakon biofeedback terapije.

Zaključak

Funkcionalni poremećaji anorektalne regije su vrlo česti. Prema nekim istraživanjima svaka četvrta osoba ima simptome vezane za funkcionalne poremećaje te regije. Manji dio osoba javlja se svom liječniku obiteljske medicine, a dio njih koji se ne javi ostaje neprepoznat. Postavljanje dijagnoze može biti otežano obzirom da simptomi koje pacijent navodi kao i učinjeni dijagnostički testovi često ne zadovoljavaju dijagnostičke kriterije. Radna skupina eminentnih stručnjaka iz područja gastroenterologije iz tog razloga izradila je dijagnostičke kriterije te u vezi s tim i smjernice za njihovo liječenje. Provedene su brojne studije na velikom broju pacijenata, koje su pokazale da uzroci funkcionalnih poremećaja anorektalne regije mogu biti uzrokovani poremećenom funkcijom normalno inerviranih i strukturalno neoštećenih mišića, njihovim minimalnim oštećenjem, vezani za neke bolesti centralnog nervnog sistema, ili pak psihološke naravi. S obzirom na vrlo često nejasnu etiologiju pacijenti prolaze brojne invazivne i neinvazivne dijagnostičke testove, a sukladno dobivenim rezultatima i različite terapijske postupke. Liječenje se provodi na svim nivoima zdravstvene zaštite i vrlo često nedijagnosticirani poremećaji nepotrebno opterećuju zdravstveni

sustav. To uključuje skupe i pacijentu često neprihvatljive dijagnostičke postupke, razne metode liječenja te korištenja različitih ortopedskih pomagala, a što bi se moglo izbjeći pravovremenim javljanjem pacijenta i ranim otkrivanjem i liječenjem takvih poremećaja.

Literatura

1. Drossman DA, Thompson WG, Talley NJ, Funch-Jensen P, Whitehead WE. Identification of subgroups of functional bowel disorders. *Gastroenterol Int.* 1990;3:159-72.
2. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Temple RD, Talley NJ, Thompson WG et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography and health impact. *Dig Dis Sci.* 1993;38:1569-80.
3. Sandler R. Epidemiology of irritable bowel syndrome in the United States. *Gastroenterology.* 1990;99:409-15.
4. Thompson WG et al. Functional bowel disorders and chronic functional abdominal pain. *Gastroenterol Int.* 1992;5:75-91.
5. Clouse RE, Richter JE, Heading RC, Janssens J, Wilson JA. Functional oesophageal disorders. *Gut.* 1999 Sep;45 Suppl 2:II31-6.
6. Drossman DS, editor. The functional gastrointestinal disorders: diagnosis, pathophysiology, and treatment. A multinational consensus. Boston: Little, Brown and Co.; 1994.
7. Talley NJ et al. Functional dyspepsia: a classification with guidelines for diagnosis and management. *Gastroenterol Int.* 1991;4:145-60.
8. Crean GP, Card WI, Beattie AD, Holden RJ, James WB, Knill-Jones RP et al. "Ulcer-like dyspepsia". *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1982;79:9-15.
9. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Müller-Lissner SA. Functional bowel disorders and chronic functional abdominal pain. *Gut.* 1999;45 Suppl 2:II43-7.
10. Whitehead WE, Winget C, Fedoravicius AS, Wooley S, Blackwell B et al. Learned illness behaviour in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer. *Dig Dis Sci.* 1982;27:202-8.
11. Ferguson A, Sircus W, Eastwood MA. Frequency of "functional" gastrointestinal disorders. *Lancet* 1977;2:613-4.

12. Holmes KM, Salter RH. Irritable bowel syndrome – a safe diagnosis. *Br Med J.* 1982;285:1533-4.
13. Kingham JG, Dawson AM. Origin of chronic right upper quadrant pain. *Gut.* 1985;26:783-8.
14. Yap L, Wycherley AG, Morphett AD, Toouli J. Acalculous biliary pain: cholecystectomy alleviates symptoms in patients with abnormal cholescintigraphy. *Gastroenterology.* 1991;101:786-93.
15. Sarva RP, Shreiner DP, Van Thiel D, Yingvorapant N. Gallbladder function: methods for measuring filling and emptying. *J Nucl Med.* 1985;26:140-4.
16. Marzio L, Neri M, Capone F, Di Felice F, De Angelis C, Mezzetti A et al. Gallbladder contraction and its relationship to interdigestive duodenal motor activity in normal human subjects. *Dig Dis Sci.* 1988;33:540-4.
17. Nelson R, Norton N, Cantely E, Furner S. Community-based prevalence of anal incontinence. *JAMA.* 1995;274:559-61.
18. Heaton KW, Parker D, Cripps H. Bowel function and irritable bowel syndrome symptoms after hysterectomy and cholecystectomy. A population-based study. *Gut.* 1993;34:1108-11.
19. Perry S, Shaw C, McGrother C, Matthews RJ, Assassa RP, Dallosso H et al. Prevalence of faecal incontinence in adults aged 40 years or more living in the community. *Gut.* 2002;50:480-4.
20. Roberts RO, Jacobsen SJ, Reilly WT, Pemberton JH, Lieber NM, Talley NJ. Prevalence of combined fecal and urinary incontinence: a community-based study. *J Am Geriatr Soc.* 1999;47:837-41.
21. Santoro GA, Etian BZ, Pryde A, Bartolo DC. Open study of low-dose amitriptyline in the treatment of patients with idiopathic fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:1676-81.
22. Palmer KR, Corbett CL, Holdsworth CD. Double-blind cross-over study comparing loperamide, codeine and diphenoxylate in the treatment of chronic diarrhea. *Gastroenterology.* 1980;79:1272-5.
23. Ceremonini F, Delgado – Aros S, Camillieri M. Efficacy of alosetron in irritable bowel syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurogastroenterol Motil.* 2003;15:79-86.
24. Engel BT, Nikoomeanesh P, Schuster NM. Operant conditioning of rectosphincteric responses in the treatment of fecal incontinence. *N. Engl J Med.* 1974;290:646-9.
25. Norton C, Chelvanayagam S, Wilson-Barnett J, Redfern S, Kamm MA. Randomized controlled trial of biofeedback for fecal incontinence. *Gastroenterology.* 2003;125:1320-9.
26. Rickert A, Kienle P. Laparoscopic surgery for rectal prolapse and pelvic floor disorders. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7(12): 1045-1054.
27. Halverson AL, Hull TL. Long-term outcome of overlapping anal sphincter repair. *Dis Colon Rectum.* 2002;45:345-8.
28. Karoui S, Leroi AM, Koning E, Menard JF, Michot F, Denis P. Results of sphincteroplasty in 86 patients with anal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:813-20.
29. Vaizey CJ, Kamm MA, Turner IC, Nicholls RJ, Woloszko J. Effects of short term sacral nerve stimulation on anal and rectal function in patients with anal incontinence. *Gut.* 1999;44:407-12.
30. Grimaud JC, Bouvier M, Naudy B, Guen C, Salducci J. Manometric and radiologic investigations and biofeedback treatment of chronic idiopathic anal pain. *Dis Colon Rectum.* 1991;34:690-95.
31. Grant SR, Salvati EP, Rubin RJ. Levator syndrome: an analysis of 316 cases. *Dis Colon Rectum.* 1975;18:161-3.
32. Bharucha AE, Lee TH. Anorectal and Pelvic Pain. *Mayo Clin Proc.* 2016;91(10):1471-1486.
33. Nicosia JF, Abcarian H. Levator syndrome. A treatment that works. *Dis Colon Rectum.* 1985;28:406-8.
34. Heah SM, Ho YH, Tan M, Leong AF. Biofeedback is effective treatment for levator ani syndrome. *Dis Colon Rectum.* 1997;40:187-9.
35. Schuster NM. Rectal pain. U: Bayless T, editor. *Current therapy in gastroenterology and liver disease 3.* Toronto: Decker; 1990, Str. 378-9.
36. Dodi G, Bogoni F, Infantino A, Pianon P, Mortellaro LM, Lise M. Hot or cold in anal pain? A study of the changes in internal anal sphincter pressure profiles. *Dis Colon Rectum.* 1986;29:248-51.
37. Thompson WG, Heaton KW. Proctalgia fugax. *J Roy Coll of Physicians Lond.* 1980; 14:247-8.
38. Thompson WG. The irritable bowel. *Gut.* 1984;25:305-20.
39. Thompson WG. Proctalgia fugax in patients with the irritable bowel, peptic ulcer, or inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 1984;79:450-2.
40. Douthwaite AH. Proctalgia fugax. *Br Med J.* 1962;2:164-5.
41. Eckardt VF, Dodt O, Kanzler G, Bernhard G. Treatment of proctalgia fugax with salbutamol inhalation. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:686-9.
42. Swain R. Oral clonidine for proctalgia fugax. *Gut.* 1987;28:1039-40.

43. Rao SS, Tuteja AK, Vellema T, Kempf J, Stessman M. Dyssynergic defecation: demographics, symptoms, stool patterns, and quality of life. *J Clin Gastroenterol.* 2004;38:680-5.
44. Krogh K, Chiarioni G, Whitehead W. Management of chronic constipation in adults. *United European Gastroenterol J.* 2017;5(4) 465–472.
45. Rao SS, Mudipalli RS, Stessman M, Zimmerman B. Investigation of the utility of colorectal function tests and Rome II criteria in dyssynergic defecation (Anismus). *Neurogastroenterol Motil.* 2004;16:589-96.
46. Heymen S, Wexner SD, Gullledge AD. MMPI assesment of patients with functional bowels disorders. *Dis Colon Rectum.* 1993;36:593-6.
47. Surrenti E, Rath DM, Pemberton JH, Camilleri M. Audit of constipation in a tertiary referral gastroenterology practice. *Am J Gastroneterol.* 1995;90:1471-5.
48. Goei R. Anorectal fnction in patients with defecation disorders and asympthomatic subjects: evaluation with defecograp. *Radiology;*1990;174:121-3.
49. Rao SS, Welcher KD, Pelsang RE. Effects of biofeedback therapy on anorectal function in obstructive defecation. *Dig Dis Sci.* 1997;42:2197-205.

Propisivanje lijekova – svakodnevica u radu obiteljskog liječnika *Drug prescribing – daily activity in the work of family physicians*

Damir Tabak, Vesna Tabak, Leonardo Bukmir, Tina Zavidic, Venija Cerovecki

Sažetak

Propisivanje lijekova je jedna od svakodневnih aktivnosti u radu obiteljskog liječnika. Uloga liječnika obiteljske medicine kao čuvara ulaza u zdravstveni sustav, osobna, stručna i moralna odgovornost te obaveza racionalnog raspolaganja sredstvima u zdravstvenom sustavu utječu kako na donošenje svakodневnih odluka u pružanju zdravstvene skrbi, tako i na propisivanje lijekova. Liječnik obiteljske medicine skrbi za čovjeka kao cjelovitu osobu u njenom okruženju, uvažavajući biološke, psihološke, socijalne i kulturne značajke. Kod pacijenata s multimorbiditetom gotovo je neizbježna istovremena uporaba velikog broja lijekova, što je povezano s većim rizikom razvoja nuspojava i interakcija te polipragmazije. Rast troškova vezanih uz propisivanje lijekova bilježi

se u svim razvijenim zemljama Europe i svijeta, ali i u Republici Hrvatskoj. Posebni izazov u svakodnevnom radu obiteljskog liječnika je racionalno propisivanje lijekova u osoba koje istovremeno boluju od više kroničnih bolesti kao i osoba starije dobi. U navedenim skupinama bolesnik od velike je važnosti poznavanje bolesnika kroz dulje vrijeme kao i kontinuitet skrbi koji osigurava obiteljski liječnik. Obiteljski liječnik pri propisivanju lijekova treba se voditi medicinom zasnovanoj na dokazima, ali i principima bolesniku usmjerene skrbi koji će osigurati suradljivost bolesnika te posljedično postizanje željenih ishoda u liječenju.

Ključne riječi: obiteljska medicina, propisivanje lijekova, unapređenje kvalitete skrbi

Damir Tabak, dr. med., Dom zdravlja Zagreb-Centar, Runjaninova 4, Zagreb

Vesna Tabak, dr. med, spec.obit.med., Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Vesna Tabak, A. Breščenskog 3, Zagreb

Doc. dr. sc. Leonardo Bukmir, dr. med, spec.obit.med., Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet

Tina Zavidic, dr. med., specijalizantica obiteljske medicine, Istarski domovi zdravlja

Doc. dr. sc. Venija Cerovecki, dr. med, spec.obit.med., Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Katedra za obiteljsku medicinu, Zagreb; Dom zdravlja Zagreb-Centar, Ordinacija obiteljske medicine, Milana Šufflaya 2, Zagreb

Adresa za kontakt: Doc. dr. sc. Venija Cerovecki, dr. med, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Katedra za obiteljsku medicinu, Rockefellerova 4, Zagreb spec.obit. med., e-mail: venija.cerovecki@mef.hr

Summary

Drug prescribing is one of the daily activities in the work of family physicians. The role of family physicians as gate keepers of health care system, personal, professional and moral responsibility and obligation of rational allocation of resources in the health care system affect everyday decision-making in the delivery of health care and drug prescribing. Family physicians' care for patient as a complete person, is taking into account his/her biological, psychological, social and cultural features. Patients with multimorbidity use more than one drug, what is associated with a higher risk for adverse reactions and interactions and poly pharmacy. The costs for drug prescription are increasing in all developed countries of Europe and world, in Croatia as well. A challenge in the daily work of family physicians is rational drug prescribing to people with multimorbidity and elderly people. Knowing the patient for a long time as well as continuity of care is essential to ensure the family physicians' good care. In drug prescribing evidence-based medicine should be applied, but also the principles of patient-centered care that will ensure compliance and achievement of the desired outcomes.

Key words: Family medicine, drug prescribing, quality improvement

Uvod

Propisivanje lijekova je jedna od svakodневnih aktivnosti u radu obiteljskog liječnika, pri čemu je prisutna osobna, stručna i moralna odgovornost te obaveza racionalnog raspolaganja sredstvima u zdravstvenom sustavu.

Liječnik obiteljske medicine (LOM) skrbi za čovjeka kao cjelovitu osobu u njenom okruženju, uvažavajući biološke, psihološke, socijalne i kulturne značajke (1,2). Poseban su izazov pacijenti s multimorbiditetom te liječenje kroničnih bolesnika s naglaskom na suradljivost pacijenata i pažljivom odabiru najnužnijih lijekova.

Propisivanje lijekova jedan je od pokazatelja kvalitete rada, uz prakticiranje medicine zasnovane na dokazima i racionalnost pojedinih intervencija (3,4).

Kvalitetna komunikacija i međusobno poštovanje s drugim profesionalcima su nužni (5). LOM surađuje s pacijentom, specijalistom konzultantom, ljekarnikom, predstavnikom farmaceutske industrije, pri čemu je ograničen financijskim i drugim ograničenjima koje je definirao Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO) (1). Povezanost liječnika i farmaceutske industrije neprimjerena je ako negativno utječe na odnos liječnika i pacijenta, te otvara etička pitanja i pitanje očuvanja sigurnosti pacijenta (6). Farmaceutski predstavnici češće navode pozitivne informacije o proizvodu kojeg se promovira, a njihovi česti posjeti mogu dovesti do neracionalnog propisivanja lijekova (7).

S više od 17% starijih od 65 godina, Hrvatska je zemlja s vrlo starom populacijom. Kod jednog pacijenta starijeg od 65 godina prisutne su u prosjeku četiri kronične bolesti za čije je zbrinjavanje potrebno u pravilu više lijekova, a bilježi se i sve veći broj posjeta u ordinaciji LOM-a. (8,9).

Oko 80% ukupne potrošnje za lijekove ostvari se u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, najviše za lijekove koji se izdaju na liječnički recept te je teret racionalizacije potrošnje na liječnicima obiteljske medicine (2).

Racionalna farmakoterapija uvjetovana je redovitim, objektivnim i kritičkim obavještavanjem liječnika. Jedna od mogućnosti je izravan kontakt s kliničkim farmakologom (2). Objektivni izvori informacija su Farmakoterapijski priručnik, informacije o lijekovima na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode te stručni i znanstveni članci.

Trošak za lijekove moguće je ublažiti propisivanjem generičkih lijekova koji su jeftiniji od originalnih, a u Hrvatskoj se njihov udio kreće od 36-38%, dok je u razvijenijim i bogatijim zemljama poput Danske ili Velike Britanije taj udio veći (10).

Prema podacima HZZO-a u 2012. godini učešće troškova za lijekove propisane na recept bilo je oko 20% od ukupnih troškova zdravstvene zaštite u našoj zemlji. Ovisno o ukupnome broju osiguranika koje ima u skrbi te životnoj dobi i karakteristikama morbiditeta osiguranika, LOM propisuje na teret zdravstvenoga osiguranja lijekova u vrijednosti od 50 000 do 100 000 eura godišnje. Suradljivost u uzimanju lijekova se smanjuje s većim brojem lijekova, većim brojem doza te pojavom i intenzitetom popratnih pojava (11).

U oko 60% slučajeva bolesnici pri dolasku liječniku na pregled očekuju propisivanje lijeka (11). Nedostatak vremena da se pozabavi "pravim" problemom bolesnika također može završiti propisivanjem lijeka. Tu je i polipragmazija-propisivanje većeg broj lijekova od kojih neki nisu potrebni ili su čak štetni (11).

Cilj rada je pružiti pregled rezultata i spoznaja znanstvenih istraživanja o ulozi liječnika obiteljske medicine u racionalnom propisivanju lijekova. Kao izvor podataka korištena je PubMed (Medline) baza podataka.

Osobitosti propisivanja lijekova u obiteljskoj medicini

Porast troškova za lijekove

U zapadnoj Europi i SAD-u više od 60% konzultacija u obiteljskoj medicini uključuje propisivanje lijekova, u zemljama južne Europe taj postotak je viši od 90%. U zemljama EU javni i privatni troškovi izvanbolničkog liječenja sačinjavaju 16% javnih zdravstvenih izdataka ili 1,6% BDP-a (12,13). Racionalno propisivanje lijekova veliki je profesionalni izazov u svakodnevnom LOM-a, pogotovo u svjetlu stalnog porasta troškova vezanih uz propisivanje lijekova kako vezano uz potrošnju izraženu u DDD (prosječna doza pojedinog lijeka u najvažnijoj indikaciji), tako i uz potrošnju izraženu u kunama (13).

Prema istraživanju provedenom u obiteljskoj medicini u Sloveniji s ciljem definiranja prediktora

visoke stope propisivanja, pacijenti su dobili 0-10 recepata po posjetu, a većina propisanih lijekova bilo je iz skupine lijekova s utjecajem na kardiovaskularni sustav. Prediktori više stope propisivanja lijekova su bili ženski spol, starija dob, komorbiditet te niži stupanj obrazovanja. Višu stopu propisivanja lijekova imali su liječnici koji su u skrbi imali veći broj pacijenata, višu stopu propisivanja lijekova u protekloj godini, liječnici sa završenom specijalizacijom iz obiteljske medicine te liječnici muškog spola u dobi iznad 44 godine. Dulje vrijeme konzultacije također se pokazalo prediktorom više stope propisivanja lijekova. Pokazalo se da na stopu propisivanja lijekova utječu određene osobine pacijenata, liječnika i konzultacije (14).

Stalni rast troškova vezanih uz propisivanje lijekova prisutan je i u Republici Hrvatskoj.

Propisivanje po pacijentu je raslo sa 9,9 u 2000. godini prema 16,4 u 2012. godini (povećanje od 6,5 propisivanja/pacijentu, ili 65%), dok je broj propisivanja po stanovniku porastao sa 6,98 u 2000. godini na 12,2 u 2012. godini (5,2 propisivanja/stanovniku ili 74%). Prosječno godišnje per capita propisivanje u Hrvatskoj, u svim dobnim skupinama i izvanbolničkom liječenju je 12,4 propisivanja po stanovniku. Prosječna potrošnja po pacijentu je povećana s 655,5 HRK u 2000. godini (85,6 EUR) na 1023,9 HRK (135,2 EUR) ili 56,2%, dok je potrošnja po stanovniku porasla za 63,5%. Prosječna financijska potrošnja po pacijentu i stanovniku se povećavala do 2006. godine te ostaje stabilna do danas, osim smanjenja od 12% u 2010. godini. s najvećim propisivanjem u Zagrebu i Zagrebačkoj županiji, kao najvećem i najnaseljenijem urbanom području (15).

Najčešće propisivani lijekovi u obiteljskoj medicini

Istraživanje u Republici Hrvatskoj koje je analiziralo najpropisivanije lijekove imalo je za cilj istražiti ukupnu potrošnju lijekova tijekom 2012. godine te

specifično utvrditi 20 najpropisivanijih lijekova u PZZ propisanih na recept na teret HZZO-a te 20 najčešćih lijekova propisanih na privatni recept ili kupljenih u slobodnoj prodaji (16).

Najveća ukupna, bolnička i izvanbolnička potrošnja, terapijska (izražena stopom DDD/1000 stanovnika/dan) i financijska, odnosila se na kardiovaskularne lijekove. Među 20 najpropisivanijih lijekova na recept u PZZ-u, na prvom mjestu su bili ramipril, amlodipin i diazepam, dok su prema financijskim pokazateljima na prva tri mjesta atorvastatin, pantoprazol i lizinopril (16).

Najveća terapijska potrošnja zabilježena je kod pripravaka koji djeluju na kardiovaskularni sustav (37,42 % sveukupne količine), živčani sustav (16,02 %) te probavni sustav i mijenu tvari (13,73%). Ostale skupine (pripravci za krv i krvotvorne organe – 10,62 %, respiratorni lijekovi – 5,57%, pripravci za liječenje koštano mišićnih bolesti – 5,54 %, lijekovi za liječenje uro-genitalnih poremećaja – 4,05%) zaostaju znatno za prve tri najčešće skupine propisanih lijekova, ali svaka pojedinačno s udjelom od 10% ili manje (16).

Prve tri grupe pripravaka za koje su izdvojena najveća financijska sredstva, oko 2,58 milijardi ili 51% sveukupnih troškova su ponovno, kardiovaskularni lijekovi (19,8%) i pripravci za živčani sustav (16%), a na trećem mjestu su lijekovi za zloćudne bolesti, s 767 milijuna HRK ili 15,12 % sveukupnih troškova (16).

Najčešće propisivani bili su antihipertenzivi i to ACE inhibitori. Statini, kao podskupina unutar kardiovaskularnih lijekova, također su visoko ragnirani. Od psihotropnih lijekova najčešće su pripisivani na trećem mjestu diazepam i na sedmom mjestu alprazolam. Među 20 najskupljih lijekova, s najviše potrošenog javnog novca su atorvastatin, slijedi pantoprazol te lizinopril. Pacijenti su najčešće kupovali analgetike, potom antitusike i anksiolitike te lijekove protiv vrtoglavice (betahistin) (16).

U izvanbolničkoj potrošnji, kardiovaskularni lijekovi su najzastupljenija skupina, s potrošnjom

više nego dvostruko većom od drugo-rangiranih lijekova s učinkom na živčani sustav. Među prvih dvadeset lijekova na recept te propisanih najvećim dijelom od strane LOM-a je ramipril. U nas se, najvjerojatnije zadržala terapijska praksa temeljena na ranijim kliničkim istraživanjima, što je, zajedno s farmaceutskom promocijom, moglo dovesti do ovako visoke potrošnje ovog antihipertenziva. Od ostalih lijekova iz ove skupine jedino je lizinopril propisivan u većem opsegu, i to ne toliko terapijskom koliko financijskom, vrlo vjerojatno zbog visoke cijene lizinoprijske kombinacije (potrošeno 79,8 milijuna HRK). Međutim, jednako učinkovitog enalapрила nema među prvih pedeset lijekova te postoji prostor za poboljšanje propisivačke prakse(16).

Osobitosti propisivanja lijekova u bolesnika s istodobnim bolestima u obiteljskoj medicini

Multimorbiditet podrazumijeva istodobnu prisutnost dviju ili više kroničnih bolesti. Prevalencija istodobnih bolesti je od 37 do 90 % i povećava se s dobi bolesnika (11). U Hrvatskoj je prema rezultatima istraživanja u 11 nastavnih praksi obiteljske medicine učestalost kroničnih bolesti u dobnoj skupini starijih od 65 godina bila 79,8%. Tijekom desetogodišnjeg razdoblja praćenja kohorte tih kroničnih bolesnika udio kroničnih bolesti porastao je s prosječno 1,6 kroničnih bolesti na početku istraživanja na 4,7 kroničnih bolesti po pacijentu (9). Eksperti koji se bave multimorbiditetom predložili su nekoliko principa. Postavljanje realističnih ciljeva je glavna okosnica kompleksne skrbi za bolesnika s multimorbiditetom, suradnju s drugim profesionalcima, potrebno je redovito revidirati sve lijekove koje pacijent uzima kontinuirano, zapisati lijekove i biljne preparate koje pacijent kupuje u slobodnoj prodaji.

Nove simptome poput slabosti, kratkoće daha i slično treba prvotno analizirati u kontekstu mogućih nuspojava i interakcija polifarmacije, a potom kao simptome još moguće nedijagnosticirane bolesti.

Za kompleksnu skrb bolesnika neophodno je trajno unapređenje znanja o lijekovima putem udžbenika, nacionalne liste osnovnih lijekova, biltena o lijekovima, medicinskih časopisa, rasprava s kolegama, poslijediplomskih studija, informacija dostupnih na računalo te informacija iz farmaceutske industrije (17,18).

Osobitosti propisivanja lijekova u starijoj dobi

Granice racionalne preskripcije lijekova u osoba starije dobi vrlo su uske, a donošenje odluke o racionalnoj preskripciji komplicira se nedostatkom znanstvenih dokaza o učinku lijeka na osobe starije dobi, budući da su brojni lijekovi koji se primjenjuju u osoba starije dobi testirani u kliničkim pokusima na mlađim osobama. Čak i kada se uzmu u obzir fiziološke promjene u farmakokinetici i farmakodinamici lijeka u osoba starije dobi i kada se temeljem toga prilagode doze lijeka, još se uvijek ne može biti siguran u korist i štetu od primijenjenog lijeka u specifičnog bolesnika. Stariji ljudi s kompleksnim zdravstvenim potrebama posebno su izloženi mogućim pogreškama u preskripciji. Zbog toga su predloženi kriteriji kojima bi se liječnik praktičar trebao rukovoditi kako bi izbjegao pogrešku u preskripciji. Od eksplicitnih kriterija najduže je u upotrebi Beersova lista neprimjerenih lijekova. Ona definira lijekove koji u slučaju primjene u osoba starije dobi mogu dovesti do veće štete nego li koristi (19,20).

Beersovi kriteriji ne uključuju u razmatranje o preskripciji i utjecaj pacijenata na učinak terapije kao što je npr. izostanak suradljivosti pacijenta s liječenjem, a također ne uvažavaju niti slučaj kada pacijent odluči prihvatiti rizik lijeka vodeći se s koristi koju može imati od lijeka. Ako se slijepo slijede ovi kriteriji neće se posvetiti dovoljno pažnje različitim aspektima liječenja pojedinim lijekom. Takva je situacija na primjer opravdanosti primjene neuroleptika u starijih pacijenata sa psihozom u usporedbi s neprimjerenom preskripcijom istih neuroleptika u bolesnika s demencijom. Zbog svega navedenog, neki lijekovi koji se nalaze

na Beersovoj listi neprimjerenih lijekova, mogu biti primjereni u nekih bolesnika starije dobi sa specifičnim bolestima. Nadalje, i na Beersovoj listi nedostaju neki novi lijekovi i supstance sa sličnim potencijalno neprihvatljivim svojstvima, a koji su široko dostupni u Europi (npr. atipični antipsihotici u visokim dozama) (21). Smatra se i često naglašava da je neophodno uvesti instrument koji bi provodio sveukupni skrining prikladnosti propisanih lijekova u pojedinog pacijenta, temeljen na suvremenim dokazima primjenjivosti lijeka u osoba starije dobi, a koji bi bio redovito ažuriran. Tako su i uvedeni novi eksplicitni instrumenti za kontrolu preskripcije, s ciljem smanjenja brojnih pogrešaka u preskripciji. To su instrumenti namijenjeni npr. za skrining preskripcije u osoba starije dobi (engl. *Screening Tool of Older Person's Prescriptions*, STOPP), potom instrument koji upozorava liječnika o izboru pravoga lijeka (eng. *Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*, START) i drugi (22).

Niti jedan od navedenih instrumenata i kriterija ne može zamijeniti sveobuhvatnu kliničku procjenu liječnika praktičara i njegovu redovitu analizu liste lijekova. Ovakav pristup je potencijalno najsenzitivniji, međutim on zahtijeva vrijeme i ovisan je u velikoj mjeri o znanju liječnika, njegovim vještinama i stavovima.

Budući da danas u elektroničkom zdravstvenom kartonu nisu dostupni navedeni znanstveni instrumenti koji bi ukazivali na primjerenost propisanih lijekova niti upozorenja da pojedinom bolesniku nije propisan lijek koji mu je potreban, buduća informatička rješenja na tom području također bi mogla unaprijediti racionalnu i sigurnu preskripciju lijekova u osoba starije dobi.

Čimbenici koji pogoduju pojavnosti polifarmacije

Mnogi rizični čimbenici koji pogoduju polifarmaciji mogu se razvrstati u tri skupine: demografski, zdravstveno stanje bolesnika i

dostupnost zdravstvene zaštite. Demografski čimbenici poput starije dobi, bolje edukacije, bijele rase udruženi su s polifarmacijom (23,24). Glavni razlog pojavnosti polifarmacije je povećanje broja kroničnih bolesti uvjetovano produženjem života kroničnih bolesnika i njihovog sve uspješnijeg liječenja. Prema istraživanju oko 25% populacije starije od 65 godina, u skrbi obiteljskog liječnika, prima 60% propisanih lijekova, dok su drugi podatci istraživanja pokazali da je 51% pacijenata iz uzorka uzimalo šest i više različitih lijekova dnevno, a jedan je pacijent uzimao čak 21 lijek (25,26).

Osobe starije dobi posebice su pogođene nepoželjnim događajima vezanim za lijekove, a obzirom na često prisutan multimorbiditet u toj dobi češće se dešavaju i pogreške u liječenju. Nesuradljivost bolesnika češće se dešava zbog nejasnoća vezanih za doziranje lijekova, za način uzimanja lijekova te zbog kompleksnog režima liječenja više kroničnih bolesti. Rizik nuspojava također se povećava zbog specifičnosti farmakokinetike i farmakodinamike lijekova u starijih osoba.

Povećani rizik od polifarmacije imaju psihijatrijski bolesnici i oni koji uzimaju kontinuirano pet i više lijekova, oni za koje skrbi više liječnika, nedavno hospitalizirani, oni s nižom edukacijom, s oštećenim vidom ili smanjenom fizičkom aktivnošću i spretnošću u dnevnom funkcioniranju.

Sveukupno lošije zdravstveno stanje bolesnika, a posebice prisutnost nekih bolesti kao što su depresija, hipertenzija, astma, ishemijska bolest srca, osteoartritis, šećerna bolest i druge, zdravstveni su rizici udruženi s polifarmacijom. Nove kliničke smjernice temeljene na suvremenim kliničkim istraživanjima pojedinačnih kroničnih bolesti, (šećerna bolest, hipertenzija, insuficijencija srca) promoviraju propisivanje novih lijekova uz već propisane osnovne lijekove kako bi se postigla bolja kontrola bolesti i produžio život bolesniku. Očekuje se da obiteljski liječnik slijedi preporuke o liječenju bolesti sadržane u smjernicama.

Unapređenje kvalitete rada obiteljskog liječnika usmjerena na neke indikatore također je jedan od čimbenika koji podržavaju polifarmaciju. Takav je slučaj kada se koriste indikatori procjene pružene kvalitete skrbi analizom farmakoterapije određene bolesti preporučene u smjernicama, npr. preskripcija aspirina u bolesnika s koronarnom bolesti i preskripcija inhibitora konveraze angotenzina (ACEI) u bolesnika s dijagnozom insuficijencije srca, a koje predstavljaju standard liječenja takvih bolesnika.

Na polifarmaciju utječu i čimbenici koji su usmjereni na direktno savjetovanje pacijenta od strane stručnjaka, a posredstvom medija, te upotreba lijekova iz slobodne prodaje (27).

Produženje životnog vijeka, nadalje produžuje i trajanje kronične bolesti. Jedno istraživanje je pokazalo da je nakon deset godina praćenja bolesnika sa šećernom bolešću samo 25% bolesnika ostalo na mono terapiji šećerne bolesti (28). Preskripcija više lijekova povećava rizik nuspojava lijekova, interakcija lijekova, u praksi se pojavljuje fenomen kaskadne preskripcije (engl. *Prescription cascade*), liječenje simptoma (a koje su nuspojave lijekova) novim lijekovima, što sve rezultira i povećavanjem troškova zdravstvene zaštite. Nadalje, polifarmacija je često udružena sa smanjenjem kvalitete života, smanjenjem mobilnosti bolesnika i smanjenjem kognitivnog funkcioniranja. Polifarmacija opterećuje dnevni život bolesnika različitim režimima uzimanja lijekova (natašte, prije jela, uz jelo, prije spavanja, uz ručak, ne sa sokom od grejpa i sl.), potrebom korekcije doze lijeka ovisno o stanju npr. glikemije (kod bolesnika sa šećernom bolešću), brojem tableta i brojem dnevnih doza.

Postavlja se pitanje ima li polifarmacija prednost nad mono terapijom i ako ima, da li ta prednost nadilazi nedostatke pojedinih kombinacija lijekova za pojedine dijagnoze kod specifičnog bolesnika. Svakako, korištenje više lijekova nije indikator

lošeg liječenja. Apsolutno legitimno liječenje može se sastojati od preskripcije šest lijekova u stalnoj terapiji kao npr u prvoj godini života bolesnika s preboljelim infarktom miokarda: statin, ACE inhibitor, beta blokator, acetilsalicilna kiselina, paracetamol i antidepresiv (27,28).

Posljedice udružene s polifarmacijom

Kod preskripcije većeg broja lijekova pacijent je pod rizikom da dobije neprimjereni lijek ili da se potreban lijek izostavi. Neprimjerenost propisivanja lijekova (engl. *Inappropriate prescribing*) predstavlja i preskripciju nepotrebnog lijeka, ali i nedovoljnu preskripciju koja je definirana indeksom primjerenosti lijekova (engl. *Medication Appropriateness Index*, MAE).

Također polifarmacija povećava pojavu gerijatrijskog sindroma, morbiditeta i mortaliteta. Istraživanje je pokazalo povećan rizik kognitivnog oštećenja u bolesnika koji uzimaju veći broj lijekova (29). Nadalje, više je istraživanja potvrdilo povezanost korištenja broja lijekova s padovima, s poremećajem ravnoteže što se posebice odnosi na one bolesnike koji koriste lijekove za CNS (sedative/hipnotike, antidepresive, antipsihotike) te opijatske analgetike (30). Podaci pokazuju da unatoč pažljivoj kontroli komorbiditetnih stanja, polifarmacija u bolesnika s multimorbiditetom je udružena sa smanjenjem aktivnosti u dnevnom funkcioniranju te također povećava rizik mortaliteta (31).

Primjena većeg broja lijekova neizostavno rezultira nesuradljivošću. Ovaj problem je posebice izražen u starijih bolesnika s prevalencijom oko 50% (32).

Rizik nuspojave lijeka se dešava u 5-35% pacijenata i odgovoran je za 12% hospitalizacija starijih osoba (29,33). Čvrsto je udružen s multimorbiditetom, specifičnim lijekovima i ukupnim brojem lijekova koje koristi pacijent. Dokazano je da istovremena upotreba samo pet aktivnih tvari dovodi do interakcija među lijekovima te posljedica koje

mogu biti nejasne i nepredvidive (34). Dodatno potencijalnim nuspojavama, događaji vezani uz lijekove (engl. *Adverse drug events*, ADE) te pogreške u propisivanju lijekova dalji su rizici i potencijalne posljedice polifarmacije. Neizostavni su i veliki ekonomski troškovi, od samog koštanja lijeka do intervencija u slučaju nuspojava i nepoželjnih interakcija lijekova. Neželjeni događaji vezani za lijekove se dešavaju u oko 13% populacije te uzrokuju veliko ekonomsko opterećenje koje npr. u Njemačkoj iznosi čak 800 milijuna eura godišnje (35,36,37).

Mjere za smanjenje polifarmacije u obiteljskoj medicini

Redovita analiza preskripcije (engl. *Medication review*) pokazala se učinkovitom u smanjenju nepotrebnih lijekova. Istraživanja u kojem su pacijenti donijeli sve lijekove koje koriste uz intervenciju kojom su liječnici dobili smjernice za polifarmaciju, rezultiralo je da je 42% pacijenata bilo pod rizikom polifarmacije, kod 20% je ukinut lijek, a u 30% je promijenjena doza lijeka. Također, slanjem liste lijekova liječnicima od strane farmaceuta čiji pacijenti uzimaju potencijalno štetne lijekove umanjilo je njihovu preskripciju u 12,5%. Nadalje, konzultacija s kliničkim farmakologom dovela je do smanjene polifarmacije i redukcije broja lijekova od 7,9 na 4,1 / 1000 slučajeva (26,38).

Svakako je važno naglasiti i važnost kvartarne prevencije u obiteljskoj medicini koja značajno ukroćuje polifarmaciju.

Kad su u pitanju klinički ishodi ili učinkovitost primijenjenih lijekova pojavljuje se termin prekomjernog liječenja. Ono podrazumijeva nepotrebne zdravstvene intervencije, koje ne dovode do boljitka bolesniku, nego često dovode do dodatnih problema. Termin se koristi za sve zdravstvene intervencije, uključujući i nepotrebnu primjenu lijekova (39).

Rasprava

Sa sve većim mogućnostima današnje moderne medicine, većom sviješću o zdravlju produžuje se životni vijek, a samim tim se i povećava broj kroničnih bolesti koje dovode posljedično do povećane i složenije preskripcije u ordinacijama liječnika obiteljske medicine (11). Iako većina kroničnih bolesti počinje u dobi između 15. i 64. godine starosti ipak se može konstatirati da su kronične bolesti učestalije u starijoj životnoj dobi. Zbog starenja populacije prevalencija i multimorbiditet kroničnih bolesti u populaciji raste. Multimorbiditet donosi više kombinacija terapijskih mogućnosti, veći broj lijekova dovodi do većih interakcija i nuspojava lijekova koje mogu biti podjednako štetne kao i neliječena ili neadekvatno liječena kronična stanja (40).

Budući da liječnik obiteljske medicine prati pacijenta dugi niz godina, on je najbolji poznavatelj dinamike njegova zdravstvenog stanja i utjecaja vanjskih činitelja na razvoj kroničnih bolesti, ali i mogućih interakcija i nuspojava u slučaju istovremenog propisivanja više lijekova. Osim već nam poznate genetske i obiteljske sklonosti za neke kronične bolesti, potrebno je evaluirati koliko terapija za jednu kroničnu bolest utječe na komplikaciju ili pojavnost druge kronične bolesti (11).

S multimorbiditetom možemo očekivati i veći broj komplikacija i interakcija kod svakog pojedinog bolesnika, te da pojava ili komplikacija jedne kronične bolesti doprinosi stvaranju nove. Razvoj farmaceutske industrije diktira stvaranje novih kombinacija lijekova, ili čak utječe na kreiranje novih smjernica u liječenju postojećih kroničnih bolesti (26). Stoga liječnik obiteljske medicine treba imati ulogu glavnog kreatora smjernica za liječenje multimorbiditeta jer dugotrajnim liječenjem i praćenjem bolesnika ima najbolji uvid u suradljivost bolesnika te pojavnost interakcija i nuspojava propisanih lijekova (26).

Programirana skrb za bolesnika koji boluje od kroničnih bolesti s ciljem promicanja i unapređenja

kvalitete skrbi među nekoliko svojih komponenti vezanih za zdravstvenu politiku i organizaciju zdravstvene zaštite akcent stavlja na važnost planiranja posjete bolesnika s multimorbiditetom. Za provođenje planirane skrbi nužan je razvijeni sustav naručivanja bolesnika, osiguranje skrbi izvan radnog vremena te podijeljena skrb među svim profesionalcima koji u njoj sudjeluju. Osim toga, efikasan informatički sustav treba pomoći liječniku u kliničkom odlučivanju kako bi lako došao do smjernica tijekom kliničkog rada s jedne strane, dobio upozorenja o eventualno neprimjerenoj preskripciji te imao pristup relevantnim informacijama o lijekovima, pojedinačnim bolesnicima i o populaciji (41).

Kako bi se umanjio rizik od neprimjerene preskripcije potrebno je provoditi tromjesečnu, polugodišnju ili godišnju analizu propisanih lijekova, tj. redovitu reviziju sveukupne preskripcije kod pojedinog bolesnika. U dugotrajnom liječenju, a posebno kada se uspostavi dobra kontrola bolesti, važno je da u određenim periodima obiteljski liječnik zajedno s pacijentom analizira listu lijekova koja se u programskom rješenju elektroničkog zdravstvenog zapisa nalazi na listi trajne terapije. U takvim konzultacijama važno je procijeniti suradljivost pacijenta, razriješiti pacijentove nedoumice, probleme i eventualne simptome nuspojava liječenja. Od kada je u Hrvatskoj uvedeno elektroničko propisivanje lijekova, obiteljskom liječniku je uvelike olakšano propisivanje lijekova, a bolesnicima je znatno olakšana dostupnost potrebnih lijekova. Uz brojne prednosti koje program daje liječnicima poput informacija o listi lijekova, obliku, dozi, cijeni i propisivanju lijekova. Najčešće poteškoće koje se pri tome javljaju su brzo i jednostavno propisivanje lijekova iz trajne terapije, nepravodobno korigiranje doza lijekova, mogućnost gubitka podataka, mogućnost pogreške zbog preskripcije istih lijekova pod drugim zaštićenim imenima, mogućnost ispuštanja zbog previda nužnog lijeka i sl. Procjena primjerenosti propisivanja lijekova

uključuje i podatke kojemu bolesniku i za koje indikacije je lijek propisan te kakav je bio učinak lijeka u zbrinjavanju bolesnika(11).

Produženje životnog vijeka produžuje i trajanje kronične bolesti, to je trend modernog društva, no korištenje više lijekova nije indikator lošeg liječenja. Apsolutno legitimno liječenje može se sastojati od preskripcije više lijekova koji unatoč većem riziku od nuspojava i interakcija mogu doprinijeti dobroj kontroli zdravstvenog stanja bolesnika koji boluju od jedne ili više kronične bolesti. Stoga je još jednom važno naglasiti da redovita analiza preskripcije unapređuje skrb za bolesnika i smanjuje mogućnost preskripcije nepotrebnih lijekova (26). Kako bi se liječnik praktičar snašao u labirintu mogućnosti liječenja i praćenja kroničnih bolesnika s komorbiditetom i multimorbiditetom, edukacija na poslijediplomskoj i specijalističkoj razini je neophodna i na nju treba biti nadograđena planirana trajna medicinska izobrazba (42).

Kvalitetna komunikacija i međusobno poštovanje između bolesnika, obiteljskog liječnika i specijaliste konzultanta nužni su za osiguravanje kvalitetne zdravstvene skrbi. Uloga liječnika obiteljske medicine kao čuvara ulaza u zdravstveni sustav, osobna, stručna i moralna odgovornost te obaveza racionalnog raspolaganja sredstvima u zdravstvenom sustavu utječu kako na donošenje svakodnevnih odluka u pružanju zdravstvene skrbi tako i na propisivanje lijekova (11).

Zaključak

Propisivanje lijekova je jedna od svakodnevnih aktivnosti u radu liječnika obiteljske medicine. Kod pacijenata s multimorbiditetom gotovo je neizbježna istovremena uporaba velikog broja lijekova, što je povezano s većim rizikom razvoja nuspojava i interakcija te polipragmazije. Rast troškova vezanih uz propisivanje lijekova bilježi se u svim razvijenim zemljama Europe i svijeta, ali i u Republici Hrvatskoj. Racionalno

propisivanje lijekova veliki je profesionalni izazov u svakodnevnom radu obiteljskog liječnika današnjice, a pogotovo u svjetlu stalnog porasta troškova vezanih uz propisivanje lijekova. Kriteriji koji moraju biti prisutni pri odluci obiteljskog liječnika o propisivanju lijeka moraju poštovati temeljna pravila medicinske struke i znanosti te trebaju na najvećoj mogućoj stručnoj razini zbrinuti bolesnika.

Posebni izazov je racionalno propisivanje lijekova u osoba koje istovremeno boluju od više kroničnih bolesti, te racionalno propisivanje lijekova u osoba starije životne dobi. Liječnik obiteljske medicine pri propisivanju lijekova treba se voditi medicinom zasnovanom na dokazima, te principima bolesniku usmjerene skrbi koji će osigurati suradljivost bolesnika i posljedično postizanje željenih ishoda u liječenju.

Literatura

1. Katić M, Materljan E, Gmajnić R, Petric D. Izazovi obiteljske medicine u Hrvatskoj. U: Rumboldt M, Petric D, urednici. XIX. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Dubrovnik, 2012. Dubrovnik: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2012. Str. 7-26.
2. Vrhovac B. Važnost kliničke farmakologije za obiteljskog liječnika u nas. *Medicus*. 2002;11(1):7-11.
3. Vrdoljak D. Teaching evidence based medicine in family medicine. *Acta Med Academica*. 2012;41:88-92.
4. Schiff GD, Galanter WL, Duhig J, Lodolce AE, Koronkowski MJ, Lambert BL. Principles of conservative prescribing. *Arch Intern Med*. 2011;171:1433-40.
5. Heyrman J, editor. The EURACT Educational Agenda f general practice/family medicine. Leueven: European Academy of Teachers in General Practice EURACT; 2005. Dostupno na: <http://euract.woncaeurope.org/sites/euractdev/files/documents/publications/official-documents/euract-educationalagenda.pdf> (28. kolovoz 2017.)
6. Kersnik J, Klemenc-Ketis Z, Petek-Ster M, Tusek-Bunc K, Poplas-Susic T, Kolsek M. Family doctors' views of pharmaceutical sales representatives: assessment scale development. *Fam Pract*. 2011;28:456-60.

7. Klemenc-Ketis Z, Kersnik J. The assessment of pharmaceutical sales representatives by family physicians - does it affect the prescribing index? *Fam Pract.* 2013;30:320-4.
8. Popis stanovništva 2011. Zagreb: Državni zavod za statistiku; 2011.
9. Lazić Đ. Prevalencija multimorbiditeta i značajke komorbiditeta kroničnih bolesti populacije u skrbi liječnika obiteljske medicine. [doktorska disertacija]. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2008.
10. Francetić I. Generički lijekovi: može li bolje? CYBERMED. Dostupno na: www.cybermed.hr/clanci/genericki_lijekovi_moze_li_bolje (28. kolovoz 2017.)
11. Katić M, Švab I. Obiteljska medicina: sveučilišni priručnik. Zagreb: Alfa; 2013.
12. Altman SH, Parks-Thomas C. Controlling spending for prescription drugs. *N Engl J Med.* 2002;346:855-6.
13. Carone G, Schwierz C, Xavier A. Cost containment policies in public pharmaceutical spending in the EU. Brussels: European Commission; 2012. (Economic papers; 461) Dostupno na: http://ec.europa.eu/economy_finance/publications/economic_paper/2012/pdf/ecp_461_en.pdf (28. kolovoz 2017.)
14. Tušek-Bunc K, Klemenc-Ketiš Z, Šter MP, Matela J, Kersnik J. Predictors of high prescribing rates in family practice during actual consultation: a cross-sectional study from Slovenia. *Coll Antropol.* 2014;38:841-5.
15. Vojvodić Ž, Nelken-Bestvina D, Kurc-Bionda A, Štimac D. Trends in prescribing in primary care in Croatia, 2000–2012: prescribing volume, costs and regulatory measures. *Coll Antropol.* 2014;38(Suppl 2):61-6.
16. Vojvodić Ž, Vrcić-Keglević M. Koje smo lijekove najčešće propisivali u 2012. godini? *Med Fam Croatica.* 2014;22(2):42-52.
17. Bubllet T. [Osobno priopćenje]. Zagreb, 2002.
18. Vrhovac B. Farmakologija, klinička. U: Medicinska enciklopedija. 2. dop. sv. Zagreb: Jugoslavenski leksikografski zavod "M. Krleža"; 1986. Str. 170.
19. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med.* 2003;163:2716-24.
20. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet.* 2007;370:173-84.
21. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing.* 2008;37:673-9.
22. Katić M, Soldo D, Ožvačić Z, Blažeković –Milaković S, Vrcić-Keglević M, Bergman-Marković B et al. Information systems and the electronic health record in primary health care. *Inform Prim Care.* 2007;15:187-92.
23. Junius-Walker U, Voigt I, Wrede J, Hummers-Pradier E, Lazić Đ, Dierks ML. Health and treatment priorities in patients with multimorbidity: report on a workshop from the European General Practice Network meeting "Research on multimorbidity in general practice". *Eur J Gen Pract.* 2010;16:51-4.
24. Holt S, Schmiedl S, Thurmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS lit. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107:543-51.
25. Fialova D, Topnikova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I et al. AdHOC Project Research Group. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA.* 2005;293:1348-58.
26. Köberlein J, Gottschall M, Czarnecki K, Thomas A, Bergmann A, Voigt K. General practitioners' views on polypharmacy and its consequences for patient health care. *BMC Fam Pract.* 2013;14:119.
27. Turner R, Cull C, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirements for multiple therapies (UKPDS 49). UK prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA.* 1999;281:2005-12.
28. Jörgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander MA, Svärdsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother.* 2001;35:1004-9.
29. Agostini JV, Han L, Tinetti ME. The relationship between number of medications and weight loss or impaired balance in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52:1719-23.
30. Espino DV, Bazaldua OV, Palmer RF, Mouton CP, Parchman ML, Miles TP et al. Suboptimal medication

- use and mortality in an older adult community based cohort: results from the Hispanic EPESE Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61:170-5.
31. German PS, Klein LE, McPhee SJ, Smith CR. Knowledge of and compliance with drug regimens in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1982;30:568-71.
 32. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf.* 2014;13:57-65.
 33. Duraković Z. Farmakoterapija u gerijatriji. Zagreb: C.T. - Poslovne informacije; 2011.
 34. Stark RG, John J, Leidl R. Health care use and costs of adverse drug events emerging from outpatient treatment in Germany: a modelling approach. *BMC Health Serv Res.* 2011;11:9.
 35. Katić M. Prevencija i programirana skrb bolesnika koji boluju od kroničnih bolesti u obiteljskoj medicini. U: Mazzi B, glavni i odgovorni urednik. XIII kongres HDOD – HLZ. Zbornik radova. Rovinj, 2013. Zagreb: Hrvatsko društvo obiteljskih doktora Hrvatskog liječničkog zbora; 2013. Str. 38-51.
 36. Adherence to long-term therapies: evidence for action Geneva: World Health Organization; 2003.
 37. Haider SI, Ansari Z, Vaughan L, Matters H, Emerson E. Prevalence and factors associated with polypharmacy in Victorian adults with intellectual disability. *Research Developmental Disabilities.* 2014;35:3071-80.
 38. Tamminga CA. When is polypharmacy an advantage? *Am J Psychiatry.* 2011;168:663. Dostupno na: <http://ajp.psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/appi.ajp.2011.11050695> (28. kolovoz 2017.)
 39. Sergi G, De Rui M, Sarti S, Manzato E. Polypharmacy in the elderly: can comprehensive geriatric assessment reduce inappropriate medication use? *Drugs Aging.* 2011;28:509-18.
 40. Hansten PD. Important drug interactions and their mechanism. U: Katzung BG, editor. *Basic and clinical pharmacology.* New York, NY: McGraw Hill; 2004. Str. 1110.
 41. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. *Arch Intern Med.* 1997;157:1531-6.
 42. Frenk J, Chen L, Bhutta ZA, Cohen J, Crisp N, Evans T, Fineberg H et al. Health professionals for a new century: transforming education to strengthen health systems in an interdependent world. *Lancet.* 2010; 376:1923-58.

KMAT – Kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka u ordinaciji obiteljskog liječnika

ABPM – Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Family Medicine Office

Maja Kožljan, Venija Cerovečki, Ante Ivančić, Hrvoje Tiljak

Sažetak

Kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka (KMAT) ili holter tlaka, neinvazivna je metoda mjerenja arterijskog tlaka. Tlak se mjeri kontinuirano, u točno određenim vremenskim intervalima kroz 24 sata, čime se donosi ispravnija vrijednost kretanja arterijskog tlaka tijekom dana, ali i noću, pri obavljanju svakodnevnih aktivnosti u pacijentu poznatom okruženju.

Mnogobrojne studije i smjernice potvrđuju kako je upravo KMAT najznačajniji prediktor budućih srčanožilnih događaja i oštećenja ciljnih organa.

Njegova je korist višestruka. Omogućuje snimanje i prikaz kretanja arterijskog tlaka u 24 sata, što je daleko značajnije od jednokratnog povremenog ambulantnog mjerenja tlaka. Omogućuje identifikaciju pacijenata sa "sindromom bijele kute", pacijente s maskiranom hipertenzijom. Pomaže u otkrivanju hipotenzivne krize u pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji. Pokazuje kakav je odgovor na liječenje antihipertenzivima. Može

davati uvid u prognozu bolesti jer su više vrijednosti arterijskog tlaka izmjerene KMAT-om povezane s povećanim mortalitetom. Koristi se i u istraživačke svrhe te je dugotrajno isplativiji u odnosu na ambulantno mjerenje arterijskog tlaka.

Studije su pokazale kako su vrijednosti KMAT-a jače povezane s ciljnim oštećenjem ograna u odnosu na jednokratno mjerenje (hipertrofija lijeve klijetke, proteinurija, porast kreatinina, smanjenje glomerularne filtracije, aterosklerotski plakovi, okluzija retinalnih arterija, krutost arterija i smanjena rastezljivost).

Aktualne smjernice svih značajnih stručnih društava kako Hrvatske tako i Europe i svijeta naglašavaju njegovu uporabu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti te je trenutno najispravniji alat u postavljanju i zbrinjavanju dijagnoze arterijske hipertenzije.

Ključne riječi: kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka (KMAT), obiteljska medicina, smjernice, zbrinjavanje arterijske hipertenzije

Maja Kožljan, dr. med, specijalizantica obiteljske medicine, Istarski domovi zdravlja

Doc. dr. sc. Venija Cerovečki, dr. med, specijalist obiteljske medicine, Katedra za obiteljsku medicinu, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Dom zdravlja Zagreb-Centar

Ante Ivančić, dr. med, ravnatelj, Istarski domovi zdravlja

Prof. dr. sc. Hrvoje Tiljak dr. med, specijalist opće medicine, Katedra za obiteljsku medicinu, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Specijalistička ordinacija opće medicine prof. dr. sc. Hrvoje Tiljak

Adresa za kontakt: Maja Kožljan, e-mail: maja.kozljan.pu@gmail.com

Summary

Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) is non invasive method for obtaining blood pressure readings continuously over a 24-hour period giving information about blood pressure during the day and night, while performing usual daily activities in the patient's known environment.

Many studies and guidelines showed that this was the most significant predictor of future cardiovascular events and damages of the target organs.

ABPM has multiple value. It enables recording and displaying arterial pressure during 24 hours, what is far more important than occasional ambulatory blood pressure measurement. It identifies patients with "white coat syndrome" and patients with masked hypertension.

It also helps detecting a hypotensive crisis in patients on antihypertensive therapy and shows the response to antihypertensive treatment. It can give an insight into the prognosis of the disease because higher values of arterial pressure measured by ABPM are associated with increased mortality. It is also used for research purposes, and has higher cost-effective impact than ambulatory measurement of arterial pressure.

The studies showed that ABPM findings are more closely related to target organs damage such as: left ventricular hypertrophy, proteinuria, creatinine increase, glomerular filtration reduction, atherosclerotic plaques, retinal artery occlusion, arterial stiffness, and reduced stretchability.

Current guidelines of today's relevant professional societies, both Croatian and European, emphasize its use in primary health care, and is currently the most advanced tool in setting up and managing the diagnosis of arterial hypertension.

Key words: Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), family medicine, guidelines, management of hypertension

Uvod

Arterijska hipertenzija (AH) je prema epidemiološkim podacima statističkog ljetopisa iz 2015. godine Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) peti uzrok smrtnosti u Republici Hrvatskoj (RH) (1). Prevalencija hipertenzije u svijetu je 30-45% u općoj populaciji, a udio raste starenjem.

AH je odgovorna za fatalne i nefatalne srčanožilne događaje i smrti, uključujući moždani udar i koronarnu bolest srca (2).

Prema epidemiološkoj studiji AH u Hrvatskoj (EH-EU), prevalencija AH u RH iznosi 37.5% (3).

Za potrebe postavljanja dijagnoze AH, prema trenutno važećim smjernicama Nacionalnog instituta za izvrsnost (engl. *The National Institute for Health and Care Excellence* – NICE), smjernicama Europskog kardiološkog društva (engl. *European Society of Cardiology* – ESC) i ostalim smjernicama, osim ukoliko se ne radi o trećem stupnju hipertenzije (sistolčki ≥ 180 mmHg i/ili dijastolički ≥ 110 mmHg) kada se odmah uvede lijekovi, potrebno je koristiti aparat za kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka (KMAT) (4,5). Ukoliko pacijent ne podnosi KMAT, treba mu ponuditi drugu metodu i educirati ga kako ispravno mjeriti tlak kod kuće.

Nekoliko studija pokazalo je kako je KMAT najznačajniji prediktor budućih srčanožilnih događaja i kao takav bolje korelira s istim u odnosu na ambulantno izmjereni tlak (6,7).

Važan podatak koji KMAT daje je evaluacija noćnog kretanja arterijskog tlaka (AT), koja predstavlja najznačajniji prediktor tihih cerebrovaskularnih događaja (8).

Indikacije za postavljanje KMAT-a jesu: ambulantno izmjerene vrijednost sistoličkog arterijskog tlaka ≥ 140 mmHg i/ili dijastoličkog ≥ 90 mmHg, a kućno mjerenje tlaka sistolički ≥ 135 mmHg i/ili dijastolički ≥ 85 mmHg.

U indikacije spadaju i sumnja na "sindrom bijele kute", sumnja na maskiranu hipertenziju,

evaluacija noćnog kretanja arterijskog tlaka, loše kontrolirana hipertenzija, pacijenti koji imaju neko oštećenje ciljnih organa unatoč kontroliranom arterijskom tlaku, zatim hipertenzija u trudnoći kao i posturalna hipotenzija, stariji pacijenti sa sistoličkom hipertenzijom te praćenje liječenja antihipertenzivnom terapijom (hipotenzije, efikasnost lijekova u 24 sata...) (5).

Prvi KMAT napravio je Maurice Sokolow, internist iz San Francisca još 1962. godine te je 1966. usavršen. Sastojao se od mikrofona zaljepljenog iznad brahijalne arterije, manšete koju je napuhavao pacijent sam i magnetske vrpce na koju su pohranjene izmjerene vrijednosti (9). U posljednjih 20 godina uređaji su dodatno usavršeni.

KMAT je daleko najisplativija metoda koja smanjuje troškove zdravstvenog sustava, smanjuje broj posjeta pacijenta izabranom liječniku i štiti pacijente od nepotrebnog uzimanja lijekova i njihovih nuspojava (10).

Oko 20% pacijenata prijavljuje nošenje KMAT-a neugodno te taj podatak treba imati na umu pri interpretaciji rezultata (11).

Obiteljski liječnici imaju važnu ulogu u zbrinjavanju hipertenzije. Većina dijagnoza se zapravo i postavlja u ordinacijama primarne zdravstvene zaštite (12).

Cilj ovog preglednog rada bio je istražiti postojeće smjernice o važnosti i učinkovitosti korištenja aparata za kontinuirano mjerenje AT u primarnoj zdravstvenoj zaštiti kao metodi zbrinjavanja arterijske hipertenzije, kako bi obiteljski liječnik mogao što uspješnije i učinkovitije liječiti i pratiti svoje pacijente, imajući na umu da upravo obiteljski liječnici imaju značajnu i prepoznatu ulogu u prepoznavanju i zbrinjavanju AH.

Metode

Za potrebe ovog preglednog rada pretraživana je literatura vezano uz publikacije fokusirane na upotrebu i korisnost KMAT-a u zbrinjavanju AH u ambulanti liječnika obiteljske/opće medicine

(LOM) kao i na postojeće smjernice iz ovog područja.

Baze podataka PubMed i Cochrane pretraživane su pod MeSH pojmovima: Ambulatory blood pressure monitoring, ABPM, Family medicine, General practice, Primary care office, Hypertension management/guidelines. U obzir su uzete publikacije objavljene od 2000. do 2017. godine.

Rasprava

Britansko kardiološko društvo (engl. *British Hypertension Society* – BHS), Europsko društvo za hipertenziju (ESH), NICE smjernice, smjernice Američke srčane asocijacije (engl. *American Heart Association* – AHA), Kanadske i Australске smjernice preporučuju upotrebu KMAT-a u dijagnosticiranju i zbrinjavanju AH te pridaju izuzetnu važnost njegove upotrebe na razini primarne zdravstvene zaštite. (4,5,12-16).

Nadolazeća poglavlja ove rasprave odnose se upravo na podatke tih postojećih, trenutno aktualnih smjernica diljem svijeta, Europe i Hrvatske.

Kako pripremiti pacijenta za KMAT

Nošenje KMAT-a pacijentu mora biti što je moguće ugodnije. KMAT se postavlja na radni dan kako bi se što bliže imitirala svakodnevica pacijenta. Prije postavljanja uređaja potrebno je izmjeriti arterijski tlak na obje ruke te ukoliko je razlika sistoličkog tlaka >20 mmHg i/ili dijastoličkog tlaka >10 mmHg, on se postavlja na ruku s višim vrijednostima tlaka. Inače se postavlja na nedominantnu ruku. Pri postavljanju uređaja važno je odabrati ispravnu veličinu manšete.

Liječnik treba znati koje su normalne vrijednosti tlaka (za pojedine grupe pacijenata) tijekom dana i tijekom noći jer će to biti važno kod interpretacije rezultata. Prvo mjerenje KMAT-om treba učiniti na mjestu gdje se on i postavlja kako bi se vidjelo da je ispravno postavljen. (5)

Pacijentima treba prije snimanja odgovoriti na moguća pitanja koja imaju. Neka od tih pitanja jesu: kako se pravilno odjenuti za nošenje uređaja, je li tijekom snimanja potrebno obavljati sve kao i svaki drugi dan, osim teže fizičke aktivnosti i tjelovježbe. Savjetuje se izbjegavanje kupanja ili tuširanja. Za vrijeme mjerenja tlaka ne preporučuje se vožnja automobila. U trenutku kada manšeta krene s napuhavanjem, ukoliko je moguće, pacijent mora sjesti i biti miran, ispružiti ruku s manšetom u razini srca, ne prekrižiti noge i suzdržavati se od komuniciranja. Treba napomenuti kako cijev uređaja ne smije biti presavinuta. Ukoliko pacijent za vrijeme mjerenja radi i miče ruku (vježba, glača, usisava...), manšeta će se opetovano napuhavati jer uređaj neće moći izmjeriti tlak (16).

Pacijenta je također važno savjetovati o korisnosti vođenja dnevnika aktivnosti, jer to pomaže pri interpretaciji rezultata. Ponekad postoje normalne situacije u kojima tlak može biti povišen, kao što je npr. penjanje po stepenicama. Među podacima koji su važni i treba ih zabilježiti jesu: eventualni simptomi za vrijeme nošenja KMAT-a, vrijeme i doza uzimanja lijekova, vrijeme odlaska na spavanje i buđenje, bilježenje fizičkih aktivnosti. Treba spomenuti i moguće nuspojave u vidu hematoma i oticanja ruke, kao i osjećaja nelagode i blažeg poremećaja spavanja, iako su one rijetke (16).

Što se pacijenti više pridržavaju savjeta o nošenju uređaja i vođenju dnevnika aktivnosti, to će rezultati biti točniji i omogućit će i pacijentu i liječniku pravilnije i uspješnije dijagnosticiranje povišenog AT kao i njegovo liječenje. Prema svemu navedenom, proizlazi izuzetno važna činjenica da je partnerski odnos temelj svega u obiteljskoj medicini.

Mjerenje i interpretacija rezultata

Vrijeme mjerenja se obično dijeli na 2 perioda: dan i noć, pri čemu treba na umu imati da neki pacijenti rade noću, a spavaju danju. Dan se obično

podešava između 07:00-22:00, a noć od 22:00 do 07:00. Danju su intervali obično između 15 i 30 minuta, a noću između 30 i 60 minuta kako bi se minimalizirala mogućnost poremećaja sna (12).

Da bi rezultati KMAT-a bili ispravni potrebno je imati barem 14-20 ispravnih dnevnih (budnih) mjerenja i 7 noćnih (u spavanju) mjerenja tlaka, što znači barem 70% uspješnih očitavanja tlaka, dok Australijske smjernice govore kako taj postotak mora biti čak 85% (4,5,15).

Uređaj može javljati grešku ukoliko je AT prenizak ili previsok, ukoliko je ritam nepravilan, u pretilih pacijenata (manšeta češće napuhuje i duže pa se kompromitira trajanje baterija), ukoliko nije uređaj ispravan ili nije ispravno postavljen ili iz nepoznatih razloga.

Rezultati su obično brojčani prikaz vrijednosti kretanja tlaka i pulsa tijekom snimanja. Prikazuju prosječnu vrijednost ukupnog AT, dnevnog i noćnog. Često postoji i mogućnost grafičkog prikaza kretanja tlaka.

Patološke vrijednosti jesu:

- prosječna vrijednost ukupnog arterijskog tlaka >130/80mmHg
- prosječna vrijednost dnevnog arterijskog tlaka >135/85 mmHg
- prosječna vrijednost noćnog arterijskog tlaka >120/70 mmHg

Iako KMAT mjeri i bilježi frekvenciju pulsa kod svakog mjerenja AT, u interpretaciji neće nuditi kvalitetene podatke za dijagnosticiranje poremećaja srčanog ritma. Štoviše, zabilješka AT može biti i netočna kod fibrilacije atriya i ostalih aritmija. KMAT ne može detektirati posturalnu hipotenziju, jer nema inklinometar (ali se na nju može posumnjati ukoliko se vodi dnevnik aktivnosti).

U normotenzivnih pojedinaca tlak će u spavanju biti niži nego u budnom stanju. To je normalni fiziološki cirkadijalni ritam kretanja AT. Takve

pacijente kod kojih KMAT pokazuju takvu vrstu kretanja tlaka nazivamo dipperima.

Za razliku od njih non ili ne-dipperer jesu oni pacijenti kod kojih noćni tlak ostaje i dalje povišen za manje od 10%, a postoje i obrnuti ili inverzni dipperer kojima tlak noću umjesto da se snizi, poraste. Izostanak noćnog pada tlaka povezuje se s lošijim ishodima poput: povećanog rizika od moždanog udara, oštećenja ciljnih organa, neželjenih srčanožilnih događaja i češći je u oboljelih od šećerne bolesti i kod apneje u spavanju (17).

Ekstremni dipperer su oni kod kojih noćni tlak padne više od 20% te se i oni povezuju s lošijim ishodom i kognitivnim poremećajima u starijih (18).

Zadnja skupina pacijenata jesu ne-dipperer sa naglim skokom tlaka pred buđenje (obično oko 6 ujutro, odnosno 2 sata pred buđenje i traje do 2 sata nakon buđenja) i povezuje se sa srčanožilnim incidentima i povećanim rizikom od moždanog udara (18).

Ove podjele omogućuju pravilniji raspored uzimanja antihipertenzivne terapije. U ne-dipperera svakako će biti potrebna večernja doza antihipertenziva, dok će se u ekstremnih dipperera ona izbjegavati. U pacijenata sa jutarnjim skokom tlaka uvodit će se dugodjelujući antihipertenzivi u kombinaciji sa kratkodjelujućim pred spavanje.

Sindrom bijele kute

Fenomen “sindrom bijele kute” označava pacijente koji u kućnim, poznatim, uvjetima bilježe normotenzivne vrijednosti AT, a u ordinaciji liječnika imaju povišene vrijednosti. Često se u takvih pacijenata može pronaći podatak da su liječeni antihipertenzivima, iako to po svim postojećim smjernicama nije potrebno (19). Pretpostavlja se da oko 20-30% pacijenata sa “hipertenzijom” zapravo ima “sindrom bijele kute” (20).

Ranije studije ukazivale su kako je ova skupina pacijenata povezana s većim srčanožilnim rizikom,

međutim recentne studije taj rizik odbacuju te je on jednak normotenzivnim pacijentima (21).

U onih kod kojih se KMAT-om potvrdi postojanje “sindroma bijele kute”, KMAT je potrebno ponavljati jednom godišnje jer postoji rizik razvoja postojane hipertenzije u ovih pojedinaca te ih se treba poticati na usvajanje zdravih životnih navika i promjenu životnog stila (22).

Smatra se da će u 5-10 godina oko 10-20% normotenzivnih i 30-45% pacijenata sa “sindromom bijele kute” razviti hipertenziju (23).

Maskirana hipertenzija

Maskirana hipertenzija predstavlja klinički entitet kod kojeg se u pacijenata povišene vrijednosti AT mjerene kod kuće, dok se u ambulanti mjere normotenzivne vrijednosti, dakle obrnuto od “sindroma bijele kute”. Otprilike 10-20% pacijenata koji se smatraju normotenzivnim ustvari imaju maskiranu hipertenziju (24).

Nešto je učestalija u oboljelih od šećerne bolesti, a nekoliko studija povezuje ovaj entitet sa povećanim srčanožilnim rizikom (23,25).

Maskirana hipertenzija povezuje se s povećanim rizikom nastanka oštećenja ciljnih organa poput hipertrofije lijevog ventrikula i proteinurije. Farmakološko liječenje maskirane hipertenzije još nije u potpunosti jasno te su potrebna daljnja istraživanja (22).

Zaključak

Prevalencija hipertenzije raste sa životnom dobi na način da oko 50% populacije između 60. i 69. godine života ima AH, a iznad 70. godine života gotovo tri četvrtine populacije.

Povišeni AT predstavlja značajan čimbenik u fatalnim i nefatalnim srčanožilnim događajima i smrti. Propisivanje antihipertenziva je proces koji primjenom principa racionalne farmakoterapije

stalno treba unapređivati kako bi se postigle ciljne vrijednosti u liječenju hipertenzije. Slijedom navedenog potrebno je stalno unapređivati kliničku praksu u skrbi za bolesnike s hipertenzijom kako bi se spriječile posljedice poput smrti i/ili invaliditeta prouzrokovanih moždanim udarom i/ili koronarnom bolesti srca. Nekoliko studija je potvrdilo da KMAT bolje prognozira buduće srčanožilne događaje od ambulantno izmjenjenog AT. Svaki pacijent sa sumnjom na AH treba nositi KMAT da bi se potvrdila ili isključila dijagnoza i započelo ispravno i pravodobno liječenje. KMAT omogućuje, između ostalog, i identificiranje pacijenata sa maskiranom hipertenzijom i „sindromom bijele kute“, dva značajna entiteta u ovom području.

Primjena KMAT-a kao dijagnostičko terapijskog alata je iznimno isplativa, smanjuje pogrešno dijagnosticiranje AH i njezino neadekvatno i ponekad nepotrebno farmakološko liječenje.

Obiteljski liječnici sa svojim timom imaju značajnu i prepoznatu ulogu u prepoznavanju i zbrinjavanju arterijske hipertenzije.

Literatura

1. Hrvatski zdravstveno statistički ljetopis za 2015. godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2016.
2. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2007;25:1105-87.
3. Jelaković B, Željковиć-Vrkić T, Pećin I, Dika Z, Jovanović A, Podobnik D et al. Arterijska hipertenzija u Hrvatskoj. Rezultati EU-EH studije. *Acta Med Croatica.* 2007;61:287-91.
4. Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2011. (NICE Clinical Guidance; No. 127)
5. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013;34:2159-219.
6. Ohkubo T, Hozawa A, Nagai K, Kikuya M, Tsuji I, Ito S et al. Prediction of stroke by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements in a general population: the Ohasama study. *J Hypertens.* 2000;18:847-54.
7. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure and mortality: a population-based study. *Hypertension.* 2005;45:499-504.
8. Hara A, Tanaka K, Ohkubo T, Kondo T, Kikuya M, Metoki H et al. Ambulatory versus home versus clinic blood pressure: the association with subclinical cerebrovascular diseases: the Ohasama Study. *Hypertension.* 2012;59:22-8.
9. Sokolow M, Werdegar D, Kain HK, Hinman AT, Hinman AT. Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complications in essential hypertension. *Circulation.* 1966;34:279-98.
10. Lovibond K, Jowett S, Barton P, Caulfield M, Heneghan C, Hobbs FD et al. Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care: a modeling study. *Lancet.* 2011;378:1219-30.
11. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2013;31:1731-68.
12. Gelfer M, Dawes M, Kaczorowski J, Padwal R, Cloutier L. Diagnosing hypertension: Evidence supporting the 2015 recommendations of the Canadian Hypertension Education Program. *Can Fam Physician.* 2015;61:957-61.
13. Piper MA, Evans CV, Burda BU, Margolis KL, O'Connor E, Smith N et al. Screening for high blood pressure in adults: a systematic evidence review for the U.S.: Preventive Services Task Force. Evidence synthesis no. 121. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014.
14. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves JW, Hill MN et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee

of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2005;111:697-716.

15. Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults 2016. Melbourne: National Heart Foundation of Australia; 2016. Dostupno na: https://www.heartfoundation.org.au/images/uploads/publications/PRO-167_Hypertension-guideline-2016_WEB.pdf (21. kolovoz 2017)
16. British Society of Hypertension. BP Monitors. Dostupno na: www.bhsoc.org/bp-monitors/bp-monitors/ (ožujak 2017)
17. Grossman E. Ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis and management of hypertension. *Diabetes Care*. 2013;36(Suppl 2):S307-11.
18. Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Obara T, Hashimoto J et al. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama study. *Hypertension*. 2006;47:149-54.
19. Marchiando JR, Elston PM. Automated ambulatory blood pressure monitoring: clinical utility in the family practice setting. *Am Fam Physician*. 2003;67:2343-50.
20. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311:507-20.
21. Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, O'Brien E, Staessen JA. White-coat hypertension: new insights from recent studies. *Hypertension*. 2013;62:982-7.
22. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Polo Friz H et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension*. 2009;54:226-32.
23. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta analysis. *Am J Hypertens*. 2011;24:52-8.
24. Parati G, Bilo G. Should 24-h ambulatory blood pressure monitoring be done in every patient with diabetes? *Diabetes Care*. 2009;32(Suppl 2):S298-304.
25. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Ambulatory blood pressure monitoring in type 2 diabetes and metabolic syndrome: a review. *Blood Press Monit*. 2010;15:1-7.

Pregled europskih smjernica za liječenje pretilosti *European guidelines for obesity treatment: review*

Marin Viđak, Ružica Tokalić, Marion Tomičić, Dragomir Petric

Sažetak

Uvod: Pretilost je složeno stanje povećane tjelesne mase, čija učestalost u populaciji raste. Rizični je čimbenik za kardiovaskularne bolesti, šećernu bolest, arterijsku hipertenziju, neke vrste karcinoma i brojne druge bolesti. Pretilost je veliki javnozdravstveni problem čije je liječenje ograničeno i otežano. Postoje različite smjernice u liječenju pretilosti.

Cilj: Pronaći i analizirati europske smjernice u liječenju pretilosti.

Metode: Pretražili smo MEDLINE, Google Scholar i Hrčak bazu podataka koristeći ključne riječi kako bi pronašli smjernice za usporedbu. Uspoređivali smo preporuke za promjenu načina života, uporabu lijekova, preporuke za kirurško liječenje te kvalitetu dokaza na kojima su temeljene smjernice.

Rezultati: Pronašli smo 6 smjernica koje su ispunjavale kriterije za uključivanje u analizu. Sve analizirane smjernice savjetuju trostruki pristup liječenju pretilosti: promjene životnog stila,

uporabu lijekova i barijatrijsku kirurgiju, premda se razlikuju u vrijednostima za indikaciju pojedinih intervencija.

Zaključak: Ovakvi rezultati ukazuju na važnost standardizacije smjernica. Potrebno je ojačati ulogu obiteljskih liječnika u liječenju pretilosti.

Ključne riječi: pretilost, liječenje, europske smjernice, primarna zdravstvena zaštita

Summary

Introduction: Obesity is a complex state of increased body fat percentage, with alarmingly growing prevalence. It is a risk factor for cardiovascular disease, diabetes, hypertension, some forms of cancer, and many other diseases. Obesity is a large public health problem, with limited and difficult options for treatment. There are various guidelines for obesity management.

Aim: Our task was to find and analyze European guidelines for obesity treatment.

Marin Viđak, dr. med., Zavod za hitnu medicinu Dubrovačko-neretvanske županije, Dubrovnik, Hrvatska
Ružica Tokalić, dr.med., Sveučilište u Splitu, Split, Hrvatska

Doc.dr.sc. Marion Tomičić, dr. med, spec. obit. med., Katedra za obiteljsku medicinu, Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet Split, Split, Hrvatska, Dom zdravlje Splitsko – dalmatinske županije

Prim. Dragomir Petric, dr. med., spec. opće med., Katedra za obiteljsku medicinu, Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet Split, Split, Hrvatska, Dom zdravlje Splitsko – dalmatinske županije

Adresa za kontakt: Doc. dr. sc. Marion Tomičić, dr. med., e-mail adresa: marion.tomicic@mefst.hr

Methods: We searched MEDLINE, Google Scholar and Hrčak databases using key words to find guidelines for review. We compared recommendations for lifestyle changes, pharmacotherapy, for surgical therapy and quality of evidence in guideline formation.

Results: Six guidelines were included and analyzed in this review. Three-way approach to obesity treatment were recommended in all of them: lifestyle changes, use of medication and bariatric surgery. They differ in values for indicating particular interventions.

Conclusion: Results of this article show the importance of guidelines standardization. There is a need for strengthening the role of primary health care practitioners in obesity management.

Key words: obesity, treatment, European guidelines, primary care

Uvod

Pretilost je stanje pretjeranog nakupljanja masnog tkiva koje ima negativan učinak na zdravlje (1). Složene je multifaktorske etiologije i nastaje zbog utjecaja genetskih i metaboličkih čimbenika, okoliša, socijalne i kulturološke sredine te loših životnih navika (2). Glavnim se uzrokom pretilosti smatra nesrazmjer između energetske unosa i potrošnje. Različita stanja, navike ili uporaba lijekova mogu dodatno pogodovati razvoju pretilosti (3). Najnovije spoznaje u temeljnim znanostima ukazuju na ulogu crijevne mikroflore - mikrobioma u nastanku i održavanju pretilosti (4). Pretjerana tjelesna masa, odnosno pretilost, definira se u odraslih pomoću indeksa tjelesne mase (ITM). Indeks tjelesne mase dobiva se dijeljenjem tjelesne mase u kilogramima kvadratom visine u metrima (1). ITM veći od 25 označava pretjeranu tjelesnu masu, a onaj veći od 30 pretilost. U djece se pretilost, odnosno pretjerana tjelesna masa, računa zasebno, s korekcijama prema spolu i dobi.

Proteklih nekoliko desetljeća došlo je do povećanja

učestalosti pretilosti. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) u svijetu je 2014. godine bilo 1,9 milijardi osoba s povećanom tjelesnom masom i 600 milijuna pretilih (1). Istraživanja o pretjeranoj tjelesnoj masi odnosno pretilosti pokazuju da je u Republici Hrvatskoj (RH) 36,7% odraslih povećane tjelesne mase od čega je 21,5% pretilo. Podaci SZO ukazuju na još veću učestalost povećane tjelesne mase prema kojima je u RH 57,7% odraslih (stariji od 20 godina) bilo povećane tjelesne mase, a 24,2% je pretilo (5). Prema podacima Nastavnog zavoda za javno zdravstvo, u 2015. godini je utvrđeno 14 tisuća novih slučajeva pretilosti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (PZZ) (6). Ovakav porast debljine dovodi i do porasta troška za sustav javnog zdravstva, što predstavlja zaseban društveno – politički problem (6).

Povišeni ITM povezan je s razvojem kardiovaskularnih rizika poput arterijske hipertenzije, inzulinske rezistencije i šećerne bolesti, odnosno ishemijske bolesti srca i ishemijskog moždanog udara. Pretilost je povezana s većom učestalošću angine pektoris, infarkta miokarda, srčanog zatajenja i iznenadne srčane smrti, najvjerojatnije uslijed endotelne disfunkcije i kronične subkliničke upale (8). Osim navedenog, pretilost povećava rizik za razvoj nekih vrsta tumora, artritisa, opstruktivne bolesti spavanja, bolesti jetre i brojne druge (9).

Glavne intervencije u liječenju pretilih osoba su smanjenje kalorijskog unosa, povećana tjelesna aktivnost i promjene u ponašanju. Razvijen je veliki broj različitih dijeta i planova prehrane, a istraživanja pokazuju da je ključ uspješnog gubitka mase u kalorijskoj redukciji, odnosno odgovarajućem omjeru kalorijskog unosa i kalorijske potrošnje (10). U liječenju nekih pacijenata, uz već navedene mjere, može se razmotriti i farmakološka terapija te kirurgija (11). U donošenju odluke o optimalnom liječenju pretilosti mogu nam pomoći kliničke smjernice za liječenje debljine, kao primjer sinteze dostupnih dokaza i na njima temeljenih preporuka (12)

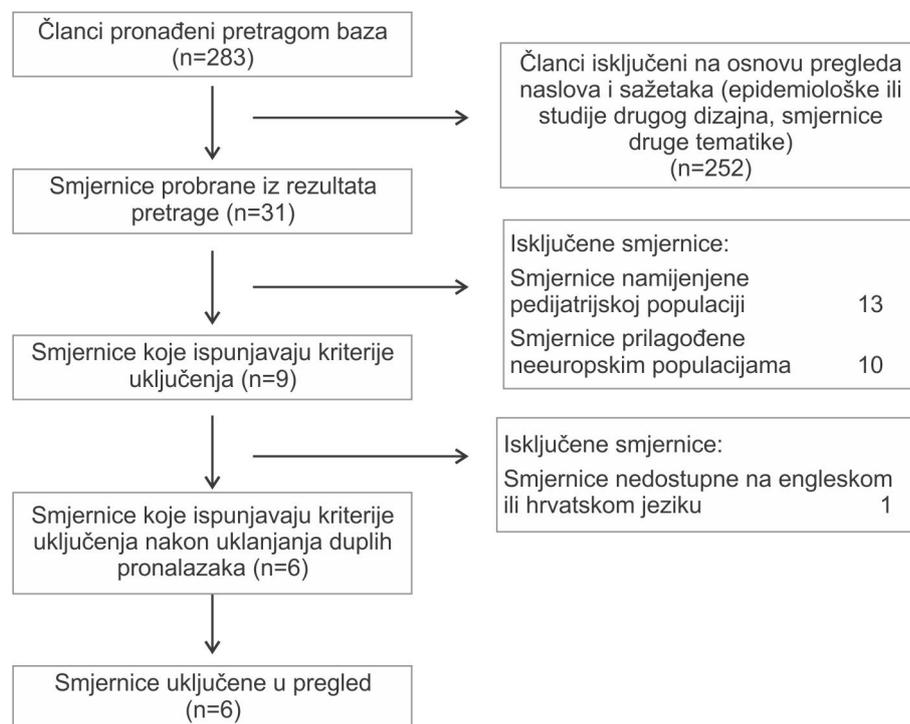
Metode

U ovaj pregled uključene su europske smjernice za liječenje pretilosti u odraslih osoba ili one napravljene za neku od europskih zemalja, objavljene ili obnovljene u razdoblju od 01.01.2010. do 31.01.2017. U travnju 2017. godine pretražili smo baze PubMed, Google Scholar i Hrčak, koristeći ključne riječi „guidelines“, „obesity“, „treatment“, „smjernice“, „liječenje“, „pretilost“. Isključili smo smjernice koje se bave isključivo liječenjem pretilosti kod djece i adolescenata, smjernice prilagođene neeuropskim populacijama te globalne smjernice za liječenje pretilosti. Također, isključili smo smjernice koje nisu bile dostupne na hrvatskom ili engleskom jeziku. Za svaku od smjernica pregledavali smo prate li standarde medicine utemeljene na dokazima (EBM - engl. *Evidence based medicine*, Medicina utemeljena na dokazima) i koriste li GRADE pristup ili neki drugi sustav ocjenjivanja

kvalitete dokaza. Pratili smo i osvrt smjernica na želje, stavove i mogućnosti pacijenata u odabiru i provođenju intervencija. Provjeravali smo koliko su smjernice orijentirane na liječnike u primarnoj zdravstvenoj zaštiti te kako su postavljeni ciljni okviri vrijednosti u preporučenom kalorijskom deficitu i tjelesnoj aktivnosti.

Rezultati

Pretragom baza pronašli smo 283 članka. Pregledom naslova i sažetaka članaka isključili smo 252 nepodobna članka. Dodatnim isključenjem smjernica namijenjenih pedijatrijskim ili neeuropskim populacijama ili neeuropskih autora došli smo do 9 članaka. Na koncu smo isključili smjernice koje nisu dostupne na engleskom ili hrvatskom jeziku. Pronašli smo 6 smjernica koje ispunjavaju kriterije (13 - 18). Detaljan hodogram pretraživanja prikazan je u Slici 1.



Slika 1. Hodogram pretrage i isključenja smjernica

Figure 1. Flow diagram of search and exclusion process of guidelines

Tablica 1. Karakteristike analiziranih smjernica

Table 1. Characteristics of analyzed guidelines

Naslov smjernice	Autori	Godina objave	Država	EBM	Razina dokaza	Želje pacijenta	Prim. zdrav. skrb	Ciljana fizička aktivnost	Ciljani dnevni energetska unos
European Guidelines for Obesity Management in Adults	Yumuk i suradnici	2015	EU	+	+	+	-	150 min./ tj. Aerobne aktivnosti srednjeg intenziteta uz 3 treninga s opterećenjem tjedno	-600 kcal/d
Obesity: identification, assessment and Management - Clinical guideline	NICE	2014	UK	+	+	+	+	Najmanje 30 minuta 5 ili više dana tjedno, srednjeg do visokog intenziteta	-600 kcal/d
Management of obesity: summary of SIGN guideline	Logue i suradnici	2010	Škotska	+	+	+	-	225 do 300 minuta tjedno tjelesne aktivnosti umjerenog intenziteta	-600 kcal/d
4. smjernice o dijagnostici i liječenju debljine	Jelčić i sur.	2010	Hrvatska	?	-	+	+	Najmanje 30 minuta svaki dan, po mogućnosti 60 do 90 minuta	-500 kcal/d
Evidence-based German guidelines for surgery for obesity	Runkel i suradnici	2011	Njemačka	+	+	+	-	Najmanje 120 minuta na tjedan, aerobne aktivnosti i/ ili treninga s opterećenjem	-
Guidelines Updates in the Treatment of Obesity or Metabolic Syndrome and Hypertension	Cerezo i suradnici	2013	Španjolska	+	-	-	-	Najmanje 30 minuta aerobne aktivnosti srednjeg intenziteta svakodnevno	Za BMI 27-35, -300-500 kcal/d, za BMI > 35, -500-1000 kcal/d

Sve su smjernice ukazale na potrebu promjene životnog stila u pretilih, odnosno osoba povećane tjelesne mase. Većina smjernica dala je preporuku o smanjenju dnevnog energetska unosa,

većinski u iznosu od 500 do 600 kcal manje od uobičajenog energetska unosa. Sve analizirane smjernice ukazuju na važnost psihološke potpore i individualnog pristupa.

Medikamentozno liječenje povišene tjelesne težine savjetuju sve smjernice, ukoliko izmjena životnog stila i uvođenja redovite tjelesne aktivnosti ne dovede do adekvatnog gubitka na tjelesnoj masi, ili ranije, uz visoku vrijednost ITM-a i eventualno postojeće čimbenike rizika. Primjerice, europske, hrvatske i španjolske smjernice kao kritičnu vrijednost za uvođenje farmakoterapije uzimaju $ITM > 30$ ili ≥ 27 uz prisutnost faktora rizika (15, 17, 18). Ostale pregledane smjernice nisu jasno odredile graničnu vrijednost za farmakološko liječenje. Najčešće se preporuča primjena orlistata. Sve farmakološke intervencije zahtijevaju gubitak tjelesne mase od barem 5% u 12 tjedana, u protivnom se terapija ukida.

Smjernice donose upute i za kirurško liječenje osoba s povećanom tjelesnom masom, odnosno pretilih. Barijatrijska kirurgija savjetuje se onima koji imaju $ITM > 40$, ili ≥ 35 uz prisutne komorbiditete (šećerna bolest tipa 2, arterijska hipertenzija...). Savjetuje se razmotriti barijatrijsku kirurgiju u pacijenata s $ITM > 30$ uz šećernu bolest tipa 2, jer takva intervencija uspješno liječi šećernu bolest tipa 2 i popravlja metaboličku kontrolu bolesti bolje nego farmakološka terapija (13, 17).

Sve analizirane smjernice obuhvaćaju cjelokupni zdravstveni sustav, od javnog zdravstva do tercijarne zdravstvene zaštite. Hrvatske smjernice, kao i one Ujedinjenog Kraljevstva, naglašavaju važnost primarne zdravstvene skrbi u liječenju i praćenju pacijenata (13, 15). Karakteristike smjernica prikazane su u Tablici 1.

Rasprava

Ovaj pregled pokazuje kako među preporukama za liječenje pretilosti postoji niz razlika. Upute o terapijskim postupcima ovise o graničnim vrijednostima koje autori smjernica različito određuju. Uz to, nedovoljno su istraženi pristupi liječnika pretilom pacijentu, predlaganje terapije i nošenje s mogućim sukobima i transferima.

Sve navedeno ukazuje na važnost standardizacije postupaka u medicini liječenja pretilosti, kao i važnost posebnog osvrta na liječnike obiteljske medicine u istoj, koji imaju pristup najvećem broju pacijenata (20). Premda je navode kao potrebnu, jasno indicirana psihološka podrška kao i oblik iste nisu detaljnije određeni. Važnost obiteljskog liječnika u prevenciji, dijagnostici i liječenju pretilosti je velika, kao i edukacija djelatnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, pogotovo s obzirom na različite stavove prema pretilosti (19). Trebalo bi razmotriti ideju izrade smjernica i preporuka razumljivih širokoj populaciji, kako bi uključili pacijente kao partnere u procesu liječenja i održavanja zdrave tjelesne mase i navika. Informirano i zajedničko donošenje odluka podrazumijeva dijeljenje dokaza o prednostima i rizicima te opcijama samoregulacije, a kao takvo predstavlja srž skrbi orijentirane prema pacijentu. Dostupnost smjernica koje su sadržajem njemu prilagođene, olakšalo bi razumijevanje liječnika i pacijenta i njihovo prihvaćanje uputa (21-23). Zaseban problem koji bi trebalo razmotriti je pristup pacijentima koji su pod većim rizikom za razvoj pretilosti, poput osoba smanjene pokretljivosti, osoba sa smetnjama u razvoju i osoba sa težim psihičkim bolestima

Zaključak

Pretilost predstavlja sve veći javnozdravstveni, ali i individualni problem. Razvijene su brojne smjernice za liječenje pretilosti. Analizom europskih smjernica pokazali smo njihovu međusobnu sličnost, ali i različitost pristupa. Potrebna je standardizacija postupnika u prevenciji, dijagnostici i liječenju pretilosti. Bolji se uspjeh može postići prilagođavanjem smjernica širokoj populaciji te jačanjem uloge liječnika obiteljske medicine.

Literatura

1. Obesity and overweight. Facts sheet. Geneva: World Health Organization; 2016. Dostupno na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> (5. travanj 2017.)
2. Medanić D, Pucarín-Cvetković J. Pretilost - javnozdravstveni problem i izazov. *Acta Med Croatica*. 2012;66:347-55.
3. Wright SM, Aronne LJ. Causes of obesity. *Abdom Imaging*. 2012;37:730-2.
4. Gerard P. Gut microbiota and obesity. *Cell Mol Life Sciences*. 2016;73:147-62.
5. WHO Global Health Observatory Data Repository [online database]. 2013. Geneva: World Health Organization; 2013. Dostupno na <http://www.who.int/gho/en/> (5. travanj 2017.)
6. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2015. godinu Web izdanje. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2016. Dostupno na: <http://www.hzjz.hr/cat/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis> (5. travanj 2017.)
7. Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: a big picture. *Pharmacoeconomics*. 2015;33:673-89.
8. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Despres JP. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56:369-81.
9. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet*. 2005;366:1197-209.
10. Guth E. JAMA patient page. Healthy weight loss. *JAMA*. 2014;312:974.
11. Bray G, Look M, Ryan D. Treatment of the obese patient in primary care: targeting and meeting goals and expectations. *Postgrad Med*. 2013;125(5):67-77.
12. Brouwers M, Stacey D, O'Connor A. Knowledge creation: synthesis, tools and products. *CMAJ*. 2010;182(2):E68-E72.
13. Stegenga H, Haines A, Jones K, Wilding J. Identification, assessment, and management of overweight and obesity: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2014;349:g6608.
14. Logue J, Thompson L, Romanes F, Wilson DC, Thompson J, Sattar N. Management of obesity: summary of SIGN guideline. *BMJ*. 2010;340:c154.
15. Jelčić J, Baretić, M, Koršić, M. 4. smjernice o dijagnostici i liječenju debljine. *Lijec Vjesn*. 2010;132:269-71.
16. Runkel N, Colombo-Benkmann M, Huttel TP, Tigges H, Mann O, Flade-Kuthe R et al. Evidence-based German guidelines for surgery for obesity. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26:397-404.
17. Cerezo C, Segura J, Praga M, Ruilope LM. Guidelines updates in the treatment of obesity or metabolic syndrome and hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2013;15:196-203.
18. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, i sur. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*. 2015;8(6):402-24.
19. Budd GM, Mariotti M, Graff D, Falkenstein K. Health care professionals' attitudes about obesity: an integrative review. *Appl Nurs Res*. 2011;24:127-37.
20. Wilson N, Pope C, Roberts L, Crouch R. Governing healthcare: finding meaning in a clinical practice guideline for the management of non-specific low back pain. *Soc Sci Med*. 2014;102:138-45.
21. Weston WW. Informed and shared decision-making: the crux of patient-centered care. *CMAJ*. 2001;165:438-9.
22. Godolphin W, Towle A, McKendry R. Challenges in family practice related to informed and shared decision-making: a survey of preceptors of medical students. *CMAJ*. 2001;165:434-5.
23. van der Weijden T, Pieterse AH, Koelewijn-van Loon MS, Knaapen L, Légaré F, Boivin A et al. How can clinical practice guidelines be adapted to facilitate shared decision making

„Mišja groznica“ – hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom – prikaz slučaja

„Mouse fever“ – hemorrhagic fever with renal syndrome – case report

Mirna Molnar, Goranka Petriček, Ljiljanka Jurković

Sažetak

U ovom članku prikazan je slučaj prethodno zdravog 42-godišnjeg drvosječe koji je obolio od hemoragijske vrućice s bubrežnim sindromom (HVBS) ili epidemijske nefropatije. Hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom akutna je infektivna bolest uzrokovana hantavirusima, a glavni rezervoar su glodavci (riđa voluharica i miševi). U Hrvatskoj postoje dva tipa hantavirusa: Puumala i Dobrava-Belgrade. Puumala virus je najčešći oblik hantavirusa u našoj zemlji. Uzročnik je blagog i srednje teškog oblika HVBS. Čovjek se najčešće zarazi udisanjem aerosola koje sadržavaju virus ili drugim kontaminiranim izlučevinama (mokraćom, stolicom, slinom) inficiranih glodavaca. Osnovna značajka HVBS je oštećenje bubrežne funkcije različitog stupnja sve do bubrežnog zatajenja. Česti simptomi su vrućica, glavobolja, bolovi u leđima i bolovi u trbuhu. Dobrava-Belgrade tip virusa uzrokuje težu kliničku sliku s krvarenjima, plućnim

i neurološkim simptomima. Tijek HVBS može se podijeliti u pet faza, a to su: febrilna, hipotenzivna, oligurijska, poliurijska i rekonvalescentna faza. Ne postoji specifično liječenje za HVBS, stoga je vrlo važna rana dijagnostika i adekvatno simptomatsko liječenje.

Ključne riječi: hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom, obiteljska medicina

Summary

PA case of previously healthy 42-year-old woodman who suffered from haemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), also called epidemic nephropathy, is presented. Haemorrhagic fever with renal syndrome belongs to emerging infections. It is caused by hantaviruses. Those viruses are transmitted to humans by rodents, bank vole and mice being the main reservoirs. Two types of hantaviruses are identified in Croatia:

Mirna Molnar, dr. med. specijalizant obiteljske medicine, Dom zdravlja Sisak, Ordinacija obiteljske medicine, Josipa Marića 2, Hrvatska Kostajnica

Doc. dr. sc. Goranka Petriček, dr. med., spec.obit.med., Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Katedra za obiteljsku medicinu, Zagreb; Dom zdravlja Zagreb-Centar, Ordinacija obiteljske medicine, Siget 18a, Zagreb

Prim. Ljiljanka Jurković, dr. med., specijalist opće medicine, Specijalistička ordinacija opće medicine dr. Ljiljanka Jurković, Kauzlarićev prilaz 7, Zagreb

Adresa za kontakt: Mirna Molnar, dr. med., e-mail: mirna.molnar78@gmail.com

Puumala virus and Dobrava-Belgrade virus. Puumala virus is the most frequent hantavirus in our country. It causes mild to moderate form of HFRS. People are infected by inhaling aerosolised virus particles shed through urine, faeces or saliva. The main characteristic of HFRS is renal dysfunction or renal failure with rare haemorrhagic manifestations. Other frequent symptoms are fever, headache, backpain and gastrointestinal symptoms. Dobrava-Belgrade type of virus causes more severe disease with bleedings, pulmonary symptoms and neurological complications. The course of HFRS is divided into five stages: febrile, hypotensive, oliguric, diuretic and convalescent phase, but these phases are not always clinically evident. There is no specific antiviral therapy. Therefore, it is very important that family physicians working in the regions where HFRS usually occurs, have it in mind in cases of patients with sudden onset of fever or flu-like symptoms.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, family medicine

Uvod

Hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom (HVBS) je zoonoza koja se najčešće prenosi na ljude u direktnom kontaktu s mišolikim glodavcima ili njihovim izlučevinama, odnosno udisanjem prašine ili aerosola koji sadrži uzročnike (rida voluharica, žutogrli miš, štakor, šišmiš) (1,2). Izloženost glodavcima i njihovim izlučevinama osnovni je preduvjet za obolijevanje od HVBS. Čovjek se može zaraziti unosom uzročnika kroz usta putem nečistih ruku ili kontaminirane hrane i pića, udisanjem onečišćene prašine, direktnim kontaktom putem oštećene kože ili ugrizom zaražene životinje. Ne prenosi se sa čovjeka na čovjeka (2). Bolest se često javlja u epidemijama, nakon blage zime koja pogoduje najezdi glodavaca. U takvim godinama pojavljuje se veći broj oboljelih, te se nazivaju mišjim godinama (u Hrvatskoj 1995., 2002., 2012., 2014). Na području grada Zagreba 2017. godine bilježi se veći broj

oboljelih od HVBS (2). Najčešće obolijevaju šumski radnici, izletnici, poljoprivrednici, tj. ljudi koji se zbog prirode svog posla ili hobija često nalaze na mjestima gdje obitavaju glodavci. HVBS u Hrvatskoj se pojavljuje svugdje osim u priobalju (3). Uzrokuju ju hantavirusi. U Hrvatskoj se pojavljuju dva tipa hantavirusa: Puumala i Dobrava-Belgrade (3,4). Osnovni patofiziološki poremećaj u HVBS je oštećenje kapilara u različitim organima koji rezultira povećanjem permeabilnosti te hiperemijom, edemima, hipotenzijom i hemoragijama (3). Najznačajnija karakteristika bolesti je akutno bubrežno zatajenje. U težim oblicima bolesti pojavljuju se krvarenja u različitim organima (epistakse, hematomi, melena, hematohezije), nakupljanje tekućine u retroperitonealnom i pleuralnom prostoru i šok (5). Inkubacija obično traje od jednog do dva tjedna (2). Tijek bolesti obično se dijeli u pet faza:

1. Febrilna faza počinje naglo s visokom temperaturom, zimicama i tresavicama. Prisutna je i glavobolja, bolovi u mišićima, osobito u lumbalnom području, hiperemija konjunktiva, lica i vrata. U laboratorijskim nalazima pojavljuje se trombocitopenija, proteinurija i eritrociturija. Ova faza traje tri do sedam dana.
2. Hipotenzivna faza traje jedan do dva dana. Karakterizira ju pad krvnog tlaka i početno zatajenje bubrega. U blažim oblicima bolesti ova faza se ne registrira. Rastu koncentracije ureje i kreatinina, pojavljuje se i leukocitoza.
3. Oligurijska faza nastupa početkom drugog tjedna bolesti. Prisutna je zatajenje bubrega s oligurijom sve do anurije, a pojavljuju se i hemoragije. Urea i kreatinin dosežu najviše vrijednosti. Zbog poremećaja ravnoteže tekućine i elektrolita nastupaju oštećenja središnjeg živčanog sustava (dezorijentacija, somnolencija, epileptični napadaji) i pluća (pleuralni izljev, plućni edem).
4. Poliurijska faza karakterizirana je izlučivanjem velikih količina urina (do 12 litara u 24 sata). Može potrajati i dva tjedna.

5. Rekonvalescentnu fazu obilježava normalizacija krvnog tlaka i bubrežnih funkcija. Izlječenje je obično potpuno (3). Smrtni ishodi zabilježeni su u oko 0.1 do 0.4% slučajeva infekcije s Puumala virusom, a kod Dobrava virusa smrtnost je do 12% (5).

Puumala virus češći je uzročnik HVBS u Hrvatskoj. Uzrokuje blaži oblik bolesti karakteriziran visokom temperaturom, bolovima u mišićima i trbuhu, glavoboljom s prolaznom renalnom insuficijencijom, bez hemoragijskih manifestacija (3,4). Bolesnici kod kojih je uzročnik Dobrava-Belgrade genotip virusa češće su hipotenzivni, imaju više vrijednosti kreatinina, izraženiju trombocitopeniju i češće im je potrebna hemodijaliza (4). Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike i laboratorijskih nalaza. Bolesnik s visokom temperaturom, crvenilom lica i prsnog koša, trombocitopenijom i znacima zatajenja bubrega trebao bi pobuditi sumnju na HVBS. Dijagnoza se potvrđuje serološki i bazirana je na činjenici da je Puumala virus najčešći uzročnik HVBS. IgM protutijela, a ponekad i IgG protutijela prisutna su već u prvim danima infekcije (4,5). Liječenje HVBS je simptomatsko. Osobitu pažnju treba posvetiti održavanju homeostaze vode i elektrolita. U oligurijskoj fazi liječenje ima naglasak na liječenju akutne bubrežne insuficijencije. Važna je stroga kontrola kalija zbog prijeteće hiperkalijemije. U poliuričnoj fazi bitno je voditi brigu o tome koliko bolesnik izlučuje urina, da bi nadoknada tekućine i elektrolita bila adekvatna, te se izbjegla dehidracija i šok (6). Cijepljenje protiv HVBS pridonijelo je smanjenju pojave HVBS u mnogim azijskim zemljama (7). U Republici Hrvatskoj cjepivo protiv HVBS nije registrirano. Prevencija je najvažnija u borbi protiv širenja HVBS. Potrebno je izbjegavati dodir s potencijalno kontaminiranim aerosolom uvijek kad za to postoji mogućnost. Infekcija se često pojavljuje nakon boravaka ili čišćenja ostava, štala ili drvarnica u kojima žive glodavci. Pri takvim aktivnostima preporučljivo je koristiti maske (1).

Prikaz bolesnika

TB, 42 godine star, javio se u ordinaciju obiteljskog liječnika zbog povišene temperature do 40°C, pojačanog znojenja, zimice i tresavica te bolova u mišićima, posebice leđima. Navedeni simptomi započeli su prije pet dana. Prije tri dana pregledan je na Hitnoj medicinskoj pomoći te mu je preporučen azitromicin od 500 mg dnevno kroz tri dana koji je popio, ali nije osjetio poboljšanje. Od noćas ima i bolove u trbuhu. Danas je imao jednu stolicu, rjeđe konzistencije, bez primjesa krvi i sluzi. Slabije mokri. Apetit mu je loš. U obitelji i bližoj okolini nitko nema ovakve simptome.

Bolesnik i njegova obitelj godinama su u skrbi kod istog obiteljskog liječnika. Dosad nije teže bolovao i ne koristi trajnu terapiju. Povremeno se žali na križobolju. Prije tri godine odstranjen mu je žučni mjehur. Ne puši, alkohol konzumira prigodno. Alergije na lijekove negira.

Živi sa suprugom, dva sina i roditeljima u kući u Hrvatskoj Kostajnici. Imaju domaće životinje (pse, mačke, svinje, ovce, kokoši). Radi kao sjekač motornom pilom u lokalnoj Šumariji. Roditelji boluju od arterijske hipertenzije, a sestra od kroničnog gastritisa.

Kliničkim pregledom utvrđena je povišena tjelesna temperatura od 38°C. Jedan sat prije pregleda popio je tabletu ibuprofena od 600 mg. Bolesnik je pri svijesti, kontakt se s njim lako uspostavlja i održava. Koža na vratu i prsištu je zacrvenjena. Ždrijelo je hiperemičnih nepčanih lukova, jezik je obložen. Vratni limfni čvorovi su palpabilni, veličine oko 1 cm u promjeru, bezbolni i pomični. Nad plućima auskultatorno je obostrano čujan produžen ekspirij, bez drugih auskultacijskih fenomena, frekvencije disanja 12 u minuti. Srčana akcija je ritmična, tonovi su jasni, šumovi se ne čuju. Arterijski tlak je 130/80 mmHg, puls 80 u minuti. Abdomen je mekan, ispod razine prsnog koša, na palpaciju diskretno bolan u epigastriju, negativnog Blumbergova znaka, čujne peristaltike. Jetra i slezena ne palpiraju se uvećane. Lumbalna

sukusija obostrano je bezbolna. Ekstremiteti su simetrični, bez edema. Pulzacije perifernih arterija su palpabilne. Neurološki status je uredan, bez ispada i lateralizacija. Meningealni znaci su negativni.

Bolesnik je upućen na hitnu laboratorijsku obradu kojom je utvrđena snižena vrijednost hemoglobina (129 g/l), trombocitopenija ($110 \cdot 10^9/l$) i leukocitoza ($11.5 \cdot 10^9/l$), uz povišenu vrijednost kreatinina (140 $\mu\text{mol/l}$), ureje (11.8 mmol/l) i CRP (120 mg/l). Šećer u krvi i jetreni enzimi bili su u referentnim intervalima. U sedimentu urina utvrđena je proteinurija i 10 do 20 eritrocita. Temeljem kliničke slike i rezultata laboratorijskih pretraga postavljena je radna dijagnoza HVBS te je bolesnik upućen na bolničko liječenje na infektološki odjel Opće bolnice Sisak. Bolesnik je otpušten nakon sedmodnevne hospitalizacije tijekom koje je liječen simptomatski sa serološki potvrđenom dijagnozom HVBS uzrokovane Puumala virusom.

Rasprava

Poznavanje epidemiološke slike za područje obitavanja osiguranika za koje skrbi iznimno je važno u radu obiteljskog liječnika u cilju pravovremenog prepoznavanja simptoma, dijagnosticanja i liječenja bolesti. Iako su prirodna žarišta HVBS u RH u Lici, Slavoniji, Međimurju i Moslavini, možemo reći da prirodna žarišta nisu ni malobrojna ni ograničena i da je zapravo cijela Hrvatska osim uskog priobalnog područja i otoka, prirodno žarište ove bolesti (2). Većem riziku od obolijevanja od HVBS izloženi su ljudi koji najčešće radi svojeg posla borave u šumi te dolaze u opetovan ili dugotrajan, izravan ili posredan dodir s malim divljim glodavcima (na primjer šumski radnici, lovci, poljoprivrednici). Dijagnoza HVBS se postavlja na osnovi epidemiološke anamneze o izloženosti glodavcima, kliničke slike, laboratorijskih nalaza koji upućuju na ovu bolest (trombocitopenija, povišena vrijednost serum-

skoga kreatinina i ureje, proteinurija, hematurija), a potvrđuje se serološkim i molekularnim dijagnostičkim metodama. Ne postoji specifična antivirusna terapija za hantavirusne infekcije, a liječenje je simptomatsko (8). U ovom članku prikazan je bolesnik, po zanimanju drvosječa koji živi na selu, koji se u ordinaciju svog obiteljskog liječnika javio zbog vrućice i općeg algičnog sindroma. Kliničkim pregledom nije pronađen uzrok njegovim tegobama te je upućen na hitnu laboratorijsku obradu. Nalazima laboratorijskih pretraga utvrđena je trombocitopenija, povišene vrijednosti kreatinina, ureje i CRP, te proteinurija i mikrohematurija u sedimentu urina. S obzirom na podatke epidemiološke anamneze o radu u šumariji i životu na selu (moguća izloženost glodavcima), nalaze laboratorijskih pretraga i kliničkoj slici općeg algičkog sindroma i crvenila kože vrata i prsišta, postavljena je radna dijagnoza HVBS i bolesnik je upućen na bolničko liječenje na infektološki odjel. Dijagnoza HVBS u ordinaciji liječnika obiteljske medicine nije jednostavna obzirom da bolesnici obično dolaze u febrilnoj fazi bolesti s nespecifičnim simptomima poput vrućice, tresavice i bolova u mišićima, a bez izraženih renalnih simptoma i hemoragija. Sumnju na HVBS u područjima gdje se ona pojavljuje moraju pobuditi pozitivna epidemiološka anamneza o izloženosti glodavcima uz specifično crvenilo lica i vrata te laboratorijski nalazi koji upućuju na ovu bolest (trombocitopenija, porast vrijednosti kreatinina i ureje, proteinurija i mikrohematurija u sedimentu urina kao znaci oštećenja bubrežne funkcije). Bolesnika je u većini slučajeva potrebno hospitalizirati. Kako specifičnog liječenja nema, važno je pomno pratiti razvoj bolesti uz učestale kontrole laboratorijskih nalaza (hematokrita, eritrocita, trombocita, elektrolita, ureje i kreatinina) i vitalnih parametara (tlak, puls, diureza). Opisani bolesnik otpušten je nakon sedmodnevne hospitalizacije tijekom koje je liječen simptomatski. Zatajenje bubrega nije se razvilo što je u skladu sa, u literaturi opisanim, blažim tijekom Puumala virusne infekcije, koja je serološki potvrđena u ovog bolesnika (9). Naime,

pri infekcijama uzrokovanim virusom Puumala češće se susreće blaži oblik bolesti, a tijekom se obično odvija samo u dvije faze. Prva je febrilna, na nju se nadovezuje druga faza s bubrežnim simptomima, dok su hemoragijske manifestacije rijetke i blage.

Zaključak

Hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom akutna je potencijalno teška bolest. Obzirom da u Republici Hrvatskoj nije registrirano cjepivo za HVBS te ne postoji specifično liječenje, vrlo je važno rano dijagnosticirati bolest i bolesnika uputiti na bolničko liječenje u cilju praćenja vitalnih funkcija i provođenja simptomatskog liječenja. Važna je i javnozdravstvena edukacija stanovništva o mogućnostima prevencije bolesti – održavanje higijene ruku, zaštita hrane, pića i osobnih stvari od dosega glodavaca te korištenje zaštitnih maski i rukavica prilikom poslova gdje se diže prašina. Liječnici koji rade u područjima u kojima se pojavljuje ova zoonoza kod susreta s pacijentom s visokom temperaturom sa ili bez renalnih i hemoragijskih simptoma trebali bi diferencijalno dijagnostički razmotriti HVBS.

Literatura

1. Reil D, Rosenfeld UM, Imholt C, Schmidt S, Ulrich RG, Eccard JA et al. Puumala hantavirus infections in bank vole populations: host and virus dynamics in Central Europe. *BMC Ecol.* 2017;17(1):9.
2. “Mišja groznica,- hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom. *Novosti.* Zagreb: Nastavni zavod za javno zdravstvo Dr. Andrija Štampar; 2017. Dostupno na: <http://www.stampar.hr/hr/misja-groznica-hemoragij-ska-vrucica-s-bubreznim-sindromom> (4. rujan 2017.)
3. Vrhovac B i sur. *Interna medicina.* 3. promj. dop. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2003. Str. 1515 -7.
4. Krautkramer E, Nusshaq C, Baumann A, Schafer J, Hofmann J, Schnitzler P et al. Clinical characterization of two severe cases of haemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) caused by hantaviruses Puumala and Dobrava- Belgrade genotype Sochi. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):675.
5. Geurtsvan Kassel CH, Goeijenbier M, Verner-Carlsson J, Litjens E, Bos WJ, Pas SD et al. Two clinical cases of renal syndrome caused by Dobrava/Saaremaa hantaviruses imported to the Netherlands from Poland and Belarus 2012-2014. *Infect Ecol Epidemiol.* 2016;6:30548. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4730112/> (4. rujan 2017.)
6. Mihaljević F, Fališevac J, Bezjak B, Mravunac B. *Specijalna klinička infektologija.* 8.popr. dop. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 1994. Str. 380-1.
7. Haemorrhagic fever with renal syndrome. Geneva: World Health Organization; 2011. Dostupno na: http://www.who.int/biologicals/vaccines/haemorrhagic_fever/en/ (27. lipanj 2017.)
8. Krajinović V, Cvetko Krajinović L. Hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom. *Medix.* 2012;18(100):263-6.
9. Porter RS, Kaplan JL. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy.* 19th ed. Whitehouse Station, NJ; Merck Sharp and Dohme Corp.; 2011. Str. 1433-4

Herpes zoster – prikaz slučaja

Herpes zoster – case report

Klaudija Gospić, Hrvoje Vuković

Sažetak

Herpes zoster sporadična je bolest odraslih i starijih osoba, koja nastaje uslijed reaktivacije varicella zoster virusa koji nakon primoinfekcije u vidu varicela ostaje latentan u stanicama spinalnih ganglija ili ganglija nekih moždanih živaca (zoster oftalmicus, zoster oticus). Manifestira se karakterističnim jednostranim vezikuloznim osipom trupa, najčešće interkostalnih regija, abdomena i leđa, a kojem prethodi nespecifičan prodromalni stadij sa pojavom umora, blago povišene temperature, slabosti, parestezija. Neuralgija koja prati pojavu osipa manifestira se kao jaka oštra bol, žarenje ili pečenje u regiji odgovarajućeg dermatoma te može potrajati i dugo nakon povlačenja kožnih promjena. U liječenju herpes zoster primjenjuju se antivirusni lijekovi, obično unutar 72 sata od pojave osipa, peroralno

te lokalno, kortikosteroidi per os, te kompleks B vitamina (B1, B6, B12). Važno je na vrijeme dijagnosticirati promjene i započeti antivirusnu terapiju, smiriti bolove, a ukoliko neuralgija perzistira tada obiteljski liječnik mora zajedno sa pacijentom pronaći odgovarajuću terapiju, kako bi mu se ublažile tegobe i omogućile svakodnevne aktivnosti. Potrebno je također po završenom liječenju uvijek isključiti postojanje malignih bolesti, posebno kod starijih osoba. Ovim radom je prikazan pristup i liječenje pacijenta sa herpes zosterom, a također se želi upozoriti na važnost otkrivanja mogućih uzroka, osobito malignoma posebno ako se radi o pacijentima starije dobi.

Gljučne riječi: herpes zoster, vezikulozni osip, neuralgija, starija dob, obiteljska medicina

Klaudija Gospić, dr. med., specijalizantica obiteljske medicine, Dom zdravlja Zadarske županije, Zadar
Prim. Hrvoje Vuković, dr.med., spec. opće medicine, Ordinacija opće medicine Hrvoje Vuković, Zadar

Adresa za kontakt: Klaudija Gospić, dr. med., specijalizantica obiteljske medicine, Dom zdravlja Zadarske županije, 23000 Zadar, e-mail: klaudija10zd@gmail.com

Summary

Herpes zoster is a sporadic disease of adults and the elderly and is caused by reactivation of the varicella zoster virus, which after primary infection in the form of varicella remains latent in cells ganglia or ganglia of certain brain nerve (zoster ophthalmicus, zoster oticus). It is manifested by the characteristic unilateral vesicular rash of the body, mostly at intercostal region, abdomen and back, and is preceded by nonspecific prodromal stage with the appearance of fatigue, mild fever, weakness and paresthesia. Neuralgia which accompanies the appearance of the rash manifests itself as a strong sharp pain or burning sensation in the region of the corresponding dermatome and can last a long time after withdrawal of the skin changes. Antiviral drugs, oral and local, corticosteroids per os and B vitamins (B1, B6, B12), are applied in the treatment of herpes zoster, usually within 72 hours after the appearance of the rash. Herpes zoster should be diagnosed in time in order to start antiviral therapy, soothe pain. If neuralgia persists, the family doctor together with the patient has to find the appropriate treatment, in order to alleviate his discomfort and allow daily activities. Upon completion of the treatment it is also necessary to exclude the existence of malignant diseases, especially in the elderly. This paper presents the approach and treatment of patients with herpes zoster and also points to the importance of discovering the possible causes, such as malignancy, especially in the case of elderly patients.

Key words: herpes zoster, vesicular rash, neuralgia, elderly, family medicine

Uvod

Herpes zoster (HZ) bolest je uzrokovana varicella zoster virusom, a javlja se u odraslih i starijih, najčešće u dobi 60-70 godina te manifestira slikom herpetiformnog (vezikuloznog) osipa jednostrano, rijetko obostrano (zoster duplex), vezano uz tijek perifernih živaca te simptomima od strane

perifernog i centralnog živčanog sustava, tipa neuralgija ili limfocitnog meningitisa (1). Primarna infekcija varicella-zoster virusom, humanim herpes virusom tipa 3, uzrokuje varicellu uglavnom u djetinjstvu, dok herpes zoster nastaje reaktivacijom istog virusa koji ostaje latentan u posteriornim ganglijima dorzalnih korjenova kralješnične moždine ili ganglijima nekih moždanih živaca (2,3). Bolest se očituje početnim prodromalnim stadijem sa slikom općeg lošeg osjećanja, umora, te žarenjem ili probadanjem obično u području gdje će doći do izbijanja osipa. Vezikulozni osip javlja se poslije 2-3 dana na eritematozno promjenjenoj koži, obično unilateralno te su najčešće zahvaćeni jedan ili više dermatoma torakalne ili lumbalne regije (2,3). Manje od 4% bolesnika ima recidiv zoster, dok veliki broj, pogotovo starije osobe, imaju ponavljajuće ili trajne bolove zahvaćenog dermatoma u vidu postherpetične neuralgije (PHN) koja može trajati 3 i više mjeseci, ali i doživotno (2,3). Dijagnoza se postavlja temeljem karakteristične kliničke slike (4). U liječenju se primjenjuju antivirusni lijekovi peroralno i lokalno, najčešće aciklovir te famciklovir i valaciklovir, a njihova primjena treba započeti po mogućnosti unutar 72 sata od pojave kožnih promjena (3,5-7). Također je moguća i primjena kortikosteroida, a liječenje postherpetične neuralgije složen je problem koji obuhvaća lijekove iz skupine NSAR, opioidne analgetike, gabapentin, tricikličke antidepressive, te lokalnu primjenu kapsaicina ili lidokaina, ovisno o težini kliničke slike (2,3,5-7). Kod težih slučajeva HZ potrebno je pacijenta uputiti na daljnji pregled odgovarajućem specijalisti (oftalmologu, dermatologu, neurologu) (2,3,6,7).

Prikaz slučaja

Pacijentica A.G. stara 67 godina, učiteljica u mirovini, dolazi na pregled u ordinaciju obiteljske medicine zbog probadajuće boli u području prsnog koša desno i u leđima. Zabrinuta je jer joj se bol ne smiruje već danima, a počelo je kao lagana bol u leđima desno, oko desne lopatice unazad 7 dana.

Mazala je kremu protiv bolova pa bi malo pomoglo, ali kako je sad počela bol i sprijeda desno u rebrima, zabrinula se koji je uzrok tegoba. Navodi da je prije mjesec dana bila na putu u Njemačkoj kod djece, koji tamo žive i rade. Kod kćeri je čuvala unuke, a kada se vratila imala je puno posla i pospremanja po kući, jer je muž ostao sam doma pa se pritom dosta iscrpila. Osim bolova u području desnog hemitoraksa koji su stalno prisutni, pacijentica usput spominje i da joj je na leđima i prsima desno u odgovarajućim dermatomima prije 2 dana izašlo i crvenilo koje dosad nije imala. Pacijentica inače boluje od hipertenzije i šećerne bolesti tip 2 i redovito u terapiji uzima lijekove: gliklazid 60 mg tbl ujutro prije jela, metformin 1000 mg 2x1 tbl iza obroka, te kombinaciju ramipril i hidroklorotiazid (5/25mg) 1x1 tbl za liječenje hipertenzije.

Fizikalnim pregledom koji je uslijedio po uzimanju anamneze utvrđeno je da je pacijentica afebrilna T_{ax} 36,8°C, eupnoična, RR 150/85 mmHg, c/p 80/min, uredne boje kože i sluznica uz vidljiv vezikulozni osip kože skapularne regije desno te pektoralne regije iste razine desno. Osip u vidu tamnocrvenog eritema uz sitne vezikule straga u regiji desne lopatice veličine je dlana, a sprijeda je promjera oko 3-4 cm, uz stalno prisutnu probadajuću bol navedenih područja. Ždrijelo blago hiperemično, vrat bez limfadenopatije. Auskultatorno nad plućima čujan je uredan šum disanja. Aksilarne regije: blaga limfadenopatija desno. Abdomen mekan, bezbolan, bez organomegalije. Lumbalna sukusija bezbolna, ekstremiteti uredne boje kože i palpabilnih perifernih arterijskih pulsacija. Funkcije i navike: apetit uredan, stolica redovita, mokrenje uredno. Ne puši, ne konzumira alkohol. Alergije na lijekove negira.

Pacijentica navodi da je posljednjih dana malo više umorna i kao da nema snage, što je pripisivala povratku sa puta i obavezama po kući. Bolesnici je objašnjeno da se radi o bolesti herpes zosteru lijeve strane prsnog koša, odnosno o reaktivaciji varicella-zoster virusa (uzročnika preboljelih vodenih kozica) koji se obično aktivira kod pada

imuniteta različitih uzroka. Propisana je antivirusna terapija sistemski aciklovir tablete u dozi 5x800mg kroz 7 dana (dosadašnja bubrežna funkcija uredna) te lokalna primjena aciklovira na kožne promjene 2-3 puta dnevno, a za smirivanje boli savjetovana je kombinacija tramadola i paracetamola (37,5mg/325mg) 3x1 tableta te je naručena na kontrolu za 3 dana, po potrebi i ranije. Savjetovano je mirovanje i također uzimanje kompleksa vitamina B (B1, B6, B12) peroralnim putem, uz antivirusnu i analgetsku terapiju. Po povlačenju kožnih promjena kroz 3-4 tjedna uz dogovor sa pacijenticom planirana je laboratorijska obrada (KKS, SE, biokemija, urin-komplet) uključujući kontrolu glikemije, HbA1c te lipidogram.

Rasprava

Perpes zoster bolest je odraslih, često starijih, a uzrok je varicella zoster virus. Do reaktivacije navedenog virusa i manifestacija zosteru češće dolazi uslijed pada imuniteta različite etiologije, odnosno kod bolesnika koji boluju od kroničnih bolesti, malignoma, poslije trauma ili uslijed imunosupresije drugih uzroka (3,5-8). Bolest se javlja nakon inkubacije od 7 do 20 dana sa prodromalnim simptomima u vidu laganog subfebriliteta, osjećaja umora, nedostatka snage te parestezijama ili bolovima u području dermatoma na kojem će potom doći do izbijanja vezikuloznog osipa (1,3,4). Osip se manifestira kao sitno vezikulozni jednostrani osip na eritematoznoj i edematoznoj koži trupa, često poprečnog tijeka do medijane linije, koju nikad ne prelazi (herpes zoster intercostalis), a također može se javiti i u području vrata, ramena, ekstremiteta, te genitalne regije (1,4,5). Ukoliko se pojavi u području glave, u regiji nervus trigeminusa, najčešće je pogođena prva grana (herpes zoster oftalmicus), pri čemu može doći i do ulceracija na rožnici ili spojnici oka, a ukoliko se radi o maksilarnom ili mandibularnom zosteru tada se javljaju vezikule uvule, jezika, te sluznice obraza (1,4-6). Kod svih manifestacija prisutna je obično i regionalna limfadenopatija, a u

slučaju zoster oticus moguće je i oštećenje slušnog živca (7). Kada je zahvaćena regija abdomena, tada jednostrani bolovi mogu davati sliku nalik akutnim napadajima žučnih ili bubrežnih kolika, što je važno diferencijalno dijagnostički.

Dijagnoza bolesti postavlja se uspješno (u više od 90% slučajeva) temeljem kliničke slike, u ordinaciji obiteljskog liječnika (4). Ukoliko dijagnoza nije sigurna, dokazivanje multinuklearnih orijaških stanica Tzanckovim testom potvrđuje da se radi o infekciji herpes virusom. Serološka testiranja (dokazivanje antitijela na VZV, te PCR DNA VZV) nisu potrebna u rutinskoj dijagnostici u ordinaciji obiteljske medicine (4). Diferencijalno dijagnostički razlikujemo herpes simplex kod kojeg su grupe vezikula sve istog stadija, za razliku od zoster gdje vezikule izbijaju na mahove (7). Također kod infekcije herpes simpleks virusom kožne promjene imaju sklonost recidivima i ne zahvaćaju jedan dermatom (2). Virusi se razlučuju kultivacijom, a pomaže i dokaz antigena u bioptičkom materijalu (2). Promjene na koži regrediraju kroz 2 do 3 tjedna, mjehurići se pretvaraju u kraste i suše te nestaju kao i crvenilo, dok bolovi tipa neuralgija ili parestezija znaju trajati i dugo nakon što se osip povuče, osobito kod starijih (1,3,5,6).

Bol pridružena HZ manifestira se kao prodromalna bol (prije izbijanja osipa), akutna bol ili neuritis (pojava uz izbijanje osipa, nestaje unutar 2-4 tjedna) te kao kronična bol ili postherpetična neuralgija (PHN) definirana kao bol koja se javlja ili perzistira u trajanju preko 3 mjeseca od pojave osipa (3). Navedena bol pridružena HZ prisutna je kod gotovo 90% pacijenata u početku pojave bolesti, incidencija joj raste s dobi, a čimbenici koji su češće povezani s perzistirajućom PHN uključuju pridružene bolesti (dijabetes, kardiovaskularne te kronične plućne bolesti), lokalizaciju osipa na lumbalnom dermatomu i muški spol (3,5,6).

Liječenje herpes zoster provodi se antivirusnim lijekovima peroralnim putem, nekad i kortikosteroidima, a liječenje treba započeti unutar 72 sata od pojave osipa (2,3,5,6). Aciklovir, koji

se najviše upotrebljava u terapiji, primjenjuje se peroralno u dozi 5x800 mg kroz 7-10 dana, uz lokalnu primjenu na kožu i konjunktivu 2-3 puta na dan, dok se u hospitaliziranih daje u obliku infuzije (2,5,6). Od ostalih antivirusnih lijekova u liječenju se mogu primjeniti i famciklovir u dozi 3x500 mg 7 dana te valaciklovir u dozi 3x1g, 7dana (2,5,6). U starijih osoba te osobito pri postojanju kronične bubrežne bolesti obavezno se mora prilagoditi doza primjene aciklovira ili drugog antivirusnog lijeka u skladu s bubrežnom funkcijom pacijenta (5,6,8). Kortikosteroidi per os u dozama do 30 mg/dan ubrzavaju izlječenje i umanjuju bolove u akutnoj fazi, ali ne smanjuju incidenciju niti trajanje PHN (2,6).

Liječenje PHN, najčešće i najteže komplikacije HZ, obuhvaća primjenu analgetika od NSAR do kombinacije sa opioidnim analgeticima, gabapentin, tricikličke antidepresive te lokalnu primjenu kapsaicina ili lidokaina (2,5,6,9). PHN smatra se kroničnim neuropatskim bolnim sindromom, a oko 20% oboljelih od HZ razvije sliku te perzistentne neuropatske boli (3,9). Incidencija je relativno niska, ali raste s dobi, pa u starijih pacijenata iznosi od 9-14% (2,9,10). Po nekim autorima čak polovica ukupnog broja pacijenata sa HZ starijih od 60 godina te gotovo 75% onih u dobi preko 70 godina će razviti PHN, što negativno utječe na kvalitetu njihova života te može dovesti do anksioznosti i depresije (2,9,10).

Sukladno rezultatima istraživanja, obiteljski liječnici nisu jedinstveni po pitanju propisivanja antivirusne terapije kod pacijenata sa HZ, odnosno stopa propisivanja je niska (Nizozemska 22,5%, Engleska 58,1%), unatoč jasnim smjernicama koje preporučuju primjenu lijekova unutar 72 sata od pojave osipa za sve pacijente dobi 50 godina i više, kod oftalmičkog zoster, kod imunosupresije ili teškog osipa i boli, kao i primjenu lijekova nakon 7 dana od osipa kod teškog zoster ili postojećih komplikacija (3,5,6).

Prevenција uključuje prevenciju primoinfekcije (varicela) cijepljenjem djece i osjetljivih odraslih

(2,10-12). Učinak VZ cjepiva smatra se značajnim za smanjenje incidencije HZ kao i PHN osobito u starijih osoba. U Kanadi u kojoj je odobreno živo atenuirano cjepivo (Zostavax, Merck) NACI (Kanadski nacionalni savjetodavni odbor za imunizaciju) preporučuje provođenje cjepljenja za starije od 60 godina (kontraindikacija su imunokompromitirani pacijenti, te oni koji primaju antivirusnu terapiju koja djeluje i na VZV), oko čega su mišljenja još uvijek podijeljena (10,11).

Važno je istaknuti i povezanost HZ i rizika naknadne pojave malignih bolesti, osobito kod starijih osoba (>65 g) čime se bave brojna istraživanja, a većina ih smatra kako karcinomi mogu postojati kao okultni ili nedetektibilni mjesecima i godinama prije pojave kliničke slike te kao takvi vremenom dovode do pada imuniteta, uslijed čega se manifestira i HZ (13-15). Istaknuta je potreba praćenja pacijenata starijih od 50 godina nakon preboljelog HZ unutar prve 2 godine radi višeg rizika pojavnosti raka pluća, a također i hematoloških malignih bolesti, kao i uznapredovalih stadija solidnih tumora (14,15).

Zaključak

Herpes zoster je česta bolest osobito u starijih te imunokompromitiranih bolesnika kao i bolesnika s multimorbiditetom kroničnih bolesti (dijabetes, hipertenzija, kongestivno zatajenje srca, KOPB, astma, preboljeli IM). Dijagnoza se postavlja temeljem karakteristične kliničke slike vezikuloznog osipa te žarenja ili probadajućih bolova u regiji odgovarajućeg dermatoma na tijelu. Kod prodromalnog stadija ili manje tipične slike jakih bolova bez značajnih kožnih promjena („zoster sine herpete“) obiteljski liječnik treba temeljem kliničkog pregleda i praćenja bolesnika za kojeg trajno skrbi diferencijalno dijagnostički isključiti prvenstveno hitna stanja kao što su bilijarne kolike ili nefrokolike, kao i druge uzroke akutnog abdomena (3,4,10). Također nekad se bol pogrešno pripisuje vertebrogenim sindromima i

radikulopatiji, ali praćenjem pacijenta kojeg trajno ima u skrbi LOM može na vrijeme utvrditi pojavu osipa, prepoznati herpes zoster i tako reagirati pravodobnim liječenjem (4-6). U slučaju PHN, obiteljski liječnik treba zajedno sa pacijentom pronaći odgovarajući modalitet liječenja (3,5,6). Danas se u svrhu liječenja PHN temeljem medicine zasnovane na dokazima, primjenjuju brojni lijekovi, a u razmatranju je i učinkovitost i moguća primjena zoster cjepiva koje bi smanjilo incidenciju samog HZ kao i PHN, njegove najteže komplikacije (2,6,10,16). Obzirom na moguću povezanost javljanja HZ i rizika naknadne pojave pojedinih latentnih malignoma, dijagnoza HZ kod pacijenata dobi preko 65 godina zahtijeva od obiteljskog liječnika da provede temeljitu obradu i klinički pregled sa ciljem otkrivanja imunosupresivnih stanja, kao i ranih simptoma i znakova malignih bolesti (13-15).

Literatura

1. Mihaljević F, Fališevac J, Bezjak B, Mravunac B. Specijalna klinička infektologija. 8. popr. dop. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 1994. Str. 254-8.
2. Ivančević Ž, urednik. MSD priručnik dijagnostike i terapije. 2. hrv. izd. Split: Placebo; 2010. Str. 1609-10.
3. Bricout H, Perinetti E, Marchettini P, Ragni P, Zotti CM, Gabutti G et al. Bourden of herpes zoster-associated chronic pain in Italian patients aged 50 years and over (2009-2010): a GP-based prospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2014;14:637.
4. Opstelten W, van Loon AM, Schuller M, van Wijck AJ, van Essen GA, Moons KG et al. Clinical diagnosis of herpes zoster in family practice. *Ann Fam Med.* 2007;5:305-9.
5. Forbes HJ, Thomas SL, Smeeth L, Langan SM. Prescription of antiviral therapy after herpes zoster in general practice: who receives therapy? *Br J Gen Pract.* 2012;62:e808-e14. Dostupno na: <http://bjgp.org/content/62/605/e808.long> (4. rujana 2017.).
6. Opstelten W, van Essen GA, Moons KG, van Wijck AJ, Schellevis FG, Kalkman CJ et al. Do herpes zoster patients receive antivirals? A Dutch National Survey in General Practice. *Fam Pract.* 2005;22:523-8.

7. Dobrić I. i sur. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinski fakultet sveučilišta u Zagrebu; 1994. Str. 72-3.
8. Mesar I, Bašić-Jukić N, Hudolin T, Katalinić L, Kes P. Varicella zoster virus reactivation in hemodialysis patients: manifestations, treatment, complications and outcome. *Acta Clin Croat.* 2011;50:549-52.
9. Lončar Z, Meštrović Havelka A, Bilić M, Taksić I, Mićković V. Quality of pain in herpes zoster patients. *Coll Antropol.* 2013;37:527-30.
10. Shapiro M, Kvern B, Watson P, Guenther L, McElhane J, McGeer A et al. Update on herpes zoster vaccination: a family practitioner's guide. *Can Fam Physician.* 2011;57:1127-31.
11. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 2005;352:2271-84.
12. Krajinović V. Varičela - sveprisutna bolest koju se može spriječiti. *Medix.* (2011); 17(97):206-10.
13. Iglar K, Kopp A, Glazier RH. Herpes zoster as a marker of underlying malignancy. *Open Med.* 2013;7:e68-e73. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3863753/> (4. rujan 2017.)
14. Mahale P, Yanik EL, Engels EA. Herpes zoster and risk of cancer in the elderly U.S. population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016;25:28-35.
15. Chiu HF, Chen BK, Yang CY. Herpes zoster and subsequent risk of cancer: a population-based study. *J Epidemiol.* 2013;23:205-10.
16. Bašić-Kes V, Demarin V. Postherpetic neuralgia. *Acta Clin Croat.* 2007;46:279-82.

Postherpetična neuralgija

Postherpetic neuralgia

Hrvoje Vinter, Dinela Mikulčić, Ljiljanka Jurković

Sažetak

Postherpetična neuralgija je kronični periferni neuropatski bolni sindrom koji nastaje kao posljedica infekcije virusom herpes zostera. Nakon infekcije herpes virusom oko 10-20% bolesnika razvije postherpetičnu neuralgiju s trajnom neuropatskom boli. Incidencija raste sa porastom životne dobi te sve većom pojavnosti bolesti koje oslabljuju imunološki sustav. Radi se o bolesti osoba odrasle i starije životne dobi. Neuropatska bol neugodan je osjetni i emocionalni doživljaj prouzročen oštećenjem somatosenzornog dijela živčanog sustava. Bol se javlja spontano, osobito u mirovanju, a doživljava se kao pečenje, žarenje, sijekajuća ili oštra ubodna bol. Bol remeti san, izaziva tjeskobu i potištenost te smanjuje kvalitetu života bolesnika. U radu je prikazana pacijentica

s postherpetičkom neuralgijom. Pokazalo se da je u liječenju postherpetične boli pacijentice bilo potrebno postići dva cilja: prvi cilj odnosio se na postavljanje ispravne dijagnoze i liječenje osnovne bolesti; drugi cilj je obuhvaćao definiranje bolnog sindroma i provođenje simptomatskog liječenja boli. U liječenju boli koristili smo kombiniranu terapiju opioidnim analgetikom, topičkim analgetikom, kapsaicinom i venlafaksinom. Dijagnostika i liječenje neuropatske boli zahtijevaju interdisciplinarni i multimodalni pristup, stoga smo u konačnici bol liječili akupunkturu koja je jedina imala analgetski učinak. Psihoterapijska potpora bila je izrazito važna u liječenju kronične boli pacijentice.

Ključne riječi: postherpetična neuralgija, neuropatska bol, obiteljska medicina, liječenje

Hrvoje Vinter, dr. med., specijalizant obiteljske medicine, Dom zdravlja Zagreb Zapad

Dinela Mikulčić, dr. med., specijalizantica obiteljske medicine, Dom zdravlja Zagreb Istok

Prim. Ljiljanka Jurković, dr. med., specijalist opće medicine, Specijalistička ordinacija opće medicine „dr. Ljiljanka Jurković“, Kauzlarićev prilaz 7, Zagreb; Katedra za obiteljsku medicinu, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Adresa za kontakt: Hrvoje Vinter, dr. med., specijalizant obiteljske medicine, Sv. Mateja 98, Zagreb;
e-mail: dr.hrvojevinter@gmail.com

Summary

Postherpetic neuralgia is a chronic peripheral neuropathic painful syndrome that occurs as a consequence of infection by herpes zoster virus. After herpes virus infection about 10-20% of patients develop post-herpetic neuralgia with persistent neuropathic pain. Its incidence increases with age and the increasing incidence of diseases that weakened the immune system. Postherpetic neuralgia is a disease of adults and elderly. Neuropathic pain is an unpleasant sensory and emotional experience caused by damage of the somatosensory nervous system. The pain occurs spontaneously, especially during the sleep, and is perceived as burning, stinging, throbbing or sharp pricking pain. Pain disrupts sleep, causing anxiety and depression and reduces quality of life. This paper presents the patient with postherpetic neuralgia. Two objectives needed to be achieved in the treatment of post-herpetic pain of the patient : to establish the appropriate diagnosis and treatment of the underlying disease and to diagnose the pain syndrome and provide symptomatic pain treatment. A combination therapy with opioid analgesic, topical analgesic, capsaicin and venlafaxine was used in the treatment of pain. Diagnosis and treatment of neuropathic pain require an interdisciplinary and multimodal approach. Therefore the patient was finally treated with acupuncture, which ultimately had the best analgesic effect. Psychotherapeutic support was extremely important in the treatment of chronic pain in the patient.

Key words: Postherpetic neuralgia, neuropathic pain, family medicine, treatment

Uvod

Postherpetična neuralgija (PhN) predstavlja složeno neuropatsko bolno stanje u kojem je bol izravna posljedica na oštećenje perifernih živaca tijekom infekcija herpes zostera (HZ) virusom (1). PhN je najčešća kronična komplikacija HZ te

najčešća neuropatska bol uzrokovana infekcijom. HZ nastaje reaktivacijom neaktivnog neurotropnog varicella-zoster virusa (VZV) koji perzistira u senzornim ganglijima dorzalnih korijena kranijalnih i spinalnih živaca, a nakon rezolucije infekcije u djetinjstvu koja se prezentira kao vodene kozice. U Sjevernoj Americi i Europi, više od 95% mladih su seropozitivni na VZV što predstavlja kasniji rizik za razvoj HZ. Godišnja incidencija HZ je oko 3,4 slučaja na 1000 stanovnika, a raste naglo u dobi od 50 godina, sve do oko 11 slučajeva na 1000 stanovnika u devetom desetljeću života (2). Stopa recidiva je manja od 6% kod imunokompetentnih osoba (3). Patohistološkim analizama dokazana su oštećenja živčanog tkiva: od onoga u koži, do leđne moždine (4,5). PhN se obično definira kao bol koja traje najmanje 90 dana nakon pojave akutnog HZ osipa, a lokalizirana je na određenom dermatomu. Minimalni prag klinički značajnog intenziteta boli obično iznosi 4 ili više (ponekad ≥ 3) na Likertovoj ljestvici vizualne analogne skale (VAS) boli od 0 (bez boli) do 10 (najgora moguća bol) te se često koristi u definiciji neuralgije nakon herpesa u kliničkim istraživanjima (6). Incidencija i prevalencija neuralgije variraju ovisno o tome koja se definicija PhN koristi, ali otprilike u petine pacijenata s HZ javlja se bol tijekom 3 mjeseca nakon početka simptoma, a u 15% slučajeva bol se javlja tijekom 2 godine. Oko 6% pacijenata javljaju intenzitet boli od najmanje 30 od 100, neovisno u kojem vremenskom periodu se bol javila (7). Istraživanja su pokazala da je učestalost PhN (definirana kao bol koja traje 3 mjeseca od akutnog HZ) porasla sa 8% u dobi od 50 do 54 godina starosti, na 21% u dobi od 80 do 84 godina starosti (8). Glavni čimbenik rizika za razvoj PhN je starija životna dob (9). Ostali čimbenici rizika su jaka bol tijekom akutnog HZ, izraženiji osip, neurološki poremećaji u zahvaćenom dermatomu (senzorni gubitak), prisutnost prodroma boli prije pojave kožnih promjena, pojačani imunološki odgovor i psihosocijalni čimbenici (10). Incidencija PhN povećana je i u osoba s kroničnim bolestima, kao

što su respiratorne bolesti i šećerna bolest, a može se povećati i u imunokompromitiranih bolesnika (HIV infekcija, maligniteti, kemoterapija, kronična upotreba sistemskih kortikosteroida) (9,11). HZ se obično manifestira kao izrazito bolan vezikularni osip lokaliziran na jednom dermatomu, a koji se uglavnom povlači u roku od nekoliko tjedana. Bol povezana s akutnom infekcijom HZ karakterizirana je oštrim ili probadajućim bolnim senzacijama. Oboljeli pacijenti obično navode konstantno žarenje, probadajuću bol koja može biti radikularne prirode. Mnogi pacijenti se žale na alodiniju, koja je definirana kao bol inducirana normalno bezbolnom stimulacijom poput laganog dodira. Najistaknutija je u područjima relativno očuvanog osjeta, dok se spontana bol osjeti pretežno u područjima izgubljenog ili oštećenog osjeta. PhN karakteriziraju područja anestezije i osjetnog deficita topline, dodira, ubod iglom i vibracije u pogođenim dermatomima. Iako bilo koji vertebralni dermatom može biti uključen, torakalni (Th) 5 i Th 6 su najčešće zahvaćeni. Najčešće zahvaćena kranijalna regija jest inervacijska regija oftalmičke grane trigeminalnog živca (12).

PhN je većinom samolimitirajuća bolest te postoji tendencija smanjivanja simptoma s vremenom. Manje od četvrtine pacijenata još uvijek doživljava bol šest mjeseci od primarne HZ erupcije, a oko 5% pacijenata ima bol do godine dana (13,14). PhN uzrokuje znatne poteškoće na funkcioniranje zdravstvene zaštite, kako pojedinca, tako i socijalne razine. Poremećaj predominantno pogađa starije osobe i može biti važan čimbenik u promjeni kvalitete života, od neovisna funkcioniranja do ovisnosti o tuđoj njezi i skrbi. Pacijenti s PhN imaju smanjenu kvalitetu života u vidu fizičkog i psihološkog funkcioniranja (15-17).

Iako je PhN općenito samolimitirajuće stanje, može trajati neodređeno vrijeme. Liječenje je usmjereno na liječenje boli dok ne nastupi remisija bolesti. Terapija boli može uključivati više različitih terapijskih mogućnosti, kao što su topički

lijekovi, brojni analgetici, triciklički antidepresivi, antikonvulzivi te brojne medicinske modalitete poput transkutane elektrostimulacije živaca, akupunktura te kirurških postupaka.

Prikaz slučaja

U ovome radu prikazan je slučaj 72-godišnje pacijentice, po struci krojačice. Živi u velikom gradu sama u stanu. U mirovini je, udovica, ima jednu kćer koja živi izvan grada sa svojom obitelji. U djetinjstvu je preboljela vodene kozice, ospice, šarlah. Inače izrazito pristojna pacijentica, nenametljiva i nezahtjevna s obzirom na bolesti od kojih boluje. Apendektomirana u školskoj dobi. Godine 2009. postavljena joj je dijagnoza seropozitivnog reumatoidnog artritisa. Bila je pod medikamentoznom terapijom tabletama (tbl.) metotreksat a 10 mg jedan puta tjedno te prednison tbl., a 5 mg dva puta dnevno. Godine 2010. postavljena joj je dijagnoza esencijalne arterijske hipertenzije. Godine 2012. osteoporotična fraktura četvrtog lumbalnog kralješka. Godine 2014. preboljela je desno oftalmički HZ. Provodi povremeno fizikalno-terapijske postupke i stacionarnu medicinsku rehabilitaciju te kontrole reumatologa i fizijatra. U obitelji nema kroničnih bolesti. Ne puši, ne konzumira alkohol, stolica redovita, mokrenje bez smetnji, a od alergije na lijekove navodi osjećaj gušenja i kašalj na acetilsalicilnu kiselinu. Od stalne medikamentozne terapije koristi paracetamol a 1 g tbl. tri puta dnevno, meloksikam a 15 mg tbl. jednom dnevno, leflunomid a 20 mg tbl. jednom dnevno, trandolapril tbl. a 2 mg tbl. jedna ujutro, pantoprazol tbl. a 20 mg tbl. jedna ujutro, kolekalciferol oralne kapi 1000 IU dnevno, alendronatna kiselinu a 70 mg tbl. jednom tjedno.

Pacijentica se u ordinaciju liječnika obiteljske medicine javila zbog bolova u donjem dijelu leđa. Također se žali da je tužna jer joj je prije mjesec dana preminuo suprug. Smatra da joj potrebni

lijekovi za smirenje nisu potrebni. Prema vizualnoj analognoj skali (VAS) jačina boli je procijenjena na 5. Tegobe traju unatrag dva dana, a pojavile su se iznenada. Ima osjećaj da joj smeta odjeća. Nije uzimala dodatne doze analgetika osim onih koje inače koristi radi reumatoidnog artritisa. Pri pregledu javlja bolnost na palpaciju glutealno lijevo. Izmjerena joj je tjelesna temperatura od 37,2° aksilarno i krvni tlak od 130/80 mmHg. Kardiopulmonalno kompenzirana. Neurološki status bez lateralizacije, mišićno-tetivni refleksi simetrični, Lasègue test negativan, urednih testova koordinacije, u antigravitacijskom položaju održava sva četiri ekstremiteta. Koža bolne regije bila je ružičasta bez eflorescencija. Ordinirano joj je da pojača analgetsku terapiju koju ima kod kuće i date su joj upute da prati stanje i dođe na kontrolu za tri dana. Također je upućena u laboratorij radi medicinsko-biokemijskih pretraga. Pacijentica se javila na kontrolni pregled po dogovoru. Medicinsko-biokemijske pretrage: sedimentacija eritrocita (SE) 7 mm/h, C – reaktivni protein (CRP) 2 mg/L, leukociti 6,78 x 10⁹/L, eritrociti 5,60 x 10¹²/L, hemoglobin 142 g/L, hematokrit 0,420 L/L, trombociti 460 x 10⁹/L, neutrofilni granulociti 53,8%, limfociti 35,6%, monociti 9,3%, eozinofilni granulociti 1,2%, bazofilni granulociti 0,1%, glukoza u krvi 5,6 mmol/L, kreatinin 91 umol/L, ureja 4,7 mmol/L, natrij 134 mmol/L, kalij 4,1 mmol/L, aspartat-aminotransferaza (AST) 38 U/L, alanin-aminotransferaza (ALT) 52 U/L, gama-glutamyl-transferaza (GGT) 44 U/L, ALP-S 187 U/L, urin bez osobitosti. Navodi da je popila paracetamol+tramadol (37,5 mg + 325 mg) dvije tablete dnevno, koje je imala kod kuće i da su joj pomogle, ali i dalje ima osjećaj žarenja glutealne regije lijevo koje se širi prema lijevoj preponi. Pregledom na glutealnoj regiji uočili smo nekoliko sitnih vezikula koje sama nije primijetila te crvenilo ingvinalne regije lijevo, subjektivno intenzitet boli procjenjuje kao VAS 7. Postavljena je dijagnoza herpes zoster. Ordinirana joj je terapija aciklovir tbl. a 400 mg i to dvije tablete pet puta dnevno tijekom 7 dana, aciklovir krema za kožne promjene

svaka 4 sata te tramadol kaspule a 50 mg dva puta dnevno. Dobila je upute o kupanju oboljele regije u blago razrijeđenoj otopini kalij-hipermangana. Objasnjena joj je narav bolesti i kakav je predvidiv tijek liječenja. Također je dobila upute o nastavku redovne antihipertenzivne i reumatološke terapije. Naručena je na kontrolu za 3 dana. Na kontroli vidljive opsežne kožne promjene svježih vezikula i vezikulo-pustula u regresiji na crvenoj koži lijeve glutealne regije, prepone i lijeve natkoljenice po dermatomima lumbalno (L) 4 i L5 te sakralno (S) 1. Navodi da je bol slabija, VAS 4. Dobila je upute o dovršetku antivirusne terapije aciklovirom i nastavku analgetske terapije. Naručena na kontrolu po završetku antivirusne terapije.

Nakon provedene antivirusne terapije pacijentica je došla na kontrolni pregled. Kožne promjene koje dominiraju su kraste različite starosti, nema novih vezikula, koža je manje crvena. I dalje perzistiraju bolovi te se pacijentici pojačava terapija tramadol tbl a 50mg četiri puta dnevno te je pacijentica naručena na kontrolni pregled za 7 dana radi revizije analgetske terapije. Na idućem kontrolnom pregledu dolazi do potpune regresije kožnih eflorescencija. Zaostaje blaža depigmentacija kože oboljele regije. Bol poput žarenja s povremenim sijevanjima i dalje perzistirala, VAS 7. Smetala ju je odjeća „kao da joj netko trga kožu“. Žali se da ne može spavati od bolova, da ne funkcionira u svakodnevnom životu. Obzirom na nepostojanje kožnih promjena ordiniran joj je transdermalni flaster 5% lidokaina, dobila je upute o primjeni i mijenjanju flastera. Povišena joj je doza tramadola do maksimalno 300 mg dnevno. Bolovi su i dalje perzistirali te se uz tramadol tbl. a 100 mg četiri puta dnevno uveo i kapsaicinski transdermalni naljepak koji je pacijentica kupila. Naljepak se primijenjivao u ambulanti. Tijekom terapije bol se smanjila, VAS 4, ali po prestanku terapije kapsaicinom bol se ponovno pogoršala. Uz dogovor s pacijenticom uveden joj je gabapentin u dozi od 100 mg tri puta dnevno. Gabapentin je morala kupovati, jer prema smjernicama osiguravajućeg društva nema

pravo na njega na teret osiguravajućeg društva za dijagnozu PhN. Nismo se odlučili za amitriptilin obzirom da pacijentica ima arterijsku hipertenziju te radi izbjegavanja serotoninskog efekta do kojeg bi moglo doći uslijed interakcije amitriptilina s tramadolom. Bubrežna funkcija joj je uredna. Dobro je podnosila gabapentin te uz transdermalni 5%-tni lidokainski flaster i dozu tramadola od 400 mg dnevno bol se smanjila. Subjektivno VAS 2-3 ovisno o danu. Gabapentin joj je kroz 2 tjedna povišen do doze od 300 mg tri puta dnevno. Nakon mjesec dana pacijentica dolazi na kontrolni pregled radi ponovnog pogoršanja bolova. Upućena je anesteziologu u ambulantu za bol. Ordinirana joj je akupunktura dva puta tjedno tijekom 5 tjedana uz 300 mg tramadola dnevno i gabapentin 200 mg tri puta dnevno. Nakon dva ciklusa akupunkture i postupnog smanjivanja doze tramadola i gabapentina pacijentica je nakon 5 mjeseci od početka simptoma bila bez boli. Jedino zaostaje depigmentacija kože oboljelog područja.

Rasprava

Provedena epidemiološka istraživanja pokazala su da se prevalencija kronične boli u općoj populaciji Europe kreće od 31,7% do 48%, dok je prevalencija kronične boli s predominantno neuropatskim karakteristikama između 6,9% i 8% (18,19).

HZ i posljedično PhN rezultat je reaktivacije VZV stečenog tijekom primarne infekcije još u djetinjstvu. Budući da su varicelle ili vodene kozice bolest djece, HZ i PhN postaju češći s porastom životne dobi. Mnogi uvjeti koje smanjuju reaktivnost imunološkog sustava, kao što su HIV infekcija, kemoterapija, malignomi, stanje akutnog stresa te kronična primjena kortikosteroida, također mogu povećati rizik za razvoj HZ. Reaktivacija latentnih VZV iz ganglija dorzalnog korijena je odgovorna za klasične dermatomalne vezikularne osipe i bol koja se pojavljuje u kliničkoj slici HZ. HZ je sporadična bolest s procijenjenom incidencijom od 10 do 20%. Incidencija se povećava starenjem te

se otprilike udvostručuje svakim desetljećem života u osoba starijih od 50 godina. U osoba zaraženih HIV-om, incidencija HZ je do 15% veća nego u nezaraženih osoba, a čak 25% veća u pacijenata s Hodgkin limfomom (20). Oko 20% pacijenata s HZ će razviti PhN. Najznačajniji čimbenik rizika je starost. Ostali čimbenici rizika za razvoj PHN su prethodni oftalmički HZ, anamnestički prisutnost prodromalne boli prije pojave kožnih promjena te imunokompromitirano stanje (21). Pacijentica je u djetinjstvu preboljela vodene kozice te je ranije preboljela oftalmički HZ kada je saznala za malignu dijagnozu supruga. Mjesec dana po smrti supruga ponovio se HZ. Prodrom žareće boli prethodio je vezikularnom osipu L4, L5 i S1 dermatoma. Sve navedeno dodatno je predstavljalo rizični čimbenik za razvoj PhN. Akutna herpetična neuralgija označava bol koja se javlja tijekom pojave osipa, ili koja prethodi erupciju osipa te je prisutna i 30 dana od dana početka. Subakutni oblik odnosi se na bol koja zaostaje i nakon regresije osipa do 60 dana od početka HZ. PhN se definira kao bol koja traje 90 dana od početka osipa ili duže (22). U liječenju bolesnika s HZ i PhN postoje dva cilja. Prvi je postavljanje ispravne dijagnoze i liječenje osnovne bolesti. Drugi je cilj definirati bolni sindrom i provesti simptomatsko liječenje boli. Nekoliko je važnih odrednica pristupu liječenja bolesnika s PhN: odmah započeti liječenje (PhN se pogoršava s vremenom), komunikacija s pacijentom radi davanja točnih informacija i realnih očekivanja u pogledu liječenja, analgezija primjenom lijekova s najboljim dokazom o njihovoj učinkovitosti, farmakološka terapija kao temelj liječenja PhN, aktivan program rehabilitacije bolesnika te primjena nekih neinvazivnih postupaka u rezistentnim slučajevima PhN (23).

U liječenju PhN kao što je prikazano u Tablici 1. pristupa se uzlaznom, engl. step up metodom uvođenja medikamentozne terapije. Ovisno o intenzitetu boli koji se procjenjuje subjektivno VAS skalom boli, odabiru se analgetici sukladno njihovom analgetskom učinku. Smjernice za

liječenje PhN nesteroidne protuupalne lijekove smatraju preslabim za liječenje neuropatske periferne boli koja se javlja u PhN, ali mogu imati učinka. Antiepileptici (gabapentin, pregabalin), triciklički antidepresivi i inhibitori ponovne pohrane serotonina (duloksetin, venlafaksin) predstavljaju lijekove prvog izbora. Topički lidokain može biti lijek izbora u bolesnika s mehaničkom alodinijom, kao i primjena kapsaicinskih naljepaka. Postepeno se uvode sve potentniji opioidni analgetici (tramadol, oksikodon, morfin). Prilagodba doze lijeka ovisi o dobi kao i o bubrežnoj funkciji bolesnika. Kombinirana

terapija može se primijeniti u slučajevima kada se monoterapija pokaže neučinkovitom, a trebali bi se kombinirati lijekovi s međusobno dopunjujućim mehanizmima djelovanja. Transkutana električna živčana stimulacija (engl. transcutaneous electrical nerve stimulation – TENS) ima dokazani analgetski učinak i uz redovitu kineziterapiju znatno doprinosi poboljšanju funkcionalnog stanja bolesnika. Akupunktura zadnjih godina postaje sve prisutnija u liječenju boli kod bolesnika s PhN. Psihoterapijska potpora izrazito je važna u liječenju kronične boli. Dijagnostika i liječenje neuropatske boli zahtijevaju interdisciplinarni i multimodalni pristup (24-27).

Tablica 1. Shema pristupu farmakološkoj terapiji postherpetične neuralgije (prilagođeno; 23)

Table 1. Schematic approach to treatment of postherpetic neuralgia (adapted; 23)

1. Korak	2. Korak	3. Korak
Analgetici (nesteroidni protuupalni lijekovi), triciklički antidepresivi, inhibitori ponovne pohrane serotonina, antiepileptici, topikalna sredstva (lidokain ili kapsaicin)	Kombinacija 1. koraka + tramadol	Kombinacija 1. koraka + snažan opioidni analgetik

Tablica 2. Lijekovi za liječenje postherpetične neuralgije i herpes zostera (prilagođeno; 12,30)

Table 2. Drugs used in the treatment of postherpetic neuralgia and herpes zoster (adapted; 12,30)

Lijek	Doziranje	Nuspojave / oprez
Lokalni pripravci		
Lidokainski flaster za kožu	5%; do 3 flastera dnevno, svaka 4-12 sata	lokalni eritem
Kapsaicin krema	0,075%; 4 aplikacije dnevno	lokalna bolnost, eritem, svrbež
Kapsaicin flaster za kožu	8%; lokalno 30-90 minuta; maksimalno 4 flastera; ponavlja se za 90 dana - primjenjuje isključivo liječnik	lokalna bolnost, eritem, svrbež
Oralni pripravci		
Triciklički antidepresivi Amitriptilin	početna doza 10-25mg prije spavanja; povećavanje doze za 25 mg svaka 2-4 tjedna do terapijske doze; maksimalna dnevna doza 150 mg	sedacija, suha usta, zamućenje vida, retencija urina, porast tjelesne mase / izbjegavati u pacijenata s kardiovaskularnim bolestima, glaukomom, epilepsijom i u kombinaciji s tramadolom

Lijek	Doziranje	Nuspojave / oprez
Antiepileptici		
Gabapentin Pregabalin	početna doza 100 mg 3 puta dnevno; povisivanje doze za 100-300 mg svaka tri dana do terapijske doze; maksimalna dnevna doza 1800-2400 mg početna doza 50 mg 2-3 puta dnevno; maksimalna doza 300 mg dnevno	sedacija, periferni edemi, vrtoglavica / paziti na bubrežnu funkciju
Opioidi Tramado	50 mg svaka 4-6 sati; svaka 3-7 dana povisivati dozu do maksimalne dnevne doze od 400 mg (300 mg dnevno za osobe starije od 75 godina života)	mučnina, povraćanje, konstipacijom vrtoglavica / razvoj ovisnosti
Oksikodon	5-15 mg svaka 4 sata; maksimalna dnevna doza 45 mg	
Antivirusna terapija		
Aciklovir tablete	2 x 400 mg, 5 puta dnevno tijekom 7 dana	umor, vrućica / paziti na bubrežnu funkciju
Aciklovir krema	Lokalno na kožne lezije u prodromalnoj fazi ili u nastajanju! svaka 4 sata, minimalno 5 dana	

Zaključak

Neuropatska bol ima dokazano negativan učinak na kvalitetu života, fizičko funkcioniranje i emocionalni status bolesnika, a društvu generira i znatne troškove (28,29). Istraživanja pokazuju da se neuropatska bol nedovoljno dijagnosticira u primarnoj i sekundarnoj zdravstvenoj skrbi, terapija se provodi neadekvatnim lijekovima, a kada je uključena specifična medikamentna terapija, često je hipodozirana (28). Za očekivati je kako ćemo se u primarnom kontaktu s pacijentima u ordinaciji obiteljske medicine susretati sa bolnim stanjima postherpetične geneze iz razloga što dolazi do starenja populacije i činjenice da je oko 95% stanovništva serološki pozitivno na VZV te je učestalost stanja imunokompromitiranosti bolesnika sve veća. PhN je kronični neuropatski

bolni sindrom koji nastaje kao posljedica infekcije virusom HZ. Nakon akutne antivirusne terapije aciklovirom parenteralno i lokalno, očekuje se da će se u oko 20% bolesnika razviti PhN s trajnom neuropatskom boli. Psihoterapijska podrška pacijentima je od iznimnog značenja obzirom da takvo dugotrajno stanje boli ima negativan učinak na kvalitetu života, fizičko funkcioniranje i emocionalni status bolesnika. Multimodalnim pristupom i interdisciplinarnom suradnjom te temeljem medicine zasnovane na dokazima, u terapiji PhN rabe se triciklični antidepresivi, opioidi, antikonvulzivni lijekovi. Ostale metode uključuju lokalnu primjenu lidokainskih i kapscainskih gelova te intratekalnu primjenu metilprednizolona u nekim refraktornim slučajevima PhN, kao i metode akupunkture.

Literatura

1. Jensen TS, Baron R, Haanpää M, Kalso E, Loeser JD, Rice AS et al. A new definition of neuropathic pain. *Pain*. 2011;152:2204-5.
2. Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, Saddier P, Nikas AA. The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. *J Gen Intern Med*. 2005;20:748-53.
3. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, St Sauver JL, Kurland MJ, Sy LS. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc*. 2007;82:1341-9. [Erratum, *Mayo Clin Proc* 2008;83:255.]
4. Watson CP, Deck JH, Morshead C, Van der Kooy D, Evans RJ. Post-herpetic neuralgia: further post-mortem studies of cases with and without pain. *Pain*. 1991; 44:105-17.
5. Oaklander AL, Romans K, Horasek S, Stocks A, Hauer P, Meyer RA. Unilateral postherpetic neuralgia is associated with bilateral sensory neuron damage. *Ann Neurol*. 1998;44:789-95.
6. Dworkin RH, Turk DC, Peirce-Sandner S, McDermott MP, Farrar JT, Hertz S et al. Placebo and treatment group responses in postherpetic neuralgia vs. painful diabetic peripheral neuropathy clinical trials in the REPORT database. *Pain*. 2010;150:12-6.
7. van Wijck AJ, Opstelten W, Moons KG, van Essen GA, Stolker RJ, Kalkman CJ et al. The PINE study of epidural steroids and local anaesthetics to prevent postherpetic neuralgia: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367:219-24.
8. Gauthier A, Breuer J, Carrington D, Martin M, Rémy V. Epidemiology and cost of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the United Kingdom. *Epidemiol Infect*. 2009;137:38-47.
9. Drolet M, Brisson M, Schmader K, Levin M, Johnson R, Oxman M et al. Predictors of postherpetic neuralgia among patients with herpes zoster: a prospective study. *J Pain*. 2010;11:1211-21.
10. Dworkin RH, Schmader KE. The epidemiology and natural history of herpes zoster and postherpetic neuralgia. U: Watson CPN, Gershon AA, editors. *Herpes zoster and postherpetic neuralgia*. 2nd ed. rev. ed. Vol. 11. Amsterdam: Elsevier; 2001. Str. 39-64.
11. Balfour HH Jr. Varicella zoster virus infections in immunocompromised hosts. A review of the natural history and management. *Am J Med*. 1988;85:68-73.
12. Bašić-Kes V, Demarin V. Postherpetic neuralgia. *Acta Clin Croat*. 2007;46:279-82.
13. Nurmi T. Clinical features and pathophysiologic mechanisms of post herpetic neuralgia, *Neurology*. 1995;45(12 Suppl 8):S54-5.
14. Hempenstall K, Nurmi T, Johnson RW, A'Hern RP, Rice AS. Analgesic therapy in postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. *PLoS Med*. 2005;2(7):e 164.
15. Daniel HC, Narewska J, Serpell M, Hoggart B, Johnson R, Rice AS. Comparison of psychological and physical function in neuropathic pain and nociceptive pain: implications for cognitive behavioral pain management programs. *Eur J Pain*. 2008;12:731-41.
16. Drolet M, Brisson M, Levin MJ, Schmader KE, Oxman MN, Johnson RW et al. A prospective study of the herpes zoster severity of illness. *Clin J Pain*. 2010;26:656-66.
17. Watson CP, Watt VR, Chipman M, Birkett N, Evans RJ. The prognosis with postherpetic neuralgia. *Pain*. 1991;46:195-9.
18. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain*. 2006;7:281-9.
19. Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, Laurent B, Toubold C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008;136:380-7.
20. Donahue JG, Choo PW, Manson JE, Platt R. The incidence of herpes zoster. *Arch Intern Med*. 1995;155:1605-9
21. Baron R, Wasner G. Prevention and treatment of postherpetic neuralgia. *Lancet*. 2006;367:186-8
22. Dworkin RH, Portenoy RK. Pain and its persistence in herpes zoster. *Pain*. 1996;67:241-51.
23. Galvez R, Redondo M. Evidence-based treatment of postherpetic neuralgia. U: Magel GD, Tying S, editors. *Herpesviridae - A look into this unique family of viruses*. INTECH, 2012. Str. 271 - 94. [open access] Dostupno na: <https://www.intechopen.com/books/herpesviridae-a-look-into-this-unique-family-of-viruses/evidence-based-treatment-of-postherpetic-neuralgia> (29. kolovoz 2017.)
24. Kaye AD, Baluch A, Scott JT. Pain management in the elderly population: a review. *Ochsner J*. 2010;10:179-87.

25. Reid MC, Eccleston C, Pillemer K. Management of chronic pain in older adults. *BMJ*. 2015;350:h532.
26. Harden RN, Kaye AD, Kintanar T, Argoff CE. Evidence-based guidance for the management of postherpetic neuralgia in primary care. *Postgrad Med*. 2013;125:191-202.
27. Watson PN. Postherpetic neuralgia. *BMJ Clin Evid*. 2010;Oct 8. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3217735/> (29. kolovoz 2017.)
28. O'Connor AB. Neurophatic pain: quality of life impact, costs and cost effectiveness of therapy. *Pharmacoeconomics*. 2009;27:95-112.
29. Jensen MP, Chodroff MJ, Dworkin RH. The impact of neuropathic pain on health-related quality of life: review and implication. *Neurology*. 2007;68:1178-82.
30. Johnson RW, Rice AS. Clinical practice. Postherpetic neuralgia. *N Engl J Med*. 2014;371:1526-33.

Izveštaj s 22. WONCA EUROPE konferencije, Prag, Češka

Poštovane kolegice i kolege!

U Pragu, Češka Republika. od 28.06-01.07.2017. održana je 22. po redu Europska konferencija liječnika obiteljske medicine, *WONCA Europe Conference*. Tema ovogodišnje konferencije je bila: *Growing Together In Diversity* (Rastimo zajedno u različitosti).

Nakon uistinu prekrasnog i dojmljivog uvodnog glazbenog i umjetničkog otvaranja kongresa i predavanja prof. dr. Wolfgang Mastnaka o muzikoterapiji, uslijedio je početak kongresa.

Održano je šest tematskih predavanja (engl. *key note lectures*, predavanja s ključnim porukama i pozvanim predavačima) nakon kojih su uslijedile plenarne rasprave. Pozvani predavači su bili: prof. Amanda Howe, predsjednica WONCA World organisation 2016-2018., Anna Stavdal, predsjednica WONCA Europe, Niek De Wit, profesor obiteljske medicine iz Nizozemske, Harris Lygdakis, tajnik WONCA-e te Hans Kluge, WHO EUROPE, Danska.

Ukupno je na konferenciji prihvaćeno 1443 sažetaka te je održano 111 radionica, 255 usmenih prezentacija, 113 kratkih 1-slajd – 5-minutnih prezentacija, 884 postera, uz 142 predsjedavajućih na navedenim događajima. Najaktivniji sa najviše prihvaćenih sažetaka bili su kolege iz Španjolske



i Portugala te Velike Britanije. Napominjemo da su sva događanja na WONCA kongresu bila iznimno posjećena, tražila se stolica i mjesto više. Također, kao i svake godine bila je organizirana Vasco da Gama predkonferencija mladih liječnika specijalizanata i specijalista obiteljske medicine s našom predstavnicom Ivanom Babić koja je održala predavanje pod naslovom: *By new and future GP's - VdGM*. Na kongresu je bio organiziran i *Skills Lab*, kabinet vještina, gdje su kolege mogle steći i obnoviti praktične vještine spirometrija, ABPM-KMAT- kontinuirano 24 satno mjerenje krvnog tlaka, elektroterapija, dijagnostički ultrazvuk, BLS- reanimacija.

Hrvatska je bila prisutna sa 2 usmene prezentacije, 1 posterom, 3 radionice i tri 1-slajd-pet- min prezentacije.

Usmene prezentacije:

1. Mladenka Vrcić Keglević, Hrvoje Tiljak, Goranka Petriček, Renata Parlov: The possibilities of the organising an international course of the development of research capacities in GP/FM
2. Sanja Bekić, Vjenceslav Martinek: The prevalence of initial and long-term prescription of benzodiazepines in one practice of family medicine.

Radionice:

1. Zalika Klemenc Ketiš, Zlata Ožvačić- Adžić, Venija Cerovečki : Teaching quality and safety to family medicine trainees- best practice examples ;
2. Zlata Ožvačić- Adžić, Andree Rochfort, Claire Collins, Mehmet Ungan, Jean Karl Soler: Work stress and job burnout can compromise patient safety and quality of care: How do Wonca Europe member organisations support general practitioners?
3. Mehmet Akman, Hrvoje Tiljak, S Cifcili, M. Vrcić- Keglević: Using the arts in general practice/ family medicine education: experiences and way to go ahead?

Poster:

1. Vesna Tabak: Breast cancer in men – a case report

Jedan-slajd-pet-minutne prezentacije:

1. Željko Vojvodić, Danijela Daus-Šebeđak: Outpatient antibiotic consumption for urinary infections in Croatia 2005-2014 – changes in prescribing practice and antibiotic resistance -preliminary results.
2. Valerija Bralić-Lang: Continuous glucose monitoring in patients with diabetes melitus type 2
3. Sanja Bekić: Sleep disorder in older woman with multimorbidity

Kako bi hrvatska obiteljska medicina bila znanstveno prepoznatljiva u svijetu, treba potaknuti kolege na aktivno sudjelovanje na domaćim i međunarodnim kongresima kao što je WONCA kongres. Svakako da se većina sažetaka može pročitati u knjizi sažetaka, ali upravo je veliko bogatstvo i korist od sudjelovanja na WONCA konferenciji razmjena mišljenja i iskustava s domaćim i stranim kolegama, što nas sve oplemenjuje i obogaćuje. Osobno bih zahvalila Zakladi za razvoj obiteljske medicine u Hrvatskoj (ZZROM) koja je stručno osnažila moje sudjelovanje na WONCA konferenciji.

Prag je prekrasan europski grad, treći najposjećeniji grad Europe i u slobodno vrijeme se moglo prošetati po praškim trgovima i ulicama te sudjelovati u prekrasnim muzičkim događajima Praškog glazbenog ljeta. Vremenske prilike bile su pogodne, a noć se kasno spuštala u Pragu.

U nadi da ćemo se sresti na sljedećim WONCA kongresima,

Danijela Daus-Šebeđak, dr.med.,
spec. obiteljske medicine

Island – zemlja vatre, vode i leda

Island nema privatni zdravstveni sektor već zdravstvene usluge kontrolira i financira država. Građani i stanovnici Islanda pridonose zdravstvenoj zaštiti plaćanjem poreza. Dakle svatko, bez obzira na društveni status ili visinu svojih doprinosa, ima pravo na zdravstvenu zaštitu. Kako bi doseljenici imali pravo na zdravstvenu skrb moraju živjeti na Islandu najmanje šest mjeseci. Državno zdravstveno osiguranje podmiruje troškove bolničkog liječenja, liječničke recepte, hitnu medicinsku pomoć, stomatološke zahvate, pravo roditelja na njegu djeteta i još mnogo toga. To također uključuje i bolovanje te pravo na novčanu naknadu u slučaju bolesti ili ozljede zbog koje osoba privremeno ne može raditi. Zdravstvenim osiguranjem pokriveno je 75% cijene lijekova za liječenje teških bolesti dok troškove za antibiotike i lijekove protiv bolova pacijenti moraju sami snositi.

Island je podijeljen na različite zdravstvene oblasti od kojih svaka ima svoje zdravstvene centre koji se zovu heilsugaeslustod. Islandski zdravstveni centri dijele se u tri različite kategorije ovisno o broju osoblja. Centri prve kategorije uključuju najmanje dva liječnika, kao i medicinske sestre te administrativne zaposlenike. Druga kategorija obuhvaća centre s jednim liječnikom i medicinskom sestrom, a treća kategorija uključuje centre u kojima





rade medicinska sestra ili primalja dok liječnik u njih dolazi prema potrebi.

Svaki građanin i stanovnik Islanda mora biti imati svog izabranog liječnika obiteljske medicine. U svakom području također postoji liječnik koji je dostupan na poziv 24 sata. Ukoliko se radi o hitnom stanju pacijent također možete zatražiti hitnu pomoć u bolnici (Slysadeild). Prilikom posjeta specijalisti obiteljske medicine ili liječniku na sekundarnoj razini zdravstvene zaštite pacijent mora platiti naknadu koja se u posljednjih nekoliko godina znatno povećala, osobito nakon ekonomske krize 2008. godine. Pacijenti ne trebaju preporuku specijalista obiteljske medicine kako bi bili pregledani kod specijalista u bolnicama već mogu izravno otići do njih. Takvi pregledi su često nepotrebni, opterećuju zdravstveni sustav i skupi su za društvo u cjelini.

Posjetili smo skupnu praksu liječnika obiteljske medicine Arbeare u Reykjaviku. Ima 40 zaposlenih koji obuhvaćaju osim medicinskog i nemedicinsko osoblje (administratori, menadžeri, računovođe itd.). U njoj radi 10 liječnika specijalista obiteljske medicine i 4 liječnika specijalizanata, 15 medicinskih sestra od kojih su neke i primalje te 6 administratora. Koriste elektronički sustav medicinske dokumentacije čime osiguravaju

kvalitetu zdravstvene skrbi. Oprema koju posjeduju omogućava izvršavanje određenih dijagnostičkih postupaka unutar kuće, a također se obavlja široka paleta usluga i procedura. Za pregled kod liječnika potrebno se naručiti osim ukoliko se radi o akutnom stanju. Jedna od medicinskih sestara dostupna je pacijentima telefonskim putem svaki radni dan od 8 do 16 sati. Prije dolaska pacijenta u ambulantu ona na temelju razgovora procjenjuje da li se radi o hitnom stanju te ga naručuje na pregled istog dana ili ga savjetuje te ga naručuje u neki od redovnih termina. Predviđeno vrijeme pregleda po pacijentu je 20 minuta. Ukoliko osoba ne može doći na pregled u ambulantu, omogućene su kućne posjete. Medicinske sestre koje rade u skupnoj praksi rade u savjetovalištim (za mlade, trudnice, starije osobe, kronične pacijente), pružaju savjete putem telefona, primaju narudžbe lijekova pacijenata za kronične bolesti, provode cijepljenja, skrb za rane, mjerenje krvnog tlaka, EKG, spirometriju. Provodi se skrb za trudnice i njihovo praćenje tijekom trudnoće, a također vode skrb o djeci (prati se rast i razvoj, provodi redovito cijepljenje predviđeno kalendarom cijepljenja). Zdravstvena skrb provodi se i za školsku djecu te studente. U tome važnu ulogu imaju medicinske sestre koje vode savjetovišta te odlaze u škole gdje provode edukaciju djece i roditelja.

Prim. Tatjana Cikač, dr.med.
spec.obiteljske medicine

**Hrvatska udružba
obiteljske medicine**



**Croatian association
of family medicine**



**Plitvička jezera
19.-21. travnja 2018.**



**PLITVIČKA
JEZERA** Nacionalni park
National Park

GLAVNE TEME KONGRESA

- Akutne infekcije u obiteljskoj medicini
- Skrb za malo dijete u obiteljskoj medicini

ORGANIZACIJSKI ODBOR

Hrvatska udružba obiteljske medicine

TEHNIČKI ORGANIZATOR

ME ET ME d.o.o. za usluge, turistička agencija

e-mail: info@meetme.hr | www.meetme.hr | T:01/4550334, F:01/ 4550242





Akademik Davor Miličić

Redoviti profesor Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Predstojnik Klinike za bolesti srca i krvnih žila, KBC Zagreb

Pročelnik Zavoda za akutno intenzivno kardiološko liječenje, aritmije i transplantacijsku kardiologiju

Predsjednik Hrvatskoga kardiološkog društva

Upravitelj Zaklade Hrvatska kuća srca

Član Upravnog odbora Europske asocijacije za zatajivanje srca

Član Nukleusa Radne skupine za koronarnu patofiziologiju i mikrocirkulaciju Europskoga kardiološkog društva

O važnosti statina u liječenju akutnog infarkta miokarda i sekundarnoj prevenciji

Akutni infarkt miokarda i dalje odnosi mnogo života i predstavlja veliki izazov za kardiologiju i cjelokupnu medicinu. Možete li ukratko komentirati trenutne epidemiološke podatke i razmjere ove bolesti u Hrvatskoj i globalno?

Koronarna bolest srca odnosno njezin akutni oblik u vidu akutnoga infarkta miokarda ili nestabilne angine pectoris predstavljaju opasnost za život najvišega stupnja. Od posljedica koronarne bolesti srca, dominantno od srčanoga infarkta umire godišnje u Europi gotovo dva milijuna ljudi, pa je tako riječ o vodećem uzroku smrti. To naravno vrijedi i za Hrvatsku, koja i dalje nažalost spada u zemlje visokoga kardiovaskularnog rizika, što znači da su kardiovaskularne bolesti na čelu s infarktom srca odgovorne za gotovo polovicu svih smrti, a među umrlima ima značajan broj ljudi u kojih bolest nastupa u srednjoj životnoj dobi, dakle u najproduktivnijoj fazi njihova života. Najčešći uzrok infarkta miokarda jest akutna aterotromboza, dakle ateroskleroza koronarnih arterija s rupturom endotelne pokrova aterosklerotskog plaka i brzim razvojem protrombotškoga stanja s posljedičnim

nastankom subokluzivnoga ili okluzivnoga tromba. To dovodi do kritične ishemije zahvaćenog dijela miokarda i njegova odumiranja, nekroze tj. infarciranja. Brza revaskularizacija, danas najčešće s pomoću perkutanog intervencijskog zahvata s mehaničkom destrukcijom okluzivnoga tromba i postavljanjem intrakoronarnog stenta na mjestu nastanka akutne aterotromboze, danas je zlatni standard u liječenju bolesnika s infarktom miokarda odnosno akutnim koronarnim sindromom.

Perkutane intervencije s postavljanjem stenta omogućuju dakle otvaranje začepljene krvne žile i ponovno vraćanje krvotoka u infarcirajući miokard. Koja je danas uloga lijekova u akutnom koronarnom sindromu, ili, je li njihova uloga u svjetlu intervencijske kardiologije danas marginalizirana?

Nipošto! Upravo naprotiv, niti jedna revaskularizacijska, intervencijska metoda neće uroditi uspjehom ako bolesnik uoči intervencije, katkada i tijekom same intervencije, a poglavito nakon intervencije, dugoročno i praktički doživotno ne

bude uzimao lijekove. Bez lijekova dakle nema uspješnog akutnog liječenja infarkta miokarda kao niti uspješne sekundarne prevencije tj. strategije kojom se nastoji spriječiti ili maksimalno odgoditi recidiv bolesti. Pa i uz svu suvremenu terapiju ne smije se smetnuti s uma da je u bolesnika s preboljelim infarktomiokarda, nakon što se otpuste iz bolnice, smrtnost u prvoj godini i do 10%.

U kardiologiji, pa tako i u koronarnih bolesnika, lijekovi su nerijetko neophodni ne samo kako bi umanjili simptome bolesti, već i da bi smanjili smrtnost odnosno spašavali živote. Tako primjerice, izostane li u akutnoj fazi infarkta miokarda i tijekom prve godine dvojnog antiagregacijska terapija, znatno će porasti komplikacije kao što su potencijalno fatalne akutne tromboze u stentu ili pojava akutnih aterotrombotičkih događaja na nekim drugim mjestima uzduž koronarnih arterija. Za najveću većinu bolesnika nakon infarkta miokarda, pa i u akutnoj fazi, obvezatni su i neki drugi lijekovi, kao što su inhibitori angiotenzinske konvertaze, alternativno blokatori angiotenzinskih receptora te beta blokatori.

Što je sa statinima?

Upravo ste me pretekli, želio sam im pridati posebnu pozornost. Na temelju niza velikih kliničkih i epidemioloških studija, možemo kazati da su statini najučinkovitiji u smanjivanju smrtnosti nakon infarkta miokarda u odnosu na prethodno spomenute lijekove koji također imaju vitalne implikacije. Drugim riječima, smatra se da se antitrombotskom terapijom može polučiti relativno smanjenje poslijefarktna smrtnosti za 23%, beta blokatorima za 20-ak%, inhibitorima angiotenzinske konvertaze između 7-17%, a statinima čak za 22-30%. Dokazano je, naime, da statini smanjuju smrtnost kako u neposrednom poslijefarktnom razdoblju, tako i dugoročno. Ako nema apsolutne kontraindikacije, statini moraju biti dio trajne, doživotne terapije.

Kako se mogu objasniti ovakvi učinci statina na smanjivanje smrtnosti?

Akutni koronarni sindrom odnosno infarkt miokarda nastaje u pravilu na podlozi tzv. nestabilnog aterosklerotskog plaka. Njegove su osobitosti velika lipidna jezgra, znatna upalna reakcija u strukturi samoga plaka i tanki fibrozni pokrov koji takav plak čini vulnerabilnim odnosno sklonim rupturi endotela koji prekriva plak, što tada izaziva izrazitu protrombotičku reakciju, a nerijetko i spazam zahvaćene koronarne arterije. Kratkoročno, statini smanjuju upalnu aktivnost u plaku, jer imaju dokazano protuupalno djelovanje. Dugoročno, pored protuupalnog djelovanja, oni smanjuju lipidnu jezgru u samome plaku, odnosno sprječavaju rast lipidne komponente plaka. Kako onoga koji je svojom rupturom izazvao infarkt miokarda, tako i obično brojnih drugih aterosklerotskih lezija na koronarnim i ostalim arterijama u tijelu.

Dakle, u akutnoj fazi, ključno je protuupalno djelovanje statina čime se pridonosi akutnoj stabilizaciji lezije, poglavito nakon koronarne intervencije koja sama po sebi dodatno djeluje proinflammatorno. U kroničnoj fazi, ključno je djelovanje statina na snižavanje LDL-kolesterola, bez kojega nema niti nastanka niti progresije ateroskleroze. Važno je opet naglasiti, da su svi bolesnici koji su preboljeli akutni infarkt miokarda odnosno bilo koji akutni aterotrombotički događaj per definitionem pacijenti vrlo visokoga kardiovaskularnog rizika. Prema novim Europskim i svim ostalim relevantnim svjetskim smjernicama, ciljna vrijednost LDL-kolesterola u takvih bolesnika trebala bi biti vrlo niska, nipošto ne iznad 1,8 mmol/l.

Znači li to da su takvim pacijentima potrebne visoke doze statina? Naime, mnogi od njih i oako imaju hiperlipoproteinemiju koja je bitno pridonijela razvoju akutnog koronarnog sindroma.

Točno. Važno je naglasiti da statine treba započeti davati što prije, dakle već u akutnoj fazi zajedno s ostalim neophodnim lijekovima.

O važnosti davanja statina u ranom periinfarktom razdoblju posvjedočila je znamenita studija MIRACLE, koja datira još iz 2001. g. Ona je pokazala da se davanjem atorvastatina u maksimalnoj dozi tj. dozi od 80 mg, koji je bio uključen u terapiju unutar prvih 24-96 sati od početka akutnog koronarnog sindroma, već tijekom prvih 16 tjedana terapije postiglo značajno smanjenje smrtnosti, reinfarkta, kardijalnog aresta i pogoršanja anginoznih tegoba koje su zahtijevale ponovnu hospitalizaciju. Pritom je iznimno bitno naglasiti da je sigurnosni profil atorvastatina u spomenutoj, najvišoj dozi bio odličan, bez bitnih razlika u odnosu na placebo.

Je li osim doze važan u ovom kontekstu i odabir konkretnog statinskog preparata, budući da na raspolaganju imamo više vrsta statina?

Suvremena se medicina mora temeljiti na dokazima. A oni nas upućuju da bi u akutnoj fazi infarkta miokarda trebalo dati prednost najjačim statinima, onima koji imaju najjače djelovanje na snižavanje LDL-kolesterola i vjerojatno najjaču protuupalnu aktivnost. Atorvastatin u dozi u 80 mg predstavlja idealan izbor, jer se možemo pozvati na studiju MIRACLE, u kojoj je dokazao svoju nedvojbenu učinkovitost i odličan sigurnosni profil u akutnoj i postakutnoj fazi infarkta miokarda. Ako iz bilo kojeg razloga nije moguće ordinirati atorvastatin, tada alternativno dolazi u obzir rosuvastatin u maksimalnoj dozi tj. 40 mg.

A kako ordinirati statine u okviru kronične, "trajne" terapije. Trebamo li se odlučiti za neki statin manje jakog djelovanja, moguće boljeg sigurnosnog profila, ili?

Već sam bio istaknuo da je riječ o bolesnicima vrlo visokog kardiovaskularnog rizika, u kojih je ključno monitorirati vrijednosti LDL-kolesterola, koji ne bi smio biti viši od 1,8 mmol/l. Za postizanje takvog cilja, u većine bolesnika potrebno je nastaviti ordinirati statine najjačega

učinka, poput atorvastatina ili rosuvastatina i to u visokim dozama. Tim više što je dokazano da su u pravilu statini u visokim dozama i na dugi rok u najveće većine bolesnika odlično podnose. Dakle, periodičkim praćenjem lipidograma s posebnim naglaskom na ciljni LDL-kolesterol kao i praćenjem podnošenja statina – klinički i laboratorijski, osigurat ćemo učinkovitu i sigurnu sekundarnu prevenciju za većinu naših bolesnika. Naravno da postoji određen, mali dio pacijenata koji neće podnositi statine općenito ili pak neki određeni statin, pa u njih terapiju valja modificirati u dosluhu s mjerodavnim kardiologom odnosno lipidologom.

Dakle, Vaša preporuka za bolesnike s akutnim koronarnim sindromom bila bi statin što prije te statin kao dio trajne terapije? Kako to, kao voditelj Nacionalnog referentnog centra za akutnu i intenzivnu kardiologiju provodite u svakodnevnoj praksi?

U svih bolesnika s akutnim koronarnim sindromom tj. nestabilnom anginom pectoris ili infarktom miokarda ordiniramo statin u maksimalnoj dozi, u pravilu atorvastatin u dozi od 80 mg. U akutnoj fazi, upravo zbog prouupalnog učinka statina, krećemo s najvišom dozom, neovisno o početnom lipidogramu odnosno početnim vrijednostima LDL-kolesterola. Većina naših bolesnika u daljnjem dugoročnom praćenju i liječenju nastavlja s takvom, najvišom dozom, jer nije lako sniziti i održati LDL-kolesterol u vrijednostima ispod 1,8 mmol/l. Katkada se u kasnijem tijeku doza statina može smanjiti, naravno ako je manjom dozom moguće postići ciljnu vrijednost LDL-kolesterola. Statinska pak terapija, valja naglasiti, nije jedino bitno u poslijefarktnom liječenju, budući da sekundarna prevencija mora uključiti dobro razrađenu, po mogućnosti individualiziranu, složenu strategiju sprječavanja napredovanja ateroskleroze i recidiva akutnog koronarnog sindroma. To uključuje kombinaciju medikamenata kao i pridržavanje svih ostalih preventivnih mjera, poput redovite

tjelesne aktivnosti i nepušenja, te kontrole ostalih čimbenika rizika, kao što je hipertenzija i dijabetes.

No, svakako, rano i dugotrajno, praktički trajno uzimanje statina, jedan je od stupova liječenja akutnog koronarnog sindroma i trajnog liječenja bolesnika s preboljelim koronarnim ili bilo kojim drugim aterotrombotskim incidentom.