

HRVATSKA UDRUŽBA  
OBITELJSKE MEDICINE



CROATIAN ASSOCIATION  
OF FAMILY MEDICINE



XXVII.

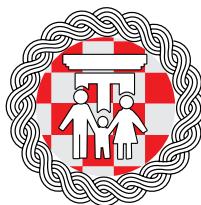
KONGRES OBITELJSKE MEDICINE

ARTERIJSKA HIPERTENZIJA  
I UROINFEKCIJE

2020.



Hrvatska udružba  
obiteljske medicine



Croatian Association of  
Family Medicine

# ZBORNIK

**XXVII. Kongres obiteljske medicine  
s međunarodnim djelovanjem**

---

**ARTERIJSKA HIPERTENZIJA I  
UROINFEKCIJE**

---

**Zagreb, 2020.**

**Izdavač:**

Hrvatska udružba obiteljske medicine

**Urednici:**

Tatjana Cikač i Hrvoje Tiljak

**Grafička priprema i tisak:**

Robert Geček

**Znanstveni odbor:**

Hrvoje Tiljak, Kristina Sambol i Marion Tomičić

**Organizacijski odbor:**

Blaženka Fijačko, Kristina Sambol, Marko Rađa, Suzana Kumbrija, Vesna Samardžić Ilić, Marion Tomičić, Marija Petrovčić, Antonija Kožul, Sanja Žužić Furlan

**Predsjednica organizacijskog odbora:**

Tatjana Cikač

**Naklada:**

200 kom

**XXVII. Kongres obiteljske medicine, 2-4.4. 2020., Varaždin**

**ISBN 978-953-7255-12-1**

**CIP zapis je dostupan u računalnome katalogu Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu pod brojem 001083140.**

# **Proslov**

Drage kolegice i kolege,

sastajemo se već dvadeset i sedmi put na kongresu Hrvatske udružbe obiteljske medicine kao mjestu susreta tradicionalnih vrijednosti obiteljske medicine te razmjene znanja i iskustva. Hrvatska udružba obiteljske medicine (HUOM) je neprofitabilna udruga liječnika obiteljske medicine osnovana 1992. godine u Zagrebu. Organizacija djeluje na području Republike Hrvatske, a svoje djelatnosti obavlja u podružnicama. Svojim sudjelovanjem i organizacijom stručnih i znanstvenih skupova doprinosi kvalitetnijoj praksi na području obiteljske medicine te radi na povezivanju sa strukovnim udrugama u Hrvatskoj ali i svijetu - WONCA. Želja nam je da budemo što bolji i uspješniji prilikom organizacije ovih skupova te da i ovaj susret liječnika obiteljske medicine bude mjesto razmjene iskustva, učenja i unapređenje struke jer liječnici obiteljske medicine prvi su kontakt s pacijentom i čuvari su zdravstvenog sustava te kao takvi imaju veliko značenje za cijelu zajednicu. U duhu našeg poziva želimo da nam sve kolege obiteljski liječnici budu dio jedne velike obitelji. U kojoj se slobodno razmjenjuju mišljenja, u kojoj nema ravnopravnijih, u kojoj se svi poštujemo i tako ukazujemo prije svega nama, a potom i pacijentima da smo zaslužili povjerenje i poštovanje.

S takvim promišljanjem, idejom i misijom, uzimamo učešće na našem Kongresu. Ove godine s dvije vodeće teme: arterijska hipertenzija i uroinfekcije. To su područja sa kojima se u radu susrećemo svakodnevno, o kojima moramo puno znati, ali i u kojima ima još jako puno znanstvenih i praktičnih dilema. Naš Kongres pokušat će odgovoriti na što više pitanja, kako bi pred svoje pacijente došli sigurni, sa novim spoznajama, naučeni novim vještinama. Koliko god poštujemo i uvažavamo sve dionike sustava zdravstvene skrbi, u našim promišljanjima postavljamo se kao stvarni nositelji preventivnih i kurativnih aktivnosti u očuvanja zdravlja našega naroda. Veće vrijednosti od toga nema. Mi smo svjesni naše uloge, koja često nije laka i koja često biva prva kada se sustav napada. Naša vjera i sigurnost u sebe i obitelj obiteljske medicine iznova nam daju snagu da se svakodnevno borimo i služimo pacijentima. Topla riječ, ljudsko "hvala" naših pacijenata nagrada je koja nema zamjene. Ako savladamo samo dio novih saznanja o arterijskoj hipertenziji i uroinfekcijama bit ćemo od pomoći velikom dijelu naših pacijenata.

I ovaj put ćemo prikazati veliki broj zanimljivih radova zahvaljujući dugogodišnjoj suradnji s kolegama iz obiteljske medicine, specijalizantima, našim kolegama iz bolnica i javnozdravstvenih ustanova. Posebno veseli činjenica da i ove godine na kongresu imamo više od tridesetak izlaganja iz različitih područja medicine uz aktivno sudjelovanje naših specijalizanata, čime se kao stručno društvo posebno ponosimo. Ovaj Kongres iznjedrio je dvadeset i sedmi Zbornik radova HUOM-a čiji su autori uglavnom kolege iz obiteljske medicine. I ovaj zbornik radova opremljen je brojnim tablicama, slikama te je podijeljen u dva dijela. Prvi dio zbornika sadrži 25 radova koji obrađuju teme iz područja arterijske hipertenzije, urinarni infekcija, respiratornih bolesti, dijetoterapije te skrbi za pacijente s brojnim komorbiditetima i kvaliteti njihovog života. Drugi dio zbornika sadrži 13 sažetaka radionica koje su održane

na ovom Kongresu. Među njima su različite teme iz svakodnevnog rada obiteljskog liječnika (spirometrija, EKG, KMAT, oftalmološka radionica, hitna stanja, bol, dermatološka radionica, onkološka radionica, uvađanje inzulina, dijetoterapija). Zbornik je namijenjen kako studentima postdiplomske nastave kao korisno nastavno štivo, tako i obiteljskim liječnicima kao priručnik u njihovom svakodnevnom radu. Zahvaljujem svim autorima na uloženom trudu, a naročito našim mladim kolegama, specijalizantima obiteljske medicine od koji neki prvi put dolaze na kongres kao autori te im na tome čestitamo. Također vas sve pozivamo na još aktivnije promicanje struke i kroz naš časopis "Medicina Familiaris Croatica" na koji smo izuzetno ponosni. Zahvaljujući entuzijazmu generacija specijalizanata i brojnih kolega časopis se uspio održati svih ovih godina te je omogućio brojnim mladim kolegama da se po prvi puta iskušaju u pisanju stručnih radova. Od 2015. Godine nalazi se i na centralnom web portalu koji okuplja hrvatske znanstvene i stručne časopise (HRCAK).

Zahvaljujemo svim sudionicima Kongresa na odazivu, predavačima na dolasku i vrhunskim predavanjima, te svima koji su uložili svoje znanje u vrijeme te nam pružili pomoći i potporu u organizaciji kongresa. Zahvalni smo i našim sponzorima, donatorima i pokroviteljima koji su omogućili da kongres bude kvalitetan. Nadamo se da ste osjetili našu energiju i trud koji smo i ovaj put uložili u organizaciju ovog Kongresa te se nadamo kako će i dalje ovaj kongres ostati mjesto okupljanja i izmjene znanja i iskustava liječnika obiteljske medicine

Podružnica HUOM-a Varaždin

# Sadržaj

Proslov.....	III
“27 godina nam je tek” <i>We are only 27.....</i>	1
<b>HIPERTENZIJA .....</b>	<b>7</b>
Rezistentna hipertenzija i renalna denervacija 2020 .....	9
Arterijska hipertenzija u bolesnika sa šećernom bolešću .....	19
Arterijska hipertenzija u pretilje mlade osobe - prikaz slučaja <i>Arterial hypertension in obese young adult – case report .....</i>	21
Hipertenzija u trudnoći – pacijentica u ambulanti obiteljske medicine <i>Hypertension in pregnancy – patient in family medicine office.....</i>	28
Rezistentna arterijska hipertenzija u ordinaciji obiteljske medicine – prikaz slučaja <i>Rezistent arterial hypertension in the office of the family medicine doctor –</i> <i>case report .....</i>	37
Sekundarna hipertenzija u ordinaciji obiteljske medicine – Prikaz slučaja <i>Secondary hypertension in the family medicine – case report .....</i>	45
Uspješnost otkrivanja nepravilnog pulsa tlakomjerom u osoba starije životne dobi <i>Successful detection of irregular pulse with blood pressure monitor in elderly .....</i>	50
“Tihi noćni ubojica”– extremni dipper - Prikaz slučaja <i>“Silent night killer “- extreme dipper - case report .....</i>	59
Primjena i interpretacija kontinuiranog mjerjenja krvnog tlaka u ambulanti lijecnika obiteljske medicine <i>Application and interpretation of Ambulatory Blood Pressure Monitoring in</i> <i>Primary Care.....</i>	67
Renalna denervacija u bolesnika sa rezistentnom hipertenzijom – prikaz slučaja <i>Renal denervation in patient with resistant hypertension – case report .....</i>	74
<b>UROLOGIJA .....</b>	<b>81</b>
Bakteriološka dijagnostika infekcija mokraćnog sustava.....	83
Prikaz slučaja - Akutni prostatitis u ambulanti obiteljske medicine <i>Acute prostatitis in general practice.....</i>	85

ISKRA smjernice za liječenje i profilaksu infekcija mokraćnog sustava- Prikaz slučaja <i>ISKRA guidelines for the treatment and prophylaxis of urinary tract infections-case report</i> . . . . .	90
Ponavlajuće urinarne infekcije u žena u postmenopauzi <i>Recurrent urinary infections in postmenopause women</i> . . . . .	100
Kolovezikalna fistula kao uzrok cistitisa <i>Colovesical fistula as cause of cystitis</i> . . . . .	106
Komplikirana infekcija mokraćnog sustava uzrokovana multirezistentnom klebsiellom pneumoniae – prikaz slučaja <i>Complicated urinary tract infection caused by multiresistant klebsiella pneumoniae - case report</i> . . . . .	110
Urinarna retencija kod pacijenta s benignom hiperplazijom prostate na terapiji solifenacin/tamsulozin – prikaz slučaja <i>Urinary retention in a patient with benign prostate hyperplasia on solifenacin / tamsulosin therapy – case report</i> . . . . .	115
Nekomplicirana urinarna infekcija kod dojilje – prikaz slučaja <i>Uncomplicated urinary tract infection in breastfeeding women – case report</i> . . . . .	121
<b>RAZNO</b> . . . . .	<b>127</b>
Održivi razvoj unaprjeđenje kvalitete rada u obiteljskoj medicini Hrvatske <i>Substantial development of quality improvement in Family Practice in Croatia</i>	128
Paneli bolesnika s kroničnim nezaraznim bolestima – gotovo desetljeće nakon uvođenja . . . . .	131
Utvrđivanje komorbidnosti i multimorbidnosti putem upitnika o kvaliteti života pacijenata u ordinacijama obiteljske medicine <i>Levels of anxiety, depression and quality of life in patients with comorbidity and multimorbidity in primary care units</i> . . . . .	135
Glasovna rehabilitacija promukosti izazvanih benignim promjenama na glasnicama . . . . .	144
Senzibilizacija kod alergijskog rinitisa u školske djece <i>Sensitization in allergic rhinitis in school children</i> . . . . .	146
Senzibilizacija kod atopijskog dermatitisa u male djece <i>Sensitization in atopic dermatitis in young children</i> . . . . .	152
Osnove farmakogenomike: vrata u personaliziranu medicinu <i>Basic pharmacogenomics: entrance into personalized medicine</i> . . . . .	159

Tromboflebitis i antikoagulanta terapija: iznimka ili pravilo  
*Thrombophlebitis and anticoagulation therapy: an exception or the rule*.....161

<b>RADIONICE .....</b>	<b>167</b>
Dijetoterapija kardiovaskularnih bolesnika .....	168
Diabetes mellitus tip 2 - uvođenje inzulina u terapiju .....	169
Akutni koronarni sindrom ( <i>Nestabilna angina pektoris; akutni infarkt miokarda- STEMI, NSTEMI</i> ) .....	173
Uvod u elektrokardiografiju i ispravna interpretacija elektrokardiograma .....	183
Fibrilacija atrija .....	191
Smetnje provođenja srčanih impulsa .....	193
Kontinuirano mjerjenje arterijskog tlaka (KMAT) .....	205
Radionica: SPIROMETRIJA .....	207
Hitna stanja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti .....	210
Liječenje boli u oboljelih od malignoma i pacijenata koji trebaju palijativnu skrb .....	214
Organizacija palijativne skrbi u Varaždinskoj županiji <i>Organisation of palliative care in the Varaždin County</i> .....	218
Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a .....	230
Crveno oko .....	231
Pristup oftalmološkom bolesniku u ordinaciji primarne zdravstvene zaštite ..	234
Najučestalije dermatoze te analiza sastava kože kao alata za prevenciju kožnih poremećaja .....	237



# **“27 godina nam je tek”**

*We are only 27*

**Hrvoje Tiljak<sup>1</sup>, Tatjana Cikač<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Prof.dr.sc. Hrvoje Tiljak, dr. med., spec. opće medicine 10000 Zagreb, Karamanov prilaz 4 tel 6674 391 httiljak@gmail.com

<sup>2</sup> Prim. Tatjana Cikač, dr.med. specijalist obiteljske medicine;  
Specijalistička ordinacija obiteljske medicine, Varaždin

**Sažetak:** Opisuje se povijest Hrvatske urudžbe obiteljske medicina (HUOM-a) i doprinos HUM-a razvoju djelatnosti obiteljske medicine Hrvatske u periodu posljednjih 27 godina. Naglašava se stručna publicistika HUOM-a i njen značaj za definiranje obiteljske medicine kao važnog dijela zdravstvenog sustava i sastavnice medicinske znanosti. Opisuje se uloga HUOM-a u uređenju djelatnosti obiteljske medicine Hrvatske i doprinos HUOM-a razvoju ukupne scene stručnih društava obiteljske medicine u Hrvatskoj. HUOM se prepoznaje kao tradicija organiziranosti liječnika obiteljske medicine i promotor kulture obiteljske medicine.

**Summary:** History and development significance of Croatian Association of Family Medicine (CAFM) for 27 years is described. Importance of CAFM publications for development of Family Medicine as important part of modern health care systems as well as part of medicine science is recognised. Role CAFM in designing Croatian primary health care organization is described. Additionally, role of CAFM in supporting development of other Family Practitioners organisations is welcomed. CAFM today represent tradition of Family Practitioners organization and constant promotor of FamilyMedicine culture.

**Ključne riječi:** obiteljska medicina, Hrvatska, publicistika, razvoj, Hrvatska udružba obiteljske medicine

**Keywords:** Family Medicine, development, publications, Croatian Association of Family Medicine

Osnivači HUOM-a su specijalisti opće/obiteljske medicine koji su na poziv Inicijativne grupe koja je formirana tijekom održavanja Simpozija “Obiteljska medicina - da ili ne?” u Zagrebu, na prijedlog Katedre za obiteljsku medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, osnovali Hrvatsku udružbu obiteljske medicine (HUOM) 19. rujna 1992. godine. Kao osnovni cilj udružbe postavljena je promocija struke i edukacija liječnika obiteljske medicine te poticanje kolega na sudjelovanje u znanstvenom, stručnom i edukativnom radu. Udružba je prvenstveno bila namijenjena okupljanju specijalista obiteljske medicine, specijalizanata obiteljske medicine i svih liječnika opće medicine koji prakticiraju obiteljsku medicinu. Prema statutu HUOM-a (1) temeljni principi udruživanja su:

- potpuna vanjska složnost
- potpuna unutarnja iskrenost
- unutarnji zakon stroži od vanjskog

Uz uspone i padove HUOM se svih ovih godina uporno trudio ostvariti iste ciljeve i pridržavati se istih principa udruživanja. To je udružbu ponekad dovodilo u nezavidnu situaciju u stručnim i društvenim krugovima, ali je u drugim situacijama rezultiralo značajnim ostvarenjima i velikom pomacima na unaprjeđenju djelatnosti obiteljske medicine u Hrvatskoj. Umjesto krupnih riječi dovoljno je zaviriti u dokaze koji se ovdje prilažu:

Prvi simpozij obiteljske medicine. Zbornik. Varaždin, 1994. Posvećeno međunarodnoj godini obitelji. Vrca Botica M, Platiša-Korman M, urednice. Varaždin: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 1994. 175 str.

Drugi simpozij obiteljske medicine. Zbornik. Split, 1995. Posvećeno borbi protiv bolesti ovinosti. Petrić D, Smoje E, urednici. Split: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 1995. 271 str.

Treći simpozij obiteljske medicine. Zbornik. Bjelovar, 1996. Posvećeno borbi protiv malignih bolesti u obitelji. Lončar J, urednik. Bjelovar: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 1996. 303 str.

IV. simpozij obiteljske medicine. Zbornik. Rovinj, 1997. Mazzi B, urednik. Rovinj: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 1997. 356 str

V. simpozij obiteljske medicine. Zbornik. Osijek, 1998. Kućno liječenje u obiteljskoj medicini. Ebling Z, urednik. Osijek: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 1998. 295 str.

VI. kongres obiteljske medicine. Stručni skup. Zbornik. Karlovac, 1999. Diabetes mellitus i drugi endokrinološki poremećaji. Rapić M, urednik. Karlovac: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 1999. 286 str.

VII. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Zadar, 2000. Psihosomatski poremećaji i gastroenterološke bolesti. Vuković H, Vučak J, Klarin Lj, urednici. Zadar: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2000. 250 str.

VIII. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Opatija, 2001. Bolesti lokomotornog sustava u obiteljskoj medicini. Pretilost – bolest današnjice. Materljan E, Grgurev Z, urednici. Opatija: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2001. 251 str.

IX. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Dubrovnik, 2002. Prevencija u obiteljskoj medicini. Dijete u ambulanti obiteljskog liječnika. Tiljak H, Petrić D, urednici. Zagreb: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2002. 235 str.

X. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Zagreb, 2003. Bolesti respiratornog sustava u obiteljskoj medicini. Alergijska stanja u obiteljskoj medicini. Tiljak H, urednik. Zagreb: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2003. 138 str.

XI. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Split, 2004. Starije osobe u skrbi obiteljskog liječnika. Multimorbiditet i politerapija. Petric D, Rumboldt M, urednici. Split: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2004. 429 str.

XII. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Zadar, 2005. Neurološke bolesti i palijativna skrb. Vuković H, urednik. Zadar: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2005. 566 str.

XIII. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Osijek, 2006. Neurološke bolesti. Urološki problemi u ordinaciji obiteljskog liječnika. Ebling Z, glavni urednik. Osijek: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2006. 271 str.

XIV. kongres obiteljske medicine. Zbornik radova. Dubrovnik, 2007. Rumboldt M, Petric D, urednici. Dubrovnik: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2007. 243 str.

XV. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Zagreb, 2008. Hitna stanja u obiteljskoj medicini. Kardiopulmonalna reanimacija u obiteljskoj medicini. Tiljak H, urednik. Zagreb: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2008. 313 str.

XVI. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Split, 2009. Duševni poremećaji u skrbi obiteljskog liječnika. Prevencija kardiovaskularnih bolesti. Rumboldt M, Petric D, urednici. Split: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2009. 368 str.

XVII. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Zadar, 2010. Liječnik kao lijek. Plućne bolesti u PZZ. Rumboldt M, Petric D, urednici. Zadar: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2010. 291 str.

XVIII. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Osijek, 2011. Rizici zdravlja. Mala kirurgija. Gmajnić R, urednik. Osijek: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2011. 241 str.

XIX. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Dubrovnik, 2012. Upalne i degenerativne bolesti lokomotornog sustava. Dijagnostika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Rumboldt M, Petric D, urednici. Dubrovnik: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2012. 359 str.

XX. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Zagreb, 2013. Hematološki bolesnik u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Zdravlje žena. Tiljak H, urednik. Zagreb: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2013. 264 str.

XXI. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Split, 2014. Zdravlje muškaraca. Palijativna skrb. Rumboldt M, Petric D., urednici. Split: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2014. 276 str.

XXII. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Varaždin, 2015. Metabolički sindrom. Polipragmazija. Cikač T, Tiljak H, urednici. Varaždin: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2015. 289 str.

XXIII. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Osijek, 2016. Kardiovaskularne bolesti. Infektočki pacijent u ordinaciji obiteljske medicine. Gmajnić R, Pribić S., urednici. Osijek: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2016. 255 str.

XXIV. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Dubrovnik, 2017. Pretilost. Treća dob. Tiljak H, Depolo T, urednici. Dubrovnik: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2017. 189 str.

XXV. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Zagreb, 2018. Akutne infekcije u obiteljskoj medicini. Skrb za malo dijete u obiteljskoj medicini. Tomičić M, Ožvačić Adžić Z, urednice. Zagreb: Hrvatska udružba obiteljske medicine; (Plitvice) 2018. 212 str.

XXVI. kongres obiteljske medicine. Zbornik. Split, 2019. Bolesnik s KOPB-om i astmom u skrbi obiteljskog liječnika. Antikoagulantna terapija u ordinaciji obiteljske medicine. Tomičić M, Ožvačić Adžić Z, urednice. Split: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2019. 184 str.

Od 1993. godine do danas u organizaciji HUOM-a održano je 26 kongresa te je izdano 26 kongresnih zbornika u kojima je objavljeno više od 1000 radova. Time se dokazuje upornost i stručnost u pristupu promociji obiteljske medicine kao važne karike modernog zdravstvenog sustava i nezaobilaznog dijela znanosti medicine. Tradiciju znanstvene publicistike upotpunjuje i publikacija pod nazivom "Ogledi o razvoju opće/obiteljske medicine"- knjiga u izdanju Škole narodnog zdravlja Andrija Štampar i HUOM-a iz 2001. godine. (2) Tom jedinstvenom publikacijom ponuđen je pregled prvih 10 godina razvoja hrvatske obiteljske medicine uz sudjelovanje brojnih autora iz redova HUOM-a i uređivačkim vodstvom velikog promotora obiteljske medicine - pokojnog prof dr.sc. Želimira Jakšića.

Osim uvođenja redovitog godišnjeg stručnog okupljanja HUOM je na stručnom i znanstvenom planu obiteljske medicine uveo još jednu novinu. S razlogom se može ponositi izdavanjem stručnog časopisa Medicina Familiaris Croatica (MFC) u kojem je do sada objavljeno preko 500 radova i drugih priloga. Časopis je jednako glasilo HUOM-a, mjesto stručne i znanstvene prezentacija liječnika obiteljske medicine, koliko i mjesto koje omogućava brojnim mladim kolegama prvi put se okušati u pisanju stručnih radova i iskusnim kolegama mjesto za podjelu svojeg stručnog iskustva. Vrijednost MFC potvrđeno je uvrštavanjem na centralnu mrežnu stranicu koji okuplja hrvatske znanstvene i stručne časopise (HRCAK) 2015. godine.

Valja istaknuti jedan volumen MFC-a, vol 11(1-2) iz 2003. godine, u kojem su najavljeni Projekt usklajivanja djelatnosti obiteljske medicine s Europskim standardima, novi model financiranja opće/obiteljske medicine i zdravstvene zaštite predškolske djece, te sporazum o unaprjeđenju djelatnosti opće/obiteljske medicine i zdravstvene zaštite predškolske djece. Objava originalnih tekstova nema samo sadržajnu važnost nego dokazuje tadašnju opredijeljenost da tako važne dokumente usuglašavaju i zajednički supotpisuju Hrvatska liječnička komora (HLK), Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO) i Ministarstvo

zdravstva Republike Hrvatske. Štoviše, Projekt usklađivanja djelatnosti obiteljske medicine s Europskim standardima su, uz tadašnjeg ministra zdravstva, ravnateljicu HZZO-a i predsjednika HLK-a, supotpisali pročelnica Katedre za obiteljsku medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, predsjednik HUOM-a i predsjednik Hrvatskog društva obiteljskih doktora Hrvatskog liječničkog zbora (HDOD-HLZ) a. Zbog toga taj broj MFC ostaje kao pisani dokaz, može se reći spomenik, moguće suradnje koju je aktualno tako teško ostvariti. Istovremeno, sadržaj predstavljenih dokumenta kojim se opisuju novi oblici plaćanja, novi načini procjene kvalitete rada i uređenja ugovornih odnosa između timova primarne zdravstvene zaštite i HZZO-a postavlja temelje na kojima će se tek desetljeće kasnije realizirati veliki pomak u poziciji ugovornih ordinacija obiteljske medicine. Nimalo manje važno, navajom Projekta usklađivanja djelatnosti obiteljske medicine s Europskim standardima koji je trajao od 2003. do 2015 godine započinje novi uzlet obiteljske medicine Hrvatske. Projekt je rezultirao značajnim uvećanjem broja specijalista obiteljske medicine i posredno uvjetovao stvaranje novih udruženja liječnika obiteljske medicine i revitalizaciju već postojećih stručnih društava i udruženja.(3) Aktualno postojanje najmanje četiri važna stručna društva liječnika obiteljske medicine i četiri kongresa koja svake godine okupljaju liječnike obiteljske medicine dijelom je rezultat utjecaja koje je HUOM učinio tijekom prvog desetljeća svog djelovanja.

Osim zavidnih 27 godina postojanja, što je HUOM učinio u proteklih 27 godina? Dokazao da se upornost isplati? Dokazao da je jedna generacija zaslužila povelju "zlatnog magarca" koji tegli i gazi po svakom terenu i zadržava svojeglavost bez obzira na okolnosti?\*

HUOM je danas tradicionalno udruženje liječnika obiteljske medicine koje je kroz drugi niz godina promoviralo kulturu obiteljske medicine Hrvatske. Može se reći da predstavlja kulturno blago obiteljske medicine, ali vitalno i nadalje spremno promovirati kulturu obiteljske medicine u Hrvatskoj i šire.

1. Temelji stručnog udruživanja. HUOM. Hrvatska udružba obiteljske medicine, Split 2015:1-60.
2. Jakšić Ž. (urednik) Ogledi o razvoju opće/obiteljske medicine. ŠNZ A. Štampar, HUOM: Zagreb 2001.
3. Vrcić Keglević M, Katić Đ, Lazić Đ, Tiljak H, Pavlov R, Hajdinjak Trstenjak V. Razvoj sposobnosti istraživanja tijekom specijalizacije iz obiteljske medicine. Medicina familiaris Croatic, Vol. 23 No. 1,2015:str.5-10.

---

\* nagrada "Zlatni magarac" je podijeljen zaslužnim članovima prve generacija HUOM-ovaca na XV. kongresu obiteljske medicine u Zagrebu 2018. godine



---

## **HIPERTENZIJA**

---



# Rezistentna hipertenzija i renalna denervacija 2020

Ingrid Prkačin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

<sup>2</sup> Klinička bolnica Merkur, Poliklinika klinike za unutarnje bolesti, Zagreb

**Sažetak:** Rezistentna hipertenzija nemogućnost je postizanja ciljnoga tlaka usprkos primjeni najmanje triju antihipertenzivnih lijekova različitih razreda u optimalnim dozama, od kojih jedan lijek mora biti diuretik. Prevalencija prave RH kreće se od 7,9 do 10 % liječenih hipertoničara te je povezana s povećanim rizikom od srčano-bubrežno-žilnog oštećenja. Rezistentna hipertenzija često je udružena s razvojem hipertenzivne bolesti bubrega te ima nekoliko puta viši rizik od razvoja hipertenzivnog oštećenja drugih organa i pridruženih komplikacija. U žena je viši rizik nastanka rezistentne hipertenzije nego u muškaraca. Žena s rezistentnom hipertenzijom su češće pretile, imaju dislipidemiju i šećernu bolest te su starije dobi u odnosu na muškarce. Žene s rezistentnom hipertenzijom imaju 1,4 puta viši rizik za ukupnu smrtnost u odnosu na žene s reguliranom hipertenzijom te 2,3 puta viši rizik u odnosu na žene bez hipertenzije.

Dodatno liječenje rezistentne hipertenzije indicirano je u bolesnika u kojih je kombiniranim farmakološkom terapijom nemoguće postići kontrolu arterijskoga tlaka uz prethodno dokazanu suradljivost i isključene sekundarne potencijalno lječive uzroke hipertenzije. Pojedinačni dokazi upućuju na pozitivni utjecaj dodatnih metoda poput denervacije renalnog pleksusa (renalna denervacija) na očekivano trajanje života te prevenciju komplikacija poput srčanog popuštanja u bolesnika s nekontroliranom rezistentnom hipertenzijom refraktornom na liječenje. U tu skupinu pripadaju bolesnici koji imaju povišeni simpatički tonus što je obilježe šećerne bolesti i kronične bubrežne bolesti. Farmakoekonomske analize pokazuju da je kontrola hipertenzije lijekovima i dodatnim metodama poput renalne denervacije jeftinije nego liječenje komplikacija hipertenzivnog remodeliranja ciljnih organa poput srčanog popuštanja, završnog stupnja kronične bubrežne bolesti i liječenja nadomjestnim metodama (dijalize i transplantacije).

**Ključne riječi:** rezistentna hipertenzija

## Uvod

Uz poboljšanje svjesnosti vezano uz arterijsku hipertenziju i terapiju u zadnja tri desetljeća, određeni udio hipertenzivnih bolesnika, unatoč savjesnom liječenju, ne postiže ciljne vrijednosti krvnog tlaka uz primjenu 3 antihipertenzivna lijeka ili zahtijevaju primjenu  $\geq 4$  lijeka u terapiji. Za tu populaciju kažemo kako ima arterijsku hipertenziju rezistentnu na liječenje koja pridonosi oštećenju ciljnih organa i smrtnosti bolesnika.

## Arterijska hipertenzija i rezistentna hipertenzija

Arterijska hipertenzija smatra se vodećim svjetskim čimbenikom rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti, invalidnosti i smrti. Prema smjernicama definira se kao vrijednost

sistoličkog krvnog tlaka (SKT)  $\geq$  140 mmHg i/ili dijastoličkog krvnog tlaka (DKT)  $\geq$  90 mmHg. Određeni dio hipertenzivnih bolesnika, unatoč savjesnom liječenju, ne postiže ciljne vrijednosti krvnog tlaka (KT) uz primjenu 3 antihipertenzivna lijeka ili zahtijevaju primjenu  $\geq$  4 lijeka u terapiji, te se oni svrstavaju u skupinu hypertoničara rezistentnih na primjenjenu terapiju (1). Rezistentna hipertenzija (RH) definira se kao povišeni KT koji ostaje iznad ciljne razine od 140/90 mmHg unatoč stalnoj primjeni 3 različita antihipertenziva u optimalno podnošljivoj dozi, od kojih je jedan diuretik s naglaskom na spironolaktom kao četvrti antihipertenzivni lijek u fiksnoj kombiniranoj antihipertenzivnoj terapiji-primarno kombinacija dva, a potom kombinacija tri antihipertenziva u jednoj tabletici, što je prikazano u tablici 1 (2). Definicija RH uključuje i bolesnike čija vrijednost KT postiže ciljne vrijednosti kod primjene  $\geq$  4 antihipertenziva, te se to stanje naziva kontrolirana rezistentna hipertenzija (kRH). Vrijednost KT ispod 140/90 mmHg preporuča se za sve bolesnike, a za one u dobi od 18-65 godina s dijagnosticiranom koronarnom, cerebrovaskularnom, šećernom bolesti preporuka je sistoličkog krvnog tlaka između 120-130mmHg (ne niže od 120mmHg) i dijastoličkog 70-79mmHg za sve bolesnike. Za bolesnike s kroničnom bubrežnom bolesti bez obzira na dob, preporuča se ciljna vrijednosti sistoličkog tlaka od 130-139 mmHg, kao i za sve starije od 65 godina bez obzira na pridružena oštećenja ciljnih organa no samo ako isto podnose (tablica 2).

U odnosu na ranije smjernice iz 2013.godine postoje razlike u odnosu na nove smjernice iz 2018.godine, a najvažnije je što se tiče ciljne vrijednosti tlaka koja je bila za sve  $<140/90$  mmHg osim za bolesnike sa šećernom bolesti tipa 2 u kojih je preporuka bila ciljne vrijednosti  $<140/85$  mm Hg, dok je vrijednost ciljnog tlaka  $<130/80$  mm Hg bila u bolesnika s proteinurijom i s dijagnosticiranom šećernom bolesti tipa 1 (3).

## **Rezistentna i pseudorezistentna hipertenzija**

Rezistentna hipertenzija može biti stvarna ili prividna. Bolesnici sa stvarnom rezistentnom hipertenzijom (RH) zahtijevaju specifičan pristup u dijagnostici i liječenju, dok one s pseudorezistentnom hipertenzijom nije potrebno podvrgavati opsežnom dijagnostičkom i terapijskom postupku. Točna prevalencija RH u općoj populaciji nije jasno određena. Prevalencija RH unutar populacije hipertontičara iznosi 10-15 % (4). Najčešći uzroci pseudorezistencije su neredovito uzimanje antihipertenzivnih lijekova, neadekvatno mjerjenje krvnoga tlaka, te hipertenzija bijele kute (5). Prevalencija sekundarnih uzroka hipertenzije općenito je značajno viša u bolesnika s RH nego u populaciji s hipertenzijom koja odgovara na terapiju i promjene životnog stila. Iznimno je značajno prepoznati određene znakove i simptome, te obaviti nužne dijagnostičke postupke i uputiti bolesnika na dodatnu subspecijalističku obradu (4). Najčešći uzrok sekundarne hipertenzije je opstruktivna "sleep apnea" (OSA sy, koji nije dijagnosticiran u gotovo 85% bolesnika) kao i preveliki unos soli u svakodnevnoj prehrani, stoga u algoritmu dijagnostičke obrade za rezistentnu hipertenziju upravo je naglasak probir za OSA sy te određivanje razine natrija u 24 h urinu. To su dva najčešća sekundarna izlječiva uzroka rezistencije za antihipertenzivne lijekove. Ostali uzroci po učestalosti su kronična bubrežna bolest (KBB), primarni hiperaldosteronizam, suženje/stenoza bubrežne arterije, renoparenhimna hipertenzija. Od rjeđih uzroka u obzir dolaze Cushingov sindrom,

hipertireoza, hipotireoza, hiperparatiroidizam, feokromocitom, koarktacija aorte (4). Treba misliti i na lijekove koji mogu doprinijeni rezistenciji na liječenje hipertenzije poput nesteroидnih antiupalnih lijekova koji blokiraju stvaranje prostaglandina u bubregu te lijekovi poput ciklosporina. Evaluacija bolesnika u kojih sumnjamo na mogućnost RH trebala bi biti usmjerena prema utvrđivanju stvarne RH, identifikaciji čimbenika koji pridonose rezistenciji na liječenje s posebnom pažnjom na sekundarne potencijalno izlijecive uzroke. Za liječnike u primarnoj zdravstvenoj zaštiti bitna je procjena suradljivosti odnosno uzimaju li bolesnici terapiju redovito i u optimalnim dozama, te koristiti ispravnu tehniku mjerjenja KT radi isključenja pseudorezistencije (primjerice primjeniti različite veličine orukavica ovisno o opsegu nadlaktice prilikom mjerjenja krvnog tlaka).

U većini slučajeva RH je multifaktorska bolest s obzirom na povezanost s pretilošću, prekomjernim unosom soli, OSA sindromom i kroničnom bubrežnom bolesti.

Sama nomenklatura koja se odnosi na RH pomalo je zbumujuća, te tako uključuje nekoliko različitih naziva od koji su neki: hipertenzija koja se teško kontrolira, rezistentna hipertenzija, refraktorna hipertenzija, prava rezistentna hipertenzija, a često se znala zamijeniti i sa sekundarnom hipertenzijom (3,6, 7). Bitno je RH podijeliti na nekontroliranu i kontroliranu, te ih razlikovati s obzirom na patofiziologiju, kliničke manifestacije, srčanožilni rizik i konačno određene razlike u pristupu samoj terapiji.

## Kontrolirana i nekontrolirana rezistentna hipertenzija

Bolesnici koji postižu ciljne vrijednosti krvnog tlaka uz primjenu  $\geq 4$  antihipertenziva u terapiji, imaju kontroliranu rezistentnu hipertenziju (kRH). Kontrolirana rezistentna hipertenzija, za razliku od nekontrolirane, više ovisi o volumnom statusu bolesnika s obzirom na određene karakteristike poput: stalne retencije tekućine, prekomjernog unosa soli, hiperaldosteronizma i određenog stupnja bubrežnog oštećenja. Ova povezanost između volumnog statusa i povišenja tlaka dokazana je u nekoliko studija, a također uključuje povišene plazmatske i urinarme koncentracije aldosterona, supresiju aktivnosti renina u plazmi, promijenjen omjer aldosterna i renina (8). Zbog svega navedenog u vezi patofiziologije cRH može se potvrditi korisnost uporabe diureтика u terapiji tih bolesnika (9). Nekontrolirana rezistentna hipertenzija (nkRH) definira se kao KT koji ostaje iznad razine od 140/90 mmHg unatoč redovnoj primjeni  $\geq 3$  antihipertenzivna lijeka od kojih bi jedan trebao biti diuretik.

Refraktorna hipertenzija je ekstremni oblik nekontrolirane hipertenzije koja je karakterizirana uzimanjem  $\geq 5$  antihipertenziva (7). Bolesnici s nkRH osim povezanosti s volumnim statusom imaju dodatne patofiziološke mehanizme povišenja KT s hiperaktivnošću simpatičkog živčanog sustava koja je dokazana: mjeranjem metanefrina u 24-satnom urinu, povišenom frekvencijom srca u mirovanju, povećanom krutošću krvnih žila i povišenom arterijskom rezistencijom izvedenom iz brzine pulsног vala (9). Uz prethodno navedene biljege povišene simpatičke aktivnosti čimbenici poput hiperaldosteronizma, starije dobi, pretilosti, OSA sindroma, povišenih adipocitokina, endotelne disfunkcije, promijenjene aktivnosti

metaloproteinaza 2 i 9, uz postojanje genetičkih polimorfizama održavaju razine KT povišenim čak i uz primjenu 4 ili više antihipertenzivnih lijekova (10,11).

Temeljem svega navedenoga o patofiziologiji, ne smijemo poistovjetiti kRH i nkRH, budući da je nekontrolirana ekstremni podtip u bolesnik s RH (11). Bolesnici s nkRH, za razliku od onih s cRH su češće dijabetičari, imaju više razine serumske glukoze, ukupnog kolesterola i triglicerida, češće su pretili te su prema tome karakterizirani s povišenim indeksom tjelesne mase (ITM). Češće imaju povišenu razinu albuminurije, oslabljenu dijastoličku funkciju (dijastolička disfunkcija s urednom sistoličkom funkcijom na UZV-u srca) i ehokardiografski (UZV srca) dokazan veći stupanj hipertrofije lijeve klijetke u odnosu na skupinu s kRH. Uspoređujući hipertoničare koji nemaju RH s onima koji imaju RH, populacija s RH ima višu prevalenciju komorbiditetnih ili pridruženih bolesti: šećerne bolesti (48 % prema 30 % pri nerezistentnoj hipertenziji), KBB-a (45 % prema 24 %), ishemische bolesti srca (41 % prema 22 %), cerebrovaskularnih bolesti (16 % prema 9 %, uz  $p<0,001$ ) (12,13). Bolesnici s nkRH imaju povišeni rizika razvoja oštećenja ciljnih organa i konačno veću ukupnu smrtnost za razliku od bolesnika s cRH (13).

### **Antihipertenzivno liječenje i rezistentna hipertenzija**

Što se tiče antihipertenzivne terapije, osnovicu liječenja čini kombinirana, fiksna antihipertenzivna terapija. Temeljna terapija bolesnika s RH uključuje blokadu reninsko-angiotenzinsko-aldosteronskog sustava, kalcijski antagonist i diuretik. Lijekovi bi trebali biti propisani u adekvatnoj dozi i odgovarajućim intervalima. Kao četvrti lijek za liječenje RH-a danas se preporučuje uvođenje antagonista aldosterona odnosno blokatora mineralokortikoidnih receptora (spironolakton ili selektivniji eplerenon). Aldosteron ima važnu ulogu u patogenezi RH-a svojim vazkonstriktijskim učinkom i mijenjanjem propusnosti stijenki krvnih žila. Lijekovi poput beta-blokatora preporučuju se kao peta linija lijekova, osim ako nisu indicirani prije s obzirom na prisutno kongestivno zatajivanje srca ili infarkt Bitno je naglasiti kako je primjećena veća prevalencija korištenja blokatora kalcijevih kanala u bolesnika s cRH, što upućuje na moguću bitnu ulogu ove grupe antihipertenzivnih lijekova u postizanju ciljnih vrijednosti KT. S druge strane ispitana je prevalencija korištenja blokatora mineralokortikoidnih receptora, u ovom slučaju spironolaktona za kojeg je dokazano kako ima bitnu ulogu u postizanju ciljnih vrijednosti KT u određenom postotku bolesnika s RH, te zapravo nije nađena razlika u prevalenciji korištenja istoga (12). U podlozi bolesnika s nkRH nalazi se drugačiji biološki mehanizam u patofiziologiji nastanka zbog kojeg imaju povišeni srčanožilni rizik i veću vjerojatnost oštećenja ciljnih organa za razliku od bolesnika s kRH. Bitna je pažljiva evaluacija i procjena rizika u probiru bolesnika s nkRH što bi trebalo dovesti do boljeg razumijevanja i izbora odgovarajućeg liječenja ove podgrupe RH (14).

### **Dodatna opcija liječenja rezistentne nekontrolirane hipertenzije**

Sniženje vrijednosti sistoličkog tlaka samo za 10 mmHg uzrokuje smanjenje rizika od KV bolesti za 20 %, koronarne bolesti srca za 17 %, moždanog udara za 27 %, zatajivanja srca za 28 % te ukupne smrtnosti za 13 %, što je i cilj dodatne opcije liječenja renalnom denervacijom u slučaju nekontrolirane refraktorne hipertenzije na medikamentno liječenje. Od mnogih

dodatnih opcija jedino je renalna denervacija opstala i pokazala dodatne pleotropne učinke na sniženje srčane frekvencije, sniženje pojavnosti kardijalne dekompenzacije kao i sniženje proteinurije. Zašto, jer je povećana simpatička aktivnost najčešći podležeći čimbenik hipertenzije, zatajivanja srca, KBB-a, kao i poremećaja metabolizma glukoze. Stoga je i cilj renalne denervacije sniženje krvnog tlaka za 10mmHg, a ne normalizacija krvnog tlaka niti prestanak uzimanja medikamentnih lijekova (15). Renalna denervacija dodatni je oblik liječenja nkRH kod kojih nefarmakološkim mjerama i farmakološkim lijekovima nije moguće postići ciljne vrijednosti KT uz prethodno potvrđenu suradljivost (mjereno razinom lijekova u krvi/urinu u Centrima izvrsnosti) te isključenje pseudorezistencije i sekundarnih uzroka hipertenzije, uz naravno anatomsku pogodnost za izvođenje samog postupka. Renalna denervacija zapravo je minimalno invazivna endovaskularna metoda u kojoj se radi selektivna ablacija aferentnih i eferentnih simpatičkih živčanih vlakana obiju bubrežnih arterija (16). Na taj način se modulira tonus simpatičkoga živčanog sustava. Postoji nekoliko sustava različitih proizvođača u svijetu koji se primjenjuju u izvođenju bubrežne denervacije, među kojima je najšire primjenjivan sustav Symplicity Renal Denervation System. Isporuka radiofrekventne energije na endoluminalnom dijelu renalne arterije izvodi se elektrodom koja se nalazi na vrhu katetera. U prvotnim istraživanjima izvodila u nekoliko točaka (4 – 8 točaka) od distalnoga prema proksimalnom dijelu renalne arterije. Danas se postupak izvodi modernijim kateterom koji jednim dodirom isporučuje energiju na 4 točke, čime se skraćuje vrijeme postupka no isti traje u prosjeku 90 minuta i učinkovitost medote ovisi o broju abliranih točaka. Zbog manjega promjera ablacijskog katetera nova je metoda pogodna za promjer renalnih arterija koje su veće od 3 mm čime je omogućen pristup i ograncima a ne samo glavnim renalnim arterijama. U razdoblju od 2009-2019 godine postoji više od 1900 publikacija o renalnoj denervaciji: U studijama SYMPLICITY HNT-1 i HNT-2 renalna denervacija pokazala se kao sigurna i učinkovita metoda u kojoj je postignuto postproceduralno sniženje KT mjereno u ordinaciji za 27/17 mmHg nakon 12 mjeseci i 32/12 mmHg nakon 6 mjeseci, no manjkavost studija je što nije praćeno kontinuirano mjerjenje kroz 24 sata (KMAT). Treća studija, SYMPLICITY HNT-3 nije pokazala razlike u smanjenju sistoličkog KT između bolesnika podvrgnutih metodi i kontrolne grupe, no potrebno je uzeti u obzir način provođenja studije u vidu izbora bolesnika, mijenjanja antihipertenzivih lijekova tijekom studije i nedovoljno iskusnih liječnika koji su provodili samu metodu na način da je dijelu bolesnika učinjena renalna denervacija samo na jednoj točki umjesto kako je preporuka na više točaka na svakoj bubrežnoj arteriji. Nakon SY SYMPLICITY HNT-3 studije došlo je potrebe preispitivanja same metode i promjene samog katetera za renalnu denervaciju na način da je novi kateter s jednim dodirom -isporučivanjem energije ablirao ne jednu (kao ranije Flex kateter) nego 4 točke (Spyral kateter). Studije SPYRAL HTN OFF-MED i SPYRAL HTN ON-MED dizajnirane su kako bi procijenile učinak same renalne denervacije u odsutnosti i prisutnosti farmakoterapije kod bolesnika koji su podvrgnuti renalnoj denervaciji. Rezultati su pokazali smanjenje 24-satno mjereno sistoličkog KT za 5 mmHg kod SPYRAL OFF-MED i smanjenje za 7.4 mmHg kod SPYRAL ON-MED (17). Cilj je dodatnih studija renalne denervacije bilo pokazati protektivni učinak na ciljne organe i sniženje ukupnog srčanožilnog rizika, obzirom da su prethodne pojedinačne studije pokazale korist renalne denervacije u smislu bolje kontrole glukoze u krvi, smanjene proteinurije, poboljšane funkcije srca, smanjenog

oštećenja ciljnih organa, a također je dokazano kako bolesnici sa sindromom opstruktivne apneje u snu (OSA sindromom) liječeni metodom renalne denervacije imaju veći pad sistoličkog KT za razliku od kontrolne grupe (17). Dodatne studije renalne denervacije pokazale su da sam postupak renalne denervacije dovodi do sniženja ne samo krvnog tlaka u ordinaciji (office BP), nego i KMAT-a.

Stoga renalna denervacija predstavlja učinkovit i siguran dodatni postupak koji omogućuje bolju kontrolu nkRH i smanjuje srčanožilni rizik. Prije odluke za dodatno liječenje renalnom denervacijom bitno je napraviti probir bolesnika koji bi prema svojim individualnim karakteristikama imali koristi od ove dodatne metode kontrole rezistentne hipertenzije. Prije svakog postupka renalne denervacije potrebno je potvrditi nkRH kontinuiranim mjeračem tlaka tijekom 24 sata (KMAT-om). Pseudorezistencija i sekundarna hipertenzija (gore navedeni uzroci) moraju biti isključene. Potrebno je potvrditi anatomsku pogodnost za sam postupak (metoda kompjutorizirane tomografije ili magnetska rezonanca s procjenom promjera bubrežnih arterija u kojima promjer bubrežnih arterija treba biti širi  $>3\text{mm}$ ), kao i bolesnikova suradljivost mjeranjem broja tableta koje je bolesnik popio (u ordinaciji liječnika obiteljske medicine) a u Centrima izvršnosti određivanjem razine lijekova u krvi i ili mokraći što je danas moguće samo u laboratoriju KBC Zagreb (18).

Najveći problem prvotnih istraživanja s renalnom denervacijom bila je ne samo heterogenost odgovora nakon samog postupka u smislu sniženja tlaka nego je i veliki udio bolesnika imao je djelomičan (parcijalni) odgovor ili su bili "nonresponderi", odnosno uopće nisu imali никакav učinak. Smatra se da je postignut odgovor na renalnu denervaciju ukoliko dođe do sniženja krvnog tlaka za 10 i više mmHg. U odabiru bolesnika za renalnu denervaciju obavezno je odrediti krutost žila mjeranjem pulse wave velocity (PWV) koji je prediktor ukupne i KV smrtnosti, povezujući povišen PWV sa slabijim odgovorom na postupak renalne denervacije, jer je povišen PWV utvrđen u bolesnika starije dobi, s izoliranom sistoličkom hipertenzijom i dijabetičara (19). Za liječnike obiteljske medicine bitno je znati da ukoliko imate bolesnike koji uzimaju više od 4 antihipertenzivna lijeka i imaju nekontroliranu hipertenziju potvrđeno KMAT-om, treba uputiti na daljnju obradu u ambulantu za hipertenziju/rezistentnu hipertenziju koja postoji i u KB Merkur od 2014.godine, a od 2018. godine provodi se i mjerjenje krutosti žila putem oscilometrijske metode.

## **Rezistentna hipertenzija i žene**

Hipertenzija je drugi najčešći uzrok zatajivanja bubrežne funkcije i započinjanja nadomjestnog bubrežnog liječenja. Prema izješću Svjetskog dana bubrega 2018.godine rizik razvoja kronične bubrežne bolesti (KBB) u žena je viši nego u muškaraca (14% prema 12%). KBB pogađa oko 195 milijuna žena u svijetu i osmi je vodeći uzrok smrti žena s godišnje 600.000 smrtnih slučajeva. Rizik od razvoja RH-a veći je u žena nego u muškaraca. To su žene koje su češće pretile, s dislipidemijom i šećernom bolesti te su starije dobi. Žene s RH imaju 1,4 puta veći rizik za ukupnu smrtnost u odnosu prema ženama s hipertenzijom koja je regulirana lijekovima, te imaju 2,3 puta viši rizik nego žene bez hipertenzije (20). U populaciji žena s RH koje čine gotovo 65% pacijenata s RH, potrebno je razlikovati dvije skupine: one koji

imaju kRH i drugu, skupinu s nkRH koja je daleko češća, koja nosi veći rizik razvoja oštećenja ciljnih organa i u kojoj su češće zastupljene žene u odnosu na muškarce s povišenom krutošću žila (13,21).

U zadnjim Europskim smjernicama iz 2018.godine preporuke za renalnu denervaciju mogu dovesti u sumnju sam postupak, jer su dane prije završetka dodatnih studija (22), no postupak je siguran i vlastita iskustva s rezistentnom hipertenzijom kao i renalnom denervacijom pokazuju učinkovitost i sigurnost same metode (23-32).

## Zaključak

Arterijska hipertenzija i šećerna bolest su najčešći uzroci bubrežnog oštećenja.

Odrednica 2020.godine a posebice povodom Svjetskog dana bubrega koji se svake godine održava drugi četvrtak u ožujku upravo je prevencija i to ne samo primarna na razini obiteljske medicine nego i sekundarna i tercijarna prevencija bubrežnog oštećenja na koju se nedostatno misli.

Bubreg je uzrok (simpatički živci unutar bubrežne arterije) no i posljedica hipertenzije (zbog drugih uzroka). Žene češće imaju nkRH, umiru češće nego muškarci od kardiorenovaskularnih (srčanobubrežnožilnih) bolesti, a rizik razvoja kronične bubrežne bolesti u žena je viši nego u muškaraca.

Bolesnike s rezistentnom hipertenzijom koja nije kontrolirana optimalnom terapijom 4 antihipertenzivna lijeka (temeljem KMAT-a) treba uputiti na daljnju obradu u ambulante za hipertenziju i Centre izvrsnosti u kojima multidisciplinarni tim odlučuje o dodatnim opcijama liječenja, odnosno postupku renalne denervacije koja se u Hrvatskoj primjenjuje od 2012. godine.

## Literatura

1. Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, i sur. Systematic Review for the 2017 ACC/AHA/ AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2018.; 138(17):e595–616.
2. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, i sur. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2018.; 72(5):e53–90.
3. Piepoli MF, Hoes AW, Brotons C, i sur. On behalf of the Task Force for the 2016 guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Main messages for primary care from the 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur J Gen Pract. 2018; 24(1):51–6.
4. Prkacin I, Vrdoljak P, Cavric G, Vazanic D, Pervan P, Adam V-N. Resistant Hypertension and Cardiorenovascular Risk. BANTAO J. 2017.; 15(1):6–9.

5. Myat A, Redwood SR, Qureshi AC, Spertus JA, Williams B. Resistant hypertension. *BMJ*. 2012; ; 345:e7473.
6. Moreno H, Coca A. Resistant and refractory hypertension: reflections on pathophysiology and terminology. *Blood Press*. 2012.; 21(4):209–10.
7. Modolo R, de Faria AP, Sabbatini AR, i sur. Refractory and resistant hypertension: characteristics and differences observed in a specialized clinic. *J Am Soc Hypertens JASH*. 2015.; 9(5):397–402.
8. Gaddam KK, Nishizaka MK, Pratt-Ubunama MN, i sur. Characterization of resistant hypertension: association between resistant hypertension, aldosterone, and persistent intravascular volume expansion. *Arch Intern Med*. 2008.; 168(11):1159–64.
9. Judd EK, Calhoun DA, Warnock DG. Pathophysiology and treatment of resistant hypertension: the role of aldosterone and amiloride-sensitive sodium channels. *Semin Nephrol*. 2014.; 34(5):532–9.
10. Florczak E, Prejbisz A, Szwencz-Pietrasz E, i sur. Clinical characteristics of patients with resistant hypertension: the RESIST-POL study. *J Hum Hypertens*. 2013.; 27(11):678–85
11. Padmanabhan S, Aman A, Dominiczak AF. Genomics of hypertension. *Pharmacol Res*. 2017.; 121:219–29.
12. Boswell L, Pascual J, Oliveras A. Resistant hypertension: do all definitions describe the same patients? *J Hum Hypertens*. 2015; 29(9): 530–4.
13. Sim JJ, Bhandari SK, Shi J, i sur. Comparative risk of renal, cardiovascular, and mortality outcomes in controlled, uncontrolled resistant, and nonresistant hypertension. *Kidney Int*. 2015.; 88(3): 622–32.
14. Hwang AY, Dietrich E, Pepine CJ, Smith SM. Resistant Hypertension: Mechanisms and Treatment. *Curr Hypertens Rep*. 2017.; 19(7). 56.
15. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, i sur. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: A systematic review and metaanalysis. *Lancet*. 2016; 387(10022): 957-67.
16. de Jager RL, van Maarseveen EM, Bots ML, Blankestein PJ, SYMPATHY investigators. Medication adherence in patients with apparent resistant hypertension: findings from the SYMPATHY trial. *Br J Clin Pharmacol*. 2018.; 84(1):18–24.
17. Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Burnier M, Oparil S. Renal denervation achieved by endovascular delivery of ultrasound in RADIANCE-HTN SOLO or by radiofrequency energy in SPYRAL HTN-OFF and SPYRAL-ON lowers blood pressure. *Blood Press*. 2018; 27(4):185–7.
18. de Jager RL, van Maarseveen EM, Bots ML, Blankestein PJ; SYMPATHY investigators. Medication adherence in patients with apparent resistant hypertension: findings from the SYMPATHY trial. *Br J Clin Pharmacol*. 2018; 84(1):18-24
19. Okon T, Röhnert K, Stiermaier T, i sur. Invasive aortic pulse wave velocity as a marker for arterial stiffness predicts outcome of renal sympathetic denervation. *EuroIntervention*. 2016; 12(5): e684-92
20. Tziomalos K, Giampatzis V, Baltatzsi M, i sur. Sex-Specific Differences in Cardiovascular Risk Factors and Blood Pressure Control in Hypertensive Patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014; 16(4):309-12.
21. Vamsi V, Golub A, Pezić M, Fekete P, Findri P, Prkačin I. Central blood pressure and pulse wave velocity in patients with resistant hypertension. *Signa Vitae* 2018;14 (1): 28-30.

22. Williams B, Mancia G, Spiering W, i sur. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Eur.Heart J* 2018; 39 (33): 3021–3104.
23. Prkačin I, Balenović D, Prkacin P, Jurina A, Šantek L, Kasumovic D, Cavrić G, Bulum T. Učestalost rezistentne hipertenzije u hipertenzivnih nedijabetičkih kroničnih bubrežnih bolesnika (I-IV stadij) je podcijenjena. *Acta Med Croatica* 2012; 66 (3): 229-33.
24. Prkačin I, Marković M, Cavrić G, Vidjak V. Successuf treatment of resistant hypertension with renal denervation treatment in a patient with multiple morbidities including multivessel atherosclerotic disease, chronic kidney disease and glucose intolerance. *Neurol Croat* 2013; 62 (2): 11-14.
25. Prkačin I, Cavrić G, Pranjić IK, Kasumović D, Šantek L. Renal denervation in patients with resistant hypertension-beyond blood pressure reduction. *Signa Vitae* 2014; 9 (1): 95-96.
26. Prkačin I, Pranjić IK, Rački S. Resistant hypertension and chronic kidney disease. *Acta Med Croatica* 2014; 68: 80-87.
27. Kožul D, Pranjić IK, Prkačin I. Renal denervation as a method of treating resistant hypertension. *Acta Med Croatica* 2014; 68: 88-95.
28. Prkacin I, Balenovic D, Cavrić G, Bartolek D, Bulum T. Importance of standardized stepwise screening in patients with resistant hypertension. *Acta Med Croatica* 2014; 68(2): 111-115.
29. Prkačin I, Cavrić G, Počanić D, Leder N, Vidjak V. Resistant hypertension and reasons for excluding patients from treatment with renal denervation. *Acta Med Croatica* 2014; 68(2): 117-120
30. Prkačin I, Čorić-Martinović V, Bulum T, Cavrić G, Dermanovic-Dobrota V, Vidjak V. Circadian rythm of blood pressure restoration and nephrotic proteinuria alleviation in a patient with chronic kidney disease after renal sympathetic denervation. *Acta Clin Croat* 2015; 54: 547–5
31. Jakopović MM, Ivošević A, Stanković M, Prkačin I. Cardiovascular Outcomes and Potential Longterm Benefits of Renal Denervation in Patients with Resistant Hypertension. *Cardiol Croat*. 2018; 13(9-10):277-82.
32. Prkačin I, Stanković M, Marković D, Jakopović MM, Ivošević A, Hrabar J. Renal denervation: an early decrease in ambulatory and home blood pressure. *Acta Med Croatica* 2019; 73:303-8.

## Nove ESC/ESH smjernice za liječenje arterijske hipertenzije, 2018.



Prikladno i za pridruženja stanja poput oštećenja cijlinih organa, cerebrovaskularnih bolesti, šećerne bolesti i periferne arterijske bolesti.

Widimark U, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal 2018; 39,3021–3104 (ref 22).

**Tablica 1.** Izbor liječenja bolesnika prema novim smjernicama

Dob / godine života	SKT u ordinaciji, ciljni raspon (mmHg)					DKT u ordinaciji ciljni raspon (mmHg)
	Hipertenzija	+ ŠB	+ KBB	+ KAB	+ moždani udar* / TIA	
18 - 65	cilj 130 ili niže ako podnosi NE < 120	cilj 130 ili niže ako podnosi NE < 120	cilj <140 do 130 ako podnosi	cilj 130 ili niže ako podnosi NE < 120	cilj 130 ili niže ako podnosi NE < 120	70 - 79
65 - 79	cilj 130 - 139 ako podnosi	cilj 130 - 139 ako podnosi	cilj 130 - 139 ako podnosi	cilj 130 - 139 ako podnosi	cilj 130 - 139 ako podnosi	70 - 79
≥ 80	cilj 130 - 139 ako podnosi	cilj 130 - 139 ako podnosi	cilj 130 - 139 ako podnosi	cilj 130 - 139 ako podnosi	cilj 130 - 139 ako podnosi	70 - 79
<b>DKT-ordinaciji raspon(mmHg)</b>	70 - 79	70 - 79	70 - 79	70 - 79	70 - 79	

ŠB – šećerna bolest, KBB – kronična bubrežna bolest, (uključujući dijabetičku i nedijabetičku KBB, DKT – dijastolički krvni tlak, SKT – sistolički krvni tlak, TIA – tranzitorna ishemička ataka

\*bolesnici s preboljenjem moždanim udarom, ne odnosi se na ciljnu vrijednost KT odmah nakon akutnog udara

\*\* odluka o liječenju i ciljna vrijednost krvnog tlaka treba biti modificirana u starijih bolesnika koji su krhki i fragilni, niske TT.

**Tablica 2.** Ciljne vrijednosti krvnog tlaka prema European Heart Journal (2018) 39,3021–3104 (ref 22)

# **Arterijska hipertenzija u bolesnika sa šećernom bolešću**

**Prof.dr.sc. Marija Vrca Botica, specijalistica obiteljske medicine**

Hipertenzija je važan čimbenik rizika za kardiovaskularni morbiditet i mortalit osobito u osoba sa šećernom bolesti (ŠB). U dijabetesu tipa 1 javlja se kasnije, uzrokuje ju renoparenhimno oštećenje (predskazatelj je nefropatije i pogoršanja bubrežne funkcije) a u tipu 2 dijabetesa u 80% bolesnika već je prisutna po otkrivanju bolesti. Ključni čimbenici za nastanak hipertenzije u ŠB su patofiziološki procesi u bubrežima: retencija natrija, hipervolemija, aktivacija renin-angiotenzinzinskog sustava (RAAS), povećana aktivnost simpatičkog nervnog sustava. Prema ovim mehanizmima određeni su i odgovarajući lijekovi (Tablica 1.).

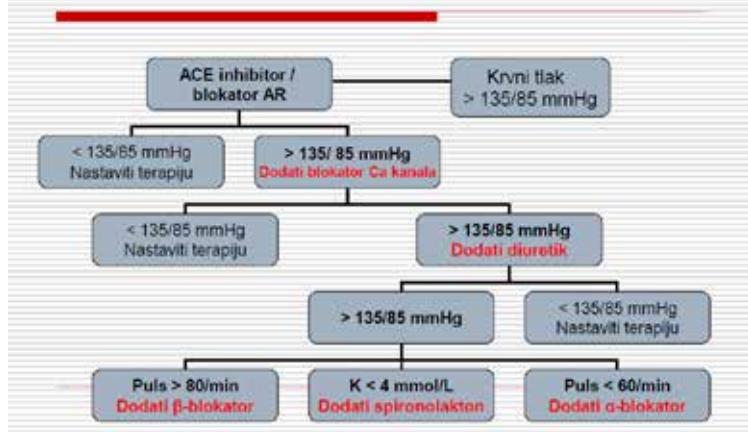
Specifičnosti arterijske hipertenzije u ŠB su: tvrdokornija je u liječenju, češća je izolirana sistolička hipertenzija (povećan rizik od CVI), zbog autonomne neuropatije manje je noćno sniženje tlaka, povećana je srčana frekvencija, veća je varijabilnost tlaka, češća je ortostatska hipotenzija.

Ciljne vrijednosti tlaka su: 130/80 (nove studije i do 135/85) mmHg a uz prisutnost proteinurije <125/75 mmHg. Manje vrijednosti krvnog tlaka ne znače boljšak za kardiovaskularne ishode a uočena je veća pojavnost: hipotenzije, bradikardije, hiperkalijemije i pogoršanja renalne funkcije.

U liječenju hipertenzije kod osoba sa ŠB najprije treba uključiti nefarmakološko liječenje: smanjenje tjelesne težine (ITM 18,5-25 kg/m<sup>2</sup>), redukciju unosa soli (do 5 gr NaCl na dan), izbjegavanje masnoća životinjskog podrijetla, dnevna aerobna aktivnost 30 min, ograničen unos alkohola, izbjegavanje stresa. Ako su vrijednosti tlaka uz te mjere > 140/90 indicirano je farmakološko liječenje.

Od farmakološkog liječenja poćima se sa inhibitorima angiotenzin konvertaze –dovode do hemodinamskih promjena na razini kapilara glomerula i suprimiraju intrarenalni renin – angiotenzinski sustav koji je potaknut kod osoba sa ŠB. Dalje slijede blokatori kalcijskih kanala (nedihidropiridinski kalcijski antagonisti, verapamil –smanjuju proteinuriju), blokatori beta-adrenergičnih receptora (treće generacije: nebivolol, karvedilol), niže doze diuretika. Obiteljski liječnik po otkrivanju hipertenzije u ŠB tipa 2 treba odrediti stanje bubrežne funkcije, monitorirati liječenje hipertenzije prema: bubrežnom, lipidnom i općenito kardiovaskularnom statusu.

**Algoritam liječenja hipertenzije u osobe sa šećernom  
bolesti bez kardijalne dekompenzacije, ishemijske srčane  
bolesti uz urednu bubrežnu funkciju**



# Arterijska hipertenzija u pretilie mlade osobe - prikaz slučaja

*Arterial hypertension in obese young adult – case report*

**Martina Marciuš<sup>1</sup>, Jasmina Grgurović<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Specijalizantica obiteljske medicine, Dom zdravlja Varaždinske županije

<sup>2</sup> Jasmina Grgurović, dr.med., specijalistica obiteljske medicine, Ordinacija obiteljske medicine dr. Jasmina Grgurović

**Sažetak:** Arterijska hipertenzija je kronična bolest koja se očituje povišenim vrijednostima arterijskog tlaka. Prisutan je stalni porast broja bolesnika s arterijskom hipertenzijom, a da bi se to spriječilo potrebna je stalna edukacija bolesnika i liječnika. Liječnik obiteljske medicine trebao bi raditi na primarnoj prevenciji bolesti kod pacijenata u vidu edukacije o pravilnoj prehrani i promjeni životnih navika, mjerenu arterijskog tlaka, poglavito pretilima te edukaciji pacijenata o pravilnom samostalnom mjerenu arterijskog tlaka.

**Ključne riječi:** arterijska hipertenzija, pretilost, obiteljska medicina

**Summary:** Arterial hypertension is a chronic disease manifested by elevated blood pressure values. Number of patients with arterial hypertension is constantly increasing, so continuous education of patients and physicians is needed. Physicians of family medicine should work primary on the patient's disease prevention in form of education on proper nutrition and life changing habits, measuring blood pressure, particularly obese patients, and educating patients how to properly measure own blood pressure.

**Keywords:** arterial hypertension, obesity, family medicine

## Uvod

Arterijska hipertenzija je vodeći javnozdravstveni problem u svijetu, ali i u Hrvatskoj. Definira se sistoličkim tlakom jednakim ili većim od 140 mmHg i/ili dijastoličkim tlakom jednakim ili većim od 90 mmHg (1). U 85-95% slučajeva riječ je o primarnoj, odnosno esenčijalnoj hipertenziji bez jasnog uzroka, a u najvećem broju slučajeva vjerojatno je u posljedica genetski naslijедene greške u homeostazi soli (2). Često se slučajno dijagnosticira mjerljem arterijskog tlaka jer je bolest dugo asimptomatska, većinom do pojave irreverzibilnih promjena. Simptomi i znakovi bolesti (dispneja, glavobolja, epistaksia, šum u ušima, gubitak vida, umor i slabost) obično su vezani uz zahvaćene organske sustave te nisu specifični za arterijsku hipertenziju (3).

Prilikom postavljanja dijagnoze potrebno je uzeti detaljnu anamnezu pacijenta koja se temelji na osobnoj i obiteljskoj anamnezi te uzeti u obzir funkcije i navike pacijenta. Detaljnom anamnezom i pregledom te dalnjom dijagnostikom treba isključiti, odnosno tragati za sekundarnom hipertenzijom kada na nju ukazuju nalazi obrade, anamneze i statusa (Tablica 1). Prilikom pregleda pacijenta tlak treba izmjeriti dva puta s razmakom od jedne minute te na

obje ruke. U slučaju da postoji razlika manja od 20/10mmHg u arterijskim tlakovima lijeve i desne ruke, kao relevantna vrijednost uzima se viša te se ubuduće mjeri na toj ruci. Pri prvom pregledu potrebno je izmjeriti arterijski tlak i puls nakon jedne i nakon tri minute stajanja. U tablici 2. prikazana je klasifikacija arterijskog tlaka s obzirom na izmjerene vrijednosti. Mjerenja arterijskog tlaka treba izbjegavati na ruci zahvaćenoj neurološkim deficitom ili na kojoj je kreirana arterijsko-venska fistula.

**Tablica 1.** znakovi koji upućuju na sekundarnu hipertenziju

- Kušingoidni habitus
- Promjene na koži – neurofibromatoza - feokromocitom
- Povećani bubrezi policistoza
- Šum nad renalnim arterijama – renovaskularna hipertenzija
- Šum u prsištu/prekordiju – koarktacija aorte ili promjene na krvnim žilama gornjih udova
- Oslabljjen ili odsutan femoralni pulsni tlak – koarktacija aorte ili promjene na krvnim žilama donjih udova
- Razlike u tlakovima na objema rukama – koarktacija aorte, stenoza subklavije

**Tablica 2.** klasifikacija arterijskog tlaka

Stupanj arterijskog tlaka sistolički dijastolički
Optimalan <120 i <80
Normalan 120-129 i/ili 80-84
Visoko normalan 130-139 i/ili 85-89
Stupanj I. AH 140-159 i/ili 90-99
Stupanj II. AH 160-179 i/ili 100-109
Stupanj III. AH >180 i/ili >110
Izolirana sistolička hipertenzija >140 i <90

Dalje u statusu potrebno je izmjeriti frekvenciju srca, tjelesnu masu i visinu, izračunati indeks tjelesne mase (ITM), izmjeriti opseg struka i bokova, pregled očiju (izokorija, akomodacija i reakcija na svjetlost), vrat (zastojne vene, hepatojugularni refluks, šum nad karotidama, palpacija štitnjače), srce (ritam, frekvencija i tonovi/šum), auskultacija renalnih arterija, palpacija bubrega te palpacija perifernih arterija (4).

Osnovni, rutinski nalazi koji bi se trebali napraviti svakom hipertoničaru su hemoglobin i hematokrit, glukoza na tašte, lipidi (ukupni kolesterol, LDL, HDL i trigliceridi), kalij i natrij u serumu, urati, serumski kreatinin (odrediti procjenu glomerularne filtracije eGFR),

kompletna pretraga urina, albuminurija te 12 kanalni elektrokardiogram (EKG). Ovisno o postojanu patološkog nalaza rutinskih pretraga potrebno je napraviti dodatnu obradu (4).

Povišeni arterijski tlak najvažniji je čimbenik u nastanku kardiovaskularnog, cerebrovaskularnog i renalnog pobola i smrti. Liječnik obiteljske medicine trebao bi obaviti prve korake u dijagnostičkom postupku te može većinu pacijenata trajno zbrinuti, odnosno samostalno liječiti i aktivno pratiti. U slučaju da postoji sumnja na sekundarnu hipertenziju ili da je riječ o rezistentnoj hipertenziji ili stanju nakon hipertenzivne krize, obiteljski liječnik trebao bi uputiti pacijenta u specijalističku ambulantu za arterijsku hipertenziju. U tablici 3 prikazani su postupci koje bi liječnik obiteljske medicine trebao napraviti prije upućivanja u specijalističku ambulantu za arterijsku hipertenziju (4).

**Tablica 3.** Postupci i nalazi prije upućivanja u specijalnu ambulantu za arterijsku hipertenziju

1. Detaljna anamneza i status
2. Izmjerene povišene vrijednosti arterijskog tlaka barem u dva mjerena
3. Rutinske laboratorijske pretrage
4. Procjena bubrežne funkcije, izračunata glomerularna filtracija te izračun omjera albumin/kreatinin
5. 12-kanalni EKG
6. Ultrazvučni pregled abdomena s osvrtom na bubrege
7. 24-satna natriurija i kalijurija
8. Odrediti ukupni kardiovaskularni rizik prema HeartScore bodovnom sustavu i odrediti stadij bubrežne bolesti

Odluka o liječenju povišenog arterijskog tlaka ne ovisi samo o izmjerenim povišenim vrijednostima već i o pridruženim drugim čimbenicima kardiovaskularnog rizika kao što su dob, spol, pušenje, dislipidemija, poremećaj metabolizma glukoze, pretlost, pozitivna obiteljska anamneza, prisutnost subkliničkih oštećenja organa te prisutna šećerna, kardiovaskularna ili bubrežna bolest. Kod nekih pacijenata biti će dovoljna promjena životnih navika dok je kod drugih nužna medikamentozna terapija. Pod pojmom promjene životnih navika podrazumijeva se smanjenje unosa kuhinjske soli, umjereno konzumiranje alkohola, prestanak pušenja, veći unos voća i povrća, smanjenje tjelesne težine te redovita tjelesna aktivnost i održavanje idealne tjelesne težine (1).

Metaanalize randomizirane kontrolnih pokusa (RCT), u kojima je sudjelovalo nekoliko stotina tisuća pacijenata, pokazale su da sniženje sistoličkog tlaka za 10mm/Hg odnosno dijastoličkog tlaka za 5mm/Hg smanjuju incidenciju svih glavnih kardiovaskularnih događaja za 20%, smrtnost od svih uzroka za 10-15%, incidenciju moždanih udara za 35%, koronarnih događaja za 20% te zatajenja srca za 40%.

Prema smjernicama u medikamentoznoj terapiji arterijske hipertenzije koristi se pet skupina lijekova, a to su inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori), blokatori angiotenzinskih receptora, beta-blokatori, blokatori kalcijevih kanala i diuretici. U liječenju arterijske hipertenzije nema lijeka prvog izbora te su sve skupine lijekova pogodne za započinjanje farmakološke terapije, bilo kao monoterapija ili u kombinaciji. Prema zadnjim smjernicama preporučuje se započinjanje liječenja arterijske hipertenzije kombinacijom dva lijeka u jednoj tabletu da bi se postigao brži učinak i kontrola tlaka. Monoterapija se obično koristi kod pacijenata s hipertenzijom 1. stupnja s niskim kardiovaskularnim rizikom te pacijenata s visoko normalnim arterijskim tlakom i visokim kardiovaskularnim rizikom te u starijih pacijenata (1).

### Prikaz slučaja

U ordinaciju se javlja pacijentica u dobi od 32 godine, trgovkinja po zanimanju, zaposlena, udana, majka dvoje djece. Nekoliko je puta u zadnja dva mjeseca izmjerila povišeni arterijski tlak. Vrijednosti izmjerenoj tlaka kretale su se između 140-150/90-95mm/Hg. Pacijentica je imala dvije uredne trudnoće koje su završile porodom, za vrijeme kojih nije imala povišene vrijednosti arterijskog tlaka. Od zadnjeg poroda prošlo je deset mjeseci. Od ostalih tegoba navodi povremene glavobolje migrenoznog tipa zbog kojih se liječi po neurologu unatrag devet godina. U zadnjih četiri mjeseca su glavobolje učestalije nego prethodnih godina. U obiteljskoj anamnezi doznaje se da majka i brat boluju od arterijske hipertenzije. Stolica i mokrenje su joj uredni. Alkohol ne konzumira i ne puši. Apetit uredan i nije gubila na težini. Nema nikakve alergije na lijekove, a u terapiji ima ibuprofen 600mg po potrebi te Maxalt RPD 10mg po preporuci neurologa.

U statusu pacijentice prilikom prvog javljanja u ambulantu mjerene vrijednosti tjelesne težine su 86kg, tjelesne visine 157 cm, indeksa tjelesne mase (ITM) 34,89kg/m<sup>2</sup>, opsega struka 94cm te opsega bokova 123cm. Izmjerena vrijednost arterijskog tlaka u ordinaciji je 160/90 mm/Hg, puls 93/min, saturacija kisika u krvi (SpO<sub>2</sub>) 98%. Koža i vidljive sluznice uredno prokrvljene i hidrirane. Auskultatorno nad plućima uredan šum disanja, srce akcija ritmična, tonovi jasni, bez šumova. Abdomen čujne peristaltike, mekan, bezbolan na palpaciju, bez prisutne organomegalije. Potkoljenice bez edema, palpabilnih perifernih pulzacija.

Nakon uzete anamneze i obavljenog kliničkog pregleda pacijentici se učini EKG. U nalazu EKG-a prisutan je sinus ritam, 90/min, fiziološka os, bez promjena ST spojnice, uredan nalaz EKG-a.

Obzirom na izmjerene povišene vrijednosti arterijskog tlaka kod kuće te u ambulanti i izračunatog kardiovaskularnog rizika, koji iznosi 1, pacijentici je preporučena terapija ramipril 5 mg jedna tabletu ujutro, dane su joj upute o vođenju dnevnika arterijskog tlaka kod kuće, educirana je o pravilnom mjerenu arterijskog tlaka, te upućena o smanjenju soli u prehrani i smanjenju tjelesne težine. Naručena je na kontrolu za sedam dana s dnevnikom mjerjenja arterijskog tlaka, a u međuvremenu mora obaviti provjeru kompletne krvne slike, sa glukozom,

kreatininom, urejom, mokraćnom kiselinom, kalijem i natrijem, lipidogramom te kompletnim urinom i hormonima štitnjače.

Nakon sedam dana javlja se na kontrolu s traženim nalazima koji su urednih vrijednosti Hb 134 g/L, glukoza 4,6 mmol/L, kreatinin 51mmol/L, kalij 4,1mmol/L, ukupni kolesterol 4,3mmol/L, HDL 1,55mmol/L, LDL 2,81mmol/L, trigliceridi 0,83 mmol/L, TSH 1,85 mlU/L, FT4 11,96 pmol/L, FT3 3,77 pmol/L. U dnevniku mjerjenjenja arterijskog tlaka vrijednosti su se kretale od 120-160/80-95 mmHg. Arterijski tlak u ordinaciji na kontroli bio je 155/90 mmHg. Obzirom na oscilacije tlaka, pacijentici je preporučeno 24-satno kontinuirano mjerjenje arterijskog tlaka (KMAT). Ambulanta posjeduje uređaj, ali je potrebno naručiti veću manžetu obzirom da je riječ o pretiloj pacijentici pa standardna manžeta nije odgovarajuća. Po pristizanju odgovarajuće/veću manžetu pacijentici se postavi uređaj. Pacijentici se upućuje o načinu mjerjenja, tj. rada uređaja te da bilježi svoju tjelesnu aktivnost tijekom nošenja uređaja. Sljedeći dan pacijentica se javila u ambulantu na očitanje nalaza KMAT-a. Tehnička ispravnost nalaza KMAT-a je 83%, prosječnog tlaka u danu 162/90mmHg te u noći 148/90mmHg, puls 95/min, sistola maksimalno 184 mmHg i dijastola maksimalno 113 mmHg, s noćnim padom tlaka manjim od 20%, pa je riječ o "non dippeu" odnosno osobi kod koje ne dolazi do noćnog pada arterijskog tlaka za 20%. Uvidom u nalaz korigira se terapija u kombinaciji dva lijeka u jednoj tableti, ramipril/amlodipin 5/5mg jedna tableta ujutro, dobiva usmene i pismene upute o prehrani osoba s povišenim arterijskim tlakom te upute o povećanju tjelesne aktivnosti, vođenju dnevnika mjerjenja arterijskog tlaka i naručuje se ponovno na kontrolu za sedam dana. Na kontrolu pacijentica donosi dnevnik mjerjenja arterijskog tlaka u kojem se vrijednosti kreću 115-130/75-85 mmHg. Izmijeren je arterijski tlak u ambulanti 125/80mmHg i izvršena je kontrola tjelesne težine koja je bila 84 kg. Pacijentici se savjetuje da nastavi uzimati terapiju ramipril/amlodipin 10/10mg jednu tabletu ujutro uz vođenje dnevnika mjerjenja arterijskog tlaka te ju se savjetuje na povećanje tjelesne aktivnosti, smanjenja unosa kuhinjske soli i smanjenja tjelesne težine promjenom prehrambenih navika. Naručuje se na kontrolu za mjesec dana, a u slučaju pogoršanja vrijednosti tlaka kontrola i ranije.

## Rasprava

Pretilost je postala svjetski javnozdravstveni problem, sve više je zastupljena u mlađih osoba te povećava rizik za razvoj kroničnih nezaraznih bolesti, između ostalog i arterijske hipertenzije. Razvoj arterijske hipertenzije je 6 puta češći kod pretilih osoba, čak i povećanje tjelesne težine u mlađih osoba povećava rizik za kasniji razvoj arterijske hipertenzije. Povećanje tjelesne mase za 10 kilograma povećava sistolički tlak za 3mmHg, a dijastolički za 2,3mmHg. Kod muškaraca s ITM >od 30 kg/m<sup>2</sup> raste prevalencija hipertenzija za 42%, a kod žena sa ITM > od 30kg/m<sup>2</sup> za 38% (5).

Manson i suradnici su u svojoj studiji povezanosti tjelesne težine i smrtnosti objavljenoj u časopisu The New England Journal of Medicine 1995. godine, pokazali da kod žena s indeksom tjelesne mase 32,0 ili većim i koje nikad nisu puštile relativni rizik od smrti od kardiovaskularnih bolesti iznosi 4,1 u odnosu na žene s nižim indeksom tjelesne mase (6).

Arterijska hipertenzija je dijagnoza koju liječnik obiteljske medicine susreće u svakodnevnom radu. Prema SZO 2015. godine u svijetu je bolovalo 1,13 milijardi ljudi od arterijske hipertenzije, a samo 1 od 5 ljudi je imalo hipertenziju pod kontrolom (7). Pretpostavlja se da će broj oboljelih od hipertenzije porasti za 15-20% do 2025. godine te da će dosegnuti broj 1,5 milijardi (8). Visoka učestalost hipertenzije je konzistentna u svijetu bez obzira na državni dohodak (9). Statistički podaci iz 2018. godine u Hrvatskoj pokazuju da kardiovaskularne bolesti dolaze na treće mjesto razloga posjeta obiteljskom liječniku, a peti vodeći uzrok smrti u 2018. godini (10).

## Zaključak

Radom u ambulantni svakodnevno susrećemo pacijente s arterijskom hipertenzijom. Svakom pacijentu, a pogotovo pacijentima s povećanim ITM-om koji dođe u ambulantu, bez obzira na razlog posjete trebalo bi izmjeriti arterijski tlak. Preventivnim pregledima, koji su relativno brzi i jednostavniji, može se dijagnosticirati arterijska hipertenzija i započeti pravovremeno liječenje. Pacijentima s takvom dijagnozom, prilikom posjete ambulantni, potrebno je izdvojiti nešto više vremena i pružiti pravilnu edukaciju. Ona podrazumijeva povećanje svijesti o pravilnim prehrambenim navikama i eventualnim potrebnim promjenama, povećanju tjelesnih aktivnosti kojima se utječe na smanjenje tjelesne težine i bolju regulaciju arterijskog tlaka. Posljedično, očekuje se smanjenje arterijske hipertenzije i njezinog ponovnog pojavljivanja, ali poboljšanje kvalitete života pacijenta.

## Literatura

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M i sur. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). Eur Heart J. 2018; 39(33):3021-3104.
2. Pavletić Peršić M, Vuksanović-Mikuličić S, Rački S. Arterijska hipertenzija. Medicina Fluminensis. 2010; 46(4):376-389.
3. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vučelić B. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak, 2008.
4. Jelaković B, Barić M, Čikeš M, Dika Ž, Fištrek Prlić M, Jelaković A i sur. Praktične smjernice za postavljanje dijagnoze arterijske hipertenzije Hrvatskog društva za arterijsku hipertenziju Hrvatskoga liječničkog zbora i Radne skupine za arterijsku hipertenziju Hrvatskoga kardiološkog društva. Cardiologia Croatica. 2017; 12(11-12):413-451.
5. Poirier P, Giles TD, Bray GA i sur. Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss: An Update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease From the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Circulation 2005; 113: 898-918
6. Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ i sur. Body weight and mortality among women. N Engl J Med 1995; 333:677–85.
7. World health Organization Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/events/world-hypertension-day-2019> (pristupljeno 09.12.2019.)
8. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 2005; 365:217–223

9. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, Bahonar A, Chifamba J, Dagenais G, Diaz R, Kazmi K, Lanas F, Wei L, Lopez Jaramillo P, Fanghong L, Ismail NH, Puoane T, Rosengren A, Szuba A, Temizhan A, Wielgosz A, Yusuf R, Yusufali A, McKee M, Liu L, Mony P, Yusuf S, PURE Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA* 2013; 310:959–968.
10. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2018 godinu, HZJZ Dostupno na [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2019/11/Ljetopis\\_Yearbook\\_2018-3.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2019/11/Ljetopis_Yearbook_2018-3.pdf) (pristupljeno 09.12.2019)

# Hipertenzija u trudnoći – pacijentica u ambulanti obiteljske medicine

*Hypertension in pregnancy – patient in family medicine office*

**Silvija Mijač<sup>1</sup>, Tatjana Cikač<sup>2</sup>, Željka Jaklin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>DZ Varaždinske županije, silvija.conar@gmail.com

<sup>2</sup>Specijalistička ordinacija obiteljske medicine, prim. dr. Tatjana Cikač

**Sažetak:** Hipertenzija u trudnoći definira se kao vrijednost krvnog tlaka viša od 140/90 mm Hg, izmjerena minimalno u dva neovisna mjerjenja. Hipertenzija u trudnoći, s posljedičnim razvojem preeklampsije, javlja se u 2-8% svih trudnoća. Uzveši u obzir činjenicu da je većina trudnica asimptomatska, potrebno je redovito mjerjenje krvnog tlaka tijekom ginekoloških pregleda u trudnoći, ali isto tako potreban je pojačan nadzor trudnica koje liječnici obiteljske medicine imaju u skrbi, kako bi se na vrijeme postavila dijagnoza i započelo liječenje. Neprepoznata i neliječena hipertenzija u trudnoći predstavlja velik zdravstveni rizik za trudnicu i nerođeno dijete, s obzirom da dovodi do oštećenja uteroplacentarnih krvnih žila te kao rezultat toga može doći do zastoja u rastu ili smrti fetusa. Ciljevi liječenja hipertenzije u trudnoći su: poboljšanje uteroplacentarne i fetalne perfuzije, rođenje zdravog djeteta što bliže terminu trudnoće, uz sprečavanje fetalnih i maternalnih komplikacija hipertenzije. U ovom prikazu slučaja prikazana je 32-godišnja trudnica koja se javlja u ambulantu obiteljske medicine nakon što je kod kuće izmjerila povisene vrijednosti krvnog tlaka.

**Ključne riječi:** hipertenzija, trudnoća, obiteljska medicina

**Summary:** Hypertension in pregnancy is defined as blood pressure higher than 140/90 mm Hg, measured minimally in two independent measurements. Hypertension in pregnancy, with consequent development of preeclampsia, it occurs in 2-8% of all pregnancies. Considering fact that most of pregnant women have no symptoms of hypertension, there are required regular blood pressure measurements at each gynecological examination in pregnancy, but also it is required increased surveillance of family medicine physicians, for the patients in care, to make a timely diagnosis and start treatment. Unrecognized and untreated pregnancy hypertension represents a major health risk for pregnant woman and her unborn child, since it leads to damage to uteroplacental blood vessels and it may result in intrauterine growth restriction and fetal death. The goals of treatment pregnancy hypertension are: increasing flow through uteroplacental and fetal blood vessels, the birth of a healthy baby in full term of pregnancy, while preventing fetal and maternal complications of hypertension. This case report presents a 32-year old pregnant woman who came to the family medicine office after measuring high blood pressure at home.

**Keywords:** hypertension, pregnancy, family medicine

## **Uvod**

Hipertenzija u trudnoći definira se kao vrijednost krvnog tlaka viša od 140/90 mmHg izmjereni u mirovanju, u dva neovisna mjerjenja ( s razmakom većim od 4 sata). Kao posljedica hipertenzije u trudnoći (osobito nelijecene) razvija se preeklampsija (u više od 50% trudnica s hipertenzijom), koju karakterizira povišena vrijednost krvnog tlaka uz proteinuriju. Stoga se često ta dva pojma poistovjećuju, iako nisu u potpunosti sinonimi. Preeklampsija koja se razvije nakon 35.-og tjedna gestacije te ako vrijednost krvnog tlaka nije visoka, najčešće ima dobar ishod s minimalnim rizikom razvoja maternalnih i perinatalnih komplikacija. Za razliku od toga, preeklampsija koja se razvije prije 32.-og tjedna češće dovodi do komplikacija kao što su: intrauterini zastoj u rastu fetusa, prijevremeni porod, niska porođajna težina djeteta, oštećenje drugih organa majke. Poremećaj krvnog tlaka smatra se jednim od najznačajnijih uzroka maternalnog i perinatalnog mortaliteta i morbiditeta. Hipertenzija u trudnoći, s posljedičnim razvojem preeklampsije, razvija se u 2-8% svih trudnoća. Postoji cijeli niz rizičnih čimbenika za razvoj preeklampsije, od kojih su najznačajniji:

- Prva trudnoća
- Višeplodna trudnoća
- Preeklampsija u prijašnjim trudnoćama
- Kronična hipertenzija
- Gestacijski dijabetes
- Trombofilija
- Dob majke: <20 g. i >40g.
- Kronična bubrežna bolest majke
- Autoimunosne bolesti
- Pretilost majke
- Opstruktivna sleep apnea

Preeklampsija se definira kao prisutnost povišenog krvnog tlaka i proteinurije nakon 20.-og tjedna trudnoće, a najčešće se razvija nekoliko tjedana prije poroda. Ono što predstavlja problem u dijagnostici ove bolesti jest najčešći nedostatak bilo kakvih simptoma. Trudnice ponekad mogu imati glavobolju kao jedan od simptoma, no studije su pokazale da prisutnost tj. odsutnost glavobolja nije pouzdan dijagnostički kriterij.

Osim klasičnih dijagnostičkih kriterija preeklampsije: hipertenzije i proteinurije, postoji i cijeli niz drugih kriterija koji se također trebaju uzeti u obzir. Kod trudnica koje imaju hipertenziju u trudnoći obavezno se trebaju pratiti sljedeći parametri i simptomi:

- Trombocitopenija - značajan je nalaz trombocita ispod 100
- Povišeni jetreni enzimi (znak oslabljene jetrene funkcije)
- Bol u epigastriju te gornjem desnom kvadrantu trbuha
- Povišena vrijednost serumskog kreatinina
- Plućni edem
- Novonastala glavobolja

## **Dijagnostički kriteriji za preeklampsiju:**

### **1. Vrijednost krvnog tlaka:**

- Sistolički tlak  $\geq 140$  mmHg i/ili dijastolički tlak  $\geq 90$  mmHg ( u 2 neovisna mjerena, s minimalnim razmakom od 4 sata) koji je izmjerен nakon 20.-og tjedna trudnoće, kod žena s prethodno normalnim vrijednostima krvnog tlaka
- TEŠKA HIPERTENZIJA: - za dijagnozu je dovoljno jedno mjerjenje krvnog tlaka: sistolički  $\geq 160$  mmHg i/ili dijastolički  $\geq 110$  mmHg (potrebno je u najkraćem mogućem intervalu započeti antihipertenzivnu terapiju!)

### **2. Proteinurija:**

- Nastaje zbog oštećenja endotela glomerularnih kapilara
- Definira se kao više od 300 mg proteina u 24-satnom urinu
- OMJER PROTEINA/KREATININA veći od 0,3 mg/dL
- Mjerjenje test trakicom 2+ (trebalo bi koristiti samo kao orijentacijsku metodu, ne za definitivno postavljanje dijagnoze)

U odsutnosti proteinurije gledaju se sljedeći parametri i simptomi:

- Trombocitopenija:  $\leq 100$  trombocita
- Renalna insuficijencija: serumski kreatinin  $\geq 1,1$  mg/dL
- Povišenje jetrenih enzima (značajno povišenje dva puta ili više)
- Plućni edem
- Novonastala glavobolja koja ne reagira na terapiju analgeticima
- Poremećaj vida (ispadi vidnog polja)

**Hellp sindrom:** jedan od najozbiljnijih oblika preeklampsija, a podrazumijeva:

- Hemolizu
- Povišenje jetrenih enzima – ALT i AST dvostruko povišenje, LDH  $\geq 600$  IU/L
- Trombocitopeniju:  $\leq 100$  trombocita

Glavni simptomi koji se javljaju: bol u gornjem desnom trbušnom kvadrantu, opća slabost, mučnina i povraćanje.

## **Eklampsija:**

Javlja se kao komplikacija preeklampsije (u 1,9% trudnica s preeklampsijom). Uz hipertenziju i proteinuriju karakterizirana je novonastalim toničko-kloničkim grčevima, žarišnim ili generaliziranim epileptičkim napadajima. U najtežim oblicima eklampsija se može prezentirati kliničkom slikom moždanog udara. Trajna neurološka oštećenja razvijaju se rijetko, no ipak ponekad mogu zaostati.

Upozoravajući simptomi kod trudnica koji upućuju na moguć razvoj eklampsije, a na koje treba posebno pažljivo obratiti pozornost su: perzistentna okcipitalna ili frontalna glavobolja, poremećaj vida, fotofobija, kognitivne promjene trudnice te oslabljena memorija. Ovi su simptomi prisutni u oko 80% svih pacijentica s eklampsijom.

Eklampsija doprinosi povećanju maternalnog i perinatalnog mortaliteta, osobito u nerazvijenim zemljama. Smrtnost trudnica nakon jednog eklamptičnog napadaja iznosi 5%, a nakon više od 5 napadaja iznosi 40%.

### **Patofiziologija preeklampsije:**

Tijekom trudnoće povećava se volumen krvi za otprilike 30-50%. Zbog toga što se volumen plazme poveća za 35%, a volumen celularnih elemenata samo 25%, to rezultira fiziološkom hemodilucijom. Isto tako, normalna trudnoća karakterizirana je smanjenjem totalnog vaskularnog otpora. U trudnoći se povećava rizik za tombozo 3-3,5 puta zbog hiperkoagulabiliteta krvi što je posljedica vaskularnih promjena: vazospazma uzrokovanih vazoaktivnim agensima: - prostaciklin, tromboksan A<sub>2</sub>, NO, endotelini i dr.

Hematološke promjene karakteristične za trudnoću su također i povećana agregacija trombocita, trombocitopenija, hemoliza (visok LDH), a kod trudnica se smanjuje i jetrena te bubrežna funkcija. Kao posljedica smanjenja bubrežne funkcije povećava se permeabilnost glomerularne membrane te se posljedično tome može dogoditi proteinurija i smanjenje glomerularne filtracije.

### **Posljedice hipertenzije u trudnoći za fetus:**

S obzirom na smanjen protok krvi kroz posteljicu dolazi do kronične uteroplacetarne ishemiјe, oštećenja krvnih žila posteljice te posljedično tome može doći do zastoja u rastu fetusa. Od ostalih komplikacija hipertenzije u trudnoći valja spomenuti: oligohidramnion, abrupciju placente, prijevremeni porod, smanjena porođajna težina djeteta.

### **Klasifikacija hipertenzije u trudnoći:**

1. kronična hipertenzija – nastala prije trudnoće ili prije 20.-og tjedna trudnoće
2. preeklampsija superponirana na kroničnu hipertenziju
3. preeklampsija/eklampsija – pojava nakon 20.-og tjedna trudnoće, kod osobe s prethodno urednim vrijednostima tlaka
4. gestacijska hipertenzija – javlja se nakon 20.-og tjedna trudnoće, prisutna je samo hipertenzija, bez ostalih znakova preeklampsije

### **Klasifikacija hipertenzije u trudnoći:**

1. kronična hipertenzija – nastala prije trudnoće ili prije 20.-og tjedna trudnoće
2. preklampsija superponirana na kroničnu hipertenziju
3. preklampsija/eklampsija – pojava nakon 20.-og tjedna trudnoće, kod osobe s prethodno urednim vrijednostima tlaka
4. gestacijska hipertenzija – javlja se nakon 20.-og tjedna trudnoće, prisutna je samo hipertenzija, bez ostalih znakova preeklampsije

## **Liječenje hipertenzije u trudnoći:**

Ciljevi liječenja hipertenzije u trudnoći su: poboljšanje uteroplacentarne i fetalne perfuzije, sprečavanje eklamptički napada i razvoja HELLP sindroma, odnosno rođenje zdravog djeteta što bliže terminu trudnoće, uz sprečavanje maternalnih komplikacija hipertenzije.

Kod preeeklampsije koja se javlja nakon navršenih 37. tjedana gestacije, glavna metoda liječenja je porod, dok je preeeklampsije koja se javila prije navršenog 37. tjedna gestacije potrebno dobro procijeniti korist tj. rizike prijevremenog poroda. U tom se slučaju trudnici preporučuje farmakoterapija te opće higijensko-dijetetske mjere koje uključuju: ležanje na lijevom boku, smanjen unos soli i optimalan unos tekućine.

Potreban je i kontinuiran nadzor majke i djeteta zbog čega se u većini slučajeva trudnicama preporučuje hospitalizacija, no hipertenziju u trudnoći moguće je liječiti u nekim slučajevima i ambulantno.

## **Farmakoterapija:**

Farmakoterapija hipertenzije u trudnoću uključuje: antihipertenzive, antikonvulzivnu profilaksu, liječenje poremećaja koagulacije te nadoknadu volumena plazme i elektrolita (ako je potrebno).

Indikacije za uvođenje antihipertenzivne terapije u trudnoći su:

- Sistolički tlak  $>140$  mmHg i/ili dijastolički tlak veći od 90 mmHg, kod trudnica bez proteinurije ili kod onih koje su imale preeeklampsiju prije 28. tjedna u prijašnjim trudnoćama
- Kod gestacijske hipertenzije s proteinurijom ili razvojem drugih simptoma
- Kod prijašnje hipertenzije koja je rezultirala oštećenjem ciljnih organa

Važno je naglasiti da svi antihipertenzivi prelaze uteroplacentarnu barijeru.

Kod uvođenja antihipertenziva, početna doza lijeka treba biti niža od uobičajene doze te treba izbjegavati naglo smanjenje krvnog tlaka zbog mogućih komplikacija kao što su: hipoperfuzija posteljice, ablacija posteljice i posljedične smrti ploda. Isto tako, kod ukidanja terapije, doza lijeka treba se postupno smanjivati, uz redovito nadziranje vrijednosti krvnog tlaka.

Upotreba benzodiazepina (diazepama) u liječenju gestacijske hipertenzije je prema studijama u potpunosti neopravdvana.

Emergentna hipertenzija u trudnoći ( $RR > 170/110$  mmHg) smatra se hitnim stanjem i zahtjeva obaveznu hospitalizaciju

### **1. Blokatori kalcijevih kanala: - nifedipin, magnezij**

Dijele se na angioselektivne (nifedipin, amlodipin) i one koji djeluju na miokard (verapamil i diltiazem). Diltiazem je kontraindiciran u trudnoći!

Svi blokatori kalcijevih kanala su po FDA klasifikaciji grupe C (osim amlodipina – grupa B). Nifedipin ima, uz antihipertenzivno, i antiagregacijsko, tokolitičko i antikonvulzivno djelovanje te se primjenjuje najčešće od svih Ca- blokatora u trudnoći. Antidot im je Ca-glukonat.

## **2. Vazodilatatori – dihidralazin, nitro preparati i diazoksid**

Dihidralazin trenutno je najpropisivaniji antihipertenziv u trudnoći u EU. Postoje studije koje su pokazale da je njegova upotreba u trudnoći povezana s IUGR-om i većom učestalošću perinatalnih komplikacija (u odnosu na druge antihipertenzive).

Diazoksid je indiciran u teškim refraktornim oblicima hipertenzije. Primjenjuje se intravenski, najčešće se kombinira s furosemidom.

Nitro-preparati se najčešće primjenjuju intravenski te kratkotrajno.

## **3. $\beta$ -blokatori – metoprolol, bisoprolol**

## **4. $\alpha$ – blokatori – uradipil, metildopa**

## **5. Diuretici – manitol**

ANTIHIPERTENZIV	DNEVNA DOZA
NIFEDIPIN	3x20 mg per os i.v. 1 amp 5 mg/50 mL
MAGNEZIJ	3x 150-600 mg per os
AMLODIPIN	2,5-5 mg
METOPROLOL	1x 50-100 mg
BISOPROLOL	1x 2,5-10 mg
URADIPIL	2x 30-90 mg per os i.v. 25 mg frakcionirano
METILDOPA	2-4x 250-500 mg

### **Prikaz pacijentice:**

U ambulantu obiteljske medicine dolazi 32-godišnja pacijentica, trudnica u 33. tjednu trudnoće zbog toga što je kod kuće izmjerila povišen arterijski tlak: 160/100 mmHg.

### **Sadašnja bolest:**

Pacijentica je dosada redovito kontrolirana od početka trudnoće, od strane nadležnog ginekologa u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Pacijentici je ovo treća trudnoća, koja je dosad bila urednog tijeka. Kontrolirala se svakih mjesec dana kod svog ginekologa, koji joj je svaki put napravio vaginalni pregled i UZV, koji su bili uredni, te joj je isto tako tijekom svakog pregleda izmjerena krvni tlak koji je bio urednih vrijednosti. Proteinurija nije dosad bila prisutna.

Tijekom protekle dvije trudnoće pacijentica nije imala povišen krvni tlak, niti drugih opstetričkih tegoba. Oba porođaja bila su urednog tijeka, vaginalna, u terminu.

Sada je kod kuće izmjerila tlak 160/100 mmHg. Negira glavobolju, stenokardiju, sinkopu te bilo kakve druge tegobe. Navodi da se u zadnje vrijeme osjeća malo umornije nego prije, što pripisuje samom stupnju trudnoće i povećanom fizičkom naporu u zadnje vrijeme.

Dosad nije teže bolovala. Ne uzima nikakvu kroničnu terapiju.

**Obiteljska anamneza:** Majka ima kroničnu hipertenziju.

**Funkcije i navike:** Mokrenje i stolica uredni. Ne puši. Alkohol ne konzumira.

**Alergije:** negira

**Status:**

Pacijentica pri svijesti, kontaktibilna. Koža i vidljive sluznice uredne boje i prokrvljenosti. RR 160/100 mmHg, puls 80/min. BMI 22.

Srce: akcija ritmična, tonovi jasni, šumova ne čujem.

Pluća: obostrano uredan disajni šum.

Abdomen: b.o., povećan uterus odgovara tjednima trudnoće.

Ekstremiteti: simetrični, bez edema, urednih perifernih pulzacija.

Neurološki status: uredan.

EKG: sinus ritam, frekvencija 80/min, intermedijarna električna os, nema znakova hipertofije srčanih šupljina, nema znakova ishemije ni infarkta.

Pacijentica je nakon učinjenog EKG-a upućena u primarni laboratorij gdje su učinjeni nalazi kompletne krvne slike, Na, K, urea, kreatinin, AST, ALT, ukupni bilirubin, kompletna pretraga urina, glukoze, TSH. Sve su vrijednosti bile uredne.

S obzirom na uredan elektrolitski status te urednu bubrežnu i jetrenu funkciju, nakon konsultacije s primarnim ginekologom, odlučujem se za uvođenje antihipertenziva u terapiju. U terapiju sam uvela lijek metildopu u dozi od 2-3 puta dnevno po 250 mg, uz redovito vođenje dnevnika tlaka. Isti dan pacijentica je pregledana i od svog nadležnog ginekologa. S obzirom na to da pacijentica trenutno nije sklona hospitalizaciji na ginekološkom odjelu, naručujem ju na svakodnevne kontrole u ambulanti, kako bi bila pod kontinuiranim nadzorom.

S obzirom da nakon nekoliko dana uzimanja terapije, i unatoč povećanju doze metildope na 4x250mg dnevno, ne dolazi do normalizacije vrijednosti tlaka, a u međuvremenu je došlo i do pojave proteinurije, pacijentica je upućena na bolničko liječenje na Odjel ginekologije i porodništva.

Tijekom hospitalizacije povećana je doza metildope na 4 x 500 mg, međutim vrijednosti tlaka se ni nakon višednevne terapije nisu normalizirale. I dalje se pratio pozitivan nalaz

proteina u urinu pacijentice. Pacijentica nije imala nikakvih subjektivnih simptoma cijelo to vrijeme boravka na odjelu.

Zbog toga je nadležni odjelni ginekolog donio odluku o indukciji porođaja, koja se trebala učiniti idući dan. Međutim, noć prije dogovorenog porođaja, pacijentica je dobila spontane trudove te je u 36. tjednu trudnoće, urednim vaginalnim porođajem, porođeno žensko dijete porođajne težine 2800 g, duljine 48cm, urednih Apgar bodova i urednog elektrolitskog statusa.

Nakon višednevног boravka na Odjelu ginekologije i porodništva, pacijentica se zajedno s djetetom, u dobrom općem stanju, otpušta na kućnu njegu. Kod pacijentice se i dalje nakon porođaja prate povišene vrijednosti krvnog tlaka, oko 160/100 mmHg te se zbog toga otpušta kući uz preporuku nastavka terapije metildopom 4x250 mg dnevno. Pacijentici su preporučene redovite kontrole nadležnog liječnika obiteljske medicine do normalizacije vrijednosti tlaka.

Pacijentica se telefonski javila u ambulantu, izvestivši nas o svom otpustu iz bolnice, a njen suprug donio je svu medicinsku dokumentaciju iz bolnice. U dogovoru s pacijenticom, uputila sam nadležnu patronažnu službu u kućnu posjetu kako bi se izvršio pregled novorođenčeta, a uz to i pacijentici izmjerio tlak. Kod pacijentice se i dalje pratila hipertenzija još nekoliko tjedana postpartalno. A nakon toga, vrijednosti tlaka su postupno padale te sam sukladno tome postepeno smanjivala dnevnu dozu metildope, sve do potpunog isključenja lijeka iz terapije. Pacijentica je u međuvremenu u nekoliko navrata pregledana u ambulanti, s time da smo ponovili kompletну laboratorijsku obradu i EKG. Svi su nalazi bili uredni.

Pacijentici je preporučena dodatna dijagnostička obrada: UZV srca, holter tlaka, ergometrija, UZV abdomena, pregled oftalmologa, na što pacijentica pristaje. Učinjenom dijagnostičkom obradom isključena je sekundarna hipertenzija. Svi su nalazi bili uredni te nije bilo prisutno oštećenje nijednog ciljnog organa. Savjetovano joj je povremeno mjerjenje krvnog tlaka kod kuće te povećan nadzor tlaka u slučaju nove trudnoće.

## **Zaključak**

Hipertenzija u trudnoći i preeklampsija predstavljaju bolesti koje u većini slučajeva dijagnosticiraju i liječe primarni ginekolozi. Ukoliko je trudnoća redovito kontrolirana, prilikom svakog ginekološkog pregleda mjeri se krvni tlak i određuju proteini u urinu test trakicom. Tako da je prilično rijetko da se navedena bolest prepozna u ordinaciji liječnika obiteljske medicine. Međutim, s obzirom na lakšu dostupnost liječnika obiteljske medicine, u odnosu na primarne ginekologe (duže čekanje na pregledu prilikom naručivanja), ponekad se može dogoditi da se trudna pacijentica javi svom LOM-u zbog nekog drugog razloga (npr. prehlade, uroinfekcije ili neke druge bolesti) te se slučajnim mjeranjem krvnog tlaka može postaviti dijagnoza hipertenzije u trudnoći. Našom suradnjom s primarnim ginekolozima i dobrom komunikacijom možemo uspostaviti dobar nadzor nad pacijenticama u skrbi. Posebno je važan nadzor pacijentica s hipertenzijom nakon poroda, znog toga što većina njih odlazi na

ginekološki pregled tek nakon mjesec ili dva poslije poroda, a u tom je periodu kod nekih od njih krvni tlak još povišen. Velik broj pacijentica nakon poroda zanemari probleme s hipertenzijom te često samoinicijativno prekidaju terapiju antihipertenzivima. Upravo tijekom postporođajnog razdoblja postoji prostor za djelovanje liječnika obiteljske medicine, koji u suradnji s patronažnom službom može organizirati redovito mjerenje tlaka, kućne posjete te nastavak terapije antihipertenzivima i poslije poroda, ukoliko je to potrebno.

#### **Popis literature:**

1. Ramos JGL, Sass N, Costa SHM (2017) Preeclampsia. Rev Bras Ginecol Obstet. 2017 Sep; 39(9):496-512
2. El-Sayed AAF (2017) Preeclampsia: A review of the pathogenesis and possible management strategies based on its pathophysiological derangements. Taiwan J Obstet Gynecol. 2017 Oct; 56(5):593-598
3. Bokslag A, van Weissenbruch M, Mol BW, de Groot CJ (2016) Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. Early Hum Dev. 2016 Nov; 102:47-50
4. Kattah AG, Garovic VD (2013) The management of hypertension in pregnancy. Adv Chronic Kidney Dis. 2013 May; 20(3):229-39
5. Ankumah NE, Sibai BM (2017) Chronic Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Management, and Outcomes. Clin Obstet Gynecol. 2017 Mar; 60(1):206-214
6. Sutton ALM, Harper LM, Tita ATN (2018) Hypertensive Disorders in Pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. 2018 Jun; 45(2):333-347
7. Brown MA, Lindheimer MD, de Swiet M, Van Assche A, Moutquin JM (2001) The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertens Pregnancy. 2001; 20(1):IX-XIV.
8. Anthony J, Damasceno A, Ojjii D (2016) Hypertensive disorders of pregnancy: what the physician needs to know. Cardiovasc J Afr. 2016 Mar-Apr; 27(2):104-10
9. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, De Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip G, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsiofiris C, Aboyans V, Desormais I, ESC Scientific Document Group (2018) 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). European Heart Journal, Volume 39, Issue 33,01 September 2018, Pages 3021–3104

# **Rezistentna arterijska hipertenzija u ordinaciji obiteljske medicine – prikaz slučaja**

*Resistant arterial hypertension in the office of the family medicine  
doctor – case report*

**Željka Perčinlić<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Željka Perčinlić, Turčin

**Sažetak:** Rezistentna arterijska hipertenzija (RAH) je sve češći problem u svakodnevnom radu obiteljskih liječnika, a kako ju definira visoki krvni tlak koji se teško liječi, govori samo po sebi koliko je napora i vremena potrebno izdvojiti za rješavanje tog problema. Pacijenti s RAH imaju veći rizik za oštećenja ciljnih organa(srca i bubrega) u odnosu na pacijente koji postižu ciljne vrijednosti tlaka, a rizik od neželenog kardiovaskularnog događaja (KV) je znatno veći. Dijagnoza rezistentne ili refraktorne hipertenzije se postavlja u bolesnika koji unatoč promjeni životnog stila, uzimanju tri antihipertenzivna lijeka u punim dozama od kojih je jedan diuretik ne postižu ciljne vrijednosti arterijskog tlaka(<140/90 mmHg) dokumentirane kontinuiranim mjeranjem arterijskog tlaka (KMAT) i mjeranjem arterijskog tlaka samomjeračem (MATS). Prema američkim kriterijima refraktornim(rezistentnim) hipertonicičarima možemo smatrati sve one koji imaju najmanje četiri antihipertenziva u terapiji da bi postigli normotenzivne vrijednosti. Trebamo isključiti sve prividne i sekundarne uzroke prije postavljanja dijagnoze rezistentne hipertenzije. Opstruktivna apnea u snu (OSA) je najčešći uzrok rezistentne hipertenzije. Na nju treba posumnjati u bolesnika koji nemaju fiziološki pad arterijskog tlaka noću ili imaju jutarnji skok tlaka mјeren KMAT-om. Debljina je vrlo često razlog rezistentne hipertenzije, a u pozadini može biti kronični stres i depresija. U patogenezi RAH značajno mjesto zauzima aldosteron svojim vazokonstriktornim učinkom pa se u terapiju dodaju antagonisti aldosterona koji mogu dodatno bolje kontrolirati krvni tlak. Naime studije upućuju da petina bolesnika s RAH ima hiperaldosteronizam. Nove nefarmakološke metode liječenja su renalna denervacija i trajna električna stimulacija karotidnog sinusa. Cilj ovog rada je prikazati koliko je važno da liječnik obiteljske medicine prepozna ovaj problem i pravovremeno uputi pacijenta u ustanovu gdje će dobiti najbolju skrb.

**Summary:** Resistant arterial hypertension (RAH) is a common issue in the workday of general practitioners. It is defined as blood pressure above the target range despite the adequate treatment and the definition describes how much time and effort it takes to solve this problem. Patients with RAH are at higher risk of organ damage(heart and kidneys) than patients who reach their target values of blood pressure and also the risk of an unwanted cardiovascular event is in these patients much higher. RAH is diagnosed in patients which despite the change of lifestyle, use of three or more antihypertensive drugs of different classes, including a diuretic, at their maximum or highest tolerated doses can not reach the target range of blood pressure(<140/90mmHg). According to American criteria RAH can be diagnosed in every patient that uses four antihypertension drugs to stay normotensive. All secondary causes

should be ruled out before diagnosing the patient with RAH. Obstructive sleep apnea(OSA) is the most common cause of resistant hypertension. Patients with no physiological drop in blood pressure during the night or higher blood pressure levels in the morning measured with a 24-hour Holter monitor should arouse suspicion of OSA. Obesity is a common cause of resistant hypertension with the background of stress and depression. In the pathogenesis of RAH aldosterone plays a significant role by causing vasoconstriction and this is the reason why aldosterone antagonists are included in the treatment. Also studies reveal that 20% of patients with RAH have hyperaldosteronism. New non pharmacological methods of treatment are renal denervation and electrical stimulation of the carotid sinus. The aim of this paper is to show the importance for a general practitioner to recognize this problem and direct the patient on time in institute to receive the best treatment.

## **Uvod**

Europsko kardiološko društvo definira postojanje RAH kada promjene životnog stila i upotreba najmanje tri antihipertenzivna lijeka u adekvatnoj dozi ne snižavaju sistolički i dijastolički tlak na zadovoljavajući način.(1) Prevalencija prave RAH nije poznata. Ona se zadnje desetljeće stalno povećava što je posljedica sve većeg broja pretilih ljudi, starije životne dobi kao i izloženosti kroničnom stresu. Prema podacima nekih studija iznosi 12-15%, a po nekima čak 20% od ukupne populacije hipertoničara.(2,3, 4). Radi se o bolesnicima koji su većinom pretili, pušači, fizički neaktivni, dijabetičari ili s pridruženim komorbiditetima poput kronične bubrežne insuficijencije, kronične opstruktivne plućne bolesti itd. RAH je česta u adipoznih osoba i zahtjeva liječenje s tri i više antihipertenziva. Mechanizmi koji povezuju debljinu i arterijsku hipertenziju su retencija natrija, aktivacija simpatikusa i sustava renin-angiotenzin-aldosteron, smanjena aktivnost dušičnog dioksida i povećana razina leptina. Kod adipoznih osoba u kojih se arterijski tlak teško regulira treba isključiti hiperkortizolizam.(5) Debljina je povezana s opstruktivnom apnejom u snu (OSA) zbog koje se javljaju hiperkapnija i hipoksemija koje povećavaju izlučivanje aldosterona i nastanak arterijske hipertenzije. OSA se nalazi u 1/3 bolesnika s RH.(6,7). Primarni hiperaldosteronizam je nađen u 20% bolesnika s RAH.(10,11) U patogenezi RAH važnu ulogu ima aldosteron koji dovodi do retencije natrija, vazokonstrikcije i suprimira stvaranje dušičnog oksida.(6) Stoga se u terapiju RAH dodaje kao četvrti lijek mineralokortikoidni antagonist kojim se dodatno uspije smanjiti krvni tlak.(6,7) Ako se ne postigne željeni učinak razmatra se mogućnost nefarmakološkog interventnog liječenja renalnom denervacijom.(8)

## **Prikaz slučaja**

Bolesnica stara 49 godina, udata, majka dviju kćeri, zaposlena u tvornici čarapa. U statusu TT 64 kg, TV 162 cm, BMI 24,4, opseg struka 73 cm. Bez prisutnih perifernih edema, eu-pnoična, na srcu nema šumova. Arterijski tlak u samokontroli prosječno od 150/100 mm Hg do 180/115 mmHg. Ne puši, ne konzumira alkohol.

Prije 5 godina na redovitim je kontrolama u ambulanti bila u prvom redu zbog otežanog disanja i zaduge u manjem naporu zbog kojih je liječena u bolnici za plućne bolesti gdje je postavljena dijagnoza astma /KOPB preklapajući sindrom. Alergološko testiranje negativno.

U kontrolnim spirometrijama prati se opstruktivni poremećaj ventilacije srednje teškog do teškog stupnja na malim dišnim putevima. Uz terapiju budesonid/formoterol 320/9 mcg 2x1 udah i montelucast 10 mg uz osobni inhalator po potrebi, nije bilo pogoršanja bolesti unazad dvije godine. Od 2015. g se prati povišeni krvni tlak kod kuće i u ambulantni. Žali se na glavobolju i zaduhu u naporu. U početku liječena lizinoprilom 10 mg. Zbog visokog krvnog tlaka 160/100-120 mmhg kod kuće i 170/110 mmhg u ambulantni u terapiju se uvodi: ramipril/amlodipin 10/10, indapamid 1,5 mg, urapidil 3x60 mg. Zbog nezadovoljavajuće regulacije krvnog tlaka i glavobolje bolesnica je dva puta bila hospitalizirana na odjelu nefrologije. Isključena sekundarna hipertenzija. Otpuštena s preporukom za uzimanje sljedeće terapije: loniten 3x2,5 mg, bisoprolol 2x5 mg, urapidil 3x60 mg, ramipri/amlodipin 10/10, moxonidin 0,6 mg, aldakton 1x100 mg, fursemid 1x1, kalij klorid 1x1, escitalopram 10 mg, alprazolam 2x 0,25 mg, pantoprazol 40 mg. Nastavljene su kontrole preko nefrološke ambulante, ali se i dalje prate visoke vrijednosti krvnog tlaka od 160/100 mmhg do 160/110 mmhg uz česte glavobolje i zaduhe. Nakon što je pacijentica 2017. godine hospitalizirana na neurologiji pod kliničkom slikom hemicerebelarnog sindroma koji je nasreću prošao bez neurološkog deficit-a, odlučujem se pacijentici uputiti u Ambulantu za hipertenziju KB Merkur uz pret-hodni telefonski dogovor s konzultantom nefrologom s pitanjem mogućnosti liječenja renalnom denervacijom. Prethodno učinjeni laboratorijski nalazi uredni(kreatinin 5,2, K 3,9, Na 139, urati 109, e GFR 108 ml/min, Kol 4,7, HDL 1,2, LDL 3,1, TRIG 1,3 TSH 1,25 GUK 5,1, proteinurija 0,23 g/l) kao i novoučinjeni( homocistein 10,6, aldosteron 106 ng/l, renin aktivni 10 ng/l, omjer aldosteron/renin 10,6 metanefrini te adrenalin/noradrenalin u urinu u granicama normale. Isključen feokromocitom. Dopler renalnih arterija ne ukazuje na stenozu. MSCT bubrega u OB Varaždin je ukazivao na malrotaciju desnog bubrega, a u nalazu MSCT u KB Merkur stoji da su bubrezi uredni, ali obostrano se prikazuju duple renalne arterije. Radi odluke za renalnu denervaciju trebalo je ponoviti MSCT renalnih arterija u KBC Zagreb. Pacijentica je prezentirana Zavodu za nefrologiju i arterijsku hipertenziju na KBC Zagreb na čelu s prof.dr.sc. Bojanom Jelakovićem. Na konziliju tima za renalnu denervaciju interventni radiolog je donio odluku da pacijentica nije kandidat za renalnu denervaciju zbog morfoloških ograničenja(3 renalne arterije za lijevi bubreg promjera manjeg od 3 mm). Zaključak konzilia je bio da se uključi u multidisciplinarni program regulacije arterijskog tlaka. Za početak je učinjena psihologiska obrada u čijem zaključku stoji da kod ispitanice postoji sklonost ka negiranju i potiskivanju emocionalnih poteškoća i u stresnim situacijama reagiranju putem tjelesnih manifestacija. Predložena je nova kombinacija terapije: urapidil 60, ramipril/amlodipin/indapamid 10/2,5/10 i isosorbid mononitrat 40 ujutro, urapidil 60, torasemid 2,5 mg i isosorbid mononitrat 40 mg u podne, u 18 h nebivolol 5-10mg i urapidil 60, aldacone 200 mg uz moksonidin 0,6 mg navečer. Za mjesec dana KMAT, 24h natriurija i centralni arterijski tlak. KMAT(5.mj 2018): prosjek za dan 146/90, prosjek noć 129/74, frek.dan 89/min, noć 83/min, SD 10,3/6,6 SD noć 13,6/9,8, UKIN dan(sist/dijas) 56/56 %, UKIN noć(sist/dijast) 78/33%. Diper. Jutarnji skok tlaka >30 mmhg. Niti po novoj antihipertenzivnoj terapiji arterijski tlak nije bio zadovoljavajuće reguliran. Preporuka je učiniti još polisomnografiju a za koju se pacijentica ne odlučuje. Natriurija 206 mmol/ upućuje na prekomjerni unos soli (12g). Centralni arterijski tlak je 135/97mmhg, povišena krutost krvnih žila od 7,8 m/s govori da su žile starije 8 godina od starosne dobi. Subjektivno dalje

glavobolje i vrtoglavice. Arterijski tlak kod kuće 150/100 mmhg prosječno, maksimalno do 220/115 mmhg. Svi KMAT-ovi, rađeni svaka tri mjeseca, ukazivali su na nereguliranu sistoličku dijastoličku hipertenziju po noći i po danu uz jutarnji skok tlaka. S obzirom na noćnu sistoličku dijastoličku hipertenziju i jutarnji skok tlaka i podatak o hrkanju koje je značajno zakazana je polisomnografija i provedeni upitnici za OSA sindrom. Ukupan zbroj bodova prema Epworthovoj ljestvici pospanosti je 17 što ukazuje na prekomernu dnevnu pospanost. (tablica 1) Ispunjavajući Stop-bang upitnik nađena su 3 pozitivna odgovora što je upućivalo na visoki rizik za OSA-u. (tablica 2). U 11. Mjesecu 2019. g. trebala je biti učinjena polisomnografija u Poliklinici Apnea u Zagrebu, ali nije uspjela jer bolesnica nije mogla spavati. Zakazan je novi termin.

**Tablica 1.** Epworthova ljestvica pospanosti

Situacija	Vjerljivost da zadrijebam
Sjedenje i čitanje	3
Gledanje televizije	3
Mirno sjedenje na javnom mjestu	3
Putnik u automobilu za vrijeme vožnje u trajanju od 1 sat bez prekida	0
Mirno ležanje tijekom poslijepodneva	3
Sjedenje i razgovaranje s drugom osobom	1
Sjedenje mirno nakon ručka bez prethodne konzumacije alkohola	3
Vozeci automobil, za vrijeme stajanja nekoliko minuta u prometu	1
<b>Ukupno bodova</b>	<b>17</b>

**Tablica 2.** STOP-bang upitnik

Visina: 162cm Tjelesna masa: 62kg Dob: 49 godina Spol: Žensko BMI: 23,6 kg/m <sup>2</sup>	
Širina ovratnika: cm Opseg vrata: 34,5 cm	
1. Hrkanje (Snoring): Hrčete li glasno da se čuje kroz zatvorena vrata?	Da / ne
2.Umor (Tired): Osjećate li se umorno ili pospano tijekom dana?	Da / ne
3. Opažanje (Observed): Je li netko opazio da prestajete disati tijekom spavanja?	Da / ne
4. Arterijski tlak (Pressure): Imate li povišeni arterijski tlak ili se liječite zbog povišenog arterijskog tlaka?	Da / ne
5. Indeks tjelesne mase (BMI): Veći od 35 kg/m <sup>2</sup> ?	Da / ne

6. Dob(Age): Više od 50 godina?	Da / ne
7. Opseg vrata (Neck circumference): Veći od 40 cm?	Da / ne
8. Spol (Gender): Muško?	Da / ne
Visoki rizik za OSA-u: 3 ili više pozitivnih odgovora	<b>3</b>

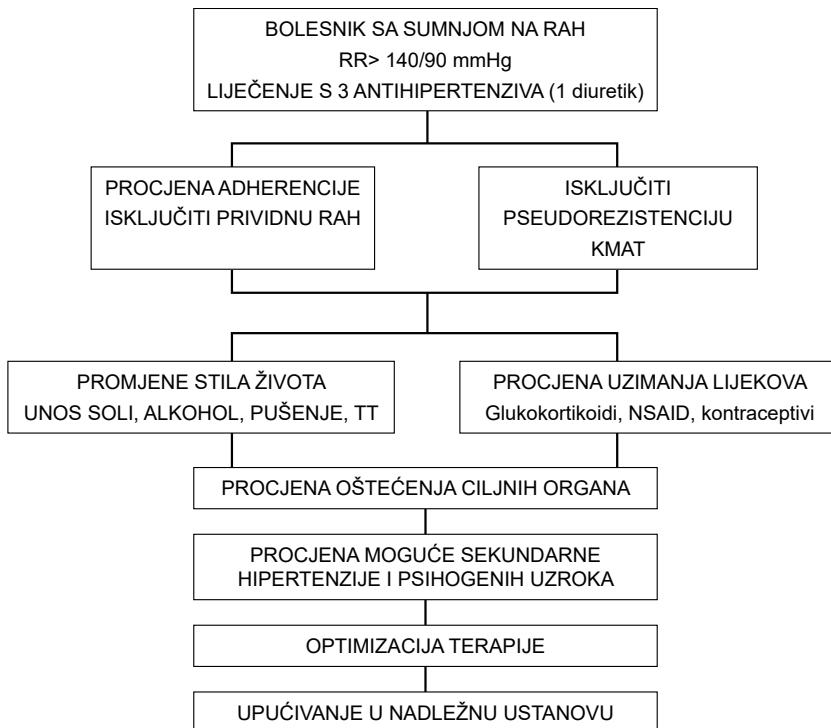
## Rasprava

Kada arterijsku hipertenziju ne možemo kontrolirati s tri osnovne grupe lijekova(ACE inhibitor, blokator kalcijevih kanala, tiazidski diuretik) u punim dozama moramo isključiti nesuradljivost pacijenta odnosnu adherenciju u pogledu redovitog uzimanje terapije i promjene životnih navika što je najčešći uzrok loše kontrole arterijskog tlaka.(9) Neophodno je upozoriti na važnost smanjenog unosa soli, zdrave prehrane, neuzimanju prevelike količine alkohola i prestanku pušenja. Inzistirati na smanjenju tjelesne težine i motivirati ih na fizičku aktivnost.(9,10) MMAS-8 upitnik je zgodan za procjenu ustrajnosti uzimanja lijekova, a sastoji se od 8 jednostavnih pitanja. Ako je zbroj bodova mani od 6 ukazuje na nesuradljivog pacijenta, a veći od 8 na suradljivog pacijenta.(tablica 3) Prikazana pacijentica uzima ukupno 19 lijekova svaki dan za kontrolu arterijskog tlaka. Da bi joj se olakšalo uzimanje tolikog broja lijekova u ljekarni su joj posložili tablete za cijeli tjedan u kutijice po danima što se pokazalo jako praktično. Unatoč tomu izmjerene vrijednosti u ambulanti su se kretale od 170-180/100-110 mmhg, a kod kuće od 150-160/95-110 mmhg. U cilju poboljšanja suradljivosti stoje nam na raspolaganju fiksne kombinacije antihipertenziva koje treba koristiti kad je god moguće. Treba inzistirati na kućnom mjerenu arterijskog tlaka samomjeračima(MATS) i vođenju dnevnika mjerena. Naravno provjeriti validnost mjerena donošenjem aparata u ambulantu. Kontinuirano mjerjenje arterijskog tlaka (KMAT) ima nezaobilazno mjesto u liječenju i praćenju arterijskog tlaka, otkrivanju hipertenzije bijele kute, maskirne hipertenzije i otkrivanju skrivenog uzroka kardiovaskularnih događanja koje se kriju u noćnoj hipertenziji i jutarnjem skoku tlaka.(10) Ako unatoč svim poduzetim mjerama nema uspjeha u kontroli arterijske hipertenzije treba posumnjati na sekundarne uzroke odnosnu rezistentnu hipertenziju. U prikazanom slučaju isključeni su bili svi sekundarni uzroci hipertenzije osim OSA-u unazad dvije godine praćenja. U istraživanju koje je ispitivalo uzroke RAH, najčešći uzrok hipertenzije bila je upravo OSA koja je bila identificirana u 64% ispitanika. (12,13)

**Tablica 3. MMAS-8 UPITNIK- za procjenu ustrajnosti uzimanja lijekova**

Naveli ste uzimanje lijekova za povišeni krvni tlak. Zanimaju nas neke činjenice iz vašeg iskustva. Nema točnih ni krivih odgovora. Molimo odgovorite na sljedeća pitanja. NE 1, DA 0	
1.Zaboravljate li ikad popiti tabletu za povišeni krvni tlak?	1
2.Razmislite, je li vam se dogodilo da iz nekog razloga niste uzeli tabletu za povišeni krvni tlak unazad dva tjedna?	1
3.Jeste li uopće svjesno ne uzeli tabletu ili smanjili dozu jer vam se činilo da vam je lošije nakon tablete te to niste rekli liječniku.	1
4.Kad putujete, zaboravljate li katkad svoje lijekove za povišeni krvni tlak?	1
5.Jeste li jučer uzeli tablete za povišeni krvni tlak?	0
6.Kad osjetite da vam je arterijski tlak reguliran prekinete li uzimati lijek?	1
7.Koliko često zaboravljate uzeti svoje lijekove? Nikad 4, rijetko3, ponekad 2, često 1, stalno 0	4
Interpretacija testa 0-6 (nesuradljiv), 6-8 (slabo suradljiv), >8 (suradljiv)	10

Ako nema terapijskog odgovora na sve poduzete mjere ili postoje znakovi koji upućuju na neki od sekundarnih oblika arterijske hipertenzije, ili je nađena glomerularna filtracija  $<60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> mora se uputiti u specijalističku ambulantu za hipertenziju u kojoj radi nefrolog.(10) Bolesnika s rezistentnom hipertenzijom treba uputiti u ambulantu za hipertenziju Referentnog centra za hipertenziju. Kao što smo vidjeli u prikazanom slučaju da je komunikacija liječnika obiteljske medicine i liječnika u specijalističkoj ambulanti za hipertenziju važan preduvjet za uspješno postavljanje konačne dijagnoze i liječenje. Najčešći uzrok neuspjeha liječenja krvnog tlaka je nesuradljivost u pogledu promjena loših životnih navika ili neustrajnost uzimanja lijekova što i ne čudi kad pacijent uzima 10 i više lijekova. U prikazanom slučaju pacijentica uzima 19 tableta dnevno. Na temelju mjerjenja natrija u 24 h urinu izračunati unos soli je 14,6 grama dnevno koji ukazuje na prekomerni unos. Bubrežna je funkcija u stadiju hiperfiltracije( GF-CKD EPI 105 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) bez albuminurije. Zbog toga se u terapiju uključila kombinacija diuretika koji djeluju na različite segmente nefrona(torasemid, indapamid, spironolakton). Razmatra se još uvođenje amilorida u terapiju. Naime novije studije upućuju da bi se kombinacijom diuretika koji djeluju na različite dijelove nefrona mogla postići bolja kontrola RAH.(14) Ako se polisomnografskim snimanjem dokaže OSA-u težeg stupnja koja zahtjeva terapiju s CPAP-om možda bi se uspjela postići bolja kontrola RAH u ove bolesnice koja je trenutno nezadovoljavajuća.



**Slika 1.** Algoritam zbrinjavanja bolesnika sa sumnjom na rezistentnu arterijsku hipertenziju u obiteljskoj medicini

Postupci koje liječnik obiteljske medicine treba poduzeti prije upućivanja u spec.ambulante za arterijsku hipertenziju:

1. uzeti anamnezu i detaljan klinički pregled
2. napraviti rutinske laboratorijske pretrage: guk, lipidogram, urati, kreatinin, elektrolići, urin, 24 h albuminurija, eGFR, 24 h natriurija
3. snimiti EKG
4. UZV bubrega
5. odrediti KV rizik i glomerularnu filtraciju, omjer albumin/kreatinin
6. KMAT, MATS

## Zaključak

U liječenju rezistentne hipertenzije neophodna je suradnja liječnika obiteljske medicine i specijalista nefrologa u ambulantama za arterijsku hipertenziju. Liječnik obiteljske medicine nakon učinjene obrade koja je u njegovoj nadležnosti upućuje pacijente u specijalističke ambulante radi isključenja sekundarne hipertenzije. KMAT je alat koji nam ukazuje na rizike za KV incidente koji se kriju u noćnoj hipertenziji i jutarnjem skoku tlaka. Ako oni postoje, a pacijentu se ne može regulirati arterijska hipertenzija, potrebno je isključiti OSA-u koja je najčešći uzrok rezistentne hipertenzije. Svakog pacijenta s rezistentnom hipertenzijom treba

uključiti u multidisciplinarni program regulacije arterijskog krvnog tlaka. Referalni centar za arterijsku hipertenziju Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske koji djeluje u sklopu Zavoda za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju KBC –a Zagreb, koji je i jedini Europski centar izvrsnosti za arterijsku hipertenziju u Hrvatskoj, je mjesto gdje se multidisciplinarnim pristupom nastoji riješiti problem rezistentne hipertenzije.

## Literatura

1. Pimenta E, Calhoun DA. Resistant hypertension incidence, prevalence and prognosis. *Circulation* 2012; 125:1594-6
2. Prkačin I i sur. Učestalost rezistentne hipertenzije u hipertenzivnih nedijabetičkih bubrežnih bolesnika (I-IV stadij) je podcijenjena. *Acta Medica Croatica* 2013; 66:229-33
3. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ i sur. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation* 2012; 125:1635-42
4. Myat A, Redwood SR, Qureshi AC, Spertus JA, Williams B. Resistant hypertension. *BMJ* 2012; 345:e 7473
5. Kotsis V, Jordan J, Micic D, et al. Obesity and cardiovascular risk:a call for action from the European Society of Hypertension Working Group of Obesity, Diabetes and the High-risk Patient and European Association for the Study of Obesity: part A:mechanisms of obesity induced hypertension, diabetesand dyslipidemia and practice guidelines for treatmant. *J Hypertens.* 2018 Jul; 36(7):1427-40
6. Duprez DA. Aldosteron and the vasculature:mechanisms mediating resistant hypertension. *J Clin Hypertens* 2007; 9:13-18
7. Calhoun DA. Low-dose aldosteron blockade as a new treatment paradigm for controlling resistant hypertension. *J.Clin Hypertens* 2007; 9:19-24
8. Hering D, Mahfoud F, Walton AS i sur. Renal denervation in moderate to severe CKD. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23:1250-7
9. Fagard RH. Resistant hypertension. *Heart* 2012; 98: 254-61
10. Jelakovic B, Baretic M, Čikeš M, et al. Praktične smjernice za postavljanje dijagnoze arterijske hipertenzije Hrvatskog društva za arterijsku hipertenziju Hrvatskog liječničkog zbora i Radne skupine za arterijsku hipertenziju Hrvatskog kardiološkog društva. *Cardiologija Croatica* 2017; 12(11-12):413
11. Diminić-Lisica i sur. Rezistentna arterijska hipertenzija-Pristup bolesniku u obiteljskoj medicini. *ActaMed Croatica*, 70(2016)283-288
12. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens.* 2001 Dec; 19(12):2271-7
13. Pedrosa RP Drager LF, Gonzaga CC et ol. Obsructive sleep apnea:the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*. 2011 Nov; 58(5); 811-7
14. Bobrie G, Frank M, Azizi M i sur. Sequential nephron blockade versus sequential renin-angiotensin system blockade in resistant hypertension: a prospective randomized, open blinded endpoint study. *J Hypertens* 2012; 30: 1656-64

# **Sekundarna hipertenzija u ordinaciji obiteljske medicine – Prikaz slučaja**

*Secondary hypertension in the family medicine – case report*

**Tea Haramija Poljak<sup>1</sup>, prim. Tatjana Cikač<sup>2</sup>, Ivan Poljak<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>dr.med. Dom zdravlja Varaždinske županije, ambulanta om Ludbreg, e-mail: tea\_haramija@hotmail.com

<sup>2</sup>dr.med. spec. obiteljske medicine, Privatna specijalistička ordinacija obiteljske medicine, Varaždin

<sup>3</sup>dr.med. Dom zdravlja Varaždinske županije, ambulanta om Ludbreg

**Sažetak:** Arterijska hipertenzija je povišeni arterijski tlak  $> 140 / 90 \text{ mmHg}$ , predstavlja važan rizični čimbenik za razvoj koronarne srčane bolesti i cerebrovaskularnog inzulta, a dovodi i do oštećenja ciljnih organa, najčešće srca, bubrega i mozga. (1,2) U 90 – 95 % slučajeva uzrok je nepoznat pa se ona naziva primarna ili esencijalna hipertenzija, no smatra se da genski i okolišni čimbenici igraju značajnu ulogu u nastajanju povišenog arterijskog tlaka. U ostalih 5 – 10 % slučajeva hipertenzija je posljedica neke druge bolesti, najčešće bolesti bubrega u sklopu nefrotskog sindroma, zatim endokrinoloških, kardiovaskularnih i neuroloških bolesti.

Nefrotski sindrom obilježen je proteinurijom  $> 3,5 \text{ g na } 1,73 \text{ m}^2 \text{ tjelesne površine u 24 h}$ , a svi ostali poremećaji sindroma posljedica su proteinurije. Cilj prikaza slučaja jest približiti sekundarnu hipertenziju u ordinaciji obiteljske medicine, jer hipertenzija, osim što je bolest sama po sebi, može biti simptom neke druge bolesti. Potreban je individualan pristup svakom pacijentu, edukacija i kontinuirano praćenje pri čemu liječnik obiteljske medicine ima nezamjenjivu ulogu. (1,2, 4,8)

**Summary:** Arterial hypertension is an elevated blood pressure  $> 140/90 \text{ mmHg}$ . It's an important risk factor for the development of coronary heart disease and cerebrovascular stroke and it also leads to damage of target organs, most commonly heart, kidney and brain. (1,2) In 90 - 95 % cases the cause is unknown and it's also called primary or essential hypertension. Genetic and environmental factors are thought to play a significant role in the formation of primary hypertension. In other 5 – 10 % of cases, hypertension is due to another disease, most commonly kidney disease within the nephrotic syndrome, followed by endocrinological, cardiovascular and neurological diseases. Nephrotic syndrome is characterized by proteinuria  $> 3.5 \text{ g per } 1.73 \text{ m}^2 \text{ for 24 hours}$  and all other disorders of the syndrome are due to proteinuria. The aim of the case report is to approximate secondary hypertension in the family medicine, because hypertension in addition to being a disease in itself, can be a symptom of another disease. Individual access to each patient, education and continuous monitoring are required by the family physician whose role is irreplaceable.

**Keywords:** arterial hypertension, secondary hypertension, nephrotic syndrome

## **Uvod**

Arterijska hipertenzija je povišenje arterijskog tlaka u nekoliko uzastopnih mjerena u vrijednostima iznad 140/90 mmHg. Sama po sebi jest bolest kao primarna ili esencijalna hipertenzija koja nastaje kao posljedica djelovanja genskih i okolišnih čimbenika koji uključuju stres, pretilost, pušenje, tjelesnu neaktivnost, prekomernu konzumaciju soli i pijenje alkohola. U manjem postotku, arterijska hipertenzija je simptom koji nastaje kao posljedica neke druge bolesti pa u tom slučaju govorimo o sekundarnoj hipertenziji. Najčešći uzroci sekundarne hipertenzije su bolesti bubrega. Jedna od bolesti bubrega na koju se manje misli kod pojave hipertenzije je nefrotski sindrom. (1,2, 8) Uzroci nefrotskog sindroma mogu biti primarne bolesti bubrega u koje spada i membranski glomerulonefritis od kojeg boluje pacijent u prikazanom slučaju, ali i sistemske autoimune bolesti, nasljedne bolesti (šećerna bolest), zarazne bolesti (hepatitis B i C, HIV, infektivna mononukleoza), lijekovi i maligne bolesti. Nefrotski sindrom očituje se proteinurijom  $> 3,5 \text{ g / } 1,73 \text{ m}^2$  tjelesne površine u 24 h uz pojavu hipalbuminemije, hiperlipidemije, ponajprije hiperkolesterolemije i edema. Osnovni poremećaj nefrotskog sindroma je proteinurija, a ostale značajke su posljedica osnovnog poremećaja. Tako velika proteinurija najčešće je posljedica glomerularne bolesti, a to su u 90 % slučajeva dijabetička nefropatija, glomerulonefritis s minimalnim promjenama, fokalna i segmentalna glomeruloskleroza, membranoproliferativni glomerulonefritis, membranska nefropatija i amiloidoza. Hipoalbuminemija, edemi i hiperkolesterolemija utječu na težinu bolesti, a definirani su sposobnošću jetre da nadoknadi proteine izlučene mokraćom i kompenzacijskim mehanizmima koji se aktiviraju radi smanjenja koloidno – osmotskog tlaka, posljedičnog izlaska tekućine iz krvnih žila i smanjenjem intravaskularnog volumena. Nefrotski sindrom se u pravilu razvija polako, makrohematurija izostaje, a u trenutku dijagnoze funkcija bubrega je najčešće normalna. Hipoalbuminemija se pojavljuje u pravilu kada je proteinurija  $> 12-24 \text{ g / 24 h}$ , dok hiperlipidemija nastaje kao posljedica pojačane sinteze kolesterol-a, triglicerida i lipoproteina te smanjenja katabolizma masti. (2,3, 4,5) Može doći i do povećane sklonosti zgrušavanja krvi radi promjene u razini čimbenika za zgrušavanje u krvi. Edemi su glavno obilježje nefrotskog sindroma, koji se najprije pojavljuju periorbitalno, a zatim se generaliziraju pa se javljaju anasarka, pleuralni izljev ili ascites. Potrebno je napraviti biopsiju bubrega kako bi se otkrili uzroci sindroma na vrijeme, kao što je to učinjeno u prikazu slučaja. (3,4, 8)

## **Prikaz slučaja**

Pacijent u dobi od 54 godine dolazi u ambulantu radi grčeva u mišićima nogu uvečer i ujutro, druge tegobe negira. Navodi da uzima magnezij i kalcij, ali ne dolazi do poboljšanja. Inače je pušač oko 25 godina, a dnevno puši oko 13 cigareta. Uvidom u karton utvrđeno je da je 2015. liječio dijabetes, no nakon 3 mjeseca uzimanja terapije prestao je naručivati lijekove i otada se nije javljaо u ambulantu. U statusu se ne nalazi patologija. Učinjena su mjerena i preventivni panel. Tjelesna težina je 125 kg, visina 176 cm, GUK 6.6, RR 170/95 mmHg. Ambulantno su učinjeni EKG koji je uredan, UZV abdomena koji pokazuje uvećanu jetru i spirometrija koja je također uredna. Uvodi mu se perindopril/indapamid 5 mg / 1.25 mg, upućuje se na laboratorijske pretrage i naručuje se na kontrolni pregled s nalazima na koji se ne odaziva. Dva mjeseca nakon toga javlja se u ambulantu radi oticanja cijelog tijela, crvenila u licu i povišenog arterijskog tlaka. Ambulantno mu je izmjerena RR 190/100 mmHg.

Donosi i laboratorijske nalaze koji su uredni osim lipidograma: kolesterol 11.7 mmol/L, LDL 8.75 mmol/L, trigliceridi 2.51 mmol/L. Uvedeni su mu amlodipin 5 mg i furosemid 40 mg x 2 i upućen je u hitnu internističku ambulantu, no ne odlazi. Tjedan dana nakon, vraća se u ambulantu radi sve jačeg oticanja, nervoze i pojačanog znojenja. Tada mu je izmjerena tjelesna težina od 150 kg. Upućen je u hitnu internističku ambulantu gdje obavi inicijalnu obradu no odbija hospitalizaciju. Nekoliko dana kasnije dolazi po uputnicu za dnevnu bolnicu radi daljnje obrade i terapije, no odluče ga hospitalizirati na odjelu nefrologije radi anasarke i hipertenzije na što pristaje.

U statusu pri prijemu je pri punoj svijesti, kontaktibilan, adipozan, u edemima, afebrilan, eupnoičan u mirovanju, SpO<sub>2</sub> 95%, GUK 6.4. Koža i vidljive sluznice urednog su kolorita, dobro hidrirane, a jezik neobložen. Vrat je uredne pomicnosti, edematozan. Nad srcem se auskultatorno čuju nešto tiši tonovi, akcija je ritmična, šum se ne čuje, a nad plućima je obostrano tiši šum disanja. Abdomen je mekan, bezbolan na palpaciju, bez organomegalije, peristaltika je čujna, a LS negativna. Kralješnica je bezbolna na suksiju, a na koži abdomena lateralno se vide tjestasti edemi. Ekstremiteti su obostrano simetrični, prisutni su tjestasti edemi ruku i nogu, a periferne arterijske pulzacije su slabije palpabilne.

Učinjena je široka dijagnostička obrada. U proširenim laboratorijskim nalazima uočavaju se blago povišen CRP 10.3, ukupni kalcij je ispod referentnih vrijednosti i iznosi 1.9 mmol/L, kloridi su povišeni 111 mmol/L, serumski proteini su u padu i iznose 37 g/L, TSH je povišen 7.22 mIU/L. Elektroforeza pokazuje snižene albumine, alfa globuline, beta i gama globuline, dok su alfa 2 globulini povišenih vrijednosti. Radiološki se prate bilateralni izljevi, učini se serologija na hepatitis B i C te HIV koja je negativna, a ehokardiografski nalaz ukazuje na hipertrofiju lijeve klijetke te početnu dilataciju lijeve pretklijetke. Konzilijarno je pregledan po oftalmologu koji utvrđuje da je nalaz fundusa uredan. Urinokultura je sterilna, a tumorski markeri su uredni osim blago povišenog CYFRA 21-1 (4.7 ng/ml). C3 i C4 komponente komplementa, IgA, IgG i IgM su unutar referentnih vrijednosti. U uzorku 24 h urina prati se proteinurija 29.7 g/dU te albuminurija 18.1 g/dU. Ultrazvukom abdomena prikaže se uvećana jetra, dok su ostali organi bez osobitosti, a bubrezi uredne veličine i parenhima. Gastroskopski se verificira kronični gastritis, a ureaza test je negativan. MSCT toraksa, abdomena i zdjelice prikaže obostrano pleuralne izljeve, steatotičnu jetru i difuzno edematozno potkožno masno tkivo, a zbog pozitivnog uzorka stolice na okulto krvarenje učini se kolonoskopija s ektomijom dva polipa u području transverzuma i descendensa. Prikaže se i manja angiodisplazija u lijevom kolonu do 3 mm u promjeru, a u rektumu vijenac hemoroidalnih vena drugog stupnja. Liječen je diureticima henleove petlje kako bi se forsirala diureza, ACE inhibitorima, Ca blokatorima, statinima, niskomolekularnim heparinom, inhibitorima prottonske pumpe, 20 % albuminima te Ca glukonatom po čemu dolazi do poboljšanja općeg stanja bolesnika. Dogovorno se hospitalizira u KB Dubrava zbog biopsije bubrega koja je protekla bez komplikacija, a svjetlosnom i imunofluorescentnom mikroskopijom utvrđuje se da je riječ o membranskom glomerulonefritisom sa sekundarnom segmentalnom glomerulosklerozom. Na njegovo inzistiranje unatoč rizicima i mogućim komplikacijama otpušta se kući uz preporučenu kontrolu u dnevnoj bolnici i redovne kontrole u ordinaciji obiteljske medicine.

## Rasprava

Nefrotski sindrom očituje se edemima, najprije periorbitalno, a kasnije se generalizira kao što je to nažalost slučaj u prikazanom pacijentu. Statusom je utvrđeno da nema nikakve druge vidljive tegobe osim anasarke koja je zapravo posljedica brojnih kompenzacijskih mehanizama koji su se aktivirali kao posljedica osnovne bubrežne bolesti, membranskog glomerulonefritisa sa fokalnom segmentalnom glomerulosklerozom. Anasarka nastaje kao posljedica masovne proteinurije, u ovom slučaju 14.859 g/L radi povećanog gubitka proteina plazme kroz oštećenu glomerularnu filtracijsku membranu. U normalnim okolnostima mokraćom se izluči do 150 mg/L proteina veličine do 30 000 daltona, dok se npr. albumini koji su veličine 67 000 daltona razgrade u epitelnim stanicama proksimalnih tubula. U bolestima glomerula dolazi do strukturalnih oštećenja filtracijske membrane koja kao takva omogućuje slobodan prolaz brojnim proteinima. Masivna proteinurija također smanjuje koloidno – osmotski tlak radi čega tekućina izlazi iz krvnih žila u intersticij. Hipoalbuminemija se javlja kada je gubitak mokraćom veći od količine koju jetra može nadoknaditi svojom povećanom metaboličkom aktivnošću, a kao posljedica smanjene koncentracije albumina u krvi, mijenja se farmakokinetika brojnih lijekova i povećava njihova potencijalna toksičnost. (4,5,8) Hiperlipidemija je posljedica povećane metaboličke aktivnosti jetre i u laboratorijskim nalazima očituje se povišena razina kolesterola, triglicerida i LDL kolesterola što je slučaj kod našeg pacijenta. (4,6) Uz albumine, mokraćom se radi strukturalnih oštećenja glomerula gube proteini koji vežu kolekalciferol, transferin, antitrombin III, IgG, sastojci komplementa i globulin koji veže tiroksin pa su evidentni anemija te poremećaj u koncentraciji hormona štitnjače i kalcija. Snižen kalcij u serumu posljedica hipoalbuminemije i poremećaja prometa vitamina D što uzrokuje osteomalaciju i sekundarni hiperparatiroidizam. Zbog gubitka antitrombina III mokraćom dolazi do poremećaja koncentracije faktora zgrušnjavanja što dovodi do povećanog rizika od nastanka tromboembolijskih incidenata poput tromboze bubrežnih vena. Nefrotski sindrom i njegove posljedice poremećaja brojnih mehanizama nastale su radi glomeruloskleroze koja je potvrđena svjetlosnom i imunofluorescentnom mikroskopijom bi-optata bubrega. Diferencijalno dijagnostički u obzir su dolazile infekcije, sistemske autoimune bolesti i maligne bolesti. Serologija na hepatitis B i C, HIV i mononukleozu jest negativna čime se isključuje infekcija kao uzrok nefrotskog sindrom, a imunološkim testovima koji su negativni se isključuje sistemska autoimuna bolest. Učinjeni su tumorski markeri i test na okultno krvarenje kako bi se isključila maligna bolest, CYFRA 21-1 je blago povišena, a test na okultno krvarenje je pozitivan radi čega se obrada proširila. (4,7, 9)

Liječenje se bazira na simptomatskoj terapiji odnosno na primjeni antihipertenziva ukoliko je prisutna hipertenzija, diureticima i obavezna je dijeta s manje soli. Prikazani pacijent mjerio je povišene vrijednosti arterijskog tlaka pa je uzimao ACE – inhibitor i Ca blokator, diureza je forsirana diureticima henleove petlje, hiperlipidemija je liječena statinima, a radi povećanog rizika od tromboembolijskih incidenata primao je niskomolekularni heparin. Glomerulosklerozu u pravilu ne dolazi do spontane remisije, a najvažniji prognostički čimbenik je proteinurija. Samo 50 % bolesnika s masivnom proteinurijom preživljava i održava normalnu funkciju bubrega, a najlošiju prognozu imaju oni koji za vrijeme postavljanja dijagnoze imaju masivnu proteinuriju, hipertenziju i oštećenje bubrežne funkcije što naš pacijent

nije imao. Serumski kreatinin i glomerularna filtracija bili su uredni. Uz simptomatsku terapiju, pacijentu je radi glomeruloskleroze u terapiju uveden peroralni kortikosteroid po otpustu na njegovo inzistiranje unatoč brojnim rizicima od mogućih komplikacija. (4,5)

## Zaključak

Arterijska hipertenzija je bolest s kojom se liječnici obiteljske medicine svakodnevno susreću u svojim ambulantama i svaka novootkrivena zahtijeva obradu u smislu laboratorijskih nalaza, EKG-a, ali i edukaciju bolesnika usmjeravajući njegovu pažnju na prehranu s manje soli, prestanak pušenja ukoliko je pušač i pojačanu tjelovježbu. Međutim, moramo imati na umu da postoji onih 5-10 % bolesnika koji ne boluju od primarne, već sekundarne hipertenzije gdje je u pravilu povišen arterijski tlak simptom. Osim dobre anamneze potreban je i adekvatan status bolesnika u kojem možemo vidjeti znakove koji bi nas upućivali na sekundarnu hipertenziju kako bi na vrijeme uputili pacijenta u sekundarnu zdravstvenu zaštitu da učini obrada i što prije počne sa liječenjem. (1,4)

## Literatura

1. Jelaković B, Barić M, Čikeš M, Dika Ž, Fištrek Prlić M, Jelaković A et al. Practical guidelines for diagnosing arterial hypertension of the Croatian Society of Hypertension of Croatian Medical Association and the Working Group on Hypertension of the Croatian Cardiac Society. *Cardiol Croat.* 2017; 12(11-12):413-451.
2. Damjanov I, Jukić S, Nola M. Patologija: Hipertenzija i hipertenzivna vaskularna bolest. treće prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
3. Damjanov I, Jukić S, Nola M. Patologija: Bolesti bubrega i mokraćnog sustava. treće prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
4. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vučelić B. Interna medicina: primarne bolesti glomerula. četvrti, promijenjeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Naklada Ljekov; 2008.
5. Jai Radhakrishnan. Pathophysiology and treatment of edema in adults with the nephrotic syndrome. preuzeto 08.01.2020. url:<https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-and-treatment-of-edema-in-adults-with-the-nephrotic-syndrome?csi=c581e7f7-c50d-4806-9a4f-01428af638b2&source=contentShare>
6. Jai Radhakrishnan. Lipid abnormalities in nephrotic syndrome. preuzeto 08.01.2020. url: <https://www.uptodate.com/contents/lipid-abnormalities-in-nephrotic-syndrome?csi=fe284290-8b3e-4f9d-8248-5402157eb70c&source=contentShare>
7. Jai Radhakrishnan. Hypercoagulability in nephrotic syndrome. preuzeto 08.01.2020. url: <https://www.uptodate.com/contents/hypercoagulability-in-nephrotic-syndrome?csi=a9a2c86d-69d2-483f-bbdf-348e2226f627&source=contentShare>
8. Kelepouris E, Brad H Rovin. Overview of heavy proteinuria and the nephrotic syndrome. preuzeto 08.01.2020. url: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-heavy-proteinuria-and-the-nephrotic-syndrome?csi=236fbe90-023a-4865-a516-14fdd0d6d05e&source=contentShare>
9. Jai Radhakrishnan. Endocrine dysfunction in the nephrotic syndrome. preuzeto 08.01.2020. url <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-heavy-proteinuria-and-the-nephrotic-syndrome?csi=236fbe90-023a-4865-a516-14fdd0d6d05e&source=contentShare>

# **Uspješnost otkrivanja nepravilnog pulsa tlakomjerom u osoba starije životne dobi**

*Successful detection of irregular pulse with blood pressure monitor in elderly*

**Željka Jaklin<sup>1</sup>, Tatjana Cikač<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> specijalizantica obiteljske medicine, Dom zdravlja Varaždinske županije, e-mail: zeljka.kuster@yahoo.com

<sup>2</sup> Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Tatjana Cikač dr.med, Varaždin

**Sažetak:** Fibrilacija atrija (FA) je najučestalija aritmija srca. Prevalencija iznosi oko 1 – 2 % u općoj populaciji, a procjenjuje se da u Hrvatskoj od FA boluje između 40 i 50 000 ljudi. Prevalencija i incidencija FA značajno raste s porastom životne dobi. Unatoč dobrom napretku u liječenju pacijenta sa fibrilacijom atrija, ova aritmija jedan je od glavnih uzroka moždanog udara, srčanog zatajenja, iznenadne smrti te kardiovaskularnih komplikacija u svijetu. Ovim istraživanjem jednostavnom smo metodom (mjerjenjem tlaka) željeli otkriti pacijente sa nepravilnim pulsom. Uzorak je obuhvatio 60 pacijenata starije životne dobi (stariji od 65 godina). U ispitivanom uzorku bilo je 16 muškaraca (16/60) te 44 žena (44/60). Pacijentima je mjerен tlak, tlakomjerom koji ima mogućnost detekcije nepravilnog pulsa. Mjerjenjima su otkrivena 3 pacijenta sa nepravilnim pulsom. Pacijente kod kojih je tlakomjer detektirao nepravilni puls, isti smo potvrditi elektrokardiografijom (EKG). Nastavno na nalaz EKG-a, ovisno o dobi, spolu te komorbiditetima, odlučili smo o potrebi uvođenja antikoagulantne terapije, u skladu sa smjernicama. Kod ispitivanih pacijenata u terapiju su uključeni novi antikoagulantni lijekovi (NOAK).

**Ključne riječi:** Fibrilacija atrija, nepravilni puls, osobe starije životne dobi

**Summary:** Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia. The prevalence of AF is 1-2% in population, with an estimated between 40 000 - 50,000 people affecting AF in Croatia. Atrial fibrillation (AF) prevalence increases with age. Despite good progress in treating patients with atrial fibrillation, this arrhythmia is one of the leading causes of stroke, heart failure, sudden death and cardiovascular complications. In this research, we wanted to detect patients with irregular pulses with a simple method of pressure measurement. The sample included 60 elderly patients (older than 65 years). The examined sample included 16 men (16/60) and 44 women (44/60). Patients were measured with a blood pressure monitor, capable of detecting an irregular pulse. Measurements revealed 3 patients with irregular pulse. Patients whose blood pressure monitor detected an irregular pulse were confirmed by electrocardiography (ECG). Following the ECG, depending on age, gender and comorbidities, we decided to introduce anticoagulant therapy in accordance with the guidelines. New anticoagulant drugs (NOAKs) were included in therapy of study patients.

**Keywords:** Atrial fibrillation, irregular pulse, elderly

## Uvod

Fibrilacija atrija (FA) je najučestalija aritmija srca. Prevalencija iznosi oko 1 – 2 % u općoj populaciji, a procjenjuje se da u Hrvatskoj od FA, boluje između 40 i 50 000 ljudi (1).

Prevalencija i incidencija FA značajno raste s porastom životne dobi. Prevalencija FA raste sa 0,7% u dobnoj skupini od 55 – 59 godina, na 17,8% kod onih koji su životne dobi 85 i više godina (2).

Zabilježeno je da 70% pacijenata kojima je dijagnosticirana FA imaju od 65 – 85 godina, a preko 84% dijagnosticiranih s FA stariji su od 65 godina (3).

U najpoznatijoj i najdužoj prospektivnoj studiji koja istražuje rizike za kardiovaskularne bolesti, Framingham Heart Study, pokazano je da rizik za nastanak FA ima jedan od četiri muškarca odnosno jedna od četiri žene životne dobi 40 godina i više (4).

Unatoč dobrom napretku u liječenju pacijenta sa fibrilacijom atrija, ova aritmija jedan je od glavnih uzroka moždanog udara, srčanog zatajenja, iznenadne smrti te kardiovaskularnih komplikacija u svijetu (5).

Nedijagnosticirana FA je česta, posebice u starijoj populaciji te kod pacijenata sa srčanim popuštanjem (6).

Probirom starije populacije, u ambulantni opće medicine, ranije neprepoznata FA je otkrivena u 1,4% starijih od 65 godina. Metoda probira je bila palpacija pulsa te nastavno na nereguliran puls elektrokardiografija. Preporučen broj obuhvaćenih je 70 (7).

Klasifikacija FA prema ESC smjernicama (2016.g)

Oblik FA	Definicija
<b>Prva puta dijagnosticirana FA</b>	aritmija koja do tada nikada nije zabilježena, neovisno o dužini trajanja, prisutnosti i težini eventualnih simptoma
<b>Paroksizmalna</b>	samoprekidajuća forma aritmije, uglavnom unutar 48 sati, no u nekim slučajevima može trajati i do 7 dana. Također, ako se kardioverzija provede unutar 7 dana od početka aritmije, FA se treba smatrati paroksizmalnom
<b>Perzistentna</b>	aritmija koja traje duže od 7 dana, uključujući epizode koje su terminirane medikamentnom ili elektro - kardioverzijom nakon 7 dana.
<b>Dugotrajna perzistentna</b>	traje $\geq 1$ godine, s odlukom o kontroli frekvencije
<b>Permanentna</b>	kontinuirana forma aritmije kada se ista prihvaca od strane bolesnika i liječnika te se ne provode intervencije za vraćanje sinusnog ritma.

FA može imati širok raspon simptoma od kojih su svi vrlo nespecifični. Paroksizmalna i re-kurentna FA češće idu uz pojavu simptoma i znakova (8).

Od simptoma najčešće se javljaju palpitacije, dispnea, bol u prsima i ponekad vrtoglavice. Palpitacije su najčešći simptom kod parokzismalne FA. Često FA ne mora uzrokovati tegobe pa se otkrije slučajno.

Simptomatologija ima bitne reperkusije na kvalitetu života koja je značajno snižena u ovih bolesnika (9).

Liječenje FA može se podijeliti na kontrolu frekvencije i kontrolu ritma te prevenciju tromboembolije.

Akutna ili dugotrajna kontrola frekvencije može se postići beta-blokatorima, digoksinom, blokatorima kalcijskih kanala (diltiazemom i verapamilom) ili kombinacijskom terapijom.

Stabilni sinusni ritam opravdan je cilj ako ga je moguće ostvariti bez neprihvatljivih nuspojava. Konverzija u sinusni ritam postiže se lijekovima ili elektrokonverzijom.

Antiaritmski lijekovi koji se preporučuju za kontrolu ritma u bolesnika s FA su amiodaron, dronedaron, flekainid, propafenon i sotalol. Traje li FA kraće od 48 sati, a pacijent je hemodinamski nestabilan (angina pectoris, hipotenzija) i ne reagira na pokušaje reanimacije, nužna je hitna elektrokardioverzija. Izvodi se korištenjem sinkronizirane istosmjerne struje snage 100 džula (J). Kod stabilnih pacijenata, s nedavnom pojавom FA, elektrokardioverzija se može ponuditi kao alternativa medikamentnoj kardioverziji.

Kateterska ablacija je strategija kontrole ritma koja cilja primarno na supstrat i/ili na početne okidače FA. Najbolju učinkovitost prvenstveno se postiže potpunim izoliranjem plućnih vena.

Kiruršku ablaciju FA treba razmotriti u bolesnika sa simptomatskom FA koji su podvrgnuti kardiokirurškom zahvatu (5).

Radi prevencije tromboembolijskih događaja te prevencije nastanka moždanog udara u terapiju oboljelih od FA uvode se tromboprofilaktički lijekovi.

#### Procjena rizičnih čimbenika bodovnom listom CHA2DS2-Vas

Rizični čimbenik	Bodovi
Kongestivno srčano zatajenje /disfunkcija LV (EF<40%)	1
Hipertenzija	1
Dob >75 godina	2
Diabetes mellitus	1

Rizični čimbenik	Bodovi
Moždani udar/TIA/tromboembolija	2
Vaskularna bolest (prethodni IM, periferna arterijska bolest, plak u aorti)	1
Dob 65-74 godina	1
Ženski spol	1
<b>Maksimalni broj bodova</b>	<b>9</b>

Kod zbroja 0 preporuka je da nije potrebna nikakva terapija.

Kod zbroja 1 preporuka je oralna antikoagulantna terapija ili antitrombocitna terapija.

Zbroj 2 i više preporuka je antikoagulantna terapija (10).

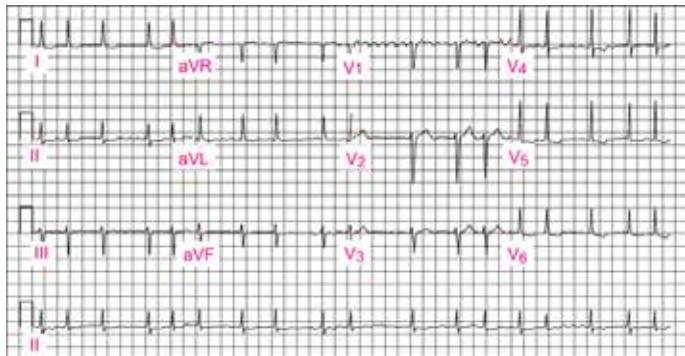
Donedavno, jedina dostupna antikoagulantna terapija za bolesnike s FA bili su derivati 4-hidroksikumarina, koji svoj antikoagulantni učinak ostvaruju antagonizirajući djelovanje vitamina K u procesu zgrušavanja. Generičko ime najznačajnijeg predstavnika je varfarin. Specifičnost ove skupine je da zahtijeva kontinuirani laboratorijski nadzor protrombinskog vremena (PV), odnosno INR-a (INR – International Normalised Ratio).

Terapijska širina INR za permanentnu FA iznosi 2.0 – 3.0, a terapijski cilj 2.5. Iako je varfarin dokazao učinkovitost u prevenciji tromboembolijskih incidenata kod bolesnika s FA veliki je broj njegovih nedostataka. To su brojne interakcije s hranom i lijekovima, spori početak i prestanak djelovanja, teško dostižan terapijski cilj i relativno velik rizik od krvarenja što rezultira potrebom za stalnim nadziranjem učinka i modifikacijom doze (11).

Antitrombocitna terapija podrazumijeva davanje acetilsalicilne kiseline (ASK). ASK anti-trombocitno djelovanje ostvaruje preko acetiliranja enzima ciklooksigenaze (COX) koja posreduje u nastanku faktora (tromboksan A2) trombocitnoga sljepljivanja i vazokonstrikcije. Profilaktička terapija daje se dnevnoj dozi od 75 do 325 mg. Laboratorijske kontrole kod davanja ASK nisu potrebne (12).

U proteklih nekoliko godina, na tržištu su se pojavili novi oralni antikoagulansi čija je prednost fiksno doziranje, predvidivi učinak, manje interakcija te nemaju potrebu za nadziranjem učinka. Trenutno su na tržištu četiri lijeka; apiksaban, dabigatran, edoksaban i rivaroksaban. U Hrvatskoj su dostupna tri lijeka; apiksaban, dabigatran i rivaroksaban. Prema načinu djelovanja dijele se u dvije skupine: inhibitor trombina - dabigatran te inhibitori aktiviranog čimbenika Xa - apiksaban, edoksaban i rivaroksaban (13)

Dijagnoza FA se postavlja elektrokardiogramom – slika 1.



**Slika 1.**

MSD priručnik dijagnostike i terapije: Fibrilacija atrija. Placebo 2014; dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/kardiologija/aritmije-i-poremecajiprovodjenja/fibrilacija-atrija>

## Cilj rada

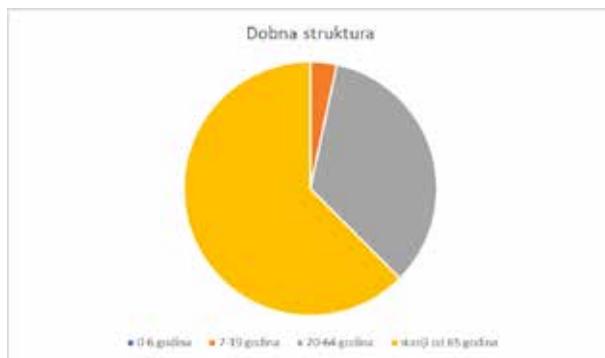
Ovim radom i istraživanjem jednostavnom smo metodom (mjerenjem tlaka) željeli otkriti pacijente sa nepravilnim pulsom.

Pacijentima kod kojih smo otkrili nepravilni puls, učinili smo elektrokardiografiju kako bi isti potvrdili te dijagnosticirali o kojem obliku aritmije se radi.

## Metode

Uzorak je obuhvatio 60 pacijenata starije životne dobi (stariji od 65 godina), nasumičnim odabirom u ambulanti obiteljske medicine u Varaždinu.

Navedena ambulanta ima ukupno 1133 opredijeljenih pacijenata. Specifičnost ambulante je dobna struktura. U skupini 0-6 godina nema pacijenata, skupina 7-19 godina ima 38 pacijenata (3%), skupina 20-64 godina ima 387 pacijenata (34%) te skupina starijih od 65 godina ima 708 pacijenta (63%).



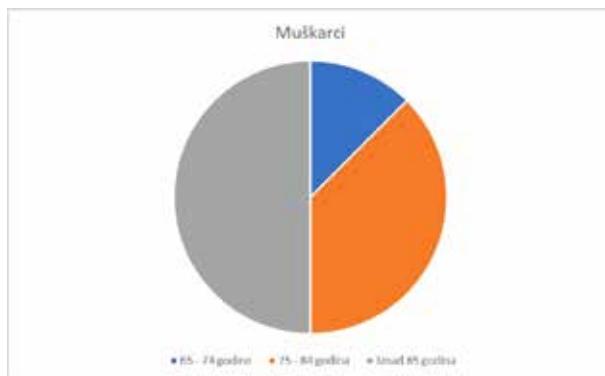
**Grafikon 1:** Dobna struktura pacijenata u ambulantni obiteljske medicine

U ispitivanom uzorku bilo je 16 muškaraca (16/60) te 44 žena (44/60).

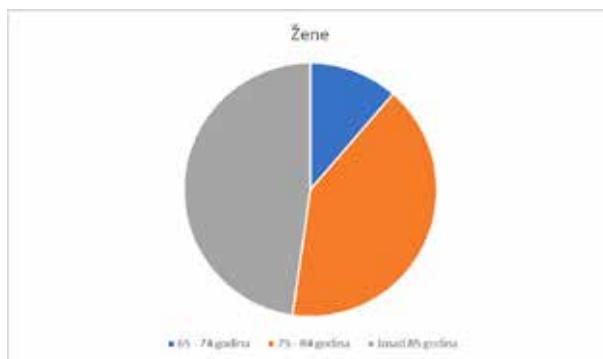
Prosječna dob ispitanika je 82,8 godine. Prosječna dob žena je 83,5 godina. Prosječna dob muškaraca je 80,9 godina.

Gledajući prema dobi, pacijente smo kategorizirali u tri skupine (prema podjeli starijih Svjetske zdravstvene organizacije). Prvu skupinu čine osobe od 65 do 74 godina, drugu skupinu od 75 do 84 godina, a treću skupinu osobe starije od 85 godina.

Od ukupnog broja u prvoj skupini je 7 pacijenata (7/60), u drugoj 24 pacijenata (24/60), a u trećoj 29 (29/60).



**Grafikon 2:** Strukturna razdioba pacijenata prema dobi u muškaraca



**Grafikon 3:** Strukturna razdioba pacijenata prema dobi u žena

Pacijentima je mjerjen tlak, tlakomjerom Microlife BP A150 AFIB. Ovaj model ima mogućnost detekcije nepravilnog pulsa. Točnost i preciznost tlakomjera klinički je validirana u skladu s protokolom Britanske udruge za hipertenziju.

## Rezultati

Mjerenjima su otkrivena 3 pacijenta sa nepravilnim pulsom, te se na tlakomjeru pojavila oznaka AFIB (skraćenica od engleskog “atrial fibrillation”).

Od tri pacijenta, dvije su žene (2/3) te jedan muškarac (1/3).

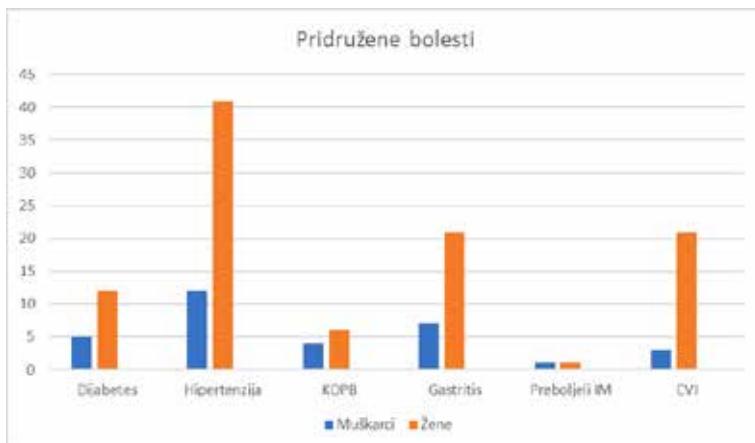
Tlakomjerom su dobivene i vrijednosti tlaka te pulsa.

Prosječna vrijednost sistoličkog tlaka (svi ispitanici)	Prosječna vrijednost sistoličkog tlaka (kod žena)	Prosječna vrijednost sistoličkog tlaka (kod muškaraca)
119,15 mmHg	116,72 mmHg	125,81 mmHg

Prosječna vrijednost dijastoličkog tlaka (svi ispitanici)	Prosječna vrijednost dijastoličkog tlaka (kod žena)	Prosječna vrijednost dijastoličkog tlaka (kod muškaraca)
72,60 mmHg	72 mmHg	74,25 mmHg

Prosječna vrijednost pulsa (svi ispitanici)	Prosječna vrijednost pulsa (kod žena)	Prosječna vrijednost pulsa (kod muškaraca)
71,61 mmHg	71,61 mmHg	71,63 mmHg

Kod ispitivanih pacijenata, prikupljeni su podatci iz dostupne zdravstvene dokumentacije o pridruženim bolestima.



**Grafikon 4:** Broj oboljelih od navedenih bolesti u ispitivanom uzorku

## Zaključak

U provedenom istraživanju, jednostavnom metodom mjerjenja tlaka našli smo 3 pacijenta kod kojih je otkriven nepravilni puls. Prednost navedene metode je jednostavnost uzorkovanja, mogućnost ponavljanja te dostupnost.

Pacijente kod kojih je tlakomjer detektirao nepravilni puls, isti smo potvrditi elektrokardiografijom. Nastavno na nalaz EKG-a, ovisno o dobi, spolu, komorbiditetima, odlučili smo o potrebi uvođenja antikoagulantne terapije, u skladu sa smjernicama. Kod ispitivanih pacijenata u terapiju su uključeni novi antikoagulantni lijekovi.

## Literatura

- Manola Š, Pavlović N. Ablacija fibrilacije atrija u Republici Hrvatskoj. Cardiol Croat. 2016; 11(5-6):159–161. DOI: <http://dx.doi.org/10.15836/ccar2016.159>
- Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J. 2006; 27:949-953.
- Lip GYN, Lalukota K. Atrial fibrillation. J R Coll Physicians Edin. 2007; 37:238-343
- Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of atrial fibrillation: the Framingham study. N Engl J Med. 1982; 306:1018-1022.
- Kirchhof P, Benussi S, Koteka D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with 22 EACTS. Eur Heart J. (2016) 37 (38): 2893-2962. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>
- Davis RC, Hobbs FD, Kenkre JE et al. Prevalence of atrial fibrillation in the general population and in high-risk groups: the ECHOES study. Europace 2012; 14:1553-1559. DOI:10.1093/europace/eus087

7. Lowres N, Neubeck L, Radfern J, Freedman B, Screening to identify unknown atrial fibrillation, A systematic review Thromb Haemost 2013; 110(02): 213-222  
DOI:10.1160/TH13-02-0165
8. Savelienė I, Camm AJ. Atrial fibrillation – all change! Clin Med. 2007; 7:374-379.
9. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Am J Med 2006; 119:448.e1–19.
10. Lane Deirdre A, Lip Gregory Y.H. Use of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED Scores to Aid Decision Making for Thromboprophylaxis in Nonvalvular Atrial Fibrillation. Circulation. 2012; 126:860-865. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.060061.
11. Šalek Zupančić S. i Buljević B. Antitrombocitni lijekovi, antikoagulansi i fibrinolitici u Vrhovac B. i sur. Interna Medicina (str. 292-299). Zagreb: Naklada Ljevak; 2008
12. Bernat R. Farmakoterapija fibrilacije atrija. Medicus. 2010 Prosinac; 19(2): 203-214
13. Manola Š, Radeljić V, Pavlović N, Golubić K, Zeljković I. Fibrilacija atrija i novi antikoagulansi. Medix. 2016; 121/122: 104-108

# “Tihi noćni ubojica”– extremni dipper - Prikaz slučaja

“Silent night killer “- extreme dipper - case report

Irena Matijašec <sup>1</sup>, Suzana Kumbrija <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dom zdravlja Varaždinske županije

<sup>2</sup> Specijalistička ordinacija obiteljske medicine “Prim. dr. Suzana Kumbrija”, Albaharijeva 4, Zagreb,  
irenamatij@gmail.com

## Sažetak

Kontinuirano mjerjenje atrerijskog tlaka (KMAT) sve je više u upotrebi u dijagnostici arterijske hipertenzije zbog činjenice da su vrijednosti arterijskog tlaka izmjerene KMAT-om bolji prediktor kardiovaskularnih događaja, odnosno prediktor oštećenja organa uzrokovanih hipertenzijom od tlaka izmjereno u ordinaciji. KMAT-om dobivamo ključne podatke za liječenje i praćenje bolesnika. U ovom radu posebnu pozornost pridati ćemo rizičnim čimbenicima s kojima su suočeni pacijenti u kojih noćni tlak pada >20% - u pacijenata koji su *extremni dippers*. Prosječne vrijednosti noćnog sistoličkog tlaka bolji su pokazatelj kardiovaskularnog rizika od prosječnih vrijednosti tijekom dana. Dok su nam dobro poznati rizici i način liječenja u onih pacijenata koji su *non-dippers*, još uvijek postoji malo podataka o utjecaju nižeg noćnog tlaka u pacijenata koji boluju od hipertenzije. U odnosu na *dippers*, *extremni dippers* su pod povećanim rizikom od CVI-a, AIM-a i demencije. Unatoč manjoj količini podataka u literaturi, može se zaključiti kako i na koji način bi trebalo liječiti hipertenzivne pacijente koji su dokazano *extremni diperi*. Stoga je ovaj rad posvećen promjenama tlaka koje se dešavaju tijekom noći, napose “*extremnim dippersima*”.

**Ključne riječi:** KMAT, extremni dipper, hipertenzijom uzrokovan oštećenje organa, liječnik obiteljske medicine

## Summary

Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) is more often used in the diagnostics of arterial hypertension, because ambulatory 24-hour BPs are better predictor of cardiovascular events, it is a better predictor of hypertension mediated organ damage than office BPs. With ABPM we receive key information for the treatment and monitoring of patients. In this paper special attention will be paid to the risk factors faced by patients whose nighttime blood pressure drops > 20% - in patients who are extreme dippers. Average night systolic pressure values are better indicators of cardiovascular risk than average values throughout the day. While we are well aware of the risks and treatment modality in non-dippers, there is still little information on the effect of lower night pressure in patients with hypertension. Compared to dippers, extreme dippers are at increased risk of CVI, AMI and dementia. Despite the smaller amount of data in the literature, it can be assumed how we should heal hypertensive patients which are proven extreme dipper. Therefore, this paper is dedicated to the pressure changes which occur during the night, particularly “extreme dippers”.

**Keywords:** ABPM, extreme-dipper, hypertension mediate organ damage, family doctor

## **Arterijska hipertenzija i KMAT (kontinuirano mjerjenje arterijskog tlaka)**

Arterijska hipertenzija (AH) jedan je od najčešćih dijagnoza s kojima se susrećemo u svakodnevnom radu u ambulanti liječnika obiteljske medicine, ujedno je glavni preventibilni uzrok kardiovaskularnih bolesti. Ukupna prevalencija hipertenzije u odraslih je oko 30-45 %, s globalnom prevalencijom od 24 i 20 % kod muškaraca i žena tijekom 2015.g. (1) Prema rezultatima studije "Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj (EH-UH)" prevalencija AH u Hrvatskoj je 37,5 %. AH je učestalija u žena nego u muškaraca, što se podudara s većinom drugih zemalja diljem svijeta. (2)

Unatoč mnogim nastojanjima i novijim spoznajama i dalje samo 50% pacijenata zna da bojuje od arterijske hipertenzije, 50% uzima lijek, a polovica liječenih uspijeva regulirati arterijski tlak. Kao liječnici moramo biti svjesni da su ovakve brojke poražavajuće, jer je AH najvažniji rizični čimbenik za infarkt miokarda, moždani udar, zatajivanje srca, kroničnu bubrežnu bolest i pad kognitivnih funkcija. Poznavanjem obiteljske i osobne anamneze uz rizične kardiovaskularne čimbenike, kao liječnici obiteljske medicine, imamo najbolje preduvjete za provođenje aktivnije preventive i sprečavanje razvoja kardiovaskularnih bolesti i njenih komplikacija. (1,3)

Novije američke i europske smjernicama za dijagnozu i kontinuirano praćenje pacijenata s hipertenzijom preporučuju kućno mjerjenje arterijskog tlaka i 24-satno mjerjenje arterijskog tlaka (KMAT). (3) Primjena KMAT-a daje nam dodatne kliničke informacije za dijagnozu i potpunije liječenje AH-e. KMAT je indicirano napraviti svima koji su bilo kada izmjerili povišenu vrijednost AT-a, posebno za bolesnike kod kojih se sumnja na "maskiranu hipertenziju", "hipertenziju bijele kute", u procjeni "dipping" statusa, procijeni hipotenzije i rezistentne hipertenzije. Mnoge studije pokazale su da je KMAT bolji dijagnostički i prediktivni pokazatelj od jednokratno izmjerenoj tlaci u ordinaciji te se preporuča njegova upotreba kod svakoga pacijenta sa hipertenzijom. (4,5)

KMAT je vrlo koristan u predviđanju razvoja komplikacija AH-e, u oštećenjima krvnih žila, bubrega, srca i mozga. (1) Nekoliko studija pokazalo je kako je KMAT najznačajniji prediktor budućih srčanožilnih događaja i kao takav bolje korelira s istim u odnosu na izmjereni tlak u ordinaciji. (5)

KMAT je bolji prediktor hipertenzijom oštećenih organa (HMOD) od izmjerenoj tlaci u ordinaciji. 24- satno mjerjenje tlaci dosad je pokazalo da ima bolju vezu s morbidnim ili smrtnim događajima, te da je osjetljiv prediktor rizika, kao što je koronarna bolest ili fatalan događaj i moždani udar. (1) Posebnu pozornost pri očitanju KMAT-a stavljamo na uzroke sekundarne hipertenzije i na noćne vrijednosti tlaci. Važan podatak koji KMAT daje je evaluacija noćnog kretanja arterijskog tlaci, koja predstavlja najsnažniji prediktor tihih cerebrovaskularnih događaja (5). Normalni pad AT-a tijekom noći je oko 15% i javlja se u

normotenzivnih i hipertenzivnih osoba. Na temelju vrijednosti noćnog tlaka određujemo je li bolesnik *extremni dipper*, *dipper*, *non-dipper* ili *inverzni (obrnuti) dipper*. *Dipperi* su oni pacijenti kod kojih su noćne vrijednosti AT-a za 10-20% manje u odnosu na dnevne vrijednosti AT-a (noć - dan omjer AT-a  $<0,9$ ). *Non-dipperi* su oni pacijenti kod kojih ne postoji razlika između dnevnih i noćnih vrijednosti AT-a, odnosno razlika je  $<10\%$ . Kod *extremnih dippера* detektiran je noćni pad tlaka  $>20\%$ , dok se kod *inverznih dippера* noćni tlak povisi. Svakog pacijenta je potrebno individualno promotriti i procijeniti zašto je noćni AT viši ili niži od prosječnih normalnih vrijednosti. Prepoznati uzroci povišenog noćnog tlaka su poremećaj spavanja, opstruktivna apneja za vrijeme spavanja, pretilost, visok unos soli kod subjekata osjetljivih na sol, ortostatska hipotenzija, autonomna disfunkcija, KKD, dijabetička neuropatija i starost. (4) Studije koje su računale dnevni i noćni AT u istom statističkom modelu utvrdile su da prosječni noćni AT predstavlja jači prediktor budućih srčanožilnih oštećenja od prosječnog dnevnog AT-a izmjereno u ordinaciji ili u kućnim uvjetima. Omjer AT-a tijekom noći i dana također je značajan prediktor ishoda, a bolesnici sa smanjenim noćnim padom AT-a (tj.  $<10\%$  dnevnog prosječnog AT-a, a omjer noću-dan  $> 0,9$ ) imaju povećan kardiovaskularni rizik. Štoviše, kod onih u kojima nema noćnog pada tlaka, prosječni noćni AT je više od prosječnog dnevnog krvnog tlaka, značajno se povećava rizik. Paradoksalno, postoje i neki dokazi o povećanom kardiovaskularnom riziku kod pacijenata koji su *extremni dippers*, premda malo podataka o prevalenciji *extremnih dippers* i pojavnosti ovog fenomena otežava interpretaciju i razumijevanje. I dok su nam dobro poznati uzroci kod *non-dippers*, uzroci pada noćnog tlaka kod *extremnih dippers* nisu toliko jasno istaknuti u dosadašnjim radovima i smjernicama u liječenju AH-e. (1) U dostupnoj literaturi naglašeno je kako *extremni dippers* imaju povećan rizik za CVI-a, AIM-a i demencije. (6)

## Prikaz pacijenta

Devedest godišnjici pacijent K.I. dugih niz godina liječi se od arterijske hipertenzije, a unatrag dvije godine liječi se i od hipotireoze. 2000. godine prebolio je infarkt miokarda, a 2013. godine radi anginoznih smetnji učinjena mu je koronarografija te su radi subokluzivnih stenoza u proksimalnoj i srednjoj LAD postavljena dva stenta. Od stalne terapije uzima ramipril 5 mg, omega-3 kiseline 1000 mg 1x1 tbl, nebivolol 1x 2,5 mg, levothyroxim 50 mcg, atorvastatin 10 mg, acetilsalicilnu kiselinsku 100 mg, trimetazidin 35 mg te glycerol trinitrat pp. Povremeno se budi u noći zbog visokog tlaka, ima noćne more. Zbog viših jutarnjih vrijednosti tlaka u terapiju je još uveden lacidipin 2 mg navečer. Iz statusa: akcija srca ritmična, tonovi tiši, tihii sistolički šum nad mitralnim ušćem. Uredan šum disanja nad plućima, bazalno nešto inspiratornih krepitacija obostrano. Blaži edemi na potkoljenicama, ekstremiteti bez varikoziteta, urednih perifernih pulzacija. SatO<sub>2</sub> 98%, cp 56/min, RR 145/80mmHg, TV 172 cm, TT 73 kg, BMI 20,2 kg/m<sup>2</sup>. U ambulanti je učinjen EKG: SR, granična HLK, LBBB. Iz laboratorijskih nalaza Hbg 130 g/L, E 4.39 x10<sup>12</sup>, MCV 89.0 fL, Fe 15.9 μmol/l, UIBC 36.6 μmol/L, TIBC 47,5 μmol/L, GUK 4,60 mmol/L, kreatinin 121 μmol/L, ureja 11.7 μmol/L, K 4,7 mmol/L, TSH 5,62 mIU/L, kolesterol 5,00mmol/L, HDL 1,32mmol/L, LDL 3,10 mmol/L, trigliceridi 1,2 mmol/L, u urinu negativni proteini i eritrociti. Budući da je u zadnje vrijeme često osjećao umor i pritisak u prsima savjetovano mu je da napravi kardiološku kontrolu, koju je učinio u privatnoj poliklinici. Od obrade je učinio UZV srca

na kojem je evidentirana blaga opstrukcija i regurgitacija na aortnom ušću, blaža mitralna regurgitacija te blaga hipertrofija miokarda lijeve klijetke, EF 64% i povećana oba atrija. Na dinamičkom 24-stanom EKG-u evidentiran je sinus ritam, remećen sa 6225 VES-a u nekoliko navrata polimorfnih, u 56 navrata VES u paru, uz 586 pojedinačnih i 268 SVES-a u paru te 161 salva i kratkotrajne epizode SVPT. U 4% svih srčanih kontrakcija zabilježena je sinusna bradikardija. Nije bilo signifikantne promjene ST spojnice. U KMAT-u dnevni prosječan krvni tlak bio je 128/61 mmHg, dnevni 132/84 mmHg, uz 44% sistoličkih vrijednosti iznad 135 mmHg, i 3,4% dijastoličkih vrijednosti iznad 85 mmHg, dok je prosječan noćni krvni tlak bio 114/52 mmHg uz 22,2% sistoličkih vrijednosti iznad 120 mmHg maksimalno izmjerena sistola 160 mmHg, odnos dnevног i noćнog sistoličkog tlaka govori da je pacijent *dipper*. Kardiolog je promijenio terapiju, umjesto nebivolola uvodi bisoprolol 1,25 mg, ramipril zamijenjen perindoprilom u dozi od 2,5 mg ujutro, za navečer je uveden lercanidipin 5 mg, uveden je diuretik torasemid 5 mg, te dalje uzima acetilsalicilnu kiselinu, trimetazidin 35 i omega 3. Po uvođenju terapije pacijent se ne osjeća dobro te samoinicijativno prekida uzimati torasemid i trimetazidin. Zbog svakodnevne slabosti i umaranja te oscilacija tlaka ponovili smo KMAT u ordinaciji. U analizi KMATA-a prosječna vrijednost AT-a tijekom 24 sata bila je 126/53 mmHg, prosječne dnevne vrijednosti 135/57 mmHg, prosječne noćne vrijednosti 107/42 mmHg. Sistolički tlak danju viši u 26% mjerena, a u noći viši od 120 mmHg u 20% mjerena. Cirkadijalni ritam: pad sistoličkog tlaka noću 20,5%, a dijastoličkog tlaka noću 25%. Iz te je analize bilo vidljivo kako je pacijent zapravo *extremni dipper* (jatrogeno izazvani) te je ukinuta večernja doza lijeka. Dolazi na kontrolu za tjedan dana i osjeća se dobro, sa evidencijom samomjerenja tlaka koja pokazuje poboljšanje, bez jutarnjih skokova tlaka.

## Raspis

Prikazani pacijent je stariji hipertoničar koji je imao infarkt miokarda i kasnije ugrađena dva stenta radi koronarne bolesti. Kontrolni KMAT nakon promijenjene terapije po kardiologu pokazao je status extremnog dipperra (jatrogeno izazvan), a time i povećan kardiovaskularni rizik. Ordiniran mu je KMAT kako bi se korigirala terapija arterijske hipertenzije jer je pacijent javljaо značajne varijacije tlaka tijekom dana i noći te se nije dobro osjećao. KMAT-om je ustavljeno da kod pacijenta postoji pad arterijskog tlaka  $>20\%$  tijekom noći te je prema tome korigirana antihipertenzivna terapija, odnosno ukinuta je večernja doza. Kod prikazanog pacijenta nužno je bilo ustabiliti AT, reducirati skokove AT-a kako bi se spriječio novi kardiovaskularni incident i kako bi se smanjilo oštećenje, mozga, srca i bubrega na mikro i makrovaskularnoj razini.

Kazuomi K. i suradnici istraživali su povezanost između jutarnjeg skoka tlaka i kardiovaskularnih događaja, jer se većina kardiovaskularnih incidenta dešava u jutarnjim satima. U ovoj analizi pokušali su odrediti koja je komponenta cirkadijalnog ritma AT-a (noćno sniženje AT-a ili jutarnji skok tlaka) više povezana s tihim cerebralnim infarktom (SCI) i moždanim udarom u starijih pacijenata. Pratili su 519 starijih hipertoničara, prosječne dobi 72 godine, kroz 41 mjesec. Tihi cerebrovaskularni događaji bili su češći u onih pacijenata sa jutarnjim skokom tlaka. Tijekom praćenja zabilježena su 44 moždana udara, incidencija u grupi sa

jutarnjim skokom tlaka bila je 19%, a u grupi bez jutarnjeg skoka tlaka 7,3%. Dob, KMAT i početna prevalencija tihih cerebrovaskularnih događaja bili su povezani s rizikom od moždanog udara. U grupi sa jutarnjim skokom tlaka s obzirom na noćni tlak bilo je 24% extremih dippera, samo 8,1% dippera, 4,5% non dippera i 2,3% reverznih dippera. Kod extremnih dippera, 6 (60%) od 10 moždanih udara dogodilo se tijekom jutarnjih sati (od 6 ujutro do podneva), a 3 (30%) dogodilo se tijekom noći (od ponoći do 6 sati ujutro), dok se u ostalim skupinama (dipperi i non dipperi), 12 (46%) od 26 događaja dogodilo se u jutarnjem periodu, a 2 (7,7%) tijekom noći. Prijasnja istraživanja pokazala su kako su SCI češći u starijih pacijenata koji su extremni dipperi i da oni imaju lošiju prognozu za moždani udar. U ovom istraživanju se pokazalo kako ekstremni dipperi ne samo da imaju češće moždane udare u snu, već da imaju i češće moždane udare ujutro zbog jutarnjeg skoka tlaka, 51% ekstremnih dippera ima jutarnjih skok tlaka. Mechanizam koji stoji u osnovi povećanog rizika od moždanog udara kod ED može ovisiti ili o prekomjernom jutarnjem porastu krvnog tlaka ili cerebralnoj hipoperfuziji zbog niskog noćnog krvnog tlaka. Razumno je pretpostaviti da jutarnji skok tlaka može biti triger za možda udar uz poremećene hemodinamske mehanizme u aterosklerotski promijjenjenim cerebralnim krvnim žilama. Drugi faktori koji doprinose riziku, a dešavaju se u jutarnjim satima su: porast simpatičke aktivnosti, posebno  $\alpha$  - adrenergičke aktivnosti i akutni čimbenici rizika poput hiperaktivnosti trombocita, hiperkoagulabilnost i hipofibrinoliza, viskoznost krvi i povećani vaskularni spazma.. Dosadašnji radovi upozoravaju kako je SCI snažni prediktor nadolazećeg moždanog udara i može se smatrati najvažnijim pokazateljem hipertenzijom uzrokovanog oštećenja organa za moždani udar. Stoga je u pacijenata koji su extremni dipperi potrebno korigirati antihipertenzivnu terapiju i svakako sprječiti jutarnji skok tlaka, jer dosadašnji radovi ukazuju kako je veći rizik za moždani udar jutarnji skok tlaka, a manji rizik za moždani udar ipak nosi noćni pad tlaka. (7) No treba imati na umu da su Hoshide i ostali pokazali kako, u usporedbi s Europljanima, Japanci imaju viši jutarnji AT. Suprotno tome u bijeloj populaciji, studija Bombelli i suradnika, otkrila je slabu pozitivnu povezanost jutarnjeg porasta AT-a s rizikom od kardiovaskularne i sveukupne smrti, ali ta je povezanost neadekvatno istražena. (8) Drugo istraživanje Kazuomi i suradnici posebno su posvetili strategiji liječenja hipertenzije pokušavajući regulirati i noćni tlak u extremnih dippera i inverznih dippera. Iako su inverzni pacijenti pod najvećim rizikom za kardiovaskularne događaje, extremni diperi prema ovom radu imaju lošiju prognozu za razvoj ishemijskog moždanog udara od dippera i non-dippera. Također treba biti vrlo oprezan sa antihipertenzivnom terapijom u pacijenata koji su extremni dipperi kako se ne bi našteto pacijentu. Individualizirana terapija temeljena na rezultatu KMAT-a može sprječiti tihе cerebrovaskularne događaje u hipertenzijom oštećenim organima. (9)

Salles i suradnici u svojoj meta analizi, od deset studija i 17312 hipertenzivnih pacijenata sa tri kontinenta, istražili su kakav je efekt noćnog AT-a u hipertenzivnih pacijenata s obzirom na dipping status. Bilo je zabilježeno 1769 kardiovaskularnih događaja, 689 moždanih udara od kojih su neki bili fatalni. U konačnoj analizi non dipperi su bili u 27% većem riziku od kardiovaskularnog fatalnog događaja u odnosu na normalne dippere. Rezultati ove meta analize pokazali su kako neliječeni hipertoničari koji su ED-i imaju lošiju prognozu, neovisno o prosječnom 24-satnom AT-u. Patološki mehanizmi u extremnih diperu dosad nisu posebno

istraženi, no na različitu prognozu u tih pacijenata može utjecati ortostatska hipotenzija, jutarnji skok tlaka, povećana varijabilnost AT-a tijekom dana ili povećana tvrdoća arterija, koje mogu biti djelomično oslabljene u pacijenata liječenih antihipertenzivima. (10)

Dvogodišnje istraživanje Amah G. i suradnika provedeno je na 213 pacijenata liječenih od arterijske hipertenzije, bez koronarne arterijske bolesti (156 dippera i 57 extremnih – dipera (ED)) pokazalo je da su kolesterol i trigliceridi bili su značajno povišeni u extremnih dippera uz nižu glomerularnu filtraciju u odnosu na dippere. U usporedi sa dipperima, ED imali su niži omjer subendokardijalne prokrvljenosti (SEVR - subendocardial viability ratio), veću tvrdoću arterija, viši prosječni dnevni sistolički tlak i niži noćni dijastolički tlak. Naime u pacijenata koji boluju od hipertenzije poremećen je protok krvi kroz srce, što se najjasnije očitovalo u extremnih dipera kod kojih je noću zabilježeno više srčanih ishemijskih događaja, evidentiranih EKG-om. Veća tvrdoća arterija u ED-a mogla bi igrati ulogu i u mikrovaskularnom oštećenju bubrega te posljedično manjoj glomerularnoj filtraciji i povišenoj razini albumina u urinu u ED-a. (11,12) Podaci iz ovog istraživanja sugeriraju da su hipertenzivni pacijenti, ED-i, bez koronarne arterijske bolesti, dijabetesa ili kronične bolesti bubrega, a posebno žene, skloniji oslabljenoj koronarnoj mikrocirkulaciji, samim time izloženi su većem riziku od ishemije miokarda. (11)

Gosse P. i Schumacher H. proveli su ukupnu analizu PRISMA studije koja je pokazala kako telmisartan značajno reducira srednji noći AT, prosječni ranojutarnji AT i smanjuje jutarnji skok AT-a u usporedbi sa ramiprilom. Naime dugo djelovanje telmisartana moglo bi pomoći da se dipping status normalizira, odnosno mogao bi ustabiliti varijacije AT-a tijekom dana i najvažnije tijekom ranojutarnjih sati. Unatoč dobrim rezultatima potrebni su daljnji dokazi dugoročnih prospektivnih studija koje će pokazati dobrobiti normalnog AT-a tijekom 24 sata na kardiovaskularni ishod. (13)

Važno je znati kako učestalost non-dippera i inverznih dippera raste s godinama dok učestalost dippera i extremnih dippera opada. No u starijih osoba koji su ED-i, hipoperfuzija uzrokovana pretjeranim padom AT-a može značajno utjecati na srce i mozak. Palatini P. i suradnici u posljednjoj studiji otkrili su da povezanost extremnih dippera i kardiovaskularnih događaja jako ovisi o dobi.

Analiza u odnosu na dob pokazala je da u ispitanika mlađih od 70 godina nije došlo do povećanja kardiovaskularnog rizika, dok je u starijih od 70 godina rizik bio sličan kao u slučaju inverznih dippera, a da među osamdesetogodišnjacima postoji četiri puta veći rizik u odnosu na dippere. Faktori čija međusobna interakcija može odrediti pad noćnog AT-a su: simpatička aktivnost u mirovanju i tijekom fizičkih / psihičkih podražaja, barorefleksna kontrola AT-a, faktori kao što su renin-angiotenzinski sustav ili inzulin, pušenje, unos alkohola, kvaliteta sna, komorbiditeti, antihipertenzivni lijekovi itd., koji se mogu razlikovati ovisno o dobi. Kod starijih ED-a, povećan rizik od kardiovaskularnih događaja nađen je uglavnom kod osoba s niskim noćnim AT-om (u prosjeku 107 mm Hg). Ovo je stanje potencijalno štetno za

cerebralnu i srčanu perfuziju u starijih osoba, osobito u onih sa karotidnom stenozom, koji su izloženi velikom riziku od ishemijskog moždanog udara. (14)

## Zaključak

Rezultat KMAT-a nam pomaže da bolje reguliramo antihipertenzivnu terapiju te adekvatnije liječimo naše pacijente te ono najvažnije, smanjimo mogućnost budućeg cerebrovaskularnog incidenta. Sniženje jutarnjeg tlaka mogao bi biti novi terapijski cilj u extremnih - dippera, odnosno smanjenje broja moždanih udara uzrokovanih jutarnjim skokom tlaka. Antihipertenzivnu terapiju potrebno je pažljivo ordinirati u starijih pacijenata kako bi se spriječilo oštećenje organa uzrokovano hipertenzijom tijekom noćnih sati, napose ishemija miokarda. Potrebno je poznavati pacijenta, njegovu radnu i obiteljsku situaciju, dobro razmotriti kardiovaskularne čimbenike te bi se pacijentu koji je extremni dipper mogla propisati antihipertenzivna terapija koja je najprikladnija. U postojećim smjernicama nije definirano jesu li sartani bolji terapijski izbor od ACE inhibitora u extremnih dippera. Svakako su potrebna daljnja istraživanja koja bi nam jasnije pokazala kako liječiti ED-e i koliki su zaista kardiovaskularni rizici. Individualizirana antihipertenzivna terapija je zasad najbolje rješenje u takvih pacijenata.

## Literatura

1. 2018 ESC/ESH Clinical Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension Dostupno na: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Arterial-Hypertension-Management> pristupljeno : 10.1.2020.
2. Živka D, Pećin I, Jelaković B. Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj i svijetu. Medicus. 2007; 137-145. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/32306> pristupljeno 18.1.2020.
3. Diminić Lisica I, Bergman Marković B. Nove smjernice za liječenje arterijske hipertenzije – primjena u obiteljskoj medicini. Medix. 2019 ožujak; 25(135):97-102.
4. Horvat D. Dijagnostika – Kako interpretirati nalaz kontinuiranog mjerjenja arterijskog tlaka?. Medicus. 2016; 25(2): 213-218.
5. Kožljan M, Cerovečki V, Ivančić A, Tiljak H. KMAT – Kontinuirano mjerjenje arterijskog tlaka u ordinaciji obiteljskog liječnika. Zagreb: Medicina familiaris Croatica : journal of the Croatian Association of Family medicine, 2017;25 Dostupno na <https://hrcak.srce.hr/188080> pristupljeno: 20.12.2019.
6. Hećimović V. Kontinuirano mjerjenje arterijskog tlaka. U: Majnarić Trtica Lj, Včev A. Vještine u općoj/obiteljskoj medicini. Osijek: Medicinski fakultet Osijek; 2019. Str. 146-9.
7. Kario K, Pickering T G, Umeda Y, Hoshide S, Hoshide Y, Morinari M i sur. Morning Surge in Blood Pressure as a Predictor of Silent and Clinical Cerebrovascular Disease in Elderly Hypertensives A Prospective Study. Circulation. 2003;107:1401-1406. DOI: 10.1161/01. CIR.0000056521.67546.AA
8. Gong S, Liu K, Ye R, Li J, Yang C, Chen X i sur. Nocturnal dipping status and the association of morning blood pressure surge with subclinical target organ damage in untreated hypertensives. The Journal of Clinical Hypertension. 2019;21:1286–1294.
9. Kario K, Shimada K. Risers and Extreme-Dippers of Nocturnal Blood Pressure in Hypertension: Antihypertensive Strategy for Nocturnal Blood Pressure. Clinical & Experimental Hypertension. 2004; 26(2):177–189.

10. Salles G F, Rebaldi G, Fagard R H, Cardoso C R L, Pierdomenico S D, Verdecchia P. i sur. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis. *Hypertension*. 2016; 67: 1524-4563.
11. Amah G, Ouardani R, Pasteur-Rousseau A, Voicu S, Safar ME, Kubis N, Bonnin P. Extreme-dipper profile, increased aortic stiffness, and impaired subendocardial viability in hypertension. *Am J Hypertens*. 2017; 30:417–426.
12. Garzia-Ortiz L, Go'mez-Marcosa M A, Marti'n-Moreirasc J, Gonza'lez-Elenaa J L, Recio-Rodriguez J I, Castan'ho-Sa'nchez Y i sur. Pulse pressure and nocturnal fall in blood pressure are predictors of vascular, cardiac and renal target organ damage in hypertensive patients (LOD-RISK study). *Blood Pressure Monitoring*. 2009; 14:145–151. DOI: 10.1097/MBP.0b013e32832e062f
13. Gosse P, Schumacher H. Effect of telmisartan vs. ramipril on ‘dipping’ status and blood pressure variability: pooled analysis of the PRISMA studies. *Hypertension Research*. 2014; 37:151-157.
14. Palatini P, Verdecchia P, Beilin L J, Eguchi K, Imai Y, Kario K, Ohkubo T i sur. Association of Extreme Nocturnal Dipping With Cardiovascular Events Strongly Depends on Age. *Hypertension*. 2020;75:1-7. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14085

# **Primjena i interpretacija kontinuiranog mjerena krvnog tlaka u ambulanti liječnika obiteljske medicine**

*Application and interpretation of Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Primary Care*

**Kristina Sambol, dr.med.,univ.mag.med. spec.obiteljske medicine<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ordinacija obiteljske medicine, Dom zdravlja Varaždinske županije

## **Sažetak**

Arterijska je hipertenzija vodeći javnozdravstveni problem te čimbenik rizika za razvoj kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti. Većinu bolesnika koji boluju od arterijske hipertenzije prate liječnici obiteljske medicine koji posjeduju potrebna znanja i vještine potrebne za dijagnosticiranje i lijeчењe te bolesti. U tome im uvelike pomaže 24-satno kontinuirano mjerjenje arterijskoga tlaka (KMAT) koji ima veću dijagnostičku vrijednost u postavljanju dijagnoze arterijske hipertenzije od ambulantnog mjerjenja vrijednosti arterijskoga tlaka (AT), a primjenjuje se i za praćenje kontrole bolesti te donošenje odluke pri odabiru terapije.

**Ključne riječi:** arterijska hipertenzija, 24-satno kontinuirano mjerjenje arterijskoga tlaka, obiteljska medicina

## **Summary**

Arterial hypertension is a leading public health problem and a risk factor for the development of cardiovascular and cerebrovascular diseases. Most patients suffering from hypertension are monitored by family medicine physicians that have the requisite knowledge and skills needed to diagnose and treat this disease. This is greatly facilitated by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), which has more diagnostic value for arterial hypertension than clinical measurement of blood pressure (BP) values and is also used for monitoring disease management and deciding on the therapy of choice.

**Keywords:** arterial hypertension, 24-hours ambulatory blood pressure monitoring, family medicine.

## **Uvod**

Arterijska je hipertenzija globalna epidemija i vodeći je čimbenik rizika za smrtnost i onesposobljenost na globalnoj razini. Prema podatcima iz smjernica ESH-a/ESC-a, prevalencija arterijske hipertenzije u populaciji kreće se od 30 do 40 % i znatno raste sa životnom dobi<sup>1</sup>. Podatci Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) o prevalenciji upućuju na to da učestalost hipertenzije raste porastom populacije, životne dobi i čimbenika rizika (pušenje, alkohol, nedovoljna tjelesna aktivnost, povećanje tjelesne mase). Osobe oboljele od hipertenzije imaju veći rizik za razvoj bolesti srca i krvnih žila i bolesti bubrega. Iako je arterijska hipertenzija

povezana s preventabilnim čimbenicima rizika i postoje lijekovi za učinkovito liječenje i dalje je loše kontrolirana. U Hrvatskoj je samo 58,6 % stanovnika svjesno svoje arterijske hipertenzije, od njih se lijeći 48,4 %, a samo 14,8 % ima kontrolirane vrijednosti AT-a<sup>3</sup>. Prema posljednjim smjernicama Europskog društva za arterijsku hipertenziju (European Society of Hypertension, ESH) i Europskoga društva za kardiologiju (European Society of Cardiology, ESC) iz 2018. godine arterijska hipertenzija definira se vrijednostima arterijskoga tlaka (AT) višima od 140/90 mmHg izmjerenima u ordinaciji baždarenim tlakomjerom<sup>4</sup>. Prema navedenim smjernicama, dijagnoza arterijske hipertenzije treba se temeljiti na višestrukim mjerjenjima AT-a u određenom razdoblju s obzirom na njegovu fiziološku varijabilnost. Jedan od važnijih nedostataka mjerenja AT-a u ordinaciji jest da tom metodom dobivamo vrijednosti u određenome vremenskom trenutku.

## Što je i kako se provodi KMAT?

Dvadesetčetirisatno kontinuirano mjerenje arterijskoga tlaka (KMAT) neinvazivna je metoda za automatsko mjerenje vrijednosti AT-a tijekom razdoblja od 24 sata ili dulje i znači "zlatni standard" u dijagnostici i praćenju arterijske hipertenzije<sup>5</sup>. Dijagnostička superiornost 24-satnog KMAT-a temelji se na preciznjem određivanju prave vrijednosti AT-a, mjerenu u realnim uvjetima, zanemarivim placebo-efektom, razotkrivanju hipertenzije bijelog ogrtača i maskirne hipertenzije<sup>6</sup>. Nedostaci 24-satnog KMAT-a jesu nedovoljna dostupnost, relativno visoka cijena uređaja, neadekvatna mjerena tijekom aktivnosti i ometanje bolesnika u svakodnevnim aktivnostima<sup>6</sup>. KMAT može poboljšati predviđanje kardiovaskularnog rizika u bolesnika te je indiciran u slučajevima kad postoji znatna varijabilnost ordinacijskog AT-a, izmjerene visoke vrijednosti AT-a u ordinaciji u osoba s niskim kardiovaskularnim rizikom, pri znatnim odstupanjima između vrijednosti kućnog i ordinacijskog AT-a, sumnje na hipotenzivne epizode, sumnje na rezistentnu hipertenziju, u trudnica s povиšenim ordinacijskim AT-om i sumnje na preeklampsiju. Podatci koje nam daje KMAT prosječne su 24-satne vrijednosti, prosječne i maksimalne dnevne i noćne vrijednosti AT-a, ukupnu količinu iznad normale, varijabilnost tlaka, frekvenciju srca i njezinu varijabilnost, noćni pad i jutarnji skok tlaka. Adekvatni noćni pad tlaka (engl. dipper) pokazuje da su prosječne noćne vrijednosti tlaka za 10 – 20 % niže od prosječnih dnevnih vrijednosti<sup>7</sup>. Pad tlaka za manje od 10 % (engl. non-dipper) ili porast noćnoga tlaka (engl. inverse dipper) povezuje se s povećanim rizikom od kardiovaskularnih (KV) događaja, dijastoličke disfunkcije i hipertrofije lijeve klijetke, ventrikulske aritmije, progresije bubrežne bolesti, a češći je i u bolesnika sa šećernom bolesti, pretilih i u starijoj životnoj dobi<sup>7</sup>. Pad tlaka za više od 20 % (engl. extreme dipper) povezuje se s povećanom učestalošću moždanog udara i ishemije miokarda<sup>7</sup>. Krivulja 24-satnog KMAT-a pokazuje nam postoji li jutarnji skok tlaka, a to je vrijeme kada se pojavljuje većina KV i cerebrovaskularnih događaja, što je vjerojatno povezano s visokim porastom vrijednosti AT-a koji nastaje u vrijeme buđenja, porastom agregacije trombocita, smanjenjem fibrinolitičke aktivnosti i simpatičke aktivacije. Hipertenzija "bijelog ogrtača" prisutna je u 10 do 40 % bolesnika, a u 30 – 60 % njih razvit će se trajna hipertenzija u idućih 5 godina<sup>5</sup>. Obrnut je fenomen maskirna hipertenzija koja se definira normalnim vrijednostima AT-a u ordinaciji, a povиšenim vrijednostima tlaka mjerenih izvanambulantno ili KMAT-om. Ova vrsta hipertenzije prisutna je u 8 – 49 % populacije<sup>5</sup>.

Uređaj za KMAT teži otprilike 0,5 kg te s pomoću nadlaktične manšete omogućuje kontinuirano mjerjenje vrijednosti AT-a u dnevnim i noćnim satima uz mjerjenje frekvencije srca<sup>6</sup>. Mjerjenje AT-a treba izvoditi tijekom normalnoga radnog dana za bolesnika, a ne u dane odmora ili vikenda. Prije postavljanja aparata potrebno je najmanje dvaput izmjeriti AT klasičnim sfigmomanometrom i vrijednosti usporediti s onima mjerenim KMAT-uređajem. Razlika ne bi trebala iznositi  $> 5$  mmHg. Ako je razlika veća, manšetu na nadlaktici treba skinuti i ponovo postaviti. Bolesnik nosi manšetu na nadlaktici nedominantne (uglavnom lijeve) ruke, a jedino ako postoji razlika AT-a između dviju nadlaktica  $> 10$  mmHg, na onoj s višim AT-om<sup>8</sup>. Tijekom provođenja pretrage bolesnik bi trebao izbjegavati teže tjelesne aktivnosti i dizanje teških predmeta rukom na kojoj se mjeri AT. Svim pacijentima treba objasniti važnost vođenja dnevnika aktivnosti u koji se obvezno zapisuje vrijeme odlaska na spavanje, vrijeme budjenja i uzimanja terapije te sve eventualne tegobe koje osjeća tijekom dana ili noći<sup>7</sup>. Kako se uređaj ne bi oštetio, bolesnik se ne smije kupati niti tuširati, raditi s aparatom ili predmetima koji bi mogli oštetiti aparat, baviti se sportom zbog mogućeg pada i oštećenja aparata te ulaziti u sredinu u kojoj postoji povиšeno elektromagnetsko zračenje<sup>7</sup>. Barem 70 % izmjerih vrijednosti mora biti točno jer se inače mjerjenje mora ponoviti<sup>7</sup>. Komplikacije KMAT-a su rijetke. Mogu se pojaviti modrice po koži ispod manšete, a su mogući su problemi sa snom zbog noćnog mjerjenja. Prema smjernicama ESH-a/ESC-a, granične vrijednosti za arterijsku hipertenziju mjerene 24-satnim KMAT-om jesu: dnevni  $\geq 135/85$  mmHg, noćni  $\geq 120/70$  mmHg, 24-satni  $\geq 130/80$  mmHg<sup>1</sup>.

## Kako interpretirati nalaz KMAT-a?

Prilikom interpretacije nalaza potrebno je u obzir uzeti podatke o tjelesnoj aktivnosti, vremenu uzimanja terapije, vremenu odlaska na spavanje koje je pacijent unosio u svoj dnevnik aktivnosti. Prvo pitanje na koje trebamo dati odgovor je da li je sam dijagnostički postupak ispravno proveden što se procjenjuje temeljem broja mjerena krvnog tlaka tijekom dana I noći te brojem mjerena koja su tehnički ispravno izvedena. Pokazalo se da je za kvalitetnu interpretaciju KMATA potrebno najmanje 14 mjerena krvnog tlaka tijekom dana te 7 tokom noći<sup>9</sup>. Isto tako ne postoji međunarodni konsenzus o postotku tehnički ispravno učinjenih mjerena krvnog tlaka tijekom 24 sata kako bi se pretraga smatrала valjanom. Međutim, postojeće smjernice sugeriraju da je nalaz zadovoljavajući ako postoji 70-80 % tehnički ispravnih mjerena<sup>10</sup>.

**Da li je KMAT tehnički ispravno izведен?**

- >14 dnevnih mjerena i >7 noćnih mjerena RR-a
- >70-85% mjerena tehnički ispravno



**Procjena prosječnih vrijednosti RR-a prema kriterijima KMAT-a za hipertenziju (vrijednost koja prelazi bilo koju od sljedećih definira se kao hipertenzija)**

- prosječne vrijednosti RR-a tokom 24h  $\geq 130/80$  mmHg
- prosječne dnevne vrijednosti RR-a  $\geq 135/85$  mmHg
- prosječne noćne vrijednosti RR-a  $\geq 120/70$  mmHg



**Procjena ukupnije vrijednosti krvnog tlaka iznad normale (UKIN)**

- idealno UKIN < 20%



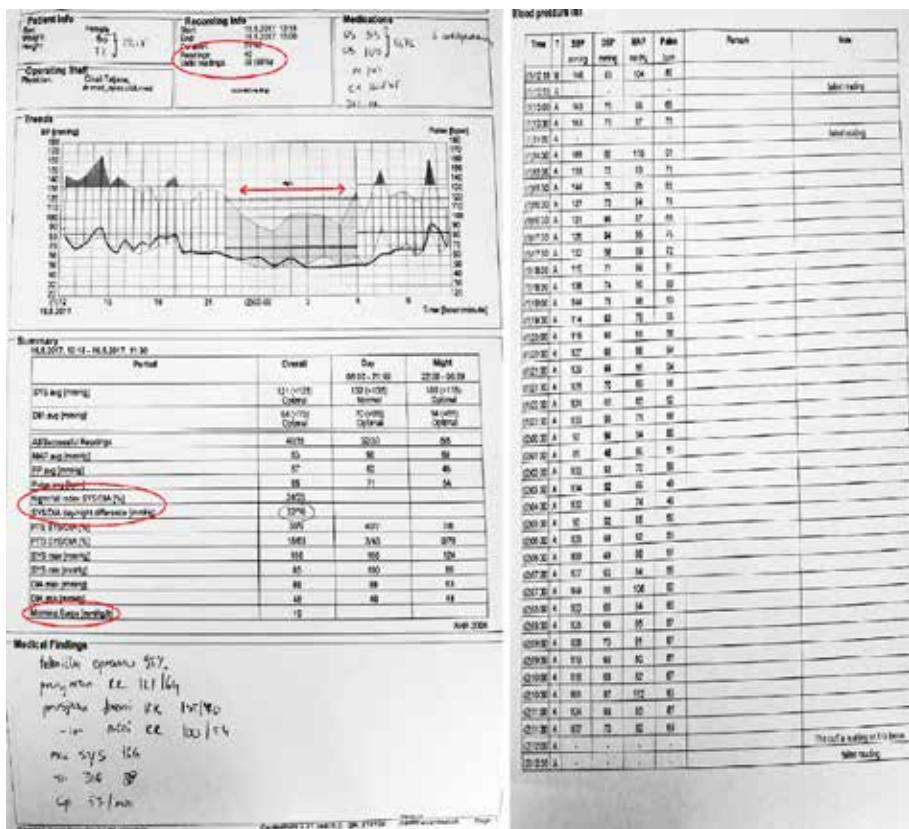
**Procjena noćnog pada tlaka**

- Nondipper <10%
- Dipper 10-20%
- Ekstremni dipper >20%

**Slika 1.** Algoritam interpretacije KMAT-a

Ukupna vrijednost krvnog tlaka iznad normale (UKIN) trebala bi tijekom 24 sata biti manja od 20%<sup>11</sup>. Pokazalo se da UKIN bolji predictor/pokazatelj oštećenja ciljnih organa od vrijednosti krvnog tlaka mjerjenih ambulantno<sup>12</sup>. Posebno je koristan u praćenju pacijenta sa već postavljenom dijagnozom arterijske hipertenzije koji uzimaju antihipertenzivnu terapiju. Kod pacijenata koji uzimaju antihipertenzivnu terapiju I imaju uredne prosječne vrijednosti krvnog tlaka ako su vrijednosti UKIN-a povisene potrebno im je revidirati terapiju.

Slika 2 nam pokazuje nalaz pacijenta koji se može smatrati zadovoljavajućim. Ukupno je učinjeno 40 mjerena od kojih su 4 mjerena bila tehnički neispravna čime je postignuto 85% tehnički ispravnih mjerena. Tijekom dana učinjeno je 30 ispravnih mjerena, a noći njih 9.



**Slika 2.** Nalaz KMAT-a za pacijenta xy

Neki od uzroka izostanka odgovarajućeg pada noćnog tlaka noću su pojačana aktivnost simpatičkog živčanog sustava, hipotireoza, dijabetes mellitus, pretilost, sleep apneja, kronična bolest bubrega te brojni drugi faktori kao što su starenje i pušenje<sup>13</sup>. Istodobni porast AT-a i pulsa u okviru hiperkinetskog sindroma češći je u mlađih bolesnika, osobito u naporu i stresu. Noćna hipertenzija ili pad noćnog AT-a za < 10% u odnosu prema dnevnom AT-u (non-dipper) povezuje se s povećanim rizikom od kardiovaskularnog incidenta, dijastoličke disfunkcije, hipertrfije lijeve klijetke, ventrikularnih aritmija i progresije bubrežne bolesti. Neregulirana AH u specifično doba dana može se adekvatno dijagnosticirati upravo KMAT-om. Npr., može se otkriti postojanje patološkoga jutarnjeg skoka AT-a, zatim AH bijelog ogrtača (povišene vrijednosti u ordinaciji, a normalne tijekom KMAT-a) i obrnuti fenomen od AH bijelog ogrtača, tzv. maskirana AH (normalne vrijednosti u ordinaciji, a povišene tijekom KMAT-a)<sup>14</sup>.

### Novi pogledi na upotrebu KMAT-a

Danas se sve češće postavlja pitanje kako ispravno procijeniti kod kojih pacijenata učiniti KMAT ako sumnjamo na hipertenziju ili lošu regulaciju bolesti. Prema smjernicama brojnih

kardioloških društava KMAT predstavlja zlatni standard prilikom potvrđivanja dijagnoze hipertenzije, a danas se sve više koristi i u procijeni vrijednosti krvnog tlaka prije uvađanja antihipertenzivne terapije<sup>15</sup>. Mjeranjem krvnog tlaka u ambulantni možemo pogrešno postaviti dijagnozu hipertenzije kod pacijenata s hipertenzijom bijele kute (povišene vrijednosti krvnog tlaka mjerene ambulantno uz uredne vrijednosti tlaka mjerene KMAT-om) ili obrnuto kod onih s maskirnom hipertenzijom (visoke vrijednosti krvnog tlaka mjerene KMAT-om uz uredne vrijednosti tlaka mjereno ambulantno)<sup>16</sup>. Ovaj pristup nije savršen jer nam ne pomaže u prepoznavanju pacijenata s maskirnom hipertenzijom te se rutinski ne koristi u procijeni pacijenata s nereguliranom hipertenzijom koji već uzimaju antihipertenzivnu terapiju.

U posljednje vrijeme preporučuje se učiniti trijažu (klasifikaciju) pacijenata kod kojih je indicirano učiniti KMAT kako bi se poboljšala skrb za pacijente sa hipertenzijom i izbjeglo pogrešno postavljanje dijagnoze temeljem mjerjenja krvnog tlaka u ambulantni<sup>17</sup>. Posljednja istraživanja preporučuju u trijaži individualna pristup svakom pacijentu uvezvi u obzir njegove karakteristike<sup>17</sup>. Prema postojećoj literaturi najčešće se preporučuje korištenje algoritma Predicting Out-of-Office Blood Pressure (PROOF-BP)<sup>18</sup>. Algoritam uzima u obzir karakteristike pacijenta (dob i spol, indeks tjelesne mase, anamnestičke podatke o hipertenziji i kardiovaskularnim bolestima u osobnoj anamnezi, uzimanje antihipertenzivne terapije) te vrijednosti krvnog tlaka izmjerene u ambulantni na dan procijene. Primjena algoritma u svakodnevnoj praksi posebno je korisna ako nam KMAT nije lako dostupan u svakodnevnom radu. Olakšava probir pacijenata koji bi imali najveću korist od ovog dijagnostičkog postupka. Istraživanja su pokazala da je ovaj algoritam koristan kod odluke kojeg pacijenta uputiti na KMAT ako postoji sumnja na hipertenziju bijele kute ili maskirnu hipertenziju.

## Zaključak

KMAT pomaže u svakodnevnom radu liječnika obiteljske medicine u okviru pristupa pacijentima s novodijagnosticiranom arterijskom hipertenzijom, kao i praćenju pacijenata s već postavljenom dijagnozom. Uspravedljivo dviju metoda mjerjenja tlaka, KMAT-om i ambulantno, mogu se lakše definirati vrsta i uzrok hipertenzije. Pravodobno prepoznavanje i liječenje arterijske hipertenzije važno je radi prevencije kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih komplikacija, odnosno mortaliteta općenito. Primjena KMAT-a može se uspješno implementirati u svakodnevni rad, a time se podiže kvaliteta zbrinjavanja i liječenja bolesnika s arterijskom hipertenzijom.

## Literatura

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 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 Jul;34(28):2159-219. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht151>
2. Pavletić Peršić M, Vuksanović-Mikulicic S, Racki S. Arterijska hipertenzija. Medicina Fluminensis. 2010;46(4):376-89. Available at: <https://hrcak.srce.hr/file/94522>
3. Kralj V. Svjetski dan hipertenzije 2016. Available at: <http://javno-zdravlje.hr/event/svjetski-dan-hipertenzije-2016/> (1.9.2017)

4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018 Sep;39(33):3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
5. Šantek-Zlatar G, Friščic M, Žulec M. KMAT-kontinuirano mjerjenje arterijskog tlaka. *Hrvatski casopis za javno zdravstvo* 2017;13(49):40-2. Available at: <http://hcjz.hr/index.php/hcjz/article/view/2297/2341>
6. Kotur G. Kontinuirano mjerjenje arterijskog tlaka. Available at: <http://www.plivamed.net/aktualno/clanak/9341/Kontinuirano-mjerjenje-arterijskog-tlaka-KMAT.html> (1.9.2017.)
7. Horvat D. Dijagnostika – Kako interpretirati nalaz kontinuiranog mjerjenja arterijskog tlaka? *Medicus.* 2016;25(2):213-218. Available at: <https://hrcak.srce.hr/170022>
8. Clark CE, Taylor RS, Shore AC i sur. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and metaanalysis. *Lancet* 2012;379:905–14.
9. O'Brien E, Coats A, Owens P, et al. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British Hypertension Society. *BMJ* 2000; 320: 1128.
10. Head GA, McGrath BP, Mihailidou AS, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in Australia: 2011 consensus position statement. *J Hypertens* 2012; 30: 253-266
11. Head GA, McGrath BP, Mihailidou AS, et al. Ambulatory blood pressure monitoring. *Aust Fam Phys* 2011; 40: 877-880.
12. Lan PG, Gillin AG. Ambulatory blood pressure monitoring. Beyond the simple BP. *Medicine Today.* 2014; 15(5):34-40.
13. Kanbay M, Turgut F, Uyar ME, Akcay A, Covic A. Causes and mechanisms of nondipping hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2008; 30: 585-597.
14. Vrdoljak A, Željković-Vrkić T, Kos J i sur. Mjerjenje arterijskog tlaka – Ne mari za male stvari i ostat će male stvari?! *Liječ Vjesn* 2014;136:33–43.
15. Lozano R, Naghavi M, Foreman K et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095-128. doi:10.1016/S0140-6736(12)61728-0 pmid:23245604.
16. Pickering TG, Davidson K, Gerin W, Schwartz JE. Maskedhypertension. *Hypertension* 2002;40:795-6. doi:10.1161/01.HYP.0000038733.08436.98 pmid:12468559
17. Sheppard JP, Stevens R, Gill P, et al. Predicting Out-of-Office Blood Pressure in the Clinic (PROOF-BP): Derivation and Validation of a Tool to Improve the Accuracy of Blood Pressure Measurement in Clinical Practice. *Hypertension* 2016;67:94150. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.07108 pmid:27001299
18. Sheppard James P, Martin Una, Gill Paramjit, Stevens Richard, Hobbs FD Richard, Mant Jonathan et al. Prospective external validation of the Predicting Out-of-Office Blood Pressure (PROOF-BP) strategy for triaging ambulatory monitoring in the diagnosis and management of hypertension: observational cohort study *BMJ* 2018; 361

# **Renalna denervacija u bolesnika sa rezistentnom hipertenzijom – prikaz slučaja**

*Renal denervation in patient with resistant hypertension – case report*

**Ina Mariani Petrović<sup>1</sup>, Ita Delija<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Specijalizantica obiteljske medicine, Dom zdravlja Splitsko-dalmatinske županije

<sup>2</sup> Specijalistička ordinacija obiteljske medicine, Dom zdravlja Splitsko-dalmatinske županije

Kontakt: [inamariani25@gmail.com](mailto:inamariani25@gmail.com)

## **Sažetak**

Rezistentna hipertenzija nemogućnost je postizanja preporučenih vrijednosti krvnog tlaka  $<140/90$  mmHg usprkos promjenama stila života, te primjeni najmanje triju vrsta antihipertenzivnih lijekova u optimalnim dozama, od kojih je jedan diuretik. Prevalencija prave rezistentne hipertenzije kreće se od 5 do 30 % liječenih hipertoničara te je povezana s povećanim rizikom od razvoja kardiovaskularnih bolesti te bubrežnog oštećenja. Češća je u žena nego u muškaraca i to kod žena koje pate od pretilosti, dislipidemije i šećerne bolesti. Ukoliko je u bolesnika nemoguće uz adekvatnu terapiju nakon tri ili četiri antihipertenziva postići ciljne vrijednosti tlaka, uz prethodno dokazanu suradljivost i isključene sekundarne uzroke hipertenzije, može se pokušati dodatno liječenje renalnom denervacijom. Renalna denervacija tj. selektivna radiofrekventna ablacija simpatikusa minimalno je invazivna metoda liječenja rezistentne hipertenzije kojom se modulira tonus simpatičkog živčanog sustava selektivnom ablacijom aferentnih i eferentnih simpatičkih živčanih vlakana obiju bubrežnih arterija, a time dolazi do manjeg zadržavanja soli i tekućine u organizmu od strane bubrega, te do manje proizvodnje renina čime se postiže regulacija krvnog tlaka. U ovom radu prikazan je pacijent koji je zbog neregulirane arterijske hipertenzije više puta hospitaliziran te mu je naposlijetu izvršena renalna denervacija koja je dovela do smanjenja krvnog tlaka. U do sada objavljenim studijama pokazana je sigurnost i efikasnost ove procedure. Komplikacije su minimalne, a dugoročno ne dolazi do pojave komplikacija vezanih za morfologiju bubrežnih arterija. S druge strane, ova procedura dovodi do značajnog smanjenja krvnog tlaka, prosječno za  $30/15$  mmHg, a taj je učinak prisutan i tri godine nakon zahvata. Najnovija istraživanja ukazuju na mogućnost da renalna denervacija povoljno utječe na smanjenje hipertrofije lijeve klijetke, smanjuje nastanak inzulinske rezistencije i dovodi do bolje regulacije dijabetesa. Isto tako dovodi do poboljšanja kronične bubrežne bolesti te smanjuje negativni utjecaj opstruktivne apneje u spavanju na arterijsku hipertenziju.

**Ključne riječi:** rezistentna hipertenzija, renalna denervacija, terapija

## **Summary**

Resistant hypertension is hypertension in which the recommended blood pressure values  $<140/90$  mmHg in general population and cannot be achieved despite lifestyle modifications and application of at least three types of antihypertensives, optimally dosed, one of which is diuretic. The prevalence of true resistant hypertension ranges between 5-30% and is associated with higher risk of kidney and cardiovascular disease. The risk of developing resistant

hypertensionis is higher in women than in men. These are women that more frequently suffer from obesity, dyslipidemia, and diabetes. If it's not possible to reach targeted blood pressure in patients with excluded secondary causes of hypertension, who previously demonstrated good compliance and after three or four antihypertensives, additional treatment with renal denervation may be attempted. Catheter renal denervation is a minimally invasive method for treating resistant hypertension that modulates the tonus of the sympathetic nervous system by selective ablation of afferent and efferent sympathetic nerves of both renal arteries, which results with less salt and fluid retention from the kidney, add to lesser production of renin and thereby regulating blood pressure. This case report presents a patient who has been hospitalized several times because of unregulated hypertension, and eventually underwent renal denervation, which led to a decrease in blood pressure. Numerous studies have shown the safety and effectiveness of this method. Complications are minimal, and there is no complications on kidney arteries. On the other side, this procedure leads to a significant decrease in blood pressure, average of 30/15 mmHg, and that effect is present for three years after the procedure. Numerous researches show that renal denervation can be beneficial in reduction of left ventricular hypertrophy, reduction of insulin resistance, better regulation of diabetes, in improving kidney function, and reducing the impact of sleep-apnea on blood pressure.

**Keywords:** resistant hypertension, renal denervation, therapy

## Uvod

Rezistentna arterijska hipertenzija definirana je kao povišeni krvni tlak  $>140/90$  mmHg koji ni nakon primjene tri antihipertenziva u najvišoj dozi, od kojih jedan mora biti diuretik, ne postiže zadovoljavajuću kontrolu krvnog tlaka (1,2). U posljednje vrijeme, unatoč sve većem broju antihipertenziva, sve je veći broj rezistentne arterijske hipertenzije zbog metaboličkog sindroma i starosti bolesnika. Rezistentna arterijska hipertenzija predstavlja značajan problem jer kod pacijenata dovodi do oštećenja ciljnih organa te takvi pacijenti imaju trostruko veći rizik od razvoja kardiovaskularnih bolesti (2,3). Patofiziologija rezistentne hipertenzije je višetruka, kod pacijenata sa rezistentnom arterijskom hipertenzijom dokazana je povećana aktivnost renin-angiotenzinskog sustava, hipervolemija, hipernatremija, te povišene razine aldosterona (2,4). Pri postavljanju dijagnoze rezistentne arterijske hipertenzije bitno je isključiti pravidnu hipertenziju (neadekvatno doziranje, nepravilno mjerjenje krvnog tlaka, nedovolito uzimanje terapije) te pseudorezistentnu hipertenziju (hipertenziju bijelog ogrtača). Za razlikovanje pravidne arterijske hipertenzije od hipertenzije bijelog ogrtača preporučuje se koristiti kontinuirano 24 h mjerjenje arterijskog tlaka (KMAT) (2,5). Također je potrebno isključiti sekundarne uzroke arterijske hipertenzije (primarni hiperaldosteronizam, feokromocitom, OSA od eng. obstructive sleep apnea tj. opstruktivna apnea u spavanju te stenozu renalne arterije), lijekove koji dovode do povećanja krvnog tlaka (NSAR-nesteroidni antireumatici, inhibitori COX-2-ciklooksigenaze 2, alkohol, oralni kontraceptivi, dekongestivi), te depresivne poremećaje. Potrebno je stalno inzistirati na adekvatnoj prehrani sa smanjenim udjelom soli, te je potrebno istražiti prisutnost oštećenja ciljnih organa (2). Rezistentna hipertenzija zahtijeva upotrebu učinkovitog liječenja trima antihipertenzivima: blokatorima renin – angiotenzin-aldosteronskog sustava, antihipertenzivima koji uzrokuju smanjenje porasta volumena te smanjenje periferne vaskularne rezistencije (2,6). Kod pacijenata s

oštećenom bubrežnom funkcijom preporučuje se od diureтика dati klortalidon ili indapamid, dok kod pacijenata čija je glomerularna filtracija manja od  $30 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2$  prednost imaju furosemid i torasemid (2,7). Kod svih diuretika potrebna je povremena kontrola kalija koji se najviše gubi iz organizma u prva dva tjedna, nakon čega se gubitak stabilizira. Ukoliko se ne postigne zadovoljavajuća kontrola krvnog tlaka s tri antihipertenziva preporuka je da se u terapiju kao četvrti antihipertenziv uključe blokatori mineralokortikoidnih receptora (spironolakton ili eplerenon) (2,8). Spironolakton i eplerenon dovode do značajnog gubitka kalija pa je potrebna povremena kontrola krvi posebno kod osoba sa oštećenjem bubrežne funkcije. U PATHWAY 2 randomiziranoj studiji dokazano je da spironolakton značajno snižava krvni tlak za 10 mm Hg u usporedbi s placebom, a značajna hipokalijemija se može naći kod 2% pacijenata (9). Eplerenonu se daje prednost nad spironolaktonom, jer ne uzrokuje nuspojave kao što su ginekomastija i erektilna disfunkcija. U pacijenata koji su hipertenzivni unatoč primjeni četiri antihipertenziva, kao peti lijek preporučuje se dodati beta blokator (labetalol, karvedilol, nebivolol) ili centralne vazodilatatore (hidralazin ili minoksidil) (2,10), a u depresivnih bolesnika osim anksiolitika i antidepresiva najbolji učinak regulacije krvnog tlaka postiže se kombinacijom alfa i beta blokatora. Nove invazivne metode, koje se preporučuju nakon neuspjeha kombinirane antihipertenzivne terapije, su renalna denervacija (selektivna radiofrekventna ablacija simpatikusa u renalnim arterijama) i trajna električna stimulacija baroreceptora u karotidnim arterijama (11,12). U ovom radu prikazan je pacijent iz Kliničkog bolničkog centra Split koji je zbog višegodišnje rezistentne arterijske hipertenzije upućen u Klinički bolnički centar Merkur na renalnu denervaciju simpatikusa. Kateterska renalna denervacija minimalno je invazivna metoda liječenja rezistentne hipertenzije kojom se modulira tonus simpatičkoga živčanog sustava selektivnom ablacijom aferentnih i eferentnih simpatičkih živčanih vlakana obiju bubrežnih arterija (1).

## PRIKAZ

Pacijent, star 50 godina, po zanimanju diplomirani ekonomist, hospitalizira se zbog neregulirane hipertenzije. Obiteljska anamneza je neupadna. Osobna anamneza: 2006. godine dijagnosticirana mu je arterijska hipertenzija zbog koje je više puta hospitaliziran. Operiran je 2009. zbog protruzije intervertebralnog diska L5/S1 a 2011. godine prebolio je ishemični cerebrovaskularni inzult nakon čega mu je zaostala blaga lijevostrana hemipareza. U periodu od 2012.-2015. godine četiri puta je hospitaliziran zbog neregulirane arterijske hipertenzije. Boluje i od diabetes melitusa tip 2 i OSA-e. Pacijent je jače osteomuskularne građe, adipozan (TV 182 cm, TT 120 kg, ITM 36,23 kg/m<sup>2</sup>), kontaktibilan, pokretan. Auskultacijski se nađe obostrano oslabljen šum disanja dok je srčana akcija pravilna, tonovi jasni, bez šumova. Izmjeri se arterijski tlak (RR) 170/95 mm Hg. Trbuš: stijenka iznad razine prsnog koša, mekan, bezbolan na palpaciju, jetra i slezena se ne palpiraju, peristaltika čujna. Funkcije: mokrenje i stolica uredni, puši kutiju cigareta dnevno, alkohol ne pije. Lijekovi: perindopril/amlodipin a 10/10 mg 1x1, indapamid a 1,25 mg 1x1, moksonidin a 0,6 mg 1x1, spironolakton a 50 mg 1x1, rosuvastatin a 20 mg 1x1, metformin a 850 mg 2x1. Napravljeni su laboratorijski nalazi: SE 10, L6,7, Er 6,5, Hgb 181, Htc 0-52, Tr 242, GUK 5,6, urea 3,9, kreatinin 94, bilirubin 57,9, ALP 33, AST 19, ALT 36, GGT 32, CRP 3,4, Na 142, K 4,4 Ca 2,37 kolesterol 2,9, trigliceridi 1,4, LDL kolesterol 1,4, HDL kolesterol 0,86. U daljnjoj dijagnostici

napravljen je prekonoćni supresijski deksametazonski test (kortizol u 7h: 33.4 nmol/l), te je time potvrđeno da ne postoji sekrecija iz adenoma. U 24-h urinu VMA (vanilmandelična kiselina) 10 µmol/dU, katekolamini 1959 nmol/dU, metanefrini 7.4 µmol /dU. Kontrolni nalazi: katekolamini 5681 nmol/dU, metanefrini 9.3 µmol /dU, renin 1.72 ng/ml/h, aldosteron 0.369 ng/ml, TSH 1,73. EKG: sinus ritam, frekvencija 69/min, horizontalna električna os. Rendgen srca i pluća je bio uredan kao i MSCT abdomena i zdjelice. Ehokardiogram je pokazao koncentričnu hipertrofiju lijeve klijetke očuvane sistoličke funkcije, ejekcijske frakcije 75% uz dijastoličku disfunkciju po tipu oštećene relaksacije. Scintigrafija koja je napravljena zbog povišene razine katekolamina i sumnje na feokromocitom nije pokazala patološko nakupljanje. Nakon obrade u kojoj je isključena sekundarna hipertenzija predloženo je provođenje postupka renalne denervacije u KBC Merkur. Nakon mjesec dana pacijent je hospitaliziran u KBC Merkur te mu je uspješno izveden postupak renalne denervacije. Vaskularni pristup omogućen je preko desne femoralne arterije. Prije denervacije načinjena je angiografija kateterom kako bi se još jednom definirala anatomija bubrežnih arterija. S obzirom na pojavu boli tijekom same denervacije, bolesnik je primio 5 mg midazolama, kao i 4 mg morfin-sulfata. Nakon adekvatne analgezije izmjerena je lumen arterije i dokazano je odsustvo značajnih stenoza na njima. Nakon toga je postavljen SYMPLICITY kateter te je izvršena denervacija u obje renalne arterije. SYMPLICITY kateter je postavljen na naj-distalnije moguće mjesto prije grananja u obje renalne arterije. Aplikacija radiofrekventne energije izvršena je pomoću generatora sa kojim je spojen kateter. Specifičan SYMPLICITY generator omogućava aplikaciju struje do 8 W snage u trajanju do 2 minuta (1). Aplikacija RF energije se postepeno povećava od 2 W ovisno o temperaturi okolnog tkiva i impedanciji. Generator je softverski namješten da povećava jačinu struje sve dok se temperatura tkiva ne povisi  $\geq 55$  °C i dok se impedancija smanji za  $\geq 10$  %. Daljnje povećanje energije se u tim slučajevima blokira da ne bi došlo do trajnog oštećenja tkiva u neposrednoj blizini ablativnog mesta (1). Točkaste ablaciјe kod našeg bolesnika napravljene su na četiri mjesta u desnoj i šest mjesta u lijevoj renalnoj arteriji. Nakon ablaciјe u obje renalne arterije je napravljena završna angiografija, na kojoj su videne minimalne nepravilnosti stijenke renalnih arterija (edem). Ukupno trajanje postupka iznosilo je 56 minuta. Tijekom perioda praćenja nisu zabilježeni značajni klinički simptomi osim pojave povremene blage boli u lumbalnoj regiji neposredno nakon intervencije koja je kupirana primjenom NSAR. U analizama urina (3. dan, 1 mjesec i 12 mjeseci nakon denervacije) nije bilo hematurije i/ili proteinurije. Istovremeno nije uočeno ni smanjenje bubrežne funkcije (klirens kreatinina 81 ml/min -12 mjeseci nakon denervacije). Kontrolnom CT angiografijom renalnih arterija koja je napravljena šest mjeseci nakon intervencije nisu se vidjele stenoze renalnih arterija niti bilo koje druge morfološke promjene na njima. Mjerenjem krvnog tlaka uočen je značajan pad sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka tijekom perioda praćenja. Već nakon tri dana od denervacije sistolički krvni tlak je smanjen za 14 mm Hg. Istovremeno je korigirana antihipertenzivna terapija perindopril, indapamid, amlodipin a 5 mg/1,25 mg/5 mg 1x1, spironolakton a 25 mg 1x1, rosuvastatin a 20 mg 1x1, metformin a 850 mg 2x1. Tijekom sljedećih mjeseci krvni tlak se nastavio snižavati, da bi nakon dvanaest mjeseci sistolički krvni tlak bio manji za 49 mmHg, a dijastolički za 25 mmHg. Istovremeno je broj antihipertenziva smanjen te je nakon dvanaest mjeseci ukinut i spironolakton.

## Rasprava

Prikazani pacijent je jedan od troje pacijenata koji su iz KBC Split upućeni na renalnu denervaciju u KBC Merkur u posljednjih 10 godina (u tom periodu evidentirano je 10 bolesnika s rezistentnom hipertenzijom). Uspješan zahvat renalne denervacije doveo je do značajnog pada krvnog tlaka kod pacijenta te je nakon godinu dana i korekcije terapije iznosio 130/80 mm/Hg. Da bi pacijent bio kandidat za renalnu denervaciju potrebno je potvrditi rezistentnu hipertenziju KMAT-om te se moraju isključiti pseudorezistencija mjerjenjem razine lijeka u krvi i sekundarna hipertenzija. Prije zahvata potrebno je odrediti krutost žila mjerjenjem pulse wave velocity (PWV) koji je prediktor ukupne i kardiovaskularne smrtnosti. Povišen PWV povezan je sa slabijim odgovorom nakon renalne denervacije, a često se nalazi kod starijih bolesnika i dijabetičara (13). Kateterska renalna denervacija minimalno je invazivna metoda liječenja rezistentne hipertenzije kojom se modulira tonus simpatičkog živčanog sustava selektivnom ablacijskom aferentnih i eferentnih simpatičkih živčanih vlakana obiju bubrežnih arterija. Procedura se provodi nepunih desetak godina, a postoji više od 1900 publikacija o renalnoj denervaciji od 2009 godine (14). Postoji nekoliko sustava različitih proizvođača u svijetu koji se primjenjuju u izvođenju bubrežne denervacije, među kojima je najšire primjenjivan sustav Symplicity Renal Denervation System. Isporuka radiofrekventne energije na endoluminalnom dijelu renalne arterije izvodi se elektrodom koja se nalazi na vrhu katetera te se jednim dodirom isporučuje energija na 4 mjesta, čime se skraćuje vrijeme postupka, a zbog manjeg promjera ablacijskog katetera nova je metoda pogodna i za promjer renalnih arterija koje su manje od 4 mm (što je prije bila zapreka) (14). Prva istraživanja za postupak renalne denervacije su uključivala pacijente koji su imali rezistentnu hipertenziju s vrijednostima sistoličkog tlaka  $\geq 160$  mm Hg ( $\geq 150$  mm Hg u dijabetičara), unatoč liječenju najmanje trima antihipertenzivnim lijekovima različitih razreda u adekvatnim dozama, (uključujući diuretik), i modifikaciji životnoga stila. U tim istraživanjima ( SYMPLICITY HNT-1 i HNT-2 ) nije bilo učinjeno KMAT (14). Pacijenti su imali bubrežnu funkciju GFR  $\geq 45$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> te renalne arterije odgovarajuće anatomije, odnosno promjera većeg od 4 mm (14). Nakon prvih istraživanja koja su pokazala sigurnost i učinkovitost metode (postproceduralno sniženje AT-a za 27/17 mmHg nakon 12 mjeseci i 32/12 mmHg nakon 6 mjeseci) htjela se dokazati i učinkovitost u randomiziranom istraživanju, no studija SYMPLICITY HNT-3 iz 2014. godine zbog niza proceduralnih problema nije dostigla cilj u smislu sniženja arterijskog tlaka za više od 10 mmHg u odnosu prema kontrolnoj skupini (15). Povećana simpatička aktivnost najčešći je podležeći čimbenik hipertenzije, zatajivanja srca, kroničnih bubrežnih bolesti, kao i poremećaja metabolizma glukoze (16). Pojedinačna istraživanja pokazuju da bi renalna denervacija mogla biti dodatni učinkovit način smanjenja vrijednosti arterijskog tlaka (svrha je renalne denervacije smanjiti vrijednost arterijskog tlaka za 10 mmHg, a ne normalizacija arterijskog tlaka) u osoba s rezistentnom hipertenzijom, te da ima i pozitivan učinak na kontrolu glukoze u krvi, funkciju srca, opstruktivnu apneju u snu te znakove oštećenja ciljnih organa (16). Povećana aktivnost simpatikusa ima važnu ulogu i u patogenezi hipertrofije lijeve klijetke i zatajivanja srca. Smanjenjem simpatičke preaktivnosti renalnom denervacijom smanjuje se i periferna vazokonstrikcija te periferni vaskularni otpor, čimbenici koji imaju važnu ulogu u razvoju zatajivanja srca (16). Uočen je pozitivan učinak renalne denervacije i na metabolizam glukoze gdje nakon zahvata dolazi do

smanjenja razine inzulina, glukoze i C-peptida (17). Također, renalna denervacija pozitivno utječe i na kronične bubrežne bolesti gdje dovodi do smanjenja mikroalbuminurije te porasta glomerularne filtracije. SIMPLICITY HTN-3 studija je pokazala da pacijenti sa OSA koji su liječeni renalnom denervacijom imaju veći pad sistoličkog tlaka od kontrolne studije te je kod njih utvrđeno i smanjenje apnea-hipopneja indeksa (18).

## Zaključak

Klinička korist od ovoga terapijskog postupka mnogo je veća nego što se ranije mislilo te zahtijeva dugoročnije praćenje ishoda u sada definiranoj populaciji pacijenata kojima je potrebno prethodno odrediti krutost žila s pomoću PWV-a koja je prediktor ishoda dodatnog liječenja renalnom denervacijom (18,19). Farmakoekonomske analize procjenjuju renalnu denervaciju isplativim postupkom koji može dovesti do poboljšanja u kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta (smanjenje desetogodišnjeg relativnog rizika za mogućnost nastanka moždanog udara 8,4%, infarkta miokarda 8%, koronarne bolesti srca 8,6%, srčanog zatajenja 8,5%, progresije kronične bubrežne bolesti 8,8%) (20). Doprinos renalne denervacije smanjenju ukupnog kardiovaskularnog rizika varira između različitih skupina pacijenata pa je stoga iznimno bitno napraviti probir pacijenata (ovisno o pridruženim čimbenicima rizika) koji će imati najveću korist od samog postupka renalne denervacije. Nažalost, renalna denervacija ne uzrokuje sniženje krvnog tlaka kod svih ispitanika. Broj bolesnika koji nisu imali odgovor nakon intervencije iznosi 13-20 % (21). Jedna od negativnih strana je i vrijeme od intervencije do pada krvnog tlaka koje varira od nekoliko dana do nekoliko mjeseci. Novije intervencije koje su još u eksperimentalnoj fazi su stimulacija baroreceptora u karotidnom sinusu te centralna arteriovenska anastomoza u ilijačnoj arteriji.

## Literatura

1. Prkačin I, Jakopović MM, Ivošević A. Cardiovascular Outcomes and Potential long-term benefits of renal denervation in patients with resistant hypertension. *Cardiol Croat* 2018;13(9-10):277-82.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W i sur. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021.
3. Fagard RH. Resistant hypertension. *Heart* 2012;98:254-61.
4. Duprez DA. Aldosterone and the vasculature: mechanisms mediating resistant hypertension. *J Clin Hypertens* 2007;9:13-8.
5. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT et al. A Controlled Trial of Renal Denervation for Resistant Hypertension. *N Engl Jmed* 2014;370(15):1393-401.
6. Prkacin I, Balenovic D, Djermanovic-Dobrota V, Lukac I, Drazic P, Pranjic IK. Resistant hypertension and chronotherapy. *Mater Sociomed* 2015;27(2):11821.
7. Khosla N, Chua DY, Elliott WJ, Bakris GL. Are chlorthalidone and hydrochlorothiazide equivalent blood-pressure-lowering medications? *J. Clin Hypertens* 2005;7:354.
8. Chapman N, Dobson J, Wilson S, et al. Effect of spironolactone on blood pressure in subjects with resistant hypertension. *Hypertension* 2007;49:839.
9. Oxlund CS, Henriksen JE, Tarnow L, et al. Low dose spironolactone reduces blood pressure in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus: a double blind randomized clinical trial. *J Hypertens* 2013;31:2094.

10. Scheffers IJ, Kroon AA, Schmidli J i sur. Novel baroreflex activation therapy in resistant hypertension: results of a European multi-center feasibility study. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1254.
11. Messerli FH, Bangalore S. Renal denervation for resistant hypertension? *N Engl J Med* 2014;370:1454.
12. Bakris GL, Nadim MK, Haller H i sur. Baroreflex activation therapy provides durable benefit in patients with resistant hypertension: results of long-term follow-up in the Rheos Pivotal Trial. *J Am Soc Hypertens* 2012;6:152.
13. Okon T, Röhnert K, Stiermaier T, Rommel KP, Müller U, Fengler K i sur. Invasive aortic pulse wave velocity as a marker for arterial stiffness predicts outcome of renal sympathetic denervation. *EuroIntervention* 2016;12(5):684-92.
14. Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, Lambert E, Esler MD. Renal Sympathetic-Nerve Ablation for Uncontrolled Hypertension. *N Engl J Med*. 2009;361(9):932-4.
15. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT i sur. SYMPLICITY HTN-3 Investigators. A Controlled Trial of Renal Denervation for Resistant Hypertension. *N Engl J Med* 2014;370(15):1393-401.
16. Ruilope LM, Schmieder RE. Left ventricular hypertrophy and clinical outcomes in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2008;21(5):500-8.
17. Mahfoud F, Schlaich M, Kindermann I, Ukena C, Cremers B, Brandt MC i sur. Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension: a pilot study. *Circulation* 2011;123(18):1940-6.
18. Vamsi V, Golub A, Pezić M, Fekete P, Findri P, Prkačin I. Central blood pressure and pulse wave velocity in patients with resistant hypertension. *Signa Vitae* 2018;14 (1):28-30.
19. Sata Y, Hering D, Haed GA, Walton AS, Peter K, Marusic P, et al. Ambulatory arterial stiffness index as a predictor of blood pressure response to renal denervation. *J Hypertens* 2018;36(6):1414-1422.
20. Geisler BP, Egan BM, Cohen JT, Garner AM, Akehurst RL, Esler MD i sur. Cost-effectiveness and clinical effectiveness of catheter-based renal denervation for resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(14):1271-7.
21. Evelyn KA, Alexander F, Cooper SR. Effect of sympathectomy on blood pressure in hypertension: a review of 13 years' experience of the Massachusetts General Hospital. *JAMA* 1949;140(8):592-602.

---

## **UROLOGIJA**

---



# Bakteriološka dijagnostika infekcija mokraćnog sustava

Iva Koščak, dr. med. spec. medicinske mikrobiologije

Zavod za javno zdravstvo Varaždinske županije, Djelatnost za kliničku mikrobiologiju  
e-mail: iva.koscak@zzjzzv.hr

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) predstavljaju najčešće bakterijske infekcije u izvanbolničkoj populaciji te izuzetno česte komplikacije vezane uz bolničko liječenje. Bakteriološka dijagnostika je naoko jednostavna i široko rasprostranjena, s obzirom da je uzorak urina najčešće jednostavno dobiti kao uzorak za laboratorijsku pretragu. Uzorak urina se, međutim, lako kontaminira obilnom mikrobiotom periuretralnog područja, što može dovesti do lažno pozitivnih nalaza koji liječenje bolesnika odvode u krivom smjeru i čest su uzrok prekomjerne uporabe antibiotika. Činjenica je kako su *Escherichia coli* i *Staphylococcus saprophyticus* bakterije koje imaju potencijal izazivanja infekcija mokraćnog sustava, no istovremeno predstavljaju i osnovne bakterijske vrste koje koloniziraju periuretralno područje. S druge strane, u uvjetima smanjene otpornosti domaćina, skoro svaka bakterija može uzrokovati IMS što u laboratorijskoj dijagnostici dodatno otežava razlučivanje pravih patogena u urinu od kontaminirajućih bakterija. Da bi rezultati obrade urina imali pravo kliničko značenje u postavljanju etiološke dijagnoze IMS, važno je da se cijeli postupak napravi u skladu s dobrom laboratorijskom praksom. Preduvjet za to je da mikrobiolozi pruže detaljne upute o uzorkovanju, pohrani, transportu i analizi urina. Mikrobiološka pretraga urina započinje u trenutku postavljanja indikacije za urinokulturu koja je opravdana u simptomatskih bolesnika kod: djece s IMS-om, muškaraca s IMS-om, osoba s IMS-om koje imaju čimbenike rizika za nastanak komplikacija, trudnica s IMS-om, kada se pijelonefritis ne može isključiti i kada antimikrobna terapija nije uspješna. U febrilnih bolesnika potrebno je uzeti i hemokulturu. Urinokulturu ne treba indicirati u žena starijih od petnaest godina koje nisu trudne i koje imaju akutni nekomplikirani cistitis. U simptomatskih bolesnika dovoljan je samo jedan, pravilno uzet uzorak urina. U asimptomatskih osoba urinkultura je opravdana samo kod trudnica, u pacijenata prije urogenitalnog zahvata i kod žena 48 sati nakon odstranjenja trajnog "short-term" katetera (< 30 dana), jer se samo kod tih osoba liječi asimptomatska bakteriurija budući da ista u njih često prethodi infekciji. Za otkrivanje asimptomatske bakteriurije u muškaraca dovoljan je samo jedan uzorak urina. U žena se može isključiti asimptomatsku bakteriuriju na temelju jednog negativnog uzorka, dok je pozitivan nalaz asimptomatske bakteriurije u žena potrebno potvrditi drugim uzorkom.

Vrste uzorka urina su: urin dobiven metodom srednjeg mlaza, urin uzet jednokratnom katerizacijom, urin iz trajnog katetera, urin dobiven cistoskopijom, urin iz urostome, urin dobiven suprapubičnom punkcijom, urin u inkontinentnih osoba. U dojenčadi i male djece uzorak urina se može uzeti pomoću vrećice, pomoću uloška i hvatanjem srednjeg mlaza. Podatak o vrsti uzorka mora biti naznačen na popratnoj uputnici jer o tome ovisi laboratorijska obrada i interpretacija nalaza. Od posebne važnosti je pravilno uzimanje uzorka, a upute za pravilno uzimanje uzorka su uvijek dostupne na mrežnoj stranici mikrobiološkog laboratorija. Ako transport urina u laboratorij nije moguć unutar dva sata od uzimanja uzorka,

treba ga pohraniti u hladnjaku na + 4 °C ne duže od 24 sata. Primarni uropatogeni *E.coli* i *Staphylococcus saprophyticus* uzrokuju > 80% IMS, a značajni su u količini  $\geq 10^3$  CFU/ml. Sekundarni patogeni *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *A.baumannii*, *Citrobacter* spp., *M.morganii*, *Pvulgaris*, *Serratia* spp. i *S.aureus* rijetko uzrokuju nekomplikirane IMS, ali su često uzročnici komplikiranih i za vrijeme zdravstvene skrbi dobivenih IMS. Patogeni dvojbenog značenja mogu biti značajni ako su prisutni u velikom broju i u ponovljenom uzorku (*S. agalactiae*, kvasti, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *S. maltophilia*, *B. cepacia*, ). Interpretacija porasta bakterija u urinu ovisi o vrsti uzorka urina, vrsti uzročnika i broju bakterija u ml urina, no u konačnici ovisi o kliničkoj slici bolesnika.

Dijagnoza IMS-a postavlja se na osnovu kliničke slike, a vrijednost urinokulture je u identifikaciji uzročnika i određivanju osjetljivosti na antibiotike.

Nalaz bakteriurije vrlo je česta u pacijenata s trajnim urinarnim kateterom, ali taj nalaz je klinički značajan samo uz prisutnost simptoma IMS-a. Stoga se bolesnici s trajnim kateterom ne pretražuju na asimptomatsku bakteriuriju, a zbog pozitivnog nalaza urinokulture bez simptoma IMS-a ne liječe se antibioticima. U bolesnika s trajnim kateterom i IMS-om uzorak je potrebno uzeti iz novopostavljenog katetera.

Pozitivan nalaz urinokulture izdaje se s najviše dva uropatogena i pripadajućim antibiogramom. Iznimno kod bolesnika s trajnim kateterom mogu se izdati i tri uzročnika s pripadajućim antibiogramom, ako se radi o simptomatskom bolesniku i u dogovoru s kliničarom.

Infekcije mokraćnog sustava najčešći su razlog opravdanog propisivanja antimikrobnih lijekova i druga najčešća indikacija za empirijsku antimikrobnu terapiju. Kod određivanja empirijske antimikrobne terapije za IMS moramo imati uvid u lokalna istraživanja uzročnika pojedinih kliničkih sindroma i njihovu osjetljivost na antimikrobne lijekove. Upravo iz tih razloga su podaci Odbora za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike Akademije medicinskih znanosti Hrvatske implementirani u ISKRA nacionalne smjernice za liječenje i profilaksu infekcija mokraćnog sustava odraslih koje su donesene 2007.godine, a 2014.godine su donesene dopune i promjene. Prema podacima praćenja rezistencije uropatogena u 2018.g. empirijska antimikrobnna terapija infekcija mokraćnog sustava može se i dalje oslanjati na preporuke aktualnih ISKRA smjernica za liječenje i profilaksu infekcija mokraćnog sustava, dapaće preporuča se slijediti smjernice čija primjena doprinosi terapijskom uspjehu i racionalnoj uporabi antibiotika.

# Prikaz slučaja - Akutni prostatitis u ambulantni obiteljske medicine

*Acute prostatitis in general practice*

Ivan Poljak <sup>1</sup>, Tatjana Cikač <sup>2</sup>, Tea Haramija Poljak <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dom zdravlja Varaždinske županije, specijalizant obiteljske medicine, ordinacija OM Ludbreg, specijalizant obiteljske medicine

<sup>2</sup> Privatna specijalistička ordinacija obiteljske medicine, prim. Tatjana Cikač, dr.med.spec. obiteljske medicine, Varaždin, kontakt: ivan.poljak29@gmail.com

**Sažetak:** Naziv prostatitis označava upalu prostate, a klinička slika javlja se u vidu sindroma prostatitisa. Sindrom prostatitisa, sukladno međunarodnoj klasifikaciji dijelimo na akutni bakterijski prostatitis, kronični bakterijski prostatitis, upalni oblik sindroma kronične boli u zdjeliči i asimptomatski upalni prostatitis. Ovaj Prikaz slučaja donosi osvrt obiteljskog liječnika na pacijenta oboljelog od akutnog prostatitisa te njegovo liječenje. Akutni prostatitis rijedak je i klinički najizraženiji oblik upalne bolesti prostate. Kao najčešći uzročnik akutnog prostatitisa navode se *E. coli*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Enterococci*; te rijedče *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium*, *M. hominis*, biofilm te ostali. Antimikrobno liječenje apsolutno je indicirano u prvom redu empirijskim antibioticima iz reda fluorokinolona a sukladno nalazu urinokultura provodi ciljano liječenje kroz 4-6 tjedana.

**Ključne riječi:** sindrom prostatitisa, akutni prostatitis, urinokultura, fluorokinoloni

**Summary:** The name prostatitis means inflammation of the prostate gland, and the clinical picture comes in the form of prostatitis syndrome. According to international classification, prostatitis syndrome is divided into acute bacterial prostatitis, chronic bacterial prostatitis, inflammatory form of chronic pelvic pain syndrome and asymptomatic inflammatory prostatitis. This case report provides a family physician's review of a patient with acute prostatitis and its treatment. Acute prostatitis is a rare and clinically most common form of inflammatory prostate disease. The most common causes of acute prostatitis are *E. coli*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*; and less frequently *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium*, *M. hominis*, biofilm and others. Antimicrobial treatment is absolutely indicated primarily by empirical antibiotics from the order of fluoroquinolones and according to the findings of urinocultures it conducts targeted treatment over 4-6 weeks.

**Keywords:** prostatitis syndrome, acute prostatitis, urinoculture, fluoroquinolones

## Uvod

Prostata je žlijezda veličine kestena smještena neposredno ispod mokraćnog mjehura, iza stidne kosti, a ispred završnog dijela debelog crijeva. Osnovna funkcija prostate je proizvodnja prostatične tekućine koja čini većinu sjemene tekućine. Tekućina (sekret) prostate i sjemenih mjehurića štiti i prehranjuje spermije na njihovom putu do jajne stanice žene u maternici. Dakle, temeljna funkcija prostate je vezana uz plodnost, a ne spolnu (seksualnu) moć muškarca. Najčešće promjene na prostati su upalna stanja koja se ispoljavaju u vidu sindroma prostatitisa i benigna prostatična hipertrofija (BPH). (1) Sindrom prostatitisa čest

je klinički entitet i naziv je za niz poremećaja funkcije prostate (1-5). Najčešći je urološki problem u muškaraca mlađih od 50 godina i treći najčešći urološki problem u starijih muškaraca (2). Prevalencija sindroma prostatitisa približno je 10% u muškaraca u dobi od 20 do 74 godine (3). Klinički simptomi i znakovi, trajanje simptoma, prisutnost leukocita i bakterija u selektivno uzimanim uzorcima mokraće i u eksprimatu prostate osnova su za podjelu unutar sindroma prostatitisa, tako da sindrom prostatitisa dijelimo u 4 kategorije; akutni bakterijski prostatitis, kronični bakterijski prostatitis, nebakterijski prostatitis i prostatodinija. Prema trajanju kliničkih simptoma prostatitis je akutni ako simptomi traju kraće od 3 mjeseca, odnosno kronični ako su simptomi prisutni 3 mjeseca i duže (4).

### Prikaz slučaja

Pacijent u dobi od 68 godina, javlja se u ambulantu radi febriliteta te bolnog, otežanog i učestalog mokrenja te bolova u perineumu koji traju 2 dana. Umirovlenik, radio kao direktor u vulkanizerskom obrtu. Živi sa suprugom u obiteljskoj kući u gradskom predgrađu. Supruga također u mirovini. U slobodno vrijeme čuva unuke, a iz epidemiološke anamneze saznajemo da se aktivno bavi lovstvom. Do tog posjeta povremeno dolazio u ambulantu, uglavnom zbog kontrole krvnog tlaka i akutnih respiratornih infekcija. Od kroničnih bolesti osim arterijske hipertenzije, boluje još i od hiperplazije prostate za koju redovito troši Omnic 0,4 mg unatrag 7 godina. Posljednji pregled zabilježen u ambulanti bio je pred 8 mjeseci, tad vadio kompletne laboratorijske nalaze koji su bili uredni, kao i PSA koji je bio 1,88 ng/ml. Za hipertenziju redovito troši amlodipin 10 mg, povremeno popije analgetik zbog bolova u kralježnici i koljenima. Ne puši, alkohol konzumira prigodno. U njegovu zdravstvenom kartonu osim ozljeda i kolecistektomije nisu zabilježena teža oboljenja. Iz obiteljske anamneze saznajem da je brat umro u dobi od 55 godina od karcinoma pluća, roditelji doživjeli doboku starost.

Iz statusa: bolesnik febrilan, aksilarno tempertura 38,8°C, blijeđi, pokretan, priseban, blaže narušenog općeg stanja. Koža i vidljive sluznice bez vidljivih osipa i petehija. Limfni čvorovi na vratu, aksilama i ingvinumu nisu palpabilno uvećani. Abdomen u razini grudnog koša, bolan suprapubično, jetra i slezena ne doimaju se uvećanima, lumbalna sukušija negativna, vanjsko spolovilo uredno, digitorektalnim pregledom prostata uvećana, bolna i razmekšana. Meningealni znakovi se ne izazivaju, neurološki bez ispada i lateralizacije. Akcija srca ritmična, bez šumova, nalaz nad plućima uredan. Puls 105/min, RR 120/80.

Zbog kliničke slike akutnog prostatitisa pacijent upućen konzultantu urologu na hitni pregled. Na urologiji je napravljena obrada, učini se KKS, CRP, biokemija urina, urinokultura, te urološki ultrazvuk. Laboratorijski nalazi: Lkc 10,4( $x10^9/L$ ), E 4,61( $x10^{12}/L$ ), Hb 141(g/L), Hct 0,422(L/L), MCV 91,5 (fL), MCH 30,6 (pg), MCHC 335(g/L), Trc 258( $x10^9/L$ ), NEUaps 7,75( $x10^9/L$ ), KREA 114(umol/L), CDK-EPI 60 (ml/min/1,73m<sup>2</sup>), C-RP 175,8 (mg/L), Urin: izged zamućen, krv (+), sp.tež 1,001, pH 5,5, nitriti neg, proteini pozitivni (+), GLC poz (+++), ketoni poz (+), Hia.Cil rijetki, Erit 15-20 /vp, Leu 15-20 /vp, nešto sluzi. Uzet uzorak za urinokulturu.

Nalaz UZV mokraćnih puteva: u donjoj skupini čašica desnog bubrega impaktiran konkrement, bez znakova dilatacije čašice. Nema znakova postrenalne opstrukcije. Na lijevom bubregu ciste, nema znakova litijaze niti postrenalne opstrukcije. Rezidualni urin po mikciji cca 70 ml. Prostata mjeri oko 40 ccm.

Klinički nalaz odgovara akutnom prostatitisu. U terapiju uveden ciprofloksacin 500 mg 2x1 tbl do dolaska nalaza urinokulture, Spasmex 3x1 tbl, nastaviti Omnic, obilje tekućine, mirovanje i boravak u topлом. Bez znakova razvoja akutne retencije mokraće te nema indikaciju za postavljanje katetera. Naručen na kontrolu urologu za 3 dana, u slučaju razvoja retencije urina kontrola urologa odmah. Na kontrolnom pregledu obavljen je uvid u mikrobiološki nalaz urina te se kao uzročnik izolira *E. Coli* osjetljiva na ciprofloksacin. Terapija ciprofloksacinskom nastavljena je kroz 4 tjedna a daljnje kontrole obavljane su kod obiteljskog liječnika. Nakon 2 tjedna na kontroli kod obiteljskog liječnika izvađeni su upalni parametri koji pokazuju tendenciju pada uz postupno smirivanje simptoma. Zadnja laboratorijska kontrola obavljena je 4 dana nakon završene terapije te ukazuje na potpuno smirivanje upalnih parametara i sterilan nalaz urinokulture.

## Raspis

Prostatitis je jedan od najčešćih entiteta u urološkoj praksi i važan je problem (5). Polovica muškaraca bar jedanput u životu ima simptome prostatitisa, te je najčešća urološka dijagnoza u inače zdravih mlađih ljudi i razlog je četvrtini svih uroloških pregleda (6-9). Klinički simptomi i znakovi, trajanje simptoma, prisutnost leukocita i bakterija u selektivno uzimanim uzorcima mokraće i eksprimatu prostate osnova su za podjelu prostatitisa, koje sukladno tome dijelimo na:

1. akutni bakterijski prostatitis
2. kronični bakterijski prostatitis
3. nebakterijski prostatitis
4. prostatodinija

Uzročnicima prostatitisa smatraju se bakterije koje se mogu dokazati u eksprimatu prostate, u prostati se replicirati te uzrokovati rekurentne upale mokraćnog sustava. Uzročnici bakterijskog prostatitisa su: "tradicionalni uropatogeni" – *E. coli*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Enterococci*; "neuobičajeni ili netradicionalni uropatogeni" – *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *Staphylococci*, streptokoki, vaginalni trihomonas, gljive, virusi, nedetektibilni i nepoznati uzročnici te biofilm. Antimikrobnو liječenje indicirano je kod akutnog i kroničnog bakterijskog prostatitisa, upalnog oblika sindroma kronične zdjelične boli te u odabranih bolesnika s neupalnim oblikom sindroma kronične zdjelične boli i s asimptomatskim upalnim prostatitisom (10,11,12,13).

## Akutni bakterijski prostatitis

Akutni bakterijski prostatitis je rijetka bolest. Bolesnici se često moraju hospitalizirati zbog općeg lošeg stanja i potrebe za venskom terapijom. Incidencija je manja od 1/1000 odraslih muškaraca (14). Očituje se burnom kliničkom slikom, naglim početkom, visokom tjelesnom

temperaturom, tresavicom, općim simptomima infekta, bolovima perinealno, u donjem dijelu trbuha, bolnim urgentnim mokrenjem, katkad i opstruktivnim poremećajima mokrenja sve do retencije. U bolesnika s prostatitisom dolazi do niza sekretornih poremećaja kao što su: promjena pH prostatičnog sekreta, sniženje koncentracije kalcija, sniženje koncentracije limunske kiseline, porast koncentracije imunoglobulina, moguće sniženje broja spermija te promjene u enzimima prostate.

Infekcija prostate može nastati:

1. ascendentno od infekcije mokračne cijevi,
2. refluksom inficiranog urina u prostatične duktuse,
3. prodorom bakterija iz rektuma direktnim putem ili limfatičkim širenjem
4. hematogenim putem.

Predispozicijska stanja za nastanak bakterijskog prostatitisa su postavljeni trajni urinarni kater, kondomski kateter, spolni odnos pri kojemu može doći do infekcije mokračne cijevi te ascendentno do prostatitisa, kao i endoskopski zahvati. Dijagnostički kriteriji za akutni prostatitis su  $>10^4$  L/vp u urinu te više od  $10^4$  bakterija u ml urina.

Prostata je kod pregleda izrazito bolna, napeta, povećana i topla. U slučaju apscedirajuće upale palpira se fluktuacija. Klinička dijagnoza postavlja se na temelju simptoma i znakova bolesti, a etiološka bakteriološkom obradom urina i krvi. Kod akutnog prostatitisa dolazi do brzog multipliciranja bakterija i lokalnog odgovora koji zahvaća cijelu prostatu. Duktus i acinusi prostate zakrčeni su bakterijama i upalnim stanicama, integritet prostatične kapsule je narušen, dolazi do otoka cijele prostate.

Antimikrobnou liječenje treba započeti čim se postavi klinička dijagnoza. Nakon dokaza uzročnika infekcije i nalaza njegove antimikrobne osjetljivosti, empirijska antimikrobna terapija se po potrebi korigira. U akutnom bakterijskom prostatitisu dolazi do brzog umnažanja bakterija, pa će dobro djelovati betalaktamski antibiotici. Empirijska terapija nadalje uključuje aminoglikozide, kotrimoksazol i fluorokinolone (ciprofloksacin, levofloksacin). Makrolidi i tetracikli rabe se ako su uzročnici *C. trachomatis* i urogenitalne mikoplazme, a tada klinička slika nije tako burna. Apscedirajuća upala prostate uzrokovanja je najčešće anaerobima, miješanom infekcijom ili gljivama, što se mora imati na umu kod odabira empirijske antimikrobne terapije. Integritet kapsule prostate je narušen te dolazi do promptnog ulaska antibiotika u prostatično tkivo. U slučaju primijenjene adekvatne antimikrobne terapije opće stanje bolesnika brzo će se poboljšati, a lokalni simptomi smiriti. Antimikrobnou liječenje provodi se 4 do 6 tjedana. U početku bolesti nužna je adekvatna hidracija, analgetici, antipiretici i regulacija stolice. Bolesnici s akutnim bakterijskim prostatitisom moraju bar prvo vrijeme bolesti mirovati kako ne bi došlo do širenja infekcije na susjedne organe. Masaža prostate je kontraindicirana zbog izrazite bolnosti i mogućnosti propagacije infekcije i nastanka bakteriemije. Kao najteže komplikcije akutnog prostatitisa navode se bakterijemija, epididimitis, kronični prostatitis, apses prostate te metastatske infekcije (testis, sakroilijakalna infekcija, infekcija, CNS). Liječenje akutnoga bakterijskog apscedirajućeg prostatitisa je kirurško. Kao i svaki apses u tijelu i apses prostate treba incidirati i drenirati. Ako prostatitis dovede do retencije mokraće, treba

postaviti suprapubični kateter (cistofiks, cistostoma). Djelotvornost provedene antimikrobne terapije u bolesnika s akutnim bakterijskim prostatitisom treba provjeriti urinokulturom 5-9 dana od početka i 5-9 dana od završetka antimikrobnog liječenja. Sekvencijalne, kvantitativne bakteriološke kulture i nalaz leukocita u tri mlaza mokraće i eksprimatu prostate treba učiniti 4 do 6 tjedana te ponovno 6 mjeseci nakon završenog antimikrobnog liječenja (15).

## Zaključak

Akutni prostatitis rijetka je bolest, te se često očituje burnom kliničkom slikom. Dijagnozu akutnog prostatitisa možemo postaviti u ambulanti obiteljske medicine, ali zbog potencijalnog razvoja retencije urina, sepse i drugih teških komplikacija pacijenta se svakako preporuča pregled urologa. Liječenje je uvijek antibiotsko i dugotrajno, a kako je prostata kapsuliran organ u koji teško prodire antibiotici, često se kao komplikacija javlja kronični oblik bolesti. Također, bitno je napomenuti i psihološki aspekt, tj. pad kvalitete života koji se u slučaju kronicite drastično smanjuje. Kao empirijska terepija koriste se u prvom redu fluorokinoloni kroz 4-6 tjedana a uspješnim izlijеčenjem smatra se sterilan nalaz urinokulture po terapiji.

## Literatura:

1. <https://www.plivazdravlje.hr/tekst/clanak/16206/Sto-je-prostata.html> pristupano 05.01.2020.
2. COLLINS MM, STAFFORD RS, O'LEARY MP, BARRY MJ. How common is prostatitis? A national survey of physici-an visits. *J Urol* 1998; 159:1224-8.
3. CHEAH PY, LIONG ML, YUEN KH i sur. Chronic prostatitis: symptom survey with follow-up clinical evaluation. *Urology* 2003; 61:60-4.
4. EAU Guidelines on Urological Infections European Asso-ciation of Urology 2011. URL: [www.uroweb.org/guidelines](http://www.uroweb.org/guidelines)
5. ROBERTS RO, JACOBSEN SJ. Epidemiology of prostatitis. *Curr Urol Rep* 2000; 1(2): 135-41.
6. MOON TD, HAGEN L, HESEY DM. Urinary symptomatology in younger men. *Urology* 1997; 50(5): 700-3.
7. NICKELE JC. Prostatitis: evolving management strategies. *Urol Clin North Am* 1999; 26: 737-51.
8. NICKELE AC. The localization in animals of bacteria isolated from foci of infection. *JAMA* 1926; 87: 1117.
9. HEMLINE RB. Prostatitis and seminal vesiculitis: acute and chronic. *JAMA* 1943; 123: 608
10. KRIEGER JN. Prostatitis, Epididymitis and Orchitis. U: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010; 1521-7.
11. WAGENLEHNER FME, NABER KG, WEIDNER W. Prostatitis, Epididymitis and Orchitis. U: Cohen J. Infectious Disease-ases. 3rd ed. China: Mosby Elsevier; 2010; 598-604
12. EAU Guidelines on Urological Infections European Asso-ciation of Urology 2011. URL: [www.uroweb.org/guidelines](http://www.uroweb.org/guidelines) pristupano 05.01.2020.
13. ŠKERK V, KRHEN I, KALINIĆ S i sur. Croatian Medical Asso-ciation. Smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcije mokraćnog sustava. *Liječ Vjesn* 2004; 126:169-81.
14. ABER KG, WEIDNER W. Prostatitis, Epididymitis and Orchitis. In: Armstrong D, Cohen J (eds.) Infectious Dis-eases. London: Mosby, 1999: 2.58.1 - 2.58.6.
15. KRHEN I., Sindrom prostatitisa, MEDICUS 2003. Vol. 12, No. 2, str. 213-214.

# **ISKRA smjernice za liječenje i profilaksu infekcija mokraćnog sustava-Prikaz slučaja**

*ISKRA guidelines for the treatment and prophylaxis of urinary tract infections-case report*

**Sara Bobek<sup>1</sup>, prim.Tatjana Cikač<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>dr.med. specijalizantica obiteljske medicine; Ordinacija obiteljske medicine; Dom zdravlja Varaždin

<sup>2</sup>dr.med. specijalist obiteljske medicine; Specijalistička ordinacija obiteljske medicine, Varaždin

Kontakt adresa: sara.knezic@gmail.com

**Sažetak:** Infekcije mokraćnog sustava (IMS) zbog svoje su velike učestalosti i najčešće indikacije za opravданo propisivanje antimikrobnog lijeka svakodnevni izazov u ambulantama obiteljske medicine. Kao najčešći uzročnik nedvojbeno se navodi Escherichia coli (E. coli) čija je učestalost od 50 do 85%. Kako bismo spriječili neadekvatnu ili neopravdanu upotrebu antibiotika te shodno tome i rezistenciju na antibiotike potrebno je da na pravilan način odredimo mjesto i težinu infekcije te da se pravilno koristimo najnovijim smjernicama. U radu su prikazane najnovije ISKRA (interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike) smjernice te je kroz prikaz bolesnika prikazano kako je važno postupanje u skladu s njima u liječenju i profilaksi rekurentnih infekcija mokraćnog sustava. Naglašena je važnost sveobuhvatnog pristupa obiteljskog liječnika koji osim smjernica za dijagnozu i liječenje mora biti upoznat s najčešćim uzročnicima mokraćnih infekcija te poznavati bolesnika i njegove navike te izvršiti kvalitetnu edukaciju pacijenta.

**Ključne riječi:** infekcije mokraćnog sustava, smjernice, liječenje, profilaksa, edukacija

**Summary:** Urinary tract infections (UTI) present, because of their high incidence and the fact that they are the most common indication for the justified prescribing of antimicrobial medications, a daily challenge in family medicine dispensaries. The most common causative agent is undoubtedly Escherichia coli (E. coli) with a frequency of 50 to 85%. In order to prevent the inappropriate or unjustified use of antibiotics and accordingly antibiotic resistance, it is necessary to properly determine the location and severity of the infection and to use the latest guidelines properly. In this paper we present the latest ISKRA (Interdisciplinary Section for the Control of Antibiotic Resistance) guidelines and show on a patient how important it is to comply with them in treatment and prophylaxis of recurrent urinary tract infections. The importance of a comprehensive approach by a family physician was emphasized, who, in addition to guidelines for diagnosis and treatment, must be familiar not only with the most common causes of urinary tract infections but with the patient and his habits as well and who must also provide quality patient education.

**Keywords:** urinary tract infections, guidelines, treatment, prophylaxis, education

## **Uvod:**

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) zbog svoje su učestalosti velik javnozdravstveni problem i nalaze se na drugom mjestu, odmah iza respiratornih infekcija. Javljuju se u svim dobnim skupinama. Jedan su od najčešćih razloga hospitalizacija zbog infekcije kod starijih ljudi te najčešća indikacija za opravданo propisivanje antimikrobnog lijeka u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Klinički simptomi infekcija mokraćnog sustava često su bez karakteristike ili asimptomatski. Točna dijagnoza i rano lijeчењe presudni su zbog rizika od razvoja septikemije i dugoročnih posljedica.(1) Žene imaju veći rizik razvoja infekcija urinarnog sustava zbog anatomski kraće mokraćne cijevi i blizine analnog otvora i često ih proživljavaju opetovano - rekurentne infekcije mokraćnog sustava. (2)

Sam naziv infekcije mokraćnog sustava sveobuhvatan je naziv za infekcije lokalizirane na bilo kojem dijelu mokraćnog sustava i obuhvaća niz kliničkih sindroma i bolesti koje se osim po lokalizaciji, anatomske i funkcionalnom statusu zahvaćenog mokraćnog sustava te eventualnoj prisutnosti bolesti ili stanja koja pospješuju infekciju, međusobno razlikuju u epidemiologiji, težini poremećaja općeg stanja i općim simptomima infekta, izloženosti lokalnim simptomima infekcije, sklonosti recidiviranju, riziku od nastanka komplikacija, potrebnoj antimikroboj terapiji, ishodu i prognozi.(3)

Budući da se kao liječnici obiteljske medicine svakodnevno susrećemo s pacijentima oboleljelim od mokraćnih infekcija bitno je da znamo na pravilan način odrediti mjesto i težinu infekcije te sukladno tome najbolji način liječenja. Kako bismo sprječili neadekvatnu ili neopravdanu upotrebu antibiotika te shodno tome i rezistenciju na antibiotike potrebna nam je edukacija te pravilno služenje najnovijim smjernicama.

ISKRA - interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike te kao tijelo pri Ministarstvu zdravstva i socijalne skrbi RH koordinira sve aktivnosti vezane uz kontrolu širenja rezistencije na antibiotike u Hrvatskoj i surađuje s istovjetnim tijelima u drugim europskim zemljama.(4)

Smjernice koje mi koristimo su u skladu s hrvatskom strategijom za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike koju je usvojilo Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi RH prema preporukama Vijeća Europske unije (2002/77/EC). Kod odlučivanja oko izbora antibiotske terapije uzeti su u obzir zbirni podaci Odbora za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj i već od 2004. godine postojeće hrvatske smjernice za antimikrobo lječeњe i profilaksu infekcija mokraćnog sustava. Smjernice su donesene koristeći principe AGREE (engl. Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) metodologije.(5)

Budući da su nakon izlaska smjernica u RH registrirani novi lijekovi fosfomicin i levofloksacin, a i EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) je donio nove preporuke o interpretaciji nalaza osjetljivosti na antibiotike relevantne u liječenju komplikiranih IMS, a od 2014. godine je i došlo do promjene u interpretaciji osjetljivosti enterobakterija na koamoksiklav te mikrobiološki laboratoriji različito iskazuju osjetljivost

bakterija na koamoksiklav ovisno o tome je li IMS nekomplikiran ili komplikiran, 2014. godine su izašle dopune i promjene ISKRA hrvatskih nacionalnih smjernica za liječenje i profilaksu infekcija mokraćnog sustava odraslih.

### **Klasifikacija urinarnih infekcija:**

Gledajući s anatomske strane infekcije mokraćnog sustava mogu se podijeliti na infekcije donjeg dijela mokraćnog ustava što uključuje uretritis, cistitis i prostatitis te na infekcije gornjeg dijela mokraćnog sustava što uključuje pijelonefritis.(3)

S obzirom na funkcionalni status mokraćnog mjehura te prisutnost bolesti ili stanja koja pospešuju infekcije ili povećavaju učestalost relapsa ili reinfekta urinarne infekcije se dijele na komplikirane i nekomplikirane.(3)

Komplikirajući čimbenici infekcija mokraćnog sustava su: muški spol, trudnoća, bolnički dobivena infekcija, prisutnost katetera, stenta ili nefrostome, intermitentna kateterizacija mokraćnog mjehura, vezikoureteralni refluks (VUR) ili druge funkcionalno-anatomske abnormalnosti, bubrežna insuficijencija, transplantacija bubrega, imunosupresija, šećerna bolest, intervencije na mokraćnom sustavu unazad 15 dana, trajanje simptoma duže od sedam dana ili uzimanje antibiotika unazad 2-3 mjeseca. (2)

Komplikirane infekcije mokraćnog sustava obuhvaćaju čitav niz stanja koja povećavaju rizik od neuspjeha liječenja, kao i teških komplikacija kao što su bakterijemija i sepsa, perinefritički apses, oštećenje funkcije bubrega i emfizematozni pijelonefritis. Da bi se izbjegli potencijalno poražavajući ishodi potrebna je prikladna dijagnostička obrada, antibiotsko i kirurško liječenje te adekvatno praćenje bolesnika. Učestalost pojave komplikiranih infekcija mokraćnog sustava će se u budućnosti povećavati jer je prosječna dob u populaciji sve veća, sve je veća učestalost šećerne bolesti, a i broj imunokompromitiranih i imunosuprimiranih se povećava. Vrlo je bitno da se komplikirane IMS ne samo na vrijeme prepoznaju nego i primjereno i agresivno liječe kako bi se skratio trajanje bolesti i smanjio rizik od pojave antibiotske rezistencije.(2)

S obzirom na prisutnost ili izostanak specifičnih simptoma (otežano bolno mokrenje, učestalo mokrenje malih količina mokraće, urgencija, inkontinencija, suprapubična osjetljivost, pojava guste, tamne, često krvave mokraće neugodna mirisa) mogu biti simptomatske i asimptomatske.(6)

Asimptomatska bakterijurija znači signifikantnu bakterijuriju, ali da istodobno ne postoje klinički simptomi mokraćne infekcije. Signifikantna bakterijurija je naziv za broj kolonija po 1 ml mokraće kojim se želi razgraničiti značajna, patološka bakterijurija kao znak mokraćne infekcije, od kontaminacije mokraće prolazom kroz distalnu uretru. Klasični kriteriji signifikantne bakterijurije kojim se s 95% vjerojatnošću određuje postojanje mokraće infekcije je  $> 10^5$  bakterija/ml mokraće.(3)

Radi boljeg pristupa liječenju i evaluaciji djelotvornosti antimikrobnih lijekova u terapiji infekcija urotrakta, Američko infektološko društvo (IDS – od engl. Infections Disease Society of America) i Europsko udruženje kliničke mikrobiologije i infektologije (ESCMID – od engl. European Society of Clinical Microbiology and Infections Disease) predložili su podjelu infekcija urotrakta u pet skupina:

- akutne nekomplikirane infekcije donjeg dijela mokraćnog sustava u žena koje nisu trudne,
- akutni nekomplikirani pijelonefritis
- komplikirane infekcije urotrakta uključujući i sve infekcije urotrakta u muškaraca
- asymptomska bakteriurija
- rekurentne infekcije urotrakta (nekomplikirane, bez predisponirajućih čimbenika) (3,6)

### **Etiologija infekcija mokraćnog sustava:**

Uzročnici infekcija mokraćnog sustava mogu biti bakterije, virusi, gljive i paraziti.

U više od 95% nekomplikiranih infekcija radi se o infekciji jednom vrstom bakterija. Od bakterija najčešći uzročnik je svakako *E. coli* čija se učestalost navodi od 50 do 85%. (3) Ostali uzročnici su: *Enterococcus*, *Staphylococcus saprophyticus* koji uzrokuje cistitse u mlađih spolno aktivnih žena, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterobacter*, *Serratia*, *S. epidermidis* koji uzrokuje infekcije vezane uz urinarni kateter iako najčešće čini kontaminaciju s kože, *S.aureus* koji se najčešće širi hematogeno izravno u bubreg te može biti uzrokom intrarenalnih i perinefritičkih apsesa, *Corynebacterium urealyticum* češća u transplantiranih bubrežnih bolesnika.

Mogući uzročnici bakterijskog prostatitisa i uretritisa, jesu *Haemophilus influenzae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* i neke druge. Nekad najčešći uzročnik uretritisa *N. gonorrhoeae* danas se javlja izuzetno rijetko, a vodeću ulogu, u više od 50% negonokoknih uretritisa, preuzeala je *C. trachomatis*. (5,6) Od virusa uzročnici infekcija mokraćnog sustava su Adenovirusi, Herpes simplex i Cytomegalovirus.

Kod gljivične uroinfekcije najčešće je prisutna *Candida*, a od parazita kao uzročnika mokraćnih infekcija najčešći je *Trichomonas vaginalis*. (6)

### **Kriteriji za dijagnozu i liječenje prema iskra smjernicama - prijedlog hrvatskih nacionalnih smjernica (7)**

#### **1. Akutne nekomplikirane infekcije donjeg dijela mokraćnog sustava u žena koje nisu trudne**

- sporadične epizode, žene u premenopauzi, ne trudnice; simptomi traju do 7 dana: dizurija, polakizurija, urgencija, suprapubična bol, temp.  $\leq 37,5^{\circ}\text{C}$ , odsutnost simptoma IMS unatrag 4 tjedna

- Lab. urina: pozitivan test leukocitne esteraze ili  $\geq 10$  L/mL, pozitivan test nitrita, urinokulturu ne treba raditi (ako se učini, signifikantna bakteriurija je  $\geq 10^3$  bakt/mL)
- Liječenje: Prvi izbor: Nitrofurantoin  $2 \times 100$  mg po./7 dana; Fosfomicin  $1 \times 3$  g po. Alternativa: Koamoksiklav  $2 \times 1$  g po./7 dana; Cefaleksin  $2 \times 1$  g po./7 dana, Cefuroksim aksetil  $2 \times 250$  mg po./7 dana, Cefiksime  $1 \times 400$  mg po./7 dana, Norfloksacin  $2 \times 400$  mg po./3 dana

## **2. Akutni nekomplikirani pijelonefritis**

- Simptomi: febrilitet  $>38$  °C, zimica, mukla lumbalna bol, druge dijagnoze isključene, bez uroloških abnormalnosti (ultrasonografija, radiografija)
- Lab. urina: pozitivan test leukocitne esteraze ili  $\geq 10$  L/mL, signifikantna bakteriurija je  $\geq 10^4$  bakterija/mL
- Ambulantno liječenje (korekcija prema antibiogramu) Prvi izbor: Koamoksiklav  $2 \times 1$  g po./10–14 dana, Alternativa: Cefalosporini II ili III generacije/10–14 dana (Cefuroksim aksetil  $2 \times 500$  mg po., Ceftibuten ili Cefiksime  $1 \times 400$  mg po.) Ciprofloksacin  $2 \times 500$  mg po./7–10 dana

Bolničko liječenje (parenteralno pa peroralno, korekcija i deescalacija prema antibiogramu)

Prvi izbor: Koamoksiklav  $3 \times 1,2$  g iv./10–14 dana  $\pm$  Gentamicin  $1 \times 4$  mg/kg iv./3–10 dana  
Alternativa: Gentamicin  $1 \times 4$  mg/kg iv., im./ do 10 dana; Cefalosporini II ili III generacije/10–14 dana (Cefuroksim  $3 \times 750$ – $1500$  mg iv., Ceftriakson  $1 \times 1$ – $2$  g iv.)

Ciprofloksacin  $2 \times 400$  mg iv./7–10 dana

Switch th: Koamoksiklav, Cefuroksim aksetil, Ceftibuten, Cefiksime, Ciprofloksacin, Kotrimoksazol

## **3. Komplikirane infekcije urotrakta uključujući i sve infekcije urotrakta u muškaraca (cistitis i pijelonefritis) je svaki IMS koji nije nekomplikiran. To su: IMS muškaraca, IMS trudnica, IMS u prisutnosti komplikirajućih čimbenika, susreće se kombinacija simptoma cistitisa i pijelonefritisa uz prisutnost komplikirajućih čimbenika zaIMS.**

Laboratorijski kriteriji za komplikirani IMS su: pozitivan test leukocitne esteraze ili  $\geq 10$  leukocita/mL, signifikantna bakteriurija je:  $\geq 10^5$  bakterija/mL u žena,  $\geq 10^4$  bakterija/mL u muškaraca ili kateter urin u žena,  $\geq 10^3$  bakterija/mL u trudnica.

U svakom komplikiranom IMS-u treba prepoznati komplikirajući čimbenik, ukloniti ga ili barem staviti pod kontrolu.

Liječenje komplikiranog IMS-a u žena: Ambulantno liječenje (korekcije i deescalacije prema antibiogramu) Prvi izbor: Koamoksiklav  $2 \times 1$  g po./10–14 dana. Alternativa: Ceftibuten  $1 \times 400$  mg po./10–14 dana, Ciprofloksacin  $2 \times 500$  mg po./7–10 dana. Bolničko liječenje (parenteralno pa per os, korekcija i deescalacija prema antibiogramu) Prvi izbor: Koamoksiklav

$3 \times 1,2$  g iv./10–14 dana ± Gentamicin  $1 \times 4$  mg/kg iv./3–10 dana. Alternativa: Gentamicin  $1 \times 4$  mg/kg/dan iv. do 10 dana, Ciprofloksacin  $2 \times 400$  mg iv./7–10 dana, Cefalosporini II. ili III. generacije/10–14 dana; (Cefuroksim  $3 \times 750$ – $1500$  mg iv., Ceftriakson  $1 \times 1$ – $2$  g iv.)

Switch th: Koamoksiklav, Ceftibuten, Ciprofloksacin, Kotrimoksazol

Akutni IMS muškaraca i sustavni simptomi (vrućica): Ambulantno liječenje (korekcija prema antibiogramu) Prvi izbor: Ciprofloksacin  $2 \times 500$  mg po./2 tjedna (ako je uzročnik poznat i osjetljiv na Kotrimoksazol terapiju treba prebaciti na Kotrimoksazol s obzirom da taj antibiotik dobro prodire u prostatu). Alternativa: Koamoksiklav  $2 \times 1$ g po./2 tjedna, Ceftibuten  $1 \times 400$  mg po./2 tjedna

Bolničko liječenje (parenteralno pa per os, korekcijaprema antibiogramu) ako je hospitalizacija neophodna: Ciprofloksacin  $2 \times 400$  mg iv., Koamoksiklav  $3 \times 1,2$  g iv., Cefuroksim  $3 \times 1,5$  g iv., Ceftriakson  $1 \times 1$ – $2$  g iv., u težim slučajevima dodati gentamicin ( $1 \times 4$  mg/kg//dan iv.) betalaktamima

Switch th: Ciprofloksacin, Koamoksiklav, Ceftibuten, Kotrimoksazol

IMS i tegobe koje odgovaraju bakterijskom prostatitisu (uz dizuriju prisutna i perinealna bol i/ili seksualna disfunkcija): Ambulantno liječenje (korekcija prema antibiogramu): Prvi izbor: Ciprofloksacin  $2 \times 500$  mg po./4 tjedna (ako je uzročnik poznat Kotrimoksazol bi trebao biti lijek prvog izbora) Alternativa: Kotrimoksazol  $2 \times 960$  po./4 tjedna (ukoliko je poznata osjetljivost uzročnika), Koamoksiklav  $2 \times 1$ g po./4 tjedna, Ceftibuten  $1 \times 400$  mg po./4 tjedna

IMS kod bolnički zadobivenih infekcija te infekcija stranih tijela (katetera): Prvi izbor: Amikacin  $15$  mg/kg iv. + Ceftazidim  $3 \times 1$ – $2$  g iv./7–14 dana (prema antibiogramu deeskalačka terapija) Alternativa: Ciprofloksacin  $2 \times 400$  mg iv./7–10 dana

IMS u trudnica: cistitis (7 dana), asimptomatska bakteriurija (7 dana), pijelonefritis (10–14 dana)

Ambulantno liječenje (korekcija prema antibiogramu): Ceftibuten  $1 \times 400$  mg po./7–14 dana, Koamoksiklav  $2 \times 1$  g po./7 – 14 dana, Nitrofurantoin  $2$ – $3 \times 100$  mg/7 dana (samo prvih 6 mjeseci trudnoće), Fosfomicin  $1 \times 3$  g po. Jednokratno. Bolničko liječenje (parenteralno pa per os, korekcija prema antibiogramu) Cefuroksim  $3 \times 750$ – $1500$  mg iv., Ceftriakson  $1 \times 1$ – $2$  g iv., Koamoksiklav  $3 \times 1,2$  g iv.

Switch th: Ceftibuten, Koamoksiklav, Amoksicilin

#### **4. Asimptomatska bakteriurija:**

Bez urinarnih simptoma.

Laboratorijske pretrage:  $\geq 10$  leukocita/mm<sup>3</sup>, Signifikantna bakteriurija za žene:  $\geq 105$  bakterija/mL istog bakterijskog soja u dvije uzastopne urinokulture srednjeg mlaza urina uzete u razmaku  $\geq 24$  sata. Signifikantna bakteriurija za muškarce:  $\geq 105$  bakterija/mL u jednoj kulturi srednjeg mlaza urina

Antimikrobro lječenje: bez lječenja osim u trudnica, prije invazivnih uroloških i gineko-loških zahvata, u primatelja transplantiranog bubrega i žena s bakteriurijom koja traje 48 h nakon odstranjenja trajnog katetera; lječenje prema antibiogramu kroz 3–7 dana

### **5. Rekurentni nekomplikirani IMS:**

Najmanje tri epizode nekomplikirane infekcije u žena bez strukturnih/funkcionalnih abnor-malnosti urotrakta, dokazane u urinokulturi u posljednjih 12 mjeseci ili dvije epizode u po-sljednjih 6 mjeseci

Laboratorijske pretrage:  $\geq 10$  leukocita/mm<sup>3</sup> + Signifikantna bakteriurija: Nekomplikirani ci-stitis  $\geq 103$  bakterija/mL, Nekomplikirani pijelonefritis  $\geq 104$  bakterija/mL

Bolesnice kod kojih je potrebna profilaksa, u času započimanja profilakse, ne smiju imati znakove ni simptome akutne infekcije

Antimikrobro lječenje: Jednako kao i za sporadične epizode, osim što u obzir treba uzeti podatke o prethodno dokazanim izolatima i njihovoj osjetljivosti

Profilaksa: Bolesnicama s rekurentnim IMS-om preporuča se jedna od navedenih profilak-sa: samolječenje antibioticima se preporuča 3–7 dana prema nalazu prethodne urinokulture i uspjehu izlječenja prethodne urinarne infekcije, u pojedinih bolesnica profilaksa se pre-poruča nakon spolnog odnosa, kontinuirano uzimanje profilaktičke doze svaku večer ili tri puta tjedno

Profilaksa, prema antibiogramu treba trajati 6 mjeseci ili duže te uključivati 1/4 ili 1/2 te-rapijske doze: nitrofurantoina 50–100 mg po., trimetoprim/sulfametoksazola 480 mg po., cefaleksina 250 mg po.

Fluorokinolone treba sačuvati za lječenje simptomatskih infekcija te se samo iznimno mogu koristiti: norfloksacin 200 mg po. ciprofloksacin 125 mg po.

### **Cilj rada:**

Cilj ovog rada je prikazati dijagnostički i pravilan terapijski pristup temeljen na ISKRA smjernicama kod bolesnice s rekurentnim urinarnim infekcijama te naglasiti važnost eduka-cije pacijenta na tom području od strane lječnika obiteljske medicine.

## **Prikaz bolesnice s rekurentnim urinarnim infekcijama:**

Bolesnica K.R. u dobi od 53 godine javlja se u ambulantu na pregled zbog učestalog i bolnog noćnog mokrenje.

Pacijentica radi kao profesorica glazbene kulture, udana je i majka dvoje odrasle djece. Dnevno puši do 20 cigareta, unazad dvadesetak godina (pack years 20). Spirometrijski nalaz je uredan. Od kronične terapije uzima Prilen od 5 mg jednom dnevno zbog hipertenzije i Andol 100. Od prijašnjih bolesti valja istaknuti kiretažu koja je učinjena 2009. godine. Pod kontrolom je ginekologa zbog mioma, a u dobi od 42. do 50. godine života bila je na hormonskoj nadomjesnoj terapiji radi smanjenja menopauzalnih simptoma.

Pacijentica se žali na suprapubični pritisak, bolno noćno mokrenje te na simptome urgencije i inkontinencije. Nije bila febrilna. Urednog je općeg stanja. Budući da pacijentica unazad dvanaestak godina ima oko 3 cistitisa godišnje učinjena je pretraga krvi i mokraće te pregled urologa.

Kompletna krvna slika bila je bez osobitosti, Kreatinin 48, CRP 2,9. U sedimentu urina 5-10 L te 10-15 E. Učinjena je urinokultura i izolirana je  $E.coli > 10^5$  CFU/ml osjetljiva na sve ispitivane antimikrobne lijekove.

Na urološkom ultrazvuku bubrezi su bez postrenalne opstrukcije i sigurnih znakova litijaze. Mokračni mjehur s malo urina, uredan nalaz u vidljivom dijelu.

Pregledana je i ginekološki te se nije našlo ginekološkog uzroka navedenom problemu. Učinjeni su i brisevi koji su bili uredni.

Liječena je sulfametoksazolom u kombinaciji s trimetoprimom te je učinjena kontrolna urinokultura koja je bila uredna te je profilaktički uveden nitrofurantoin od 100 mg jednom dnevno u trajanju od 6 mjeseci.

Po provedenoj terapiji pacijentica je bez simptoma 6 mjeseci. Educirana je o važnosti dovoljnog uzimanja tekućine i drugim preventivnim mjerama za smanjenje učestalosti infekcija mokračnog sustava.

## **Rasprava:**

Prikazana bolesnica primjer je relativno zdrave osobe koja posljednjih desetak godina ima problema s urinarnim infekcijama. Kod bolesnice je dijagnostika i liječenje provedeno u skladu sa smjernicama i isključeni su komplikirajući faktori. Budući da se radi o pacijentici s rekurentnim infekcijama mokračnog mjehura bitno je da se provede profilaktičko liječenje koje ju je na neko vrijemo riješilo navedenih tegoba. Pacijentica je također adekvatno educirana te uzima dovoljno tekućine i pazi da izbjegava provokirajuće faktore.

Edukacija se provodi u ordinacijama u direktnom kontaktu s bolesnikom, a također i uz pomoć letaka s uputama koji se daju takvim bolesnicima.

Savjetuje se uzimanje dovoljne količine tekućine 2-3 L dnevno, urološki čajeve i sok od brusnice. Provedeno je istraživanje koje je dokazalo da suplementacija brusnice i propolisa znatno smanjuje učestalost UTI tijekom prva 3 mjeseca i odgađa početak epizode cistitisa.(8)

Preporuča se izbjegavati pijenje crne kave, alkohola i gaziranih sokova, održavanje genitalnog područja čistim i brisanje od naprijed prema straga što također može smanjiti mogućnost prijenosa bakterija na ušće mokraćne cijevi. Spolno aktivnim ženama, osobito ako koriste spermicidna sredstva ili dijafragmu savjetuje se promjena kontracepciskog sredstva, eliminacija ili rijetka uporaba dijafragme i spermicida kako bi smanjili učestalost ponovnih infekcija. Upale mokraćnog mjeđura smanjuju se ako žena nakon spolnog odnosa mokri, a prije planiranog odnosa uzima više tekućine. Potrebno se oprati prije i poslije spolnog odnosa. Za vrijeme menstruacije treba redovito mijenjati tampone i uloške. Preporuča se tuširanje, a ne kupanje u kadi. Treba izbjegavati duže zadržavanje u mokrom kupaćem kostimu, a na plaži, betonu ili na ležaljkama u vrijek sjediti na čistim i suhim ručnicima te se tuširati nakon kupanja u bazenu ili moru. Potrebno je izbjegavati uporabu lužnatih sapuna, pjenušavih kupki, pudera i spreja za održavanje higijene intimnog dijela tijela. Izbjegavati usku odjeću poput uskih hlača i donjeg rublja. Preporučuje se nositi pamučno, a ne sintetsko donje rublje. Ne trpiti nagon na mokrenje i mokriti kad god se osjeća potreba ili barem svaka 4 sata te nastojati potpuno isprazniti mjeđur prilikom mokrenja.(9)

Na Filipinima je provedeno istraživanje među trudnicama s ciljem smanjivanja infekcija mokraćnih puteva tako da se poboljša edukacija na tom području i da se uvede preventivna praksa. Organizirali su seminare, tjedno slanje SMS poruka trudnicama te distribuirali letke da se osvijeste i preveniraju infekcije mokraćnog sustava u seoskim područjima. Napravili su i upitnik koji je procjenjivao znanje prije i nakon edukacije. Za procjenu učestalosti mokraćnih infekcija među ispitanicima koristili su analize urina. Primjećeno je značajno poboljšanje ( $p < 0,001$ ) u pogledu znanja i unosa vode nakon intervencije. Iako nije došlo do značajnih promjena ( $p = 0,16$ ) u njihovoj higijeni statistički, svi sudionici su poboljšali higijenske postupke nakon intervencije. Broj trudnica koje su bile pozitivne na UTI također se značajno smanjio ( $p < 0,001$ ) nakon intervencije. Provedenim paketom zdravstvenog obrazovanja uspjelo je smanjiti učestalost UTI-ja vezanog za trudnoću poboljšanjem znanja i preventivnih praksi trudnica. (10)

Dokazi sugeriraju da konzumiranje probiotika u žena može učinkovito sprječiti ponavljanjuće infekcije mokraćnog sustava.(11)

Pokazalo se da vaginalna terapija estrogenom. (VET) smanjuje rizik od ponavljanjućih infekcija mokraćnog sustava u žena u postmenopauzi.(12)

## **Zaključak:**

U prikazu ove pacijentice istaknuta je važnost sveobuhvatnog pristupa obiteljskog liječnika kod pacijenata s urinarnim infekcijama koji mora biti upoznat sa najnovijim smjernicama za dijagnozu i liječenje, najčešćim uzročnicima i poznavati bolesnika te njegove navike. Budući da su infekcije urinarnog sustava jako česte i s njima se susrećemo svakog dana u ambulantni važno je naglasiti da pacijentu nije dovoljno prepisati samo antibiotik nego je potrebno izvršiti i kvalitetnu edukaciju o promijeni životnih navika, higijeni te važnosti uzimanja tekućine u dovoljnim količinama.

## **Literatura:**

1. Masajtis-Zagajewska A, Nowicki. New markers of urinary tract infection. *Clin Chim Acta*. 2017 Aug; 471:286-291
2. Ivan Čosić, Vedrana Čosić. Komplicirane infekcije mokraćnog sustava u odraslih. *Acta Med Croatica*, 70 (2016) 249-255
3. Begovac J, Božinović D, Lisić M, Barišić B, Schonwald S. Infektologija. Profil, Zagreb. 2006.
4. Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na lijekove. ISKRA (pristupljeno 17.12.2019.) Dostupno na: <http://www.iskra.bfm.hr/hrv/GuidlinesArticle.aspx?id=62>
5. Škerk V, Tambić Andrašević A, Andrašević S, Sušić E et al. Smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava. (pristupljeno 17.12.2019.) Dostupno na <http://www.iskra.bfm.hr/hrv/GuidlinesArticle.aspx?id=62>
6. Španjol J, Trošelj M. Upala prostate/infekcije urotrakta, *Medicus* 2015; 25(1):57-65
7. Škerk V, Andrašević T, Sušić E. Dopune i promjene ISKRA hrvatskih nacionalnih smjernica za liječenje i profilaksu infekcija mokraćnog sustava. *Infektološki glasnik* 34:4,177–181 (2014)
8. Bruyère F, Azzouzi AR, Lavigne JP, Droupy S et al. A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy of a Combination of Propolis and Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) (DUAB®) in Preventing Low Urinary Tract Infection Recurrence in Women Complaining of Recurrent Cystitis. *Urol Int*. 2019; 103(1):41-48
9. Prevencija uroinfekcija kod žena. (pristupljeno 17.12.2019) dostupno na: <https://www.zdravobudi.hr/clanak/374/prevencija-uroinfekcija-kod-zena>
10. Navarro A, Sison JM, Puno R, Quizon T et al. Reducing the incidence of pregnancy-related urinary tract infection by improving the knowledge and preventive practices of pregnant women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019 Oct; 241:88-93.
11. Bustamante M, Oomah BD, Oliveira WP, Burgos-Díaz C et al. Probiotics and prebiotics potential for the care of skin, female urogenital tract, and respiratory tract. *Folia Microbiol (Praha)*. 2019 Nov 26.
12. Meister MR, Wang C, Lowder JL, Mysorekar IU. Vaginal Estrogen Therapy Is Associated With Decreased Inflammatory Response in Postmenopausal Women With Recurrent Urinary Tract Infections. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2019 Nov 11.

# Ponavljajuće urinarne infekcije u žena u postmenopauzi

*Recurrent urinary infections in postmenopause women*

**Sanela Hodak<sup>1</sup>, Rajka Šimunović<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Dom zdravlja Požeško-slavonske županije- Pakrac;

<sup>2</sup> Specijalistička ordinacija obiteljske medicine prim Rajka Šimunović dr.med., Matije Gupce 10,34000 Požega kontakt: sanela2707@yahoo.com

## Sažetak

**Uvod:** Ponavljajuće infekcije mokraćnog sustava u žena u postmenopauzi među najčešćim su problemima s kojima se susreću liječnici i svakodnevnom radu. Menopauza je osjetljivo razdoblje u životu žene u kojem posebno dolazi do izražaja potreba za uspostavom hormonske ravnoteže. Iako većina žena ulazi u menopazu oko 50. godine života, žene promjene počinju osjećati već sedam ili osam godina prije, kad proizvodnja ženskih spolnih hormona opada.

**Cilj i metode:** Cilj ovoga rada je prikazati učestalost ponavljavajućih urinarnih infekcija u žena u postmenopauzi u jednoj ambulantni obiteljske medicine u razdoblju od 01.01.2018. do 31.12.2018. godine, te učinkovitosti primjene dugotrajne antibiotske profilaksse kroz minimalno 6 mjeseci.

**Rezultati:** Antibotska profilaksa se pokazala iznimno učinkovitom u sprečavanju ponavljavajućih urinarnih infekcija. Profilaksa se preporuča kod žena koje su imale dvije ili više simptomatske upale unutar 6 mjeseci ili tri i više unutar godinu dana.

**Zaključak:** Metoda i pristup liječenju ovisi o učestalosti, težini simptoma i sklonosti pacijenta za vrstu liječenja. Izbor antibiotika za liječenje ponavljavajuće urinarne infekcije se temelji na pretpostavci o uzročniku infekcije i na temelju prijašnjih nalaza urinokulture.

**Ključne riječi:** ponavljavajuće urinarne infekcije, postmenopauza, antibiotska profilaksa

## Summary

**Introduction:** Recurrent urinary tract infections in postmenopausal women are among the most common problems physicians face in their daily work. Menopause is a delicate period in a woman's life, in which the need for hormonal balance is particularly pronounced. Although most women enter menopause around the age of 50, women begin to experience changes seven or eight years before, when the production of female sex hormones declines.

**Objective and methods:** The aim of this paper is to present the frequency of recurrent urinary infections in postmenopausal women in one family medicine practice in the period from January 1st 2018 until December 31<sup>st</sup> 2018, and the efficacy of administering long-term antibiotic prophylaxis for a minimum of 6 months.

**Results:** Antibiotic prophylaxis has proven to be extremely effective in preventing recurrent urinary infections. Prophylaxis is recommended for women who have had two or more symptomatic inflammations within 6 months or three or more within a year.

**Conclusion:** The method and approach to treatment depends on the frequency, severity of symptoms and the patient's preference for the type of treatment. The choice of antibiotics for the treatment of recurrent urinary infection is based on the assumption of the cause of the infection and on the basis of previous findings of the urine culture

**Keywords:** recurrent urinary infections, postmenopause, antibiotic prophylaxis

## Uvod

Menopauza je fiziološki ili jatrogeno izazvani prestanak menstruacije (amenoreja) uslijed smanjenja funkcije jajnika. Fiziološka menopauza se uspostavlja kada menstruacije nema tijekom jedne godine. Kako jajnici stare, njihov odgovor na gonadotropine hipofize, folikul stimulirajući hormon (FSH) i luteinizirajući hormon (LH) slabi, u početku izazivajući skraćenje folikularnih razdoblja (s kraćim i nepravilnjim ciklusima), rjeđim ovulacijama te stoga i smanjenim stvaranjem progesterona. Na kraju, folikuli ne odgovaraju, stvarajući malo estra diola. Estrogeni (sada uglavnom estron) još cirkuliraju; njih stvaraju periferna tkiva (npr. masno tkivo, koža) iz androgena (npr. androstenediona, testosterona). Međutim, ukupna je razina estrogena puno niža (1).

Rani simptomi menopauze mogu uključivati umor koji osjeća čak 90% žena, zatim, iscrpljenošć, depresiju, nesanicu te vazomotorne tegobe tj. pojavljuju se tzv. „valunzi“. Srednjoročni simptomi mogu uključivati sklonost urinarnim infekcijama, atrofiju kože (bore, akne, perutanje kože, tanka koža), slabljenje libida te pojavu pojačanog lomljenja noktiju i tanke kose. U kasnim simptomima menopauze javljaju se kardiovaskularne bolesti, osteoporozu i osteoartritis, slabljenje osjetila te demencija. U određenim slučajevima menopauzalni simptomi mogu biti jako izraženi npr. vazomotorni simptomi, osteoporozu, urogenitalne infekcije te je u tom slučaju potrebna odgovarajuća hormonska nadomjesna terapija. Blaži simptomi, koji ne zahtijevaju terapiju lijekovima, mogu se smanjiti prestankom pušenja i uvođenjem zdrave prehrane. Određeni biljni preparati sadrže fitoestrogene - tj. prirodne estrogene koji su vrlo slični ljudskom estrogenu te se mogu koristiti kao dodaci prehrani za ublažavanje menopauzalnih tegoba. Najčešće su to ginseng (*panax ginseng*) i crvena djetelina (*Trifolium pratense*)(1).

Otprilike 5 godina prije menopauze (premenopauza) počinju promjene kojima u konačnici završava reproduktivno razdoblje žene, a period iza menopauze uobičajeno se naziva pos-tmenopauza, odnosno iz 70-te godine života senij. Pod pojmom menopauze podrazumijeva cijeli vremenski period premenopauze, menopauze i postmenopauze (1).

Sve promjene u menopauzi posljedica su manjka/nedostatka estrogena, ženskog spolnog hor mona o kojemu ovisi uredan integritet cjelokupnog organizma žene. O estrogenima ovisi

elastičnost krvnih žila, uredne kvalitativne osobine krvi, uredna opskrbljenost kisikom različitim tkiva, organa i organskih sustava, elastičnost i čvrstoća mišića, ligamenata, kostiju, uredne osobine sluznice rodnice i organa mokraćnog sustava i slično. U stanjima bez estrogena, pa tako i u menopauzi, sve je to narušeno. Sluznica urogenitalnih organa je atrofična, suha, krvne žile su ne više tako elastične, stvaraju se plakovi, naslage, po unutarnjoj stijenci krvnih žila, zbog čega je slabija prokrvljenost i opskrbljenost kisikom u stanicama. Zbog slabosti potpornog sustava dna male zdjelice (slabiji ligamenti i mišićje dna male zdjelice) dolazi do descenzusa, spuštanja urogenitalnih organa i slabosti mokraćnog mjehura i mokraćovoda, što za posljedicu ima inkontinenciju mokraće, nevoljno otpuštanje mokraće ili zadržavanje mokraće u organizma mokraćnog sustava (1).

Žene u postmenopauzi, zbog snižene razine estrogena i urogenitalne atrofije, sklone su recidivajućim urinarnim infekcijama. Sniženje estrogena dovodi do suhoće i stanjenja rodnice i stidnice što može izazvati upalu sluznice rodnice (atrofični vaginitis). Atrofija može izazvati iritaciju, dispareuniju i disuriju te može povisiti pH rodnice. Labia minora, klitoris, maternica i jajnici se smanjuju. U početku, zbog suhoće rodnice, javljaju se nelagoda i iritacija, posebno pri mokrenju i spolnim odnosima, raste rizik od infekcija vanjskog spolovila, rodnice, moguće su i ozbiljnije urinarne infekcije te inkontinencija (1,2).

## Ispitanici i metode

U ambulantu obiteljske medicine koja skrbi za 1900 osiguranika, u razdoblju od 01. siječnja do 31. prosinca 2018. godine ukupno se javilo 107 žena u postmenopazi sa simptomima infekcije mokraćnog sustava. Zbog rekurentnih urinarnih infekcija je kod devet pacijentica (8,41%) provedena dugotrajna antibiotska profilaks sa  $\frac{1}{2}$  do  $\frac{1}{4}$  terapijske doze kroz 6 mjeseci.

Sve ispitanice su udane, majke 2 djece i starije su od 65 godina. Sve boluju od arterijske hipertenzije te uzimaju antihipertenzivnu terapiju.

U ambulantu obiteljske medicine, javile su se sa tipičnim simptomima urinarne infekcije - bol i pečenje tijekom mokrenja, uz hitnoću kod mokrenja, mokrenje malih količina urina. Tegobe se javljaju čim se malo nahlade, a često i nakon spolnog odnosa. Prije menopauze nisu imale problema s urinarnim infekcijama, dok u postmenopazi većinom se javljaju više puta godišnje. U ispitivanom razdoblju, pacijentice su imale urinarnu infekciju tri puta, te je provedena dugotrajna antibiotska profilaks u  $\frac{1}{2}$  do  $\frac{1}{4}$  terapijske doze kroz 6 mjeseci prema zadnjem antibiogramu. Kod 6 pacijentica u urinokulturi radilo se o bakteriji *Escherichia coli* osjetljivoj na amoksicilin/klavolansku kiselinsku, cefuroxime, ceftazidime, cefiksime, gentamicin, nitrofurantoin, trimetoprim/sulfametoksazol, fosfomycin i cefaleksin. U ostale tri pacijentice u urinokulturi je izoliran *Proteus mirabilis* osjetljiv na amoksicilin, gentamicin, trimetoprim/sulfametoksazol i cefuroxime.

S obzirom na antibiogram i da su se urinarne infekcije u ispitivanom razdoblju javile 3 puta, uvedena je dugotrajna antibiotska terapija kroz 6 mjeseci. U odluci o antibiotskoj terapiji, ulogu je imalo i prijašnje subjektivno iskustvo pacijentica tijekom uzimanja antibiotika, bez

obzira na osjetljivost bakterije na isti u antibiogramu. Stoga je kod pacijentica kod kojih je izolirana *E. coli* kod jedne uveden nitrofurantoin 1x1 50 mg uvečer, kod dvije cefaleksin 250 mg 1x1 tbl., a kod ostale tri trimetoprim/sulfametoksazol 480 mg 1x1 tbl. kroz 6 mjeseci. Kod sve tri pacijentice kod kojih je izoliran *P. mirabilis* uveden je trimetoprim/sulfametoksazol 480mg 1x1 tbl. kroz 6 mjeseci. Prilikom započinjanja profilakse bolesnice nisu imale znakova akutne infekcije mokraćnog sustava. Također, pacijentice su savjetovane o preventivnim te higijenskim mjerama tijekom uzimanja antibiotske profilakse i nakon iste, koje obuhavaju uzimanje dovoljno tekućine (minimalno 2 l dnevno), uzimanje soka od brusnice ili urološkog čaja, korištenje pamučnog donjeg rublja, ne trpljenje nagona na mokrenje te mokrenje nakon spolnog odnosa, svakodnevna higijena spolovila, brisanje od naprijed prema nazad nakon mokrenja, te izbjegavanje javnih kupki. Tijekom uzimanja antibiotske profilakse, svih 9 pacijentica nije imalo akutnih znakova niti simptoma recidivirajuće urinarne infekcije, te dobro podnose ordiniranu terapiju.

## Rasprava

Ponavljujuće urinarne infekcije su infekcije koje se javljaju dva ili više puta u 6 mjeseci ili tri i više puta u godinu dana. To su infekcije urinarnog trakta koje ne odgovaraju na terapiju i/ili se nakon terapije ponovno vraćaju, usprkos ciljanoj i pogodenoj antimikroboj terapiji. Dijagnoza se postavlja na temelju karakterističnih simptoma i pozitivan test nitrita i/ili test leukocitne esteraze. Povećan broj leukocita u urinu je obično znak infekcije mokraćnog sustava, no može biti i odraz nekih drugih čimbenika kao što su npr. prisutnost katetera, kamenaca, vulvovaginitis, erozije vaginalne i cervikalne sluznice ili dehidracija. U takvim slučajevima treba dalje istražiti postojanje spolno prenosivih bolesti ili ginekološku patologiju bolesti. Dijagnoza urinarnih infekcija potvrđuje se urinokulturom-mikrobiološkim nalazom urina (2,3).

Infekcije urinarnog susstava u žena u postmenopauzi treba liječiti jednako kao i kod žena u premenopauzi. Međutim potreban je detaljan fizikalni pregled radi uroloških i ginekoloških poremećaja, te u skladu s tim i liječenje predisponirajućih čimbenika (4-7).

Epizode rekurentne urinarnih infekcija treba liječiti jednako kao i sporadične epizode cistitisa ili pijelonefritisa. Međutim, u obzir treba uzeti rezultate mikrobioloških pretraga prethodnih epizoda, dok se urinokultura treba uraditi prije započetog liječenja. U nekim žena akutne egzacerbacije urinarnih infekcija su tako učestale da narušavaju normalan svakodnevni život, pa se u takvim slučajevima može uvesti antibiotska profilaksa. Dugotrajno profilaktičko uzimanje antibiotika, dnevno ili postkoitalno, pokazalo se uspješnim u smanjenju kliničkih rekurencija u usporedbi s placeboom. Međutim, treba uzeti u obzir rizike za dobivanje nuspojava (oralna ili vaginalna kandidoza, gastrointestinalni simptomi). Također, rizik za selekciju rezistentnih mikroorganizama je značajan. Čini se da profilaksa ne mijenja prirodni tijek rekurentne IMS i čim se profilaksa prestane uzimati, većina žena ponovno postaje podložna reinfekciji (4-8).

Prema ISKRa smjernicama za rekurentne IMS lieče se kontinuiranom uzimanjem profilaktičke doze lijeka svaku večer ili tri puta tjedno, 6 mjeseci ili dulje  $\frac{1}{2}$  do 1/4 terapijske doze. Nitrofurantion 50-100 mg, trimetoprim/sulfametaksazol 480mg, cefaleksin 250 mg. Fluorokinolone treba sačuvati za liječenje simptomatskih infekcija te se samo iznimno mogu koristiti norfloksacin 200 mg ili ciprofloksacin 125 mg. Bolesnice ne smiju imati znakove/simptome akutne infekcije u trenutku započinjenja profilakse (4-8).

Producena terapija s niskim dozama antibiotika vrlo vjerojatno selektira rezistentne bakterije i u tom smislu treba poticati alternativne oblike profilakse. Alternativna profilaksa su provizori od brusnice (dva puta dnevno), biljni uroantiseptici, intravaginalna primjena estrogena (održava normalnu vaginalnu floru, te sprječava atrofiju sluznice vagine, i intravaginalna primjena suspenzije laktobacila (trenutno se istražuje, nije standardna mjera) (9- 12).

## Zaključak

Infekcije mokraćnog sustava ubrajaju se u najčešće bakterijske infekcije i jedan su od najčešćih razloga propisivanja antimikrobnih lijekova, racionalnog i neracionalnog. Cilj liječenja urinarnih infekcija jest nestanak kliničkih simptoma i eradikacija infekcije u svrhu prevencije nastanka recidiva. Stoga je vrlo važna uloga liječnika obiteljske medicine u vlastitoj edukaciji, praćenju i poznavanju ISKRA smjernica, kako bi primjereni procijenio potrebu za propisivanjem antibiotika (individualni pristup), te također u edukaciji pacijenata o antimikrobnoj rezistenciji i prevenciji bolesti na drugi način, osim propisivanjem antibiotika.

## Literatura

1. Calleja-Agius J, Brincat MP. The urogenital system and the menopause. Climacteric. 2015;18 Suppl 1:18-22. doi: 10.3109/13697137.2015.1078206.
2. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. Int J Antimicrob Agents 2001; 17:25-68
3. Dueñas-Garcia OF, Sullivan G, Hall CD, Flynn MK, O'Dell K. Pharmacological Agents to Decrease New Episodes of Recurrent Lower Urinary Tract Infections in Postmenopausal Women. A Systematic Review. Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2016 Mar-Apr;22(2):63-9. doi: 10.1097/SPV.0000000000000244
4. Škerk V, Tambić-Andrašević A, Andrašević S, et al. ISKRA-smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava-hrvatske nacionalne smjernice. Liječ. Vjesnik 2009; 131:105-18
5. Škerk V, Krhen I, Kalenić S, Francetić I, Barić B, et al. Smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava. Liječ. Vjesn 2004; 126: 169-81
6. Škerk V, Tambić- Andrašević A, Sušić E. Dopune i promjene ISKRA hrvatskih nacionalnih smjernica za liječenje i profilaksu infekcija mokraćnih puteva u odraslih. Infektološki glasnik, 2014; 34:177-81.
7. Mrduljašić-Đujić N, Tambić-Andrašević A, Bašić-Marković N i sur. Smjernice za antibiotičko liječenje najčešćih infektivnih bolesti u obiteljskoj medicini. MEDIX, 2019; 135: 122-126
8. Ahmed H, Davies F, Francis N, Farewell D, Butler C, Paranjothy S. Long-term antibiotics for prevention of recurrent urinary tract infection in older adults: systematic review and

- meta-analysis of randomised trials. *BMJ Open*. 2017 May 29;7(5):e015233. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015233.
- 9. Smith AL, Brown J, Wyman JF, Berry A, Newman DK, Stapleton AE. Treatment and Prevention of Recurrent Lower Urinary Tract Infections in Women: A Rapid Review with Practice Recommendations. *J Urol*. 2018 Dec;200(6):1174-1191. doi: 10.1016/j.juro.2018.04.088. Epub 2018 Jun 22.
  - 10. Beerepoot M, Geerlings S. Non-Antibiotic Prophylaxis for Urinary Tract Infections. *Pathogens*. 2016 Apr 16;5(2). pii: E36. doi: 10.3390/pathogens5020036.
  - 11. Wagenlehner FM<sup>1</sup>, Vahlensieck W, Bauer HW, Weidner W, Naber KG, Piechota HJ. Primary and secondary prevention of urinary tract infections. *Urologe A*. 2011 Oct;50(10):1248,1250-2,1254-6. doi: 10.1007/s00120-011-2616-5
  - 12. Kontiokari T, sundqvist K, Nuutinen M et al. Randomise trial of cranberry-lingoberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infectiones in women. *Brit Med J* 2001; 322:1571.

# Kolovezikalna fistula kao uzrok cistitisa

*Colovesical fistula as cause of cystitis*

**Antonija Đuzel<sup>1</sup>, Marijan Klovrat<sup>2</sup>, Amela Begović<sup>3</sup>, Mislav Rakić<sup>4</sup>,  
Domagoj Vergles<sup>5</sup>, Robert Kliček<sup>6</sup>**

<sup>1</sup> Antonija Đuzel, dr med.spec opće i subspec abdominalne kirurgije KB Dubrava, Zagreb, e-mail:antonija.djuzel@gmail.com

<sup>2</sup> Marijan Klovrat, dr med.spec opće i subspec abdominalne kirurgije KB Dubrava, Zagreb

<sup>3</sup> Amela Begović, dr med.spec opće i subspec abdominalne kirurgije KB Dubrava, Zagreb

<sup>4</sup> Mislav Rakić, dr med.spec opće i subspec abdominalne kirurgije KB Dubrava, Zagreb

<sup>5</sup> Domagoj Vergles, dr med.spec opće i subspec abdominalne kirurgije KB Dubrava, Zagreb

<sup>6</sup> Robert Kliček, dr med.spec opće i subspec abdominalne kirurgije KB Dubrava, Zagreb

## Sažetak

Kolovezikalna fistula je patološka komunikacija između debelog crijeva i mokraćnog mjehura koja najčešće nastaje kao posljedica divertikulitisa. Rijedi uzroci kolovezikalne fistule su Crohn-ova bolest, karcinom kolona i karcinom mokraćnog mjehura. Simptomi kolovezikalne fistule se pneumaturija, fekalurija i rekurentne urinarne infekcije. Dijagnoza kolovezikalne fistule se postavlja na osnovi kliničke slike cistitsa s pneumaturijom i fekalurijom, a potvrđuje se MSCT-om abdomena. Liječenje kolovezikale fistule je isključivo kirurško. U ovom radu je kroz Prikaz slučaja opisano na koji način pristupiti bolesniku s kolovezikalnom fistulom i koji se postupci provode u dijagnosticiranju i liječenju kolovezikalne fistule.

**Ključne riječi:** kolovezikalna fistula, divertikulitis, pneumaturija, fekalurija, cistitis

## Summary

Colovesical fistula is pathological communication between colon and urinary bladder. The most frequent cause of colovesical fistula is diverticulitis. Less frequent causes of colovesical fistula are: Crohn's disease, colon cancer and cancer of urinary bladder. Colovesical fistula symptoms are: peneumaturia, presence of feces in urine and frequent urinary bladder infections. Diagnosis of colovescal fistula is made on patient medical history, physical examination and MSCT of abdomen. Treatment of colovesical fistula is always surgical. In this paper through a case report we have explained the steps in discovering and treating of colovesical fistula.

**Keywords:** colovesical fistula, diverticulitis, pneumaturia, presence of feses in urine, cystitis

## Uvod

Kolovezikalna fistula je stečena komunikacija između debelog crijeva i mokraćnog mjehura koja najčešće nastaje kao posljedica divertikulitisa i čini 65% fistula izazvanih divertikulitism. Rjedi uzroci kolovezikalne fistule su Crohnova bolest, karcinom kolona i karcinom mokraćnog mjehura. Kolovezikalna fistula češće nastaje kod muškaraca jer kod žena uterus

spriječava prijanjanja kolona za mokraćni mjehur, tako da su žene s kolovezikalnom fistulom obično ranije histerektomirane.

Simtomi kolovezikalne fistule su:

- 1.PNEUMATURIJA koja se prezentira kao izlazak zraka iz mokraćne cijevi pri kraju mikcije
- 2.FEKALURIJA-javlja se u 50% bolesnika s kolovezikalnom fistulom
- 3.REKURENTNE URINARNE INFEKCIJE

Sumnja na kolovezikalnu fistulu se postavlja na osnovi anamneze, a dijagnoza se potvrđuje MSCT-om kojim se verificira aerolikvidna razina, odnosno zrak u mokraćnom mjehuru. Dakle,dijagnoza se postavlja CT-om i sve druge pretrage za postavljanje dijagnoze su nepotrebne.

Međutim, obavezno je potrebno učiniti cistoskopiju i kolonoskopiju kako bi se kao uzrok kolovezikalne fistule isključili karcinom mjehura,odnosno Crohnova bolest i karcinom kolona.

Kada je divertikulitis uzrok kolovezikalne fistule cistoskopija obično verificira cistitis ili bulozni edem na mjestu fistule.

Također je obavezno učinti pregled sedimenta urina i urinokulturu.

Liječenje kolovezikalne fistule je kirurško.

Operacija kolovezikalne fistule podrazumijeva resekciju zahvaćenog segmenta kolona i mjehura.

### **Prikaz slučaja**

Bolesnik u dobi od 75 godina javio se u ambulantu obiteljske medicine zbog problema s mokrenjem u vidu učestalog mokrenja te izmokravanja mutnog urina s pojavom zraka iz uretre pri kraju akta mokrenja. U dva navrata ordinirana je empirijska antibiotska terapija i nakon više od mjesec dana bolesnik je došao na pregled urologu. Učinjena je cistoskopija kojom se pokaže zamućen urin u mjehuru s dosta fibrina, uredna ureteralna ušća i blaži bulozni edem sluznice iznad trigonuma mokraćnog mjehura. Urolog indicira MSCT urografiju, pregled gastroenterologa i kolonoskopiju te pregled proktologa. MSCT urografija, učinjena mjesec dana nakon pregleda urologa, opisuje mokraćni mjehur parcijalno ispunjen kontrastnim sredstvom koji formira "nivo" unutar lumena mokraćnog mjehura i brojne divertikule duž cijelog kolona.

Učinjena je segmentalna kolonoskopija do 25 cm od anokutane granice gdje se nađe zavoj neprohodan za kolonoskop. U pregledanom dijelu sigme nađu se brojni divertikuli. Pošto je učinjena samo segmentalna kolonoskopija, gastroenterolog upućuje bolesnika na MSCT kolografiju.

MSCT kolografija, učinjena 2 mjeseca nakon pregleda urologa pokazuje divertikule duž cijelog kolona, najbrojnije u predjelu sigme. U srednjoj trećini sigmoidnog kolona nalazi se cirkularno zadebljanje stijenke dužine oko 8 cm s mjestimičnim zamućenjem okolnog masnog tkiva, a navedeno zadebljanje je neodvojivo od apeksa mokraćnog mjeđura u području kojeg je stijenka mjeđura fokalno zadebljana. Intraluminalno u mokraćnom mjeđuru se nalazi aerolikvidni nivo, a u rektumu se nalazi tekući sadržaj što je temeljito suspektno na fistulu između sigme i mokraćnog mjeđura.

Dva mjeseca kasnije ponovljen je MSCT abdomena i zdjelice koji je ponovno pokazao zadebljanu stijenku mokraćnog mjeđura s aerolikvidnom razinom u mjeđuru.

Nakon toga je aplicirano kontrastno sredstvno u rektum bolesnika pri čemu nije došlo do ekstraluminacije kontrasta iz rektuma i cistogramografija koja nije pokazala ekstraluminaciju kontrastnog sredstva iz mokraćnog mjeđura.

Kozultiran je abdominalni kirurg koji na osnovi učinjenih pretraga postavlja dijagnozu kolovezikalne fistule i indicira operaciju.

U općoj endotrahealnoj anesteziji učinjena je donja medijana laparotomija kojom je prikazan zadebljani, inflamirani i stenozirani sigmoidni kolon adheriran za lijeve ilijske krvne žile i mokračni mjeđur. Odvoji se sigmoidni kolon od navedenih struktura i prikaže fistulozni otvor na fundusu mokraćnog mjeđura. Ekscidira se dio mokraćnog mjeđura i defekt suturira. Sigmoidni kolon se resecira i učini terminoterminalna kolorektalna anastomoza staplerskom tehnikom uz protektivnu bipolarnu ileostomu.

Bolesnik je dobro podnio navedeni zahvat, a postoperacijski oporavak je protekao uredno. Urinarni kateter je izvađen 10. postoperativni dan.

PHD reseciranog dijala sigmoidnog kolona pokazuje brojne divertikule duž reseciranog crijeva. Na 6,5 cm od resekcijskog ruba nalazi se perforirani divertikul s brojnim apsesima u okolini te naslage granulocita i fibrina

U planu je okluzija ileostome 3 mjeseca nakon operacije.

## Rasprava

Kolovezikalna fistula je patološka komunikacija između mokraćnog mjeđura i kolona. Obično nastaje kao posljedica divertikulitisa s peridivertikularnim apsesom koji arodira stijenku mokraćnog mjeđura i na taj način omogućava ulazak zraka i crijevnih bakterija iz kolona u mokračni mjeđur. Sumnja na kolovezikalnu fistulu postavlja se na osnovi anamnestičkih podataka pneumaturije, feklaurije i učestlog mokrenja, a dijagnoza se postavlja MSCT-om abdomena. U slučaju ovog bolesnika već kod prve slikovne pretrage je bilo jasno postojanje kolovezikalne fistule i ostale dvije su bile nepotrebne. Također, nepotrebno je bilo aplicirati kontrastno sredstvo u rektum i mokračni mjeđur sa svrhom dokazivanja fistulognog kanala

jer ono gotovo nikad ne uspijeva. Kolonoskopija i cistoskopija su obavezne nakon MSCT-a abdomena, ali ne za postavljanje dijagnoze već za isključenje dijagnoze karcinoma kolona ili karcinoma mokraćnog mjeđura kao uzroka kolovezikalne fistule jer je u tom slučaju potrebna radikalnija operacija i drugaćiji pristup liječenju.

## Zaključak

Cistitis uzrokovana kolovezikalnom fistulom uz standardne simptome cistitsa se prezentira pneumaturijom i/ili fekalurijom. U obradi treba izbjegavati nepotrebne dijagnostičke postupke kako bi se što ranije postavila dijagnoza i provelo ispravno liječenje.

## Literatura

1. Garcea G, Majid I, Sutton CD, et al. Diagnosis and management of colovesical fistulae; six year experience of 90 consecutive cases. *Colorectal Dis* 2006; 8:347
2. Golabek T, Szymanska A, Szopinski T, et al. Enterovesical fistulae: aetiology, imaging, and management. *Gastroenterol Res Pract* 2013; 2013:617967
3. Melchior S, Cudovic D, Jones J, et al. Diagnosis and surgical management of colovesical fistulae due to sigmoid diverticulitis. *J Urol* 2009; 182:978

# **Komplicirana infekcija mokraćnog sustava uzrokovana multirezistentnom klebsiellom pneumoniae – prikaz slučaja**

*Complicated urinary tract infection caused by multiresistant klebsiella pneumoniae – case report*

**Julijana Bandić<sup>1</sup>, Marion Tomičić<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Dom zdravlja Splitsko-dalmatinske županije

<sup>2</sup> Katedra za obiteljsku medicinu, Sveučilište u Splitu Medicinski fakultet

Kontakt: julianabandic@gmail.com

## **Sažetak**

Infekcije mokraćnog sustava ubrajaju se u najčešće bakterijske infekcije te su jedan od najčešćih razloga propisivanja antibiotika i posjeta ordinacijama obiteljske medicine. U Republici Hrvatskoj postoje nacionalne ISKRA smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava, te se prema njima ove infekcije dijele u pet kategorija. Jedna od njih su i komplikirane mokraćne infekcije koje su danas veliki uzrok morbiditeta, mortaliteta i povećanih troškova unutar zdravstvenog sustava. Od velikog je značaja za zbrinjavanje bolesnika s komplikiranom infekcijom mokraćnog sustava učinkovitost antimikrobne terapije, posebice danas kad problem predstavlja nastanak i širenje patogena otpornih na lijekove. Cilj ovog prikaza slučaja je opisati tijek komplikirane infekcije mokraćnog sustava u starijeg muškarca čiji je uzročnik karbapenem rezistentna *Klebsiella pneumoniae* te ukazati na važnost racionalnog propisivanja antimikrobnih lijekova, ali i međusobne suradnje između liječnika obiteljske medicine (LOM) i bolničkih specijalista.

**Ključne riječi:** infekcija mokraćnog sustava, *Klebsiella pneumoniae*, antimikrobnia rezistencija

## **Summary**

Urinary tract infections are one of the most common bacterial infections and reasons for prescribing antibiotics at family medicine offices. According to Croatian national ISKRA guidelines for antimicrobial treatment and prophylaxis of urinary tract infections, these infections are divided into five categories. One of these categories encompasses complicated urinary tract infections, which are a major cause of morbidity, mortality and excess health care costs. Effective antimicrobial treatment amid the emergence and spread of drug – resistant pathogens is of notable concern for the clinical care of patients with complicated urinary tract infection. The aim of this case report is to describe the course of a complicated urinary tract infection in an elderly man caused by carbapenem – resistant *Klebsiella pneumoniae*. We also emphasize the importance of rationally prescribing antimicrobials, as well as the interplay between family medicine physicians and hospital specialists.

**Keywords:** urinary tract infection, *Klebsiella pneumoniae*, antimicrobial resistance

## Uvod

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) heterogena su skupina kliničkih sindroma i bolesti koje se razlikuju etiologijom, epidemiologijom, lokalizacijom, kliničkom slikom i mogućnostima liječenja. Ubrajaju u najčešće bakterijske infekcije i jedan su od najčešćih razloga propisivanja antimikrobnih lijekova i posjeta ordinacijama obiteljske medicine. Najčešći uzročnik je *Escherichia coli*, a česti uzročnici su i bakterije iz roda *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* i *Staphylococcus* (1).

Prema ISKRA smjernicama antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava, IMS se dijele na akutne nekomplicirane infekcije donjeg dijela mokraćnog sustava u žena u premenopauzi, koje nisu trudne, akutni nekomplicirani pijelonefritis, komplikirane IMS uključujući sve IMS u muškaraca, asimptomatsku bakteriuriju i rekurentne IMS (1). Komplikirane IMS česti su razlog hospitalizacije s većom mogućnošću razvoja sepse i septičkog šoka i veliki su uzrok morbiditeta, mortaliteta i povećanih troškova unutar zdravstvenog sustava (2). U dijagnostici infekcija mokraćnog sustava, uz anamnezu i fizikalni pregled, koristimo urin test trakice, mikroskopsku analizu urina te urinokulturu kao zlatni standard (1). Liječenje bi trebalo biti usmjereno na točno izoliranog uzročnika kako bi oporavak bolesnika bio uspješan i kako bi se smanjila mogućnost selekcije rezistentnih uzročnika.

## Prikaz slučaja

Pacijent u dobi od 77 godina dolazi u ordinaciju obiteljske medicine dan po otpustu iz bolnice nakon obavljene transuretralne resekcije karcinoma mokraćnog mjehura. Pacijent se dugi niz godina liječi zbog arterijske hipertenzije, šećerne bolesti te Burgerove bolesti. Od 2012. godine se u više navrata operativno liječio zbog recidivirajućeg karcinoma mokraćnog mjehura. U kroničnoj terapiji uzima metformin, moksonidin, karvedilol, kombinaciju valsartan/ hidroklorotijazida te amlodipin.

Postoperativni tijek nakon zadnjeg zahvata uredan te je po urologu u terapiju uveden norflosacin 2x400 mg u trajanju od sedam dana, uz dogovorenu kontrolu 3 tjedna nakon zahvata. Upozoren je da se u slučaju pojave simptoma ili bilo kakvih smetnji javi odmah na pregled. Liječnik obiteljske medicine je propisao terapiju navedenu u otpusnom pismu i savjetovao pacijenta o dalnjem postupanju.

Međutim, odmah po završetku uzimanja norfloksacina, pacijent počinje imati dizurične tegobe, bez bolova i povišene temperature. Prema preporuci odmah se javio nadležnom urologu koji mu u terapiju uvodi ciprofloksacin 2x500 mg 14 dana uz uputu da dođe na već od prije dogovorenou postoperativnu kontrolu. Unatoč antibiotskoj terapiji, petog dana uzimanja ciprofloksacina pacijent upućuje telefonski poziv LOM-u. Navodi da se loše osjeća, slabijeg je apetita, febrilan do 39 C, otežano mokri i ima dizurične tegobe. Zbog sumnje na moguću urosepsu LOM ga upućuje na hitni urološki prijem. Laboratorijska obrada pokazala je povišene upalne parametre; CRP je iznosio 300 mg/L, pa mu je preko urološke dnevne bolnice

parenteralno ordiniran gentamicin kroz 8 dana uz koamoksiklav per os 14 dana. Zbog uvećane prostate i posljedične opstrukcije protoka urina, pacijent je i kateteriziran.

Po završetku parenteralne terapije, pacijent se javlja LOM-u koji nastavlja redovne kontrole upalnih parametara; u prvom nalazu CRP je pao na 81,5 mg/L, na drugoj kontroli 3 dana nakon toga bio je 38,4 mg/L. Iako se osjećao bolje, navodi da je malaksao i lošeg apetita, te da je cijelo vrijeme subfebrilan. Zbog navedenog LOM upućuje pacijenta urologu koji je samo zamijenio urinarni kateter kao mogući izvor infekcije.

Za dogovorenou postoperativnu urološku kontrolu, LOM je pacijentu savjetovao da, uz osnovne laboratorijske pretrage, da 3 uzorka urina za urinokulturu.

Analizom urinokulture i izradom antibiograma utvrđeno je da se radi o *Klebsielli pneumoniae* rezistentnoj na karbapeneme, tzv. KRE soju. Radi se o multirezistentnoj bakteriji zbog čeka mikrobiolog osobno upućuje poziv LOM-u s uputom da se kontaktira i urolog i da ga se uputi u stanje jer se radi o bolničkoj infekciji i kako bi se mogle poduzeti dalnje mjere liječenja i sprječavanja širenja infekcije.

Po pozivu spec. medicinske mikrobiologije, pozvan je nadležni urolog te mu je objašnjeno da je u UK izolirana multirezistetna bakterija. S obzirom da je prema antibiogramu bakterija pokazala osjetljivost na antibiotike rezerve (ceftazidim – avibaktam i kolistin), pacijent je upućen njima na liječenje. Međutim, prateći nalaze dnevne bolnice i kasnije preoperativne obrade, može se zaključiti da pacijent nije dobio potrebnu terapiju. U više navrata mu je propisivan koamoksiklav i cefuroksim, a meropenem je primao venski. On je nakon toga operiran zbog uvećane prostate koja je dovela do retencije urina; postoperativni tijek je bio uredan, ali se i nakon toga javljaju 3 epizode uroinfekcije. Iz kontrolnih UK je izolirana *K.pneumoniae*, ali ne KRE soj. Od tada do danas pacijent je pod redovnom kontrolom urologa i LOM-a.

## Rasprrava

U starijih muškaraca IMS su česte i uglavnom su povezane s instrumentalnim zahvatima i opstrukcijom vrata mokraćnog mjeđura, dok su u muškaraca mlađih od 50 godina IMS vrlo rijetke i uglavnom povezane s abnormalnostima mokraćnog sustava. Stoga se sve IMS u muškaraca svrstavaju u skupinu komplikiranih IMS (1). Komplikirane IMS česti su razlog hospitalizacije s većom mogućnošću razvoja sepse i septičkog šoka i veliki su uzrok morbiteta, mortaliteta i povećanih troškova unutar zdravstvenog sustava (2,3).

Od velikog je značaja za zbrinjavanje bolesnika s komplikiranim infekcijom mokraćnog sustava učinkovitost antimikrobne terapije, posebice danas kad problem predstavlja nastanak i širenje patogena otpornih na lijekove (3). Porastom prevalencije infekcija sojevima enterobakterija koje proizvode beta-laktamaze proširenog spektra (ESBL), došlo je do porasta primjene karbapenemske antibiotika; od svih beta-laktamskih antibiotika, karbapenemi imaju najširi spektar djelovanja, pa se stoga smatraju lijekom izbora kod teških i komplikiranih infekcija. Međutim, dugoročnom povećanom primjenom karbapenema došlo je do razvoja i

širenja multirezistentnih bakterija te povećanja relativnog rizika za nastanak infekcija uzorkovanim Gram – negativnim bakterijama otpornim na karbapeneme (2,4). Karbapenem rezistentne enterobakterije identificirane su kao ozbiljna prijetnja ljudskom zdravlju i životu (2,5). Najčešće infekcije uzrokovane karbapenem rezistentnim bakterijama su komplikirane IMS, te su obično povezane uz pružanje zdravstvene skrbi od strane zdravstvenih djelatnika. Smrtnost od infekcija uzrokovanih navedenim patogenima kreće se od 20 - 54,3 % (2).

*Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) jedan je od patogena odgovornih za nastanak bojničkih infekcija, uključujući pneumoniju, septikemiju, infekcije mokraćnog sustava, infekcije biljarnog sustava te apsesa jetre, posebice u imunokompromitiranih pacijenata (4,6). Soj karbapenem rezistentne *K. pneumoniae* prvi je put opisan 1997. godine te je u to doba bio jako rijedak uzročnih bolesti. Nažalost, trenutno se bilježi epidemski porast prevalencije infekcija uzrokovanih ovim sojem u mnogim državama i regijama (4,7). Zbog ograničenih mogućnosti liječenja i visoke stope mortaliteta, unatoč razvoju medicine, karbapenem rezistentna *K. pneumoniae* je i dalje velika javnozdravstvena prijetnja (5).

Glavni mehanizmi nastanka rezistencije na karbapeneme su stvaranje karbapenemaza te smanjenje propustnosti bakterijske stijenke (7). Osim toga, veliku ulogu u nastanku i razvoju rezistencije na antibiotike imaju i nesrazmjer između broja pacijenata i zdravstvenog osoblja, invazivni postupci, učestala upotreba antibiotika širokog spektra te horizontalna transmisija klonalnih bakterijskih lanaca (5).

Od rizičnih čimbenika za nastanak infekcije karbapenem rezistentnim sojevima navode se dužina boravka u bolnici, posebice u jedinicama intenzivnog liječenja, zatim mehanička ventilacija, postojanje traheostome, urinarnog katetera ili nazogastrične sonde, hitne kirurške intervencije i ostali invazivni postupci (5).

Iako su izolati karbapenem rezistentne *Klebsielle pneumoniae* vrlo visoko otporni na karbapeneme, jedan udio njih ima relativno niske minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) za karbapeneme, zbog čega se postavlja pitanje mogu li lijekovi iz ove skupine imati ikakav terapijski potencijal protiv karbapenem rezistentnih sojeva. Rezultati ispitivanja na životinjama i podaci o ishodima liječenja pacijenata pokazuju da karbapenemi zadržavaju značajnu in vitro aktivnost protiv karbapenem rezistentnih sojeva *K. pneumoniae*, s MIK-om od približno 4 mg/L. Prema iskustvima kliničara također je utvrđeno da se terapijska učinkovitost karbapenema kod liječenja infekcija uzrokovanih ovim sojevima povećava kad se kombiniraju s drugim aktivnim antibiotikom. Rezultati ispitivanja farmakokinetike i farmakodinamike u humanim studijama u skladu su s gore navedenim opažanjima; velika je vjerojatnost da bi režim produljene infuzije visokih doza karbapenema postigao 50% vremena iznad MIK za izolate karbapenem rezistentne *K. pneumoniae* s MIK-om do 4 mg/L, čime bi se osiguralo prihvatljivo trajanje i povoljan ishod liječenja (7).

Za sada ne postoje klinički primjenjivi inhibitori karbapenemaza (8). Danas se kao lijek izbora kod liječenja komplikiranih infekcija mokraćnog sustava uzrokovanih karbapenem rezistetnom *K. pneumoniae* navodi meropenem/vaborbaktam (2).

Kao najbitnija mjera sprječavanja rezistencije mikroorganizama na antibiotike, a time i sprječavanja pojave teških infekcija, navodi se prevencija širenja mikroorganizama u bolnici racionalnom primjenom antibiotika i poduzimanjem mjera sprječavanja širenja infekcije (5).

## **Zaključak**

Infekcije mokraćnog sustava su jedan od najčešćih problema s kojima se pacijenti javljaju u ordinacije obiteljske medicine. Danas je u svijetu veliki javnozdravstveni problem visoka stopa rezistencije mikroorganizama na antimikrobne lijekove, a kako bi smanjili razvoj novih visokorezistentnih sojeva, bitno je racionalno primjenjivati antibiotike vodeći se postoećim smjernicama. Osim toga, bitno je naglasiti i važnost mjera prevencije širenja mikroorganizama i posljedičnih infekcija. Prikazom ovog slučaja htjelo se ukazati i na nužnost suradnje i komunikacije između liječnika različitih specijalnosti, a sve za dobrobit pacijenta i cijelokupnog javnozdravstvenog sustava. Odabirom pravih terapijskih metoda i dobrom međusobnom suradnjom zdravstvenih stručnjaka smanjiti ćemo mogućnost selekcije novih visokorezistentnih mikroorganizama, pozitivno utjecati na troškove unutar zdravstvenog sustava te poboljšati ukupnu kvalitetu života opće populacije.

## **Literatura**

1. Škerk V, Tambić Andrašević A, Andrašević S, i sur. ISKRA smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava – hrvatske nacionalne smjernice. Liječ Vjesn 2009; 131:105–18.
2. Tan X, Pan Q, Mo C, et al. Carbapenems vs alternative antibiotics for the treatment of complicated urinary tract infection: A systematic review and network meta – analysis. Medicine (Baltimore). 2020;99(2):e18769. doi: 10.1097/MD.00000000000018769.
3. Singh KP, Li G, Mitrani-Gold FS, et al. Systematic review and meta – analysis of antimicrobial treatment effect estimation in complicated urinary tract infection. Antimicrob Agents Chemother. 2013 Nov;57(11):5284-90. doi: 10.1128/AAC.01257-13. Epub 2013 Aug 12.
4. Jiao Y, Qin Y, Liu J, et al. Risk factors for carbapenem – resistant *Klebsiella pneumoniae* infection / colonization and predictors of mortality: a retrospective study. Pathog Glob Health. 2015 Mar;109(2):68-74. doi: 10.1179/204773215Y.0000000004. Epub 2015 Feb 24.
5. Akgul F, Bozkurt I, Sunbul M, et al. Risk factors and mortality in the carbapenem – resistant *Klebsiella pneumoniae* infection: case control study. Pathog Glob Health. 2016;110(7-8):321-325. Epub 2016
6. Lee CR, Lee JH, Park KS, et al. Antimicrobial resistance of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: epidemiology, hypervirulence – associated determinants and resistance mechanism. Front Cell Infect Microbiol. 2017 Nov 21;7:483. doi: 10.3389/fcimb.2017.00483. eCollection 2017.
7. Daikos GL, Markogiannakis A. Carbapenemase – producing *Klebsiella pneumoniae*: (when) might we still consider treating with carbapenems? Clin Microbiol Infect. 2011 Aug;17(8):1135-41. doi: 10.1111/j.1469-0991.2011.03553.x. Epub 2011
8. Bedenić B, Sardelić S, Vranić-Ladavac M, i sur. Karbapenemaze Gram – negativnih bakterija. Liječ Vjesn 2014; 136:94–103.

# **Urinarna retencija kod pacijenta s benignom hiperplazijom prostate na terapiji solifenacin/tamsulozin – prikaz slučaja**

*Urinary retention in a patient with benign prostate hyperplasia on solifenacin / tamsulosin therapy – case report*

**Iva Božić<sup>1</sup>, Smiljana Roguljić<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Dom zdravlja Splitsko-dalmatinske županije  
Kontakt: iva.bozic@dz-sdz.hr

## **Sažetak**

Benigna hiperplazija prostate predstavlja najčešći dobroćudni tumor kod muškaraca i smatra se fiziološkim stanjem. Povećana prostata kod nekih pacijenata može uzrokovati smetnje mokrenja donjeg dijela mokraćnog sustava i tada govorimo o bolesti. Određeni broj pacijenata s benignom hiperplazijom prostate razvije i ozbiljnije komplikacije kao što su: inkontinencija, renalna disfunkcija, urinarna retencija i učestale urinarne infekcije. Cilj ovog prikaza je opisati slučaj pacijenta s benignom hiperplazijom prostate koji je nakon uvođenja terapije solifenacin/tamsulozin razvio urinarnu retenciju. Na primjeru ovog pacijenta htjelo se ukazati na važnost kvalitetne komunikacije između liječnika i pacijenta i njen utjecaj na ishode liječenja.

**Ključne riječi:** benigna hiperplazija prostate, infekcije mokraćnog sustava, urinarna retencija, tamsulozin/solifenacin, komunikacija liječnik-pacijent

## **Summary**

Benign prostatic hyperplasia is the most common benign tumor in men and is considered a physiological condition. An enlarged prostate gland in some patients can cause lower urinary tract symptoms. In that case we are talking about disease. Some patients with benign prostatic hyperplasia also develop more serious complications such as: incontinence, renal dysfunction, urinary retention, and frequent urinary infections. The aim of this review is to describe a case of a patient with benign prostatic hyperplasia who developed urinary retention after the introduction of solifenacin/tamsulosin therapy. By this example we wanted to highlight the importance of good doctor-patient communication and the impact it has on treatment outcomes.

**Keywords:** benign prostatic hyperplasia, urinary tract infections, urinary retention, tamsulosin/solifenacin, doctor-patient communication

## **Uvod**

Benigna hiperplazija prostate (BPH) predstavlja najčešći dobroćudni tumor kod muškaraca i smatra se fiziološkim stanjem. Karakterizira je umnažanje žlijezdanih i/ili stromalnih stanica

prostate koje može dovesti do uvećanja prostate. Povećana prostata kod nekih pacijenata može uzrokovati smetnje mokrenja donjeg dijela mokraćnog sustava (LUTS) kao što su: učestalo mokrenje, nikturija, urgencija, mokrenje u dva akta, osjećaj nepotpuno ispraznjenog mokraćnog mjehura itd. BPH predstavlja bolest tek onda kada započne izazivati simptome. Učestalost BPH raste s dobi. Studije su pokazale učestalost od 8%, 50% i 80% u četvrtom, šestom i devetom desetljeću života. Ipak, kliničke manifestacije BPH odnosno LUTS su nešto rjeđe. Tako opstruktivne smetnje mokrenja navodi 25% muškaraca s navršenih 55 godina te 70% muškaraca s navršenih 75 godina. Navedene studije pokazuju da je rast prostate čimbenik rizika za progresiju LUTS-a, ali volumen prostate ne korelira direktno s težinom simptoma (1).

Većina pacijenata s BPH klinički se prezentira sa LUTS koje mogu biti manje ili više izražene. Ipak, signifikantan broj pacijenata razvije i puno ozbiljnije komplikacije kao što su: urinarna retencija, hematurija, renalna disfunkcija, inkontinencija, erektilna disfunkcija ili učestale urinarne infekcije (2).

Sve infekcije mokraćnog sustava (IMS) kod muškaraca smatraju se komplikiranim. Može ih uzrokovati niz patogena, a među najčešćima su *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis* i *Staohylococcus Saprophyticus* (3). Klinički se prezentiraju različitim kombinacijama simptoma kao što su: dizurija, urgencija, učestalo mokrenje, visoka temperatura, zimica, mukla bol i sl. Kliničke manifestacije variraju od asimptomatskih IMS preko onih s blažom kliničkom slikom, do IMS s teškom kliničkom slikom i razvojem komplikacija. Za dijagnozu uz kliničku sliku potreban je nalaz urinokulture ( $\geq 10^4$  bakterija/mL). Prema ISKRA smjernicama kod akutne IMS kod muškaraca sa sustavnim simptomima prvi lijek izbora je ciprofloksacin u dozi 2x500 mg p.o./dva tjedna. Alternativna terapija je koamoksiklav 2x1 g p.o./dva tjedna, cefuroksim aksetil 2x500 mg p.o./2 tjedna, ceftibuten 1x400 mg p.o./2 tjedna, cefiksime 1x400 mg p.o./2 tjedna. Kod IMS sa simptomima koji odgovaraju bakterijskom prostatitisu antibiotika terapija je ista s tim da nakon prvo linije (ciprofloksacin) kao alternativa dolazi trimetoprim/sulfametoksazol 2x960 p.o. Kod bakterijskog prostatitisa preporučuje se izabranu terapiju uzimati barem 4 tjedna. Asimptomatske IMS kod muškaraca se ne liječe (4).

Urinarna retencija (UR) je stanje kod kojeg je otežano ili onemogućeno pražnjenje mokraćnog mjehura što rezultira nakupljanjem rezidualnog urina u mokraćnom mjehuru. Razlikujemo akutnu i kroničnu UR. UR mogu uzrokovati brojni čimbenici kao što su: disfunkcija mokraćnog mjehura, karcinom prostate, postoperativna suženja uretre, litijaza te različiti lijekovi kao što su opioidi, anestetici, bezodiazepini, NSAIR, agonisti alfa receptora i brojni drugi (5). Među najčešćim uzrocima UR je BPH. Retrospektivna studija provedena u Francuskoj uključila je sve osobe koje su se javile na hitni prijem zbog UR-a u periodu od siječnja 2014. do prosinca 2016. Od ukupnog broja ispitanika (731) njih 611 je bilo muškoga spola prosječne starosti 72 godine. Od toga broja 33% ih je imalo dijagnozu BPH, a 7% infekciju urinarnog trakta. Gotovo svi pacijenti s BPH su uzimali terapiju (većinom alfa blokatore). Kod gotovo svih pacijenata na hitnom prijemu je provedena urinarna kateterizacija (6).

Cilj ovog rada je prikazati pacijenta s BPH i LUTS koji je razvio urinarnu infekciju i akutnu retenciju urina.

## Prikaz slučaja

Pacijent 75 godina, umirovljenik. Javlja se u ambulantu zbog kašla koji traje tjedan dana. Iz osobne anamneze saznajemo da je pacijent prije 20 godina operirao karcinom kolona te je provedena adjuvantna kemoterapija. Zadnja kontrolna kolonoskopija od prije 5 godina bila je uredna. Jednom godišnje kontrolira tumorske markere (Ca 19-9 i CEA) koji su u granicama referentnih vrijednosti. Zadnjih 10 godina lijeći se zbog BPH. Do prije tri mjeseca uzimao tamsulozin, zadnja tri mjeseca po preporuci urologa uzima solifenacin/tamsulozin. Svakodnevno se bavi tjelesnom aktivnošću primjerenog dobi.

U razgovoru saznajemo da pacijent kašle zadnjih 7 dana. Također se žali da učestalije mokri, a i noću se diže radi mokrenja 3-4 puta. Prema navodima pacijenta nije bilo povišene temperature, stolica je uredna, apetit dobar, san uredan, osim što se zbog mokrenja mora češće ustajati.

Klinički nalaz je bio neupadan. U laboratorijskom nalazu: KKS;DKS;CRP-uredni, PSA 6.2, u urinu dosta bakterija i sluzi. Telefonski je konzultiran urolog te mu je propisan ciprofloksacin 500 mg 2x1. Nakon 5 dana pacijent se ponovno javlja u ambulantu i navodi da posljednja tri dana ima opstipaciju. Žali se na slabiji apetit, negira mučnine i povraćanja te i dalje učestalo mokri. U kliničkom nalazu: ždrijelo mirno, auksultacijski uredan šum disanja, trbuš mekan, bez organomegalije, peristaltika čujna. Savjetuje se hidratacija i simptomatska terapija (planinski čaj, Donat Mg, glicerinski čepići). Naručen na kontrolu u ambulantu za 2 dana, po potrebi i ranije. Na kontrolnom pregledu pacijent navodi da je i dalje opstipiran. Apetit slabiji, ne povraća, nema mučninu, afebrilan. Klinički trbuš na duboku palpaciju bezbolan, ali tvrdi u donjem abdomenu. Obzirom da mu simptomatska terapija nije pomogla i kako nema stolicu zadnjih 7 dana pacijent upućen na Hitni kirurški prijem (HKP). Javlja se na kontrolni pregled nakon 2 dana s nalazom. Iz nalaza saznajemo da je pacijent na hitnom prijemu bio klistiran te da mu je učinjena RTG snimka nativnog abdomena koja je bila uredna. Poslan kući uz savjet o dijetalnoj prehrani. Pri pregledu pacijent i dalje nema stolicu, a navodi i osjećaj napetosti u abdomenu. Usprkos antibiotskoj terapiji unatrag 7 dana pacijent i dalje učestalo mokri. Klinički trbuš je bio izrazito tvrd u donjem abdomenu te je pacijent ponovno upućen na H KP.

Na slijedećoj konzultaciji nakon dva dana, iz nalaza koje pacijent prilaže saznajemo da je obrađen na H KP te mu je osim opstipacije, utvrđena i retencija urina te desnostrani plućni izljev. U laboratorijskim nalazima utvrđene su visoke vrijednosti CRP-a, uree i kreatinina te masa bakterija u urinu. Pacijent kateteriziran, diureza 4000 ml urina. CT abdomena uredan, CT toraksan - desnostrani plućni izljev uz zadebljanje pleure desno lamenarno. Zbog pleura-nog izljeva učinjena je torakocenteza, a zbog retencije urina i uroinfekcije pacijent je zadržan na promatranju u Dnevnoj bolnici Urologije te je kateteriziran. Otpušten kući uz preporuku

urologa da uzima ciprofloksacin 500 2x1 i solifenacin/tamsulozin 1x1. Naručen na kontrolu urologa za 3 tjedna.

Obzirom na nalaz urologa i uočenu nelogičnost u terapiji, telefonski smo konzultirali drugog urologa. Pitanje je bilo zašto pacijent i dalje treba uzimati solifenacin/tamsulozin ako ima trajni kateter. Putem telefonske konzultacije saznajemo da navedeni lijek ne treba uzimati jer je kateteriziran pa njegova primjena nema učinka, ali i da je jedna od nuspojava tog lijeka retencija urina.

## Rasprrava

Kvalitetna komunikacija između liječnika i pacijenta osnova je medicinske skrbi. Brojne studije su pokazale da pravovremeno dijagnosticiranje i uspješno liječenje bolesti uvelike ovise i o odnosu između pacijenta i liječnika (7,8). Godine 2015. provedena je međunarodna studija koja je uključila 259 pacijenata. Ispitivano je koji stilovi komunikacije liječnika najbolje odgovaraju pacijentima. Pokazalo se da je 93% pacijenata pozitivno reagiralo na afektivni/emocionalni stil komunikacije (empatija, pozorno slušanje, utješne riječi), a 85% pacijenata na komunikaciju usmjerenu na zadatku (samopouzdanje liječnika, iznošenje rješenja). Iako je većina pacijenata pozitivno reagirala na afektivni stil i komunikaciju usmjerenu na zadatku, studija je pokazala da su drugi stilovi komunikacije također značajni te da postoje velike razlike u načinu na koji pojedini pacijenti percipiraju uspješnu komunikaciju sa svojim liječnikom. Zaključak studije je da liječnik treba usvojiti afektivne vještine u komunikaciji s pacijentom, ali isto tako treba biti fleksibilan i sposoban prilagoditi se pojedinom pacijentu (9). U praksi često nije lako postići dobru komunikaciju te se greške događaju svakodnevno. U slučaju našeg pacijenta kvalitetnija komunikacija i iscrpnija anamneza vodile bi nas k široj diferencijalnoj dijagnozi pa bi nakon saznanja o učestalijem, ali nedovoljnem pražnjenju mokraćnog mjehura i mi kateterizirali pacijenta. Nakon uspostave uredne diureze i kontrole laboratorijskih parametara bio bi upućen na pregled urologu. Vjerojatno bi se izbjegle dvije posjete HKP, ranije bi se isključila fiksna kombinacija solifenacin/tamsulozin te bi u konačnici i pacijent bio zadovoljniji.

Prema ISKRA smjernicama lijek prvog izbora kod akutnog prostatitisa je ciprofloksacin u dozi 2x500 mg p.o. (4) kojeg po klauzuli HZZO-a mora preporučiti bolnički specijalist. U praksi to znači da pacijentu izdajemo uputnicu A5 (nalaz na komentar) s kojom se on javlja specijalistu urologu radi preporuke za antibiotsku terapiju. To dodatno produžuje vrijeme između postavljanja dijagnoze i uvođenja terapije te stvara teret pacijentu.

Istraživanja su pokazala da stariji pacijenti s BPH imaju veći rizik od razvoja UR uzrokovanе lijekovima. Tome treba pridodati i činjenicu da su kod starijih pacijenata češće pojave poput multimorbiditeta, polifarmacije i polipragmazije što se sve dovodi u vezu s češćim nastankom UR kako akutnog tako i kroničnog tipa (10). Brojna istraživanja pokazuju da usprkos navodnoj učinkovitosti i sigurnosti kombinirane terapije solifenacin/tamsulozin pacijenti nisu zadovoljni i često samoinicijativno prekidaju liječenje. U jednoj od studija praćeno je 176 muškaraca sa BPH i prekomjerno aktivnim mokraćnim mjehurom (OAB-overactive bladder)

starosti 45+ godina koji su bili na monoterapiji tamsulozinom te im je uvedena fiksna kombinacija solifenacin/tamsulozin. Nakon godinu dana utvrđeno je da je 75% pacijenata odustalo od terapije. Kao najčešći razlozi navode se štetni događaji (35%), nedostatak učinkovitosti (33%) i pogoršanje simptoma (16%). Od ukupnog broja pacijenata njih 11 je razvilo UR (11).

S druge strane, EUROPA studija pokazuje bolje rezultate. Provedena je retrospektivno i prospективno u periodu od godine dana nad 589 pacijenata kojima je u terapiju uključen solifenacin/tamsulozin. Svi ispitanci su prije uvođenja fiksne kombinacije bili na monoterapiji tamsulozinom bez klinički značajnog poboljšanja. Zadovoljstvo pacijenata je procjenjivano većim brojem upitnika. U periodu od 40. do 52. tjedna od uvođenja terapije klinički značajne promjene u smislu smanjenja LUTS prijavilo je 84,6% pacijenata, a 77,1% pacijenata je i dalje uzimalo terapiju. Većina tih pacijenata je prijavila i poboljšanje opće kvalitete života, prihvatanje bolesti, poboljšanje sna i bolje socijalne interakcije. UR je razvilo 0,4% ispitnika (12).

Obzirom na ishode navedenih studija, postavlja se pitanje o potrebi promjene terapije za BHP kod našeg pacijenta budući da mu je time smanjena kvaliteta života. U ovom slučaju pacijent je imao UR i kateter pa nije bilo potrebe za nastavkom uzimanja fiksne kombinacije solifenacin/tamsulozin.

U svakodnevnom radu liječnici obiteljske medicine često susreću polifarmaciju, polipragmaziju i multimorbiditete, osobito kod pacijenata starije životne dobi. Zbog toga je nužno prije uvođenja novoga lijeka u terapiju revidirati dosadašnju terapiju pacijenta te komorbiditete.

## Zaključak

U ispravnom i pravovremenom dijagnosticiranju i liječenju pacijenata središnju ulogu ima kvalitetna komunikacija s pacijentom temeljena na afektivnom i individualnom pristupu. Izuzetno je značajna i komunikacija između liječnika na primarnoj i sekundarnoj razini zdravstvene zaštite koja se nipošto ne bi trebala odvijati preko pacijenata.

## Literatura:

1. Markić D, Kaštelan Ž, El-Saleh A, Španjol J. Benigna hiperplazija prostate-medikamentozno liječenje. Medicina fluminensis. 2017;53(3):273-284.
2. Speakman MJ, Cheng X. Management of the complications of BPH/BOO. Indian J Urol. 2014 Apr-Jun;30(2):208-213.
3. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol. 2015;13(5):269–284.
4. Škerk V, Tambić Andrašević A, Andrašević S, i sur. ISKRA smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava – hrvatske nacionalne smjernice. Liječ Vjesn 2009;131:105–18
5. Verhamme KM, Sturkenboom MC, Stricker BH, Bosch R. Drug-induced urinary retention: incidence, management and prevention. Drug Saf. 2008;31(5):373–388.

6. Gas J, Liaigre-Ramos A, Beauval JB i sur. Épidémiologie des consultations aux urgences pour une retention aiguë d'urine [Epidemiology of emergency consultations for acute urine retention]. Prog Urol. 2018;28(2):107–113.
7. Riedl D, Schüßler G. The Influence of Doctor-Patient Communication on Health Outcomes: A Systematic Review. Z Psychosom Med Psychother. 2017;63(2):131–150.
8. Ong LM, de Haes JC, Hoos AM, Lammes FB. Doctor-patient communication: a review of the literature. Soc Sci Med. 1995;40(7):903–918.
9. Mazzi MA, Rimondini M, Deveugele M i sur. What do people appreciate in physicians' communication? An international study with focus groups using videotaped medical consultations. Health Expect. 2015;18(5):1215–1226.
10. Verhamme KM, Sturkenboom MC, Stricker BH, Bosch R. Drug-induced urinary retention: incidence, management and prevention. Drug Saf. 2008;31(5):373–388.
11. Lee YS, Lee KS, Kim JC i sur. Persistence with solifenacin add-on therapy in men with benign prostate obstruction and residual symptoms of overactive bladder after tamsulosin monotherapy. Int J Clin Pract. 2014;68(12):1496–1502.
12. Rees J, Foley S, Huang M i sur. Vesomni improves the quality of life in men with lower urinary tract symptoms in routine clinical practice in Europe. Neurourol Urodyn. 2019;38(3):981–989.

# Nekomplicirana urinarna infekcija kod dojilje – prikaz slučaja

*Uncomplicated urinary tract infection in breastfeeding women – case report*

Ćuže Gugić Anamarija<sup>1</sup>, Ivana Bilić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dom zdravlja Splitsko-dalmatinske županije

<sup>2</sup>Katedra za obiteljsku emdicinu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, kontakt: anamarija.c8@gmail.com

**Sažetak:** Nekomplicirane urinarne infekcije najčešće se javljaju kod žena i drugi su najčešći razlog empirijskog propisivanja antibiotika. Posebno rizična populacija čine dojilje, jer zbog antibiotske terapije treba provjeriti kompatibilnost dojenja s lijekom, kao i nadzirati eventualni razvoj nuspojava kod dojenčeta. Iako je učestalost nuspojava rijetka i većina antibiotika je kompatibilna s laktacijom, nije prihvativ prekid dojenja te je nužno pronaći odgovarajući antibiotik.

**Ključne riječi:** nekomplikirana urinarna infekcija, dojilja, antibiotska terapija.

**Summary:** Uncomplicated urinary tract infections are most commonly occur among women and are second most common reason for empiric antibiotic therapy. Specific populations are lactating women, because before prescribing antibiotic we need to check up if they are compatible with breastfeeding. We also need to monitor for possible adverse side effects in their infants. The incidence of side effects is rare and most antibiotics are compatible with breastfeeding, so it is not acceptable to cease breastfeeding and is necessary to find appropriate antibiotic.

**Keywords:** uncomplicated urinary tract infections, breastfeeding women, antibiotic therapy.

## Uvod

Urinarne infekcije su jedna od najčešćih bakterijskih infekcija sa incidencijom oko 60% kod žena (1). Razlog je u anatomiji mokraćnog sustava žene, jer uzlaz bakterija, tj. upale, lakše nego kod muškaraca (2). Odnosno, važan čimbenik u pojavi uroinfekcije kod žena jest upravo kratka uretra, bez baktericidnih osobina, blizina perianalnog područja i ulaza u rodnicu (2). Gram - negativne bakterije, koje su najčešći uzročnici uroinfekcija, a uobičajeni su stanovnici crijeva *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia* i *Enterobacteria erogenes*; od gram-pozitivnih bakterija najčešća je *Enterococcus faecalis*, a od gljivičnih infekcija najčešća je ona uzrokovana *Candidom albicans* (2). Ti crijevni stanovnici vrlo lako iz anusa prelaze do uretre pa duž uretre u mokračni mjehur, a zatim duž mokraćne cijevi čak do bubrega. U lokalnoj obrani organizma žene od uzročnika infekcije vrlo su važni dinamika pražnjenja mokraćnog mjehura, nizak pH mokraće te cjelovitost sluznice mokraćnog mjehura i mokraćne cijevi (2). Kako su infekcije mokraćnog sustava (IMS) najčešći su razlog opravdanog propisivanja antimikrobnih lijekova tako su druga najčešća indikacija za empirijsku antimikrobnu terapiju

(3). Cilj liječenja jest iskorjenjivanje uzročnika infekcije te sprječavanje njegova povratka, kako ne bi došlo do širenja upale na bubreg tj. do pijelonefritisa (2).

Dojlje pak su zasebna subpopulacija jer sam period trudnoće, intervencije za vrijeme poroda ili pak babinja ih čine rizičnom skupinom. Dojenje je izuzetno značajno kako za majku tako i za dijete, uzimajući u obzir nutritivne, imunološke i socioekonomске prednosti (4). Kako su stope dojenja u svijetu porasle, tako se i dojlje sa svojim zdravstvenim problemima pojavljaju u svim medicinskim granama. Više studija je pokazalo da je jedan od razloga prernog prekidanja dojenja upravo upotreba lijekova jer samim zdravstvenim radnicima nedostaje adekvatno znanje u planiranju medikamentozne terapije dojlja (4) S obzirom da se liječenje uroinfekcije često bazira na antibiotiku, ključno je znati da je većina antibiotika kompatibilna s dojenjem te je izbor dosta širok i može ga se prilagoditi specifičnostima pacijentice.

### **Prikaz slučaja:**

U ordinaciju LOM-a dolazi 32 godišnjakinja zbog smetnji prilikom mokrenja. Inače do sada zdrava, ne piće nikakve kronične lijekove.

Anamnestički saznajemo da je prije 2 i pol mjeseca nakon uredne trudnoće rodila vaginalnim putem zdravo novorođenče, te da trenutno isključivo doji. Period babinja je završio prije mjesec dana, menstruaciju nije dobila. U dalnjem razgovoru saznajemo da je bolove i težinu u području male zdjelice osjećala posljednja 2 mjeseca, te da sve to pripisuje postpartalnom oporavku. Učestalije mokri još od poroda, ali unatrag 3 dana je primjetila tamniju boju urina, uz jako neugodan miris. Bol prilikom mokrenja negira. Stolice navodi da su uredne po konzistenciji i učestalosti, bez patoloških primjesa. Apetit joj je uredan te je afebrilna. Alergična je na penicilin.

Fizikalnim pregledom abdomen je mekan, bezbolan, ali prilikom dublje palpacije zdjelice navodi suprapubičnu bol. Lumbalna suksija je negativna. Posljednja 3 dana kada bi pila veće količine čaja od brusnice i obilno se hidrirala simptomi su bili slabije izraženi, međutim čim bi smanjila unos tekućine urin bi ponovno poprimio neugodan miris.

Zbog sumnje na urinarnu infekciju bolesnici se napravi laboratorijski test srednjeg mlaza urina: urin blago zamućen uz pozitivan test leukocitne esteraze i pozitivan test nitrita, a u sedimentu urina je prisutno 10 leukocita po vidnom polju i nekoliko bakterija.

Postavlja se dijagnoza akutne upale mokraćnog mjehura (cistitis).

Izbor lijeka je empirijski, ali prvenstveno ovisi o činjenici da je riječ o dojlji. U razgovoru saznajemo da je pred godinu i pol zbog sporadične urinarne infekcije dobila antibiotik fosfomicin koji joj nije pomogao stoga odlučno odbija isti. S obzirom da je kompatibilan s dojenjem i da je prvi lijek izbora prema ISKRA smjernicama (3,6), propisuje se nitrofurantoin od 100 mg (Ninur), 2x dnevno, u trajanju od 7 dana.

Pacijentica je educirana o važnosti provođenja općih mjera uz antibiotsku terapiju: opće mje-re: obilna hidracija, unositi najmanje 1.500 ml vode dnevno, po mogućnosti uzimati sok ili plod brusnice, svakodnevno unositi vitamin C, mokriti svaka 2-4 sata, nastojati se izmokriti do kraja, popiti dvije čaše tekućine prije i poslije spolnog odnosa, pomokriti se nakon spol-nog odnosa, nositi pamučno, prozračno i ne preusko donje rublje, redovito obavljati higijenu intimnih područja sapunima nižeg pH, tuširati se a ne kupati u kadi, zbog zadržavanja bakte-rija, nakon nužde, osobito nakon stolice, brisati se od simfize prema anusu, dakle od prednje prema stražnjoj strain (2).

Također joj je naglašeno da može nastaviti s dojenjem, iako lijek može obojati mlijeko u žuto ali da je to apsolutno bezazleno i da ne predstavlja opasnost za dijete. Rečeno joj je ukoliko nakon 3 do 4 dana ne dođe regresije simptoma da se javi na kontrolni pregled, međutim ako sve bude u redu da je potrebno antibiotik popiti u propisanom period. Peti dan ponovno dolazi u ordinaciju LOM-a, vidno uznemirena, navodeći da joj je antibiotik uklonio simptome, ali da je treći dan liječenja njenom dojenčetu izbio lagani osip po trupu uz vodenaste stolice. Zbog navedenih promjena kod djeteta ona jučer niti jutros nije popila svoju dozu lijeka a danas se njenom dojenčetu povukao osip i smanjila količina proljevastih stolica. Ona dolazi u ordinaciju pitati jeli potrebno nastaviti s nekim drugim antibiotikom s obzirom da su njene tegobe u potpunosti nestale nakon samo 3 dana terapije. Telefonski je konzultiran mikrobiolog koji je savjetovao nakon pet dana napraviti urinokulturu te postupiti prema antibiogramu. Dogovoreno je da će u tom periodu provoditi opće mjere za prevenciju uroinfekcija, uz obil-njiju hidraciju. Za sedam dana pacijentica donosi nalaze UK koji pokazuje da je urinu prisutna fiziološka flora.

S obzirom da nisu pronađene uropatogene bakterije ne uvodi se daljnja antibiotska terapija te se preporuča držati općih mjera za prevenciju uroinfekcija.

## Rasprrava

Mlada, do sada zdrava žena je došla u ordinaciju LOM-a zbog tegoba od strane urinarnog trakta, te joj je temeljem kliničke slike i laboratorijskih nalaza potvrđena dijagnoza akut-nog cistitisa. Prema ISKRA nacionalnim smjernicama za dijagnostiku i liječenje uroinfekcija ukoliko je riječ o mladoj ženi sa sporadičnom infekcijom nije potrebno raditi urinokulturu jer je uzročnik lako predvidiv (3). Ukoliko se pak ona uradi signifikantnom bakteriurijom se smatra ona  $\geq 10^3$  bakterija/mL (3).

Izbor antibiotika je bio empirijski između fosfomicina i nitrofurantoina. Američko infek-tološko društvo ima slične smjernice ali naglašava da je fosfomicin inferioran u odnosu na druge antibiotike (1). Kako je pacijentica zbog lošeg iskustva pred godinu dana sa fosfomici-nom, istog odbila, odlučili smo se za nitrofurantoin. Uzela se u obzir činjenica da žena doji, te je provjerena njegova kompatibilnost s laktacijom (Tablica 1). Potvrđeno je da je riječ o sigurnom lijeku, koji se u malim količinama izlučuje u majčino mlijeko (5). Napomena je bila da može u žuto obojati urin, suze i mlijeko ali bez kliničkog značaja, na što je pacijen-tica upozorenja (5) Važno je naglasiti da za liječenje nekomplikirane urinarne infekcije kod

dojilja nema randomiziranih kontroliranih studija koje dokazuju efikasnost terapije a ujedno i ništetnost za dojenče. Dobiveni rezultati su ekstrapolirani iz studija o drugim populacijama i prikazima slučajeva. Izbor terapije ovisi o smjernicama pojedinih društava kao i individualnim osobinama dojilje (1).

Ponovni dolazak u ordinaciju je bio zbog nepovoljne reakcije dojenčeta na antibiotik. Iako studije navode da većina antibiotika kod dojenčadi može dovesti do pojačane crijevne peristaltike, uz blagu dijure, kolike i uznemirenost, ovi se znakovi ne smatraju klinički značajnim i ne zahtjevaju tretman (5). Smatra se da je to jedna neugodnost koja je prolazna i da nije potrebno prekidati dojenje a ni liječenje (5). Unatoč preporuci za ustrajnost u terapiji, zbog starosti djeteta i pojave blagog osipa, prekinuto je antibiotsko liječenje. Kako su majčine urinarne tegobe u potpunosti nestale, poradi reakcije djeteta odlučile smo u dogovoru s mikrobiologom prestati s antibiotikom, te učiniti kontrolnu urinokulturu s ciljem otkrivanja eventualne latentne infekcije. Dolaskom nalaza urinokulture potvrđeno je da je infekcija eradicirana stoga nije bilo potrebno nastaviti s liječenjem, nego su preporučene opće preventivne mjere.

## Zaključak

Urinarne infekcije kod dojilja su česte i nerijetko zahtjevaju primjenu antibiotske terapije. Odabir antibiotika uvijek treba prilagoditi potrebama majke i dojenčeta, a kako je njihov izbor dosta širok, prekid dojenja ili pauza od istog za vrijeme liječenja su rijetko potrebne. Dužnost liječnika je zaštititi dojenje tako što će pronaći odgovarajući lijek tj antibiotik koji neće ometati laktaciju. Uz službene prirčnike i udžbenike, postoje brojne mrežne platforme (poput e-lactancia, LactMed i sl) s najnovijim znanstveno utemeljenim informacijama gdje se može provjeriti kompatibilnost lijeka s dojenjem

## Literatura:

1. Cooper M1, Mohundro BL, Qiu KM. Clinical Inquiry: how best to treat UTIs in women who breastfeed? *J Fam Pract.* 2014;63(2):102-3.
2. Zavod za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije (Internet). Rijeka. Narodni zdravstveni list. Bubrežne bolesti i trudnoća. Drugo stanje i za mokraćni sustav. Dostupno na mrežnoj stranici: [www.zzjzpgz.hr/nzl/102/trudnoca.htm](http://www.zzjzpgz.hr/nzl/102/trudnoca.htm)  
Pristupano dana 11.2.2020.
3. Škerk V., Tambić Andrašević A., Andrašević S., i drugi. ISKRA smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava – hrvatske nacionalne smjernice 2007.
4. de Sá Del Fiol F, Barberato-Filho S, de Cássia Bergamaschi C, Lopes LC, Gauthier TP. Antibiotics and Breastfeeding Chemotherapy 2016;61(3):134-43. doi: 10.1159/000442408
5. The Breastfeeding network (Internet). Paisly, United Kingdom: Antibiotics and Breastfeeding 2019. Dostupno na mrežnoj stranici: <https://www.breastfeedingnetwork.org.uk/antibiotics/>
6. Škerk V., Tambić Andrašević A., Sušić E. Dopune i promjene ISKRA hrvatskih nacionalnih smjernica za liječenje i profilaksu infekcija mokraćnog sustava odraslih. Croatian J of Infection 2014; 34:4,177–181

**Tablica 1.** Popis relevantnih izvora informacija za provjeru kompatibilnosti lijeka tj antibiotika sa dojenjem (4)

**Table 1.** List of relevant sources of information for checking the compatibility of a drug or antibiotic with breast-feeding (4)

Resource name [Ref.]	Resource type
American Academy of Pediatrics Breastfeeding Initiatives [101]	Website: <a href="http://www2.aap.org/breastfeeding/sectionOnBreastfeeding.html">http://www2.aap.org/breastfeeding/sectionOnBreastfeeding.html</a>
Toxicology data network [102]	Website: <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm</a>
Medications and Mother's Milk, 2014 [103]	Textbook
Drugs in Pregnancy and Lactation, ed. 10 [17]	Textbook
World Health Organization [104]	Website: <a href="http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/55732/en/">http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/55732/en/</a>



---

**RAZNO**

---

# **Održivi razvoj unaprjeđenje kvalitete rada u obiteljskoj medicini Hrvatske**

*Substantial development of quality improvement in Family Practice  
in Croatia*

**Prof.dr.sc. Hrvoje Tiljak, dr. med. Specijalist opće medicine<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Prof.dr.sc. Hrvoje Tiljak, dr. med., spec. opće medicine 10000 Zagreb, Karamanov prilaz 4 tel 6674 391 httiljak@gmail.com

Interes za procjenu kvalitete rada u djelatnosti obiteljske medicine javlja se već na samom početku stvaranja specijalnosti opće/obiteljske medicine. U modernom smislu pojavljuje se u posljednjem desetljeću prošlog stoljeća osnivanjem Europske radne grupe za kvalitetu u obiteljskoj medicini EQuIP-a, današnjeg European Society for Quality and Safety in Family Practice (EQuIP). Interes europskih liječnika obiteljske medicine u to vrijeme usmjeren je na izradu preporuka, smjernice i standarda kvalitete. Postoji težnja da se ustanovi europska standardna praksa obiteljske medicine koja bi se promovirala na međunarodnom planu. Ubrzo postaje jasno da je to nemoguća misija. Ekonomski uvjeti, zdravstvene potrebe stanovništva, organizacija zdravstvenih sustava i podjela rada među zdravstvenim djelatnicima u mnogome se razlikuje ako se promatraju različite države Europe. Kulturna raznolikost Europe, koja je prisutna u usporedbi između država kao i unutar pojedinih država, rezultira u dalnjem raslojavanju optimalne ponude u djelatnosti obiteljske medicine. Sve to rezultira orijentacijom ka slojevitoj organizaciji premirane zdravstvene zaštite, a osobiti obiteljske medicine. Poželjne su ordinacije raznolike ponude i djelokruga, a sve u skladu sa zdravstvenim potrebama populacije za koju skrbi. Tako se dozvoljava bazična oprema i osposobljenost tima obiteljske medicine, ali se ne odustaje od razvoja i uvođenja novih tehnologija u djelatnost obiteljske medicine. Govori se o unaprijedenu kvalitetu rada, kontinuiranom radu na usavršavanju i unaprjeđivanju rada svih djelatnika u obiteljskoj medicini. Manje napredne ordinacije unaprjeđuju svoj rad, a one napredne ne čekaju da ih drugi stignu nego se razvijaju dalje. Govori se o totalnoj kontroli kvalitete, rukovođenju kvalitetom rada, centrima eksperimentnosti i stupnjevanju kvalitete. Jasno je da postoji izražena potreba stimuliranja takvog načina razvoja obiteljske medicine.

Istraživači zdravstvenog sustava i ekonomike zdravstva iz tog vremena rano uočavaju ekonomske preduvjete daljnog njegovanja takvog pristupa. Pomak u željenom smjeru ne može se ostvarivati ujednačenim, standardiziranim načinom nagrađivanja za rada zdravstvene službe. Nagrađivanje razvoja po ekonomskim principima ponude i potražnje nije u skladu sa tada već tradicionalnim principom europskih država u oslanjanju na sveobuhvatno zdravstveno osiguranje i solidarnost u rješavanju zdravstvenih potreba. Rješenje se pronalazi u ugovaranju zdravstvenih usluga za potrebe definirana populacije se definiranim subjektima zdravstvene službe. Način na koji se stimulira razvoj zdravstvene službe je plaćanja koje se bazira na više različitih oblika plaćanja. Tako ugovoreni subjekti u djelatnosti obiteljske medicine

svoju nagradu za rad, kao i unaprjeđenje kvalitete svog rada ostvaraju kroz kombinirane oblike plaćanja: od definiranih fiksnih iznosa, plaćanje po broju osiguranika u skribi do plaćanja po usluzi ili paketu usluga. S druge strane organizacijama zdravstvenog osiguranja pruže se mogućnost stimulacije razvoja izborom koje će usluge ili pakete usluga posebno nagrađivati. Tako uređeni odnosi njeguju se u Evropi dugi niz godina.

Prvi nagovještaj prijetnje tom idiličnom odnosu javlja se u vrijeme prelaska u novi milenij. Rasvjetljavanjem slučaja liječnika obiteljske medicine koji je godinama ubijao svoje pacijente (poznati slučaj Shipman) došlo je drugačijeg viđenja potrebe osiguranja kvalitete rada u obiteljskoj medicini. Javnost i državne institucije zabrinule su se nad činjenicom da inače čvrsto regulirana medicinska struka godinama nije uočila i intervenirala kako bi se zaustavilo takvo zlo. Nastalo je nepovjerenje u kvalitetu rada liječnika obiteljske medicine i mehanizme osiguranja (i unaprijeđena) kvalitete rada u djelatnosti obiteljske medicine. Nimalo neočekivano razvio se novi pojam koji je postao i održao se kao najznačajnije točka u osiguranju kvalitete rada – pojam sigurnost pacijenta. Moglo bi se reći da se bavljenje kvalitetom rada u obiteljskoj medicini vratilo na početak: standardiziranje rada do mjere da je najvažnije garantirati sigurnost pacijenta.

Zadnja dva desetljeća karakterizira birokratizacija procjene kvalitete rada, uvođenje protokola i izvještaja kojim osiguravatelji i državne institucije procjenjuju kvalitetu rada. Povremeno se čini da je sustav usmjeren značajnije ka otkrivanju grešaka u radu i kažnjavanju, nego nagrađivanju uspjeha i unapređivanju kvalitete rada. U tom duhu pojавio se i dokument EQuIP-a kojim se naglašava potreba dalnjeg unaprjeđivanja kvalitete rada, ali da taj proces ne treba vezivati uz nagrađivanje za rad. Valja uočiti da je prethodni dokument EQuIP-na istu temu naglasio potrebu da se kvaliteta rada treba financijski stimulirati. Zaokret unutra opredjeljenja same profesije upozorava na interni motiv za unaprijeđenjem kvalitete kao odrednicom održivog razvoja unaprijeđena kvalitete rada u obiteljskoj medicini.

Kada se opisani razvoj promatra iz perspektive hrvatske obiteljske medicine može se uočiti usporeno preslikavanje istog procesa. Standardizirana i uravnotežena obiteljska medicina s početka 90-tih godina uzdrman je ratnim događanjima. Perimilenijski period obilježava takozvana privatizacija primarne zdravstvene djelatnost, a promjene u načinu plaćanja se sporo uvode tek u posljednjem desetljeću. Aktualno se može reći da smo dostigli razvoj procjene kvalitete rada u Evropi: kombinirani način plaćanja i birokratizaciju procjene kvalitete rada. Usporedno s uvođenjem nagrađivanja prema ostvarenim rezultatima došlo je i do pojačanog interesa za kontrolom rada i kažnjavanjem ugovornih subjekata. U skladu sa aktualnim pomacima u shvaćanju održivog razvoja kvalitete rada koju donosi sama struka obiteljske medicine (EQuIP) bilo bi dobro preispitati sustav koji je na snazi u Hrvatskoj. U tom smislu racionalno je razmisiliti o reviziji dijagnostičko-terapijskih postupaka (DTP-a) i načina plaćanja DTP-a u obiteljskoj medicini. Razmisiliti o mogućnosti prijenosa u primarnu zdravstvenu zaštitu dijagnostičkih i terapijskih intervencije na koje se nedopustivo dugo čeka u sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti. I konačno, početi primjereno raditi na rješavanju nedostatka kadrova

u primarnoj zdravstvenoj zaštiti jer je to polazna osnova i kamen temeljac na kojem se gradi sigurnost pacijenta.

**Ključne riječi:** obiteljska medicina, unaprjeđenje kvalitete rada, zdravstvena politika

**Keywords:** Family medicine, quality improvement, health policy

**Summary:** Quality assurance movement is present within European Family practice for many years. Shift from total quality assurance and quality improvement toward patient safety could be seen during past decades. Bureaucratization of quality control as well as absence of adequate quality improvement stimulation represent challenge of substantial development of quality improvement in Family Medicine.

# **Paneli bolesnika s kroničnim nezaraznim bolestima – gotovo desetljeće nakon uvođenja**

**Irena Tomić Vrbić dr.med., Zoran Maravić, dr.med. spec OM**

**Sažetak:** Kronične nezarazne bolesti danas su vodeći uzrok smrtnosti u svijetu i predstavljaju najveći dio opterećenja (kadrovskih i finansijskih) zdravstvenih sustava. Ključna uloga liječnika/ica opće/obiteljske medicine u prevenciji i praćenju KNZB prepoznata je u svjetskim i EU strategijama.

Starenjem populacije, sve većim opterećenjem zdravstvenih sustava problemom kroničnih nezaraznih bolesti istakla se upravo uloga primarnih liječnika koji svojom dostupnošću, kontinuitetom skrbi predstavljaju najbolji odgovor na postojeće izazove.

Inicijativa ruralnih liječnika u osmišljavanju preglednog, svrshodnog načina praćenja / biloženja prevencije i praćenja kroničnih nezaraznih bolesti prepoznata je i od SZO kao inovativno rješenje i primjer dobre prakse.

Cilj radionice na kongresu jest polaznicima omogućiti uvid u to kako putem panela kroničnih nezaraznih bolesti unaprijediti skrb o bolesnicima s kroničnim nezaraznim bolestima (na primjeru bolesnika sa šećernom bolesti tip 2).

Kronične nezarazne bolesti danas su vodeći uzrok smrtnosti u svijetu. Prema World Health Organization Noncommunicable Diseases Progress Monitor 2017\*\* - 70 % smrti u svijetu 2017. godine veže se upravo uz kronične nezarazne bolesti poput šećerne bolesti, kardiovaskularnih bolesti i KOPB-a. Uzrokom su 86 % smrtnosti i 77 % opterećenja bolestima u Europi \*\*\*. Vodeći uzroci smrti od kroničnih nezaraznih bolesti su: ishemijačka bolest srca, cerebrovaskularna bolest, rak pluća, KOPB, rak debelog crijeva, rektuma.\*\*\*\*

Nezaobilazna je uloga liječnika opće/obiteljske medicine u liječenju i praćenju kroničnih nezaraznih bolesti. Obiteljski liječnik najbliži je i najdostupniji kroničnom bolesniku u rješavanju njegovih potreba.\*\*\*\*\*

Povećanje broja bolesnika koji boluju od KNZB naša je svakodnevica. Istovremeno smo svjesni činjenice kako o svim tim bolesnicima kontinuiranu skrb ne mogu preuzeti konzilijni specijalisti – kako zbog njihovog malog broja \*\*\*\*\* tako i zbog činjenice da oni mogu pružiti samo epizodnu skrb.

\*\* <http://www.who.int/nmh/publications/ncdprogress-monitor-2017>

\*\*\* [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0019/170155/e96638.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0019/170155/e96638.pdf?ua=1)

\*\*\*\*\* [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/)

\*\*\*\*\* [https://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id\\_clanak\\_jezik=29990](https://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=29990)

\*\*\*\*\* <file:///C:/Users/Korisnik/Downloads/2253-8596-1-PB.pdf>

Jedna od glavnih karakteristika obiteljske medicine je kontinuitet zaštite: poznavanje pacijenta i njegovih osobnih i obiteljskih opterećenja bremenom rizika i/ili bolesti. Također i dostupnost upravo tog primarnog liječnika/ice.

Upravo poradi toga i Eu prepoznaće važnost i nezamjenjivu ulogu primarnih liječnika (liječnika/ica opće/obiteljske medicine) u prevenciji i kontroli kroničnih nezaraznih bolesti\*\*\*\*\*. Pacijenti s arterijskom hipertenzijom, šećernom bolesti tip 2, KOPBom trebaju biti zbrinuti na primarnoj razini zdravstva, a samo rijetki trebaju biti upućeni konzilijarnom specijalisti.

To nije lak zadatak koji se stavlja pred liječnike/ice opće/obiteljske medicine – posebice u situaciji kada broj posjeta ordinacijama opće/obiteljske medicine raste iz godine u godinu. Posebice i u situaciji kada raste administrativno opterećenje liječnika/ica obiteljske medicine – kako ono u vođenju medicinske dokumentacije tako i ono “nemedicinsko” – od strane osiguravatelja i od strane ostalih dionika društva ( npr. vozači, oni koji posjeduju oružje, bolovanja, školske ispričnice, oslobođenje od HTV preplate..)

Nastanak i razvoj panela kroničnih nezaraznih bolesti proizašao je upravo iz potrebe da se bolesniku s kroničnom nezaraznom bolesti pruži kvalitetnija skrb u kratkoći vremena pojedinačne konzultacije.

To nas vraća i na činjenicu da je u radu LOM-a važno sustavno, podrobno i problemu/bolesniku orijentirano vođenje medicinske dokumentacije. Upravo vezano na činjenicu da LOM pruža kontinuiranu zdravstvenu zaštitu.

Odgovarajuća medicinska dokumentacija jedan je od preduvjeta kvalitetnoga rada u obiteljskoj medicini.. Kvalitetno i strukturirano uneseni podaci u karton obiteljskoga liječnika, važna su osnova za planiranje i organiziranje zaštite pojedinca, obitelji kao i na drugim razinama zdravstvenoga sustava kao što su incidencija i prevalencija pojedinih bolesti, razine na kojima se bolest zbrinjava, postupci učinjeni u procesu zaštite kod LOM, rezultati liječenja, uzroci smrti, preskripcija lijekova i sl. \*\*\*\*\*

Medicinska dokumentacija mora imati: strukturu, sadržaj, čitljivost te mogućnost efikasnog pretraživanja (posebice u okolnostima vrlo ograničenog i kratkog vremena pojedinačne konzultacije).

Koliko god u ograničenom vremenu konzultacije možemo predmijevati kako je medicinska dokumentacija “ manje važna jer je važnije pružiti skrb” ipak postoje važni razlozi i za precizno vođenje medicinske dokumentacije: ona pokazuje i prikazuje kontinuitet zaštite, zakonom se mora voditi i nužna je za komunikaciju s kolegom/icom koja u našoj odsutnosti mora pružiti kontinuitet i sveobuhvatnost skrbi.Dobro vođena medicinska dokumentacija

\*\*\*\*\* World Health Organization. Action Plan for implementation of the European Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2012-2016. Copenhagen 2012. [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0019/170155/e96638.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0019/170155/e96638.pdf?ua=1)

\*\*\*\*\* Članak ines zelić...

jest i POMAGALO – nama za samoprocjenu, znanstveno istraživački rad, planiranje skribi kao i planiranje preventivnih aktivnosti. dobro vođena medicinska dokumentacija jest i POMAGALO drugima: liječniku/ici na zamjeni, pomoć pri finansijskoj i stručnoj kontroli.

Paneli (preventivni, šećerna bolest tip 2, KOPB/ASTMA, arterijska hipertenzija, KV rizik) omogućuju strukturirano i ujednačeno skupljanje podataka o čimbenicima rizika (rizično ponašanje i rano otkrivanje bolesti), o dijagnozi i načinu praćenja, kao i o prevenciji komplikacija KNB.

Paneli KNZB omogućavaju LOM-u sljedeće:

- Sustavno prikazani i brzo dostupni podatci o bolesniku i njegovo kroničnoj bolesti.
- Podsjetnik / alarm/ na nešto što je lako previdjeti u kratkoći konzultacije.
- Prilikom upućivanja konziliarnom liječniku, kolegi/ici na sažet i lako dohvativljiv način prenesemo što se do trena upućivanja zbivalo s pacijentom glede te njegove kronične bolesti – tako će i konziliarni liječnik moći kvalitetnije odgovoriti na naš CILJANI razlog / upit upućivanja.
- Smanjivanje potrebe upućivanja – postojanje brzog uvida u nalaze prethodnih posjeta daje nam sigurnost da smo poduzeli ono što je trebalo za našeg bolesnika kao i priliku da temeljem lako dostupnih podataka brzo planiramo buduće aktivnosti vezane uz tog bolesnika.
- Prilikom uvidom u panele SVIH naših kroničnih bolesnika planiramo i ostale zdravstvene mjere koje možemo poduzeti u okviru svoga rada – rad u maloj grupi, zdravstveni odgoj..
- Prilikom za pokazati na mjerljiv način kako LOM znaju, hoće i mogu pratiti svoje kronične bolesnike.
- Prilikom za znanstveno-istraživački rad.

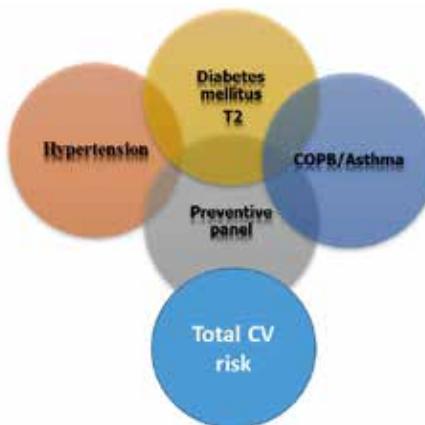
### **Povijest panela:**

9- 2012 – početak projekta prve skupne prakse u OM na Breznici (3 tima OM, ruralna praksa ).

U okviru tog projekta sastavni dio bio je panel šećerne bolesti čiji je cilj bilo sustavno bilježenje i praćenje osoba s DMT2. U suradnji s tvrtkom Vegasoft, kroz licencirani program Softmed ©.

U travnju 2013. paneli ( preventivni, šećerne bolesti, arterijske hipertenzije, KOPBa) uvršteni su u Novi model ugovaranja s HZZO-om kao dio QI parametara ( indikatori kvalitete). Panel šećerne bolesti ( kao i ostali ), u inicijalnoj ideji liječnika OM koji su ga osmislili, treba PRVENSTVENO služiti lakšem/sustavnijem/kvalitetnijem zbrinjavanju konkretnog bolesnika kojeg prati i liječi njegov LOM, ali i dati mogućnost da se podaci prikupljeni u panelima mogu koristiti u planiranju zdravstvenih mjera (ne samo pojedinca već i skupina pacijenata pa i na populacijskoj razini) kao i u znanstveno-istraživačkom radu.

## Trenutno postojeći paneli u licenciranim programima koje koriste LOMovi u RH:



Zabilježeni podaci se za liječenje kroničnih bolesti koriste po strukturiranom modelu: prevencija i rano otkrivanje bolesti, liječenje, rano otkrivanje komplikacija, te analiza kvalitete zaštite. Podaci također trebaju biti dostupni ostalim razinama zdravstvene zaštite, te se trebaju iskoristiti za nacionalne registre. Ovako zabilježeni podaci temelj su kvalitetnijega rada liječnika, te olakšavaju rad s kroničnim pacijentima, kako obiteljskom liječniku koji vodi populaciju, tako i ostalim liječnicima koji dolaze u kontakt s njegovim pacijentima.

Cilj radionice je upravo prikazati kako se u okviru programa Softmed (tvrtka VEGASOFT) mogu ostvariti ove mogućnosti panela KNZB na primjeru panela šećerne bolesti.

Cilj radionice je odgovoriti na sljedeća pitanja /koja se svakom LOM-u nameću u svakodnevnoj skrbi s bolesnikom koji ima jednu ( ili više ) kroničnih nezaraznih bolesti.



# **Utvrđivanje komorbidnosti i multimorbidnosti putem upitnika o kvaliteti života pacijenata u ordinacijama obiteljske medicine**

*Levels of anxiety, depression and quality of life in patients with comorbidity and multimorbidity in primary care units*

**Marija Petrović, dr. med. spec. obit. med.<sup>1</sup>, Juraj Jug, dr.med.<sup>2</sup>,  
Ivančica Peček, spec. obit. med.<sup>3</sup>, Ivana Babić, spec. obit. med.<sup>4</sup>, Petra  
Pongrac, dr. med.<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> Specijalistička ordinacija obiteljske medicine, Zagreb, Croatia, mail: lijecnik.marija.petrovcic@gmail.com

<sup>2</sup> juraj 2304@gmail.com, specijaizant obiteljske medicine

<sup>3</sup> ivancica.pecek@gmail.inet.hr, DZ Zagreb zapad

<sup>4</sup> ivana.babicdr@gmail.com, Sv. Martin na Muri

<sup>5</sup> petrapongrac@yahoo.com, specijaizant obiteljske medicine

## **Sažetak**

Anksioznost i depresija, kao i narušena kvaliteta života, čest su pratitelj kroničnih bolesti. Budući da je broj kroničnih bolesti u modernom svijetu u porastu, cilj ovog ispitivanja bio je utvrditi stvarnu korelaciju između šest najčešćih kroničnih bolesti, stupnja anksioznosti, depresije te kvalitete života bolesnika koji od njih boluju.

Za navedenu procjenu primijenjeni su upitnici FACT-G te HADS na 99 pacijenata iz četiri ambulante opće/obiteljske medicine tijekom studenog i prosinca 2019. Vrijednosti su statistički obrađene kroz 4 domene upitnika FACT-G i 2 domene upitnika HADS te je pronađena čvrsta međusobna korelacija Spearmannovim testom.

Bol u leđima (43,43%) te arterijska hipertenzija (40,40%) bile su najčešće pronađene kronične bolesti, često prisutne kao komorbiditeti (18,18%). Bolesnici s ta dva komorbiditeta imala su najveću šansu da budu depresivni (OR 3,42) i anksiozni (OR 4,77). Stupanj kvalitete života u sve četiri domene je značajno korelirao sa stupnjem anksioznosti i depresije u istih bolesnika. Unutar domena kvalitete života upitnika FACT-G, psihološko zdravlje bilo je najniže kod bolova u leđima (0,69), socijalno i obiteljsko blagostanje te domena funkcionalnog blagostanja kod KOPB-a/astme (0,91), a emocionalno blagostanje kod malignih bolesti (0,46). Razina anksioznosti i depresivnosti nije pokazala porast u starijih bolesnika.

Mogućnosti za utjecanje na psihološko stanje pacijenata u okviru obiteljske medicine su velike. Kvalitetnom komunikacijom, podrškom, uključivanjem u skupine oboljelih kao i multidisciplinarnom edukacijom pacijenata može se poboljšati njihova kvaliteta života, smanjiti stupanj anksioznosti i depresivnosti koje se uz njih vežu, poboljšati dugoročna uspješna regulacija bolesti, smanjiti komplikacije primarne bolesti te troškove liječenja.

**Ključne riječi:** anksioznost, depresija, komorbiditeti, kronične bolesti, kvaliteta života

## **Abstract**

Anxiety and depression, as well as impaired quality of life, are a common companion to chronic illnesses. The aim of this study was to determine the true correlation between the six most common chronic diseases, the degree of anxiety, depression and quality of life of patients among them.

FACT-G and HADS questionnaires were used on 99 patients from four general practitioners during November and December 2019. The values were statistically analyzed through 4 domains of the FACT-G and 2 HADS questionnaire domain results by Spearman's test.

Back pain (43.43%) and arterial hypertension (40.40%) were the most commonly found chronic diseases, often present as comorbidities (18.18%). Patients with these two comorbidities had the highest chance of being depressed (OR 3.42) and anxious (OR 4.77). The quality of life in all four domains correlated significantly with the level of anxiety and depression in the same patients. Within the domain of quality of life of the FACT-G questionnaire, psychological health was lowest with back pain (0.69), social and family well-being, and functional well-being with COPD / asthma (0.91), and emotional well-being with malignancies (0.46). Anxiety and depression levels did not show an increase with aging.

The potential for influence on the psychological status of patients within family medicine practice is great. Quality communication, support, as well as multidisciplinary education of patients can improve their quality of life, reduce the level of anxiety and depression associated with them, improve long-term successful disease management, and reduce complications of primary disease and treatment costs.

**Keywords:** anxiety, depression, comorbidities, chronic diseases, quality of life

## **Uvod**

Naši bolesnici boluju od jedne ili više akutnih ili kroničnih zaraznih ili nezaraznih bolesti. Svjetska organizacija nacionalnih koledža i akademskih udruženja liječnika opće/obiteljske medicine WONCA (engl. The World Organisation of National Colleges, Academies and Academic associations of GP/general practitioners and FP/family practitioners) u definiciji ima holistički pristup bolesniku. Europska mreže istraživača u općoj obiteljskoj medicini (EGPRN) ima novi koncept definicije multimorbidnosti koji se odnedavna nalazi u osnovama istraživačkih radova u općoj/obiteljskoj medicini i nastavlja se na spomenuti holistički princip. Pretraživanjem literature devet europskih nacionalnih timova učvršćena je definicija multimorbidnosti kao bilo koje kombinacije kronične bolesti s barem još jednom bolesti, akutnom ili kroničnom ili s biopsihosocijalnim ili somatskim čimbenikom rizika (1). Dodatne definicije su "dinamika odnosa liječnika i bolesnika" ili "ekspertiza LOM-a u otkrivanju i praćenju bolesnika s multimorbidnostima" (2,3). U Sjedinjenim Američkim Državama 80% troškova liječenja odlazi na bolesnike s četiri ili više kroničnih bolesti (4). Istraživanja

multimorbidnosti kojih nema mnogo pokazuju potrebu za integrativnim pristupom i oporuntičkim probirom u utvrđivanju prioriteta dalnjeg liječenja u ambulantama primarne zdravstvene zaštite. Možemo li to postići i pokušajem utvrđivanja mogućih komorbiditeta u multimorbidnosti? Komorbiditet se definira kao postojanje dviju ili više bolesti koje su u pravilu uzročno povezane (5). Kvaliteta života je višestruka biopsihosocijalna kategorija koju kronične bolesti vrlo često narušavaju. Prognoza trajanja života i pogoršanja postojećih bolesti pogoršava se s komorbiditetima.

Cilj je ovog pilot-ispitivanja utvrditi i kvantificirati povezanost šest najčešćih skupina bolesti u bolesnika koji dolaze u ordinaciju opće/obiteljske medicine sa stupnjem kvalitete njihova života pomoću dvaju upitnika. Na temelju tako ustanovljenih komorbiditeta mogao bi se predložiti novi pristup liječenju ili ekspertizi liječnika primarnog kontakta kod bolesnika koji pokazuju komorbiditet.

## Metode

Tijekom studenog i prosinca 2019. godine u 4 različite ambulante obiteljske medicine, tri u okviru Doma zdravlja Zagreb Zapad i jedne u Međimurskoj županiji u ambulantni u Sv. Martinu na Muri, ispitano je ukupno 99 pacijenata pomoću dvaju upitnika koje su mogli sami ispunjavati ili su odgovarali na pitanja medicinske sestre. Ispitivani su pacijenti oboljeli od kroničnih bolesti slučajnim redoslijedom dolaženja u ambulantu u cilju otkrivanja njihove kvalitete života te njegove povezanosti s razinom anksioznosti i depresivnosti. Ispitivane dijagnoze bile su diabetes mellitus, arterijska hipertenzija, kronična opstruktivna plućna bolest/astma, depresija (kontrolna skupina), bol u leđima i maligne bolesti. Primjenjeni validirani upitnici bili su FACT-G (engl. Functional Assessment of Cancer Therapy - General) koji obuhvaća ukupno 27 pitanja kroz 4 psihološke domene: ukupno psihološko zdravlje (7 pitanja), socijalno i obiteljsko blagostanje (7 pitanja), emocionalno (6 pitanja) te funkcionalno blagostanje (7 pitanja); te HADS (engl. Hospital Anxiety and Depression Scale) koji daje uvid u razinu anksioznosti i depresivnosti ispitivanih pacijenata kroz ukupno 14 pitanja (7 za anksioznost i 7 za depresivnost). Upitnici su bili potpuno anonimni. Svaki ispitnik pristao je na ispitivanje za što je spreman potpisati sporazumno pristanak.

Sve vrijednosti domena preračunate su u postotke kako bi se mogle međusobno uspoređivati. Za analizu korelacije korišten je Spearmannov neparametrijski test, dok je udio te njegova značajnost kod pojedinih dijagnoza analizirana ANOVA-om te studentovim t-testom.

## Rezultati

Prosječna dob analiziranih 99 pacijenata bila je 61 godina (raspon: 27 - 90 godina). Između ordinacija nije bilo značajnih razlika u postotku analiziranih kroničnih bolesti. Razina depresije i anksioznosti nije korelirala s dobi (depresija  $r=0.09$ , anksioznost  $r=-0.13$ ). Najčešća kronična kronična bolest bila je bol u leđima, dok je s malom razlikom druga po učestalosti bila arterijska hipertenzija (tablica 1.) Zbog velike učestalosti analiziran je i broj pacijenata koji je bolovao od obje bolesti. Najstariji su najviše bolovali od arterijske hipertenzije

(68 godina), nešto mlađi oboljeli od šećerne bolesti te malignih bolesti (60 godina), potom depresije (58 godina), bolova u leđima (52 godine) te KOPB-a ili astme (51 godina).

**Tablica 1.** Broj pacijenata oboljelih od pojedine kronične bolesti\*

Kronična bolest	Broj pacijenata	Postotak (%)
Diabetes mellitus	8	8,1
Arterijska hipertenzija	40	40,4
KOPB ili astma	7	7,1
Depresija (kontrola)	18	18,2
Bol u leđima	43	43,4
Maligne bolesti	7	7,1
Arterijska hipertenzija + bol u leđima	18	18,2

\*Ukupni zbroj postotaka veći je od 100% jer neki pacijenti boluju od više bolesti.

Usporedbom rezultata ovisnih o analiziranim dijagnozama, kvaliteta života statistički značajno korelira s razinom depresivnosti i anksioznosti u istih pacijenata. Korelacija ima negativan predznak jer rezultati upitnika FACT-G pri vrijednosti 100% označavaju odlično stanje, dok u upitniku HADS ta vrijednost označava izrazito tešku depresiju, odnosno anksioznost (tablica 2). Također, stupanj anksioznosti pokazuje pozitivnu povezanost sa stupnjem depresivnosti ( $r = 0,6172$ ,  $p < 0,0001$ ), kao što oboje statistički značajno koreliraju s rezultatima upitnika FACT-G što označava porast depresije i anksioznosti uz sniženje kvalitete života i obrnuto. Sve domene upitnika FACT-G najniže su u depresiji, no kod ostalih dijagnoza su varijabilne. Tako je ukupno psihološko zdravlje najniže kod bolova u leđima, socijalno i obiteljsko blagostanje te domena funkcionalnog blagostanja najniži su kod KOPB-a/astme, a emocionalno blagostanje kod malignih bolesti.

**Tablica 2.** Spearmanov koeficijent ( $r_S$ ) korelacije između rezultata upitnika FACT-G I HADS\*

FACT-G rezultat	Depresija (HADS)	Anksioznost (HADS)
Ukupno psihološko zdravlje	-0,6003	-0,5346
Socijalno i obiteljsko blagostanje	-0,4565	-0,3591
Emocionalno blagostanje	-0,4599	-0,5512
Funkcionalno blagostanje	-0,6534	-0,5245

\* Sve su vrijednosti statistički značajne s  $p < 0,0001$ .

Stupanj anksioznosti i depresivnosti, kao i rezultati kvalitete života, bili su najlošiji u depresivnih pacijenata (kontrolna skupina). Uspoređujući druge kronične bolesti s njima, razine

anksioznosti i depresivnosti razlikovale su se po pojedinim dijagnozama. Vrijednosti anksioznosti i depresivnosti u pacijenata s bolovima u leđima te arterijskom hipertenzijom bile su najbliže kontrolnoj skupini depresivnih pacijenata. Pacijenti sa šećernom bolešću pokazuju značajnije više razine anksioznosti od depresivnosti, dok je kod arterijske hipertenzije situacija obrnuta. Bolovi u leđima pokazuju podjednake razine anksioznosti i depresivnosti. Svi rezultati prikazani su u tablici 3. Omjer šansi (OR) za depresiju u slučaju da pacijent ima arterijsku hipertenziju i bolove u leđima iznosi 3,42 (CI 1,02-11,49, p<0,05), dok za anksioznost on iznosi 4,77 (CI 1,33-17,07, p=0,01).

**Tablica 3.** Prosjek razine anksioznosti i depresivnosti ovisno o dijagnozama\*

Kronična bolest	Depresija	Kronična bolest	Anksioznost
1. Depresija	0,4285	1. Depresija	0,4593
2. AH + bol u leđima	0,3122	2. AH + bol u leđima	0,3201
3. Bol u leđima	0,2333	3. Diabetes mellitus	0,2857
4. Arterijska hipertenzija	0,2178	4. Bol u leđima	0,2738
5. Maligne bolesti	0,2109	5. KOPB/astma	0,2500
6. Diabetes mellitus	0,1428	6. Maligne bolesti	0,1809
7. KOPB/astma	0,1309	7. Arterijska hipertenzija	0,1678

\*Pokrate: AH = arterijska hipertenzija, KOPB = kronična opstruktivna plućna bolest.

Tako je ukupno psihološko zdravlje najniže kod bolova u leđima (0,69 vs. 0,49 za depresiju, p<0,0001), socijalno i obiteljsko blagostanje te domena funkcionalnog blagostanja kod KOPB-a/astme (0,91 vs. 0,76 za depresiju, p=0,31; odnosno 0,82 vs. 0,57 za depresiju, p=0,05), a emocionalno blagostanje kod malignih bolesti (0,46 vs. 0,51 za depresiju, p=0,68).

## Rasprava

Problem zaključivanja o komorbidnosti u multimorbidnosti opisan je u nekim radovima. Muth i suradnici (6) su na osnovu konsenzusa stručnjaka postavili principe pristupa pacijentu s multimorbidnošću koji su nazvali Arijadnin pristup. Ukratko, prati se kvaliteta života pacijenta ne pokušavajući liječiti sva njegova stanja nego provoditi trajnu reviziju stanja, lijekova i postupaka te se u prevenciji ograničiti na moguća i pacijentu prihvatljiva rješenja. Konzultacija treba biti o pacijentovom viđenju problema te njegove adherencije u komparaciji sa liječnikovim viđenjem te pronalaženju zadovoljavajućeg kompromisnog rješenja, dok je odluka na pacijentu. Zanimljiv Zaključak o najgorem pihološkom zdravlju pacijenata s bolovima u leđima, gorem čak od depresivnog bolesnika, upućuje na važnost pokretnosti kao definicije pihološkog zdravlja. Općenite mjernice govore o minimalno 150 minuta umjerene ili 75 minuta intenzivne tjelesne aktivnosti tjedno, a sedentarni način života definira se kao više od sedam do deset sati sjedenja na dan (7). Kad govorimo o reumatološkim bolestima i multimorbidnosti, najčešće su kombinacije osteoartritisa s debljinom, hipertenzijom,

hiperlipidemijom, osteoporozom, šećernom bolešću i depresijom (8). Simptome musku-lo-skeletnih bolesti 27% populacije ima povremeno ili trajno (9). U smislu ekonomskog bremena izostanaka s posla i potrošnje lijekova, mukuloskeletalne bolesti nalaze se na četvrtom mjestu (10). Iako su psihološke tegobe, novotvorine i kardiovaskularne bolesti češći uzročnici privremene nesposobnosti za rad, saznanje da lokomotorne tegobe izazivaju najviše psiholoških, socijalnih, obiteljskih i emocionalnih tegoba upućuje na potrebu intenzivnijeg interdisciplinarnog tretmana.

U hipertenziji uvek razgovaramo o hemodinamskoj disregulaciji. Znamo da su promjene srčanog minutnog volumena i vaskularnog otpora patološki procesi koji održavaju daljnje oštećenje srčane, bubrežne i ostalih vaskularnih struktura, ali sam nastanak hipertenzije nam još uvek izmiče. Julius i sur. (11) godinama su provodili pokuse na klinici Ann Arbor Sveučilišta u Michiganu i višekratno dokazali povećanu simpatičku aktivnost, tzv. hiperkinetičko stanje kao osnovu nastanka granične hipertenzije. Neravnoteža autonomnog živčanog sustava i prevelika simpatička aktivnost u stabilnoj hipertenziji pak nestaje (12).

Saznanje da se kod hipertoničara razviju mehanizmi obrane krvne žile od dalnjeg simpatičkog poticaja može se povezati s našim nalazom više razine depresivnosti u multimorbiditetu s hipertenzijom, što se doima kao da odbijaju daljnju borbu s bolešću. Za razliku od njih, bolesnici sa šećernom bolešću ostaju statistički značajno u domeni anksioznih poremećaja (iako je uzorak premalen za definitivnu potvrdu). Pretilost koja se redovno nalazi u šećernoj bolesti mogući je uzrok depresije (13). Poznato je da debljina povećava simpatičku aktivnost, što može objasniti anksioznost kao najznačajniju karakteristiku ličnosti dijabetičkog bolesnika. Traje li učinak i nakon što se bolest dalje razvija tek treba potvrditi. Je li kod hipertoničara riječ o lošijem postizanju zadovoljstva u životu zbog saznanja o doživotnoj ovisnosti o medicini? Definicija o postizanju zadovoljstva u životu kaže da je za postizanje tadowoljstva u životu važno ispunjenje psiholoških potreba jedinke u smislu dugotrajnijeg akumuliranja dnevnih iskustava o vlastitoj mogućnosti autonomije, kompetencije i osjećaja povezanosti s okolinom, što je čak važnije i od osobnih karakteristika ličnosti (ekstrovertnosti, komunikativnosti, savjesnosti, objektivnosti, energičnosti, osjećajnosti ili neurotičnosti, rastresenosti, nepovjerljivosti, defetizma, samozivosti, lijenosti itd.). (14)

Kardiovaskularni čimbenici rizika i niska edukacija su i glavni čimbenici rizika za razvoj demencije. Rezultati prospektivne Roterdamske studije su pokazali da se oko četvrtina do trećina slučajeva demencije potencijalno može spriječiti optimalnom prevencijom ili liječenjem kardiovaskularnih čimbenika rizika i poboljšanjem obrazovne sredine (15). Spominjati demenciju u kontekstu naših rezultata o depresivnosti kod hipertoničara je u skladu sa saznanjem da 50% dementnih bolesnika u predležećim zdravstvenim stanjima ima i depresiju. Jedno istraživanje u obiteljskoj medicini (16) procjenom kvalitete života hipertenzivnih bolesnika s multimorbiditetom WHOQOL-BREF upitnikom utvrđena je lošija kvaliteta života hipertoničara s depresijom u odnosu na hipertoničare s već preboljelim kardiovaskularnim incidentom ali bez depresije.

Rezultat našeg rada koji upućuje na smanjeno socijalno i obiteljsko blagostanje kod osoba sa bolestima dišnih puteva moguće ima korijen i u zaštiti okoline prema potencijalnoj zaraznosti bolesti dišnih puteva doživljene kašljem kao simptomom. Psihosomatski bi se poremećaj, koji se povezuje s bolestima dišnih putova, time potvrdio.

Depresija često prati tjelesne bolesti, poremećaje sna, dekompenzacije psihotičnih poremećaja i poremećaja ličnosti, razvija se nakon dugotrajnog neliječenog anksioznog poremećaja i nakon dugotrajne boli. U 90% samoubojstava starijih osoba prethodno je prepoznata i/ili liječena depresija. U našem upitniku pokazalo se da depresivni bolesnici imaju izrazito više pokazatelje depresivnosti u svim životnim okolnostima i pridruženim bolestima kao i socijalnom, obiteljskom, finansijskom i emotivnom blagostanju te je objektivno dokazano da mogu biti kontrolna skupina svim ostalim poremećajima i bolestima. Dokazan je rizik od udvostručenja kardiovaskularne smrti bolesnika od depresije, taj se rizik povećava s težinom depresije, a neki radovi, za razliku od našeg, govore i o stopi od 75% povratnog depresivnog poremećaja osoba s dijabetesom (17).

S druge strane, istraživanje Gabriele Stoppe (18), voditeljice odjela za psihijatriju starije dobi Europskog psihijatrijskog udruženja kaže da pretpostavka da normalno starenje može dovesti do depresivnog raspoloženja nije točna. Zaštitni čimbenici povećavaju se s godinama pri čemu dobivamo "U" krivulju. Najniža točka je u srednjim godinama, premda se čini da je napor tada najveći. Dobra iskustva se u starijoj dobi lakše pamte a i smanjuje se negativna afektivnost poput depresije, anksioznosti, sramežljivosti i čak osjećaja krivnje (19).

Sve ukazuje na komorbidnost u nekim multimorbidnostima, a ne redoviti tijek životnih okolnosti te se i nadalje predlaže liječenje nefarmakološkim (psihoterapijskim) mjerama te anti-depresivima u čemu su nedavna istraživanja dokazala učinkovitost novijih farmako-terapijskih pristupa. Bez obzira na selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina (SIPSS) kao lijekove izbora, uvođenje kvetiapina (uz poštivanje HZZO smjernica), duloksetina ili mirtazapina može biti brzo i učinkovito rješenje u slučaju izostanika odgovora na liječenje (20).

Logičan Zaključak o najnižoj stopi emocionalnog zdravlja kod bolesnika sa malignim bolestima nije neočekivan, ali je neočekivano da su npr. razine socijalnog ili obiteljskog blagostanja niže kod osoba a bolom u leđima ili hipertenzijom u odnosu na osobe s malignom bolešću, što upućuje na mogućnost čovječanstva da poveća socijalnu i obiteljsku podršku takvim bolesnicima te se kod njih ne primjećuju povećana depresivnost ni anksioznost u odnosu na ostale kronične bolesti pri čemu su dokaz broj jedan depresivni bolesnici kao kontrolna skupina.

## Zaključak

Sve istražene kronične bolesti mogu se povezati s određenim stupnjem anksioznosti i depresije kao i narušenosti kvalitete života oboljelih prilikom čega porastom broja kroničnih bolesti u pojedinaca raste i ova povezanost. Posebice je primjećena povezanost depresivnosti i lošijeg emocionalnog i socijalnog funkcioniranja kod osoba sa bolovima u leđima i statistički

značajno u osoba sa povišenim arterijskim tlakom. U dalnjem radu ove spoznaje mogu pomoci ekspertizi iječnika specijalista primarnog kontakta u odluci o principima liječenja tih bolesnika.

## Literatura

1. La Reste JY, Nabbe P, River C, Lygidakis C, Doerr Czachovski S, Lingner H, et.al. The European general practice research network presents the translations of its comprehensive definition of multimorbidity in family medicine in ten European languages. *PloS One* 2015; 10(1):e0115796.
2. Lazić ĐK, La Reste JY, Murgić I, Petriček G, Katić M, Ozvačić-Adžić Z, et.al. Say it in Croatian-Croatian translation of the EGPRN definition of multimorbidity using a Delphi consensus technique. *Coll Antropol.* 2014; 38(3):1027-32.
3. Kašuba Lazić Đ. Intervencije i ishodi skrbi u bolesnika s multimorbiditetom kroničnih bolesti u obiteljskoj medicini. U: Soldo D., ur. *Zbornik radova Hrvatskog društva obiteljskih doktora Hrvatskog liječničkog zbora. Vodice*, 2015. Str.33-46.
4. Vučak J. Dijagnostika i liječenje multimorbidnosti - što kažu smjernice? *Zbornik radova Društva nastavnika opće/obiteljske medicine. Zagreb*, 2018; Str.79
5. Jakovljević M, Ostojić I. Comorbidity and multimorbidity in medicine today: challenges and opportunities for bringing separated branches of medicine closer to each other. *Psychiatr Danub* 2013; 25 (Suppl 1): 18-28.
6. Boyd CM, McNabney MK, Brandt N, Correa-de-Araujo R, Daniel M, Epplin J, et al. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians: American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. *J Am Geriatr Soc* 2012;60: E1-E25.
7. Vučak J. Preporuke za tjelesnu aktivnost kod pacijenata s multimorbiditetima. *Zbornik radova Društva nastavnika opće/obiteljske medicine. Zagreb*, 2018; Str.78
8. Forouzanfar MH, Alexander L, GBD 2013 Risk Factors Collaborators, et.al. Global, regional, and national comparativerisk assesment of 79 behaviour, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden. *Lancet* 2015;386 (10010):2287-323.
9. Palazzo C, Ravaud JF, Papelard A, Ravaud Poiradeau S. The burden of musculoskeletal conditions. *PloS ONE*(internet).2014; 9(3):c90633.
10. Dostupno na: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1317/journal.pone.0090633>  
Pristupljeno: 12.1.2018.
11. Rađa M. Učinci multimorbiditeta muskuloskeletnih bolesti: ekonomsko breme (korištenje ZZ-a, radna sposobnost, onesposobljenost, invalidnost) i utjecaj na kvalitetu života. *Zbornik radova Društva nastavnika opće/obiteljske medicine. Zagreb*, 2018:Str.70
12. Julius S, Randall OS, Esler MD, Kashima T, Ellis CN, Bennett J: Altered cardiac responsiveness and regulation in the normal cardiac output type of borderline hypertension. *Circ. Res* 36-37 (Suppl.I):I-99-I-207,1975.
13. Julius S, Krause L, Schork NJ, Mejia AD, Jones KA, van de Ven C, et al. Hyperkinetic borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. *Journal of Hypertension*. 1991; 9: 77-84.
14. Petrovčić M, Drugović D, Šupraha P. Usporedba BMI i mjerena bioimpedance u populacijsi liječnika opće/obiteljske medicine. *Zbornik radova Hrvatske udružbe obiteljske medicine. Dubrovnik*, 2017: Str. 48-55

15. Mazzi B. i sur. Što o svom radu misle naši obiteljski doktori? Zbornik radova Hrvatskog društva obiteljskih doktora Hrvatskog liječničkog zbora. Rovinj; 2007. Str. 97-110
16. Uzun S, Kozumplik O, Požgain I, Kalinić D, Mimica N. Liječenje osoba s neurokognitivnim poremećajem - kako poboljšati uvjete liječenja. Socijalna psihijatrija. Med. Naklada, Vol.47, br.3,2019. str. 359-372.
17. Kelava I, Karabeg V, Kovačić T, Stojanović Špehar S. Procjena kvalitete života hipertenzivnih bolesnika s multimorbiditetom WHOQOL-BREF upitnikom. Zbornik radova Društva nastavnika opće/obiteljske medicine. Zagreb, 2018:Str.87
18. Ford DE, Mead LA, Chang PP, Cooper-Patrick L, Wang NY, Klag MJ. Depression is a risk factor for coronary artery disease in men: the precursors study. Arch Intern Med 1998; 158 (13):1422-6.
19. Stoppe G. Depresija u starosti. Socijalna psihijatrija. Med. Naklada, Vol.47, br.3; 2019:str. 261-268.
20. Spitzer M. Usamljenost neprepoznata bolest. Naklada Ljevak, Zagreb, 2019.
21. Šagud M, Vuksan Ćusa B, Mihaljević-Peleš A. Antidepresivi u starijih osoba. Socijalna psihijatrija. Medicinska naklada, Vol.47, br.3,2019:335-343.

# Glasovna rehabilitacija promukosti izazvanih benignim promjenama na glasnicama

Ivana Šimić, mag.logoped<sup>1</sup>, doc. dr. sc. Ana Bonetti, prof. logoped<sup>2</sup>, prof. dr.sc. Drago Prgomet, dr.med.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Referentni centar Ministarstva zdravstva RH za Fonijatriju; Klinika za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata, KBC Zagreb, Hrvatska, simic.ivana24@gmail.com

<sup>2</sup> Odsjek za logopediju, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, ana.bonetti@erf.hr

<sup>3</sup> Klinika za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata, KBC Zagreb, dprgomet2@gmail.com

**Sažetak:** Dijagnostički i terapijski pristup poremećajima glasa je kompleksan problem koji povremeno izaziva nedoumice u odabiru najadekvatnijeg tretmana ovoga poremećaja. Poremećaji glasa javljaju se u svim životnim dobima, oba spola, neovisno o općem zdravstvenom i socijalnom statusu. Postoji niz različitih patoloških stanja koje izazivaju poremećaje glasa. Između ostalih mogu biti posljedica kongenitalnih malformacija, upalnih promjena, benignih i malignih tumora, neuroloških, pulmonalnih, endokrinih i imunoloških poremećaja, ali i posljedica uzimanja različitih lijekova i psihičkih tegoba. Više od polovice pacijenata s poremećajima glasa koji su pregledani kod specijaliste otorinolaringologa-fonijatra imaju benigne promjene na glasnicama. One mogu biti: papilomatoze grkljana, hiperkeratoza, vokalni noduli, ciste, polipi, vaskularne malformacije, pseudociste, nodusi vezani uz autoimune bolesti (tzv.bamboo nodes), granulomi vokalnih nastavaka, Reinkeovi edemi i postintubacijski granulomi. Neke benigne promjene (mekani vokalni noduli, vokalni noduli dječje dobi) glasovna rehabilitacija prvi je izbor u liječenju, dok ostale gore navedene benigne promjene primarno zahtijevaju kirurško liječenje, nakon čega slijedi postoperativna glasovna rehabilitacija, jer je kirurški operirana glasnica sklona ponovnom nastanku glasovnog poremećaja.

**Materijali i metode:** U našem istraživanju obradili smo 50 pacijenata sa benignim promjenama glasnica kojima smo učinili video-stroboskopiju, akustičku analizu, GRBAS, VHI, aerodinamske testove prije i poslije glasovne rehabilitacije. Rehabilitacijski postupak je trajao između 3 do 6 mjeseca, a uključivao je dijafragmalno disanje, pronalazak i impostacija idealnog glasa, otklanjanje negativnih vokalnih ponašanja, prevencija razvoja negativnih kompenzacijskih mehanizama, postizanje maksimalne kontrole nad glasom i dugovječnosti u produkciji glasa. 33 pacijenata su primarno rehabilitirani glasovnom rehabilitacijom, a kod 17 pacijenata glasovna rehabilitacija je provedena nakon kirurškog zahvata na glasnicama.

**Rezultati:** Ukupno je bilo 48 žena i 2 muškarca u dobi od 17 do 50 godina. Prosječna dob ispitanika je 35 godina. Najčešća benigna promjena među ispitanicima bili su jednostrani ili obostrani mekani vokalni noduli (33), ciste (5), polipi(3), tvrdi vokalni noduli (6), RE(3). Videostroboskopija pokazuje, da se nakon 3-6 mjeseci glasovne rehabilitacije mekanih vokalnih nodula, voklani noduli više nisu vidljivi, GRBAS i akustička analiza su u znatnom poboljšanju. VHI se kretao od u prosjeku od 31 u prerehabilitacijskom do 15.88 u postrehabilitacijskom periodu, što također pokazuje značajno poboljšanje kvalitete glasa.

**Rasprava:** Glasovna rehabilitacija je proces omogućavanja, opremanja ili stjecanja kapaciteta, odnosno "popravak" glasa ili vraćanje u početno, normalo stanje. To uključuje proces izgradnje i jačanja glasa da bi se zadovoljile specifične potrebe, koje se razlikuju kod glasovnih profesionalaca i neprofessionalaca. Ciljevi glasovne rehabilitacije su: pronalazak i impostacija idealnog glasa, prevencija razvoja negativnih kompenzacijskih mehanizama, postizanje maksimalne kontrole nad glasom i dugovječnosti u produkciji glasa. Rezultate našeg istraživanja smo usporedili sa sličnim istraživanjima uspješnosti rehabilitacije glasa i nali slične rezultate uspješnosti rehabilitacije. Također, sva istraživanja potvrđuju važnost pravovremene dijagnostike i glasovne rehabilitacije poremećaja glasa. Izuzetno je važno striktno pridržavanje preporuka i algoritama postupanja kao preduvjeta uspješnog liječenja. Jednoobraznost algoritama omogućuju ujedno i uspoređivanje istraživanja iz različitih institucija a čija je tema ova klinička problematika.

**Zaključak:** Promuklost, kao osnova, glasovne patologije utječe na bio-psiho-socijalne aspekte kvalitete života svakog pojedinca. Zbog ozbiljnih osobnih, ekonomskih i socijalnih posljedica na život, preporuča se već kod pojave prvih simptoma poremećaja glasa kao što su vokalni zamor, pojava hrapavosti i šumnosti te "pučanje" glasa uputiti pacijenta da daljnju dijagnostiku. Glasovna rehabilitacija u značajnoj mjeri poboljšava kvalitetu glasa i života kod bolesnika s benignim promjenama na glasnicama. Za uspješan terapijski rezultat potrebno je strogo se pridržavati algoritama postupaka kod ovih bolesti, te bliska suradnja otorinolaringologa-fonijatara i logopeda.

**Ključne riječi:** promuklost, glasnice, benigne promjene, glasovna rehabilitacija

**Abstract:** The management of patients presenting with voice disorders is complex and often controversial. The causes are often multifunctional and cannot always be fully described in anatomical or functional terms. More than half of these patient have benign vocal fold changes (Hyperkeratosis, Reinke's oedema, vocal fold nodule, polyps, cyst, granuloma etc) and their treatment is often a combination of conservative and surgery procedures. The goal of the voice treatment is to maximize vocal effectiveness given the existing disorder and to reduce the handicapping effect of the voice problem. The aim of this study was to analyse voice changes in a group of dysphonic patients affected by benign vocal fold lesions, evaluated with a multidimensional protocol before and at the end of voice therapy. Fifty patient, 48 females and 2 males were enrolled and each patients had voice therapy for 3-6 months. Protocol included self-assessment measures and videostroboscopic, perceptual, aerodynamic and acoustic ratings. Significant improvement was invisible in videostroboscopic examination, Jitt%, NHR and VHI score. We compared our results with result in previous similar investigation. We can conclude as some other authors that speech therapy may be effective in treatment these lesions and improve quality of live. Speech-language pathologist have an essential role in the management of patients with voice disorders. After the interdisciplinary team of the otolaryngologist-phoniatrics and speech-language pathologist an patient, behavioural voice treatment may be recommended for a number of reasons.

**Keywords:** dysphonia, vocal fold, benign lesion, speech therapy

# Senzibilizacija kod alergijskog rinitisa u školske djece

*Sensitization in allergic rhinitis in school children*

**doc.dr.sc.Helena Munivrana Škvorc<sup>1</sup>, Šefanija Munivrana<sup>2</sup>, Marko Škvorc<sup>2</sup>,  
Edgar Glavaš<sup>2</sup>, Igor Segović<sup>2</sup>, Dejan Balažin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Dječja bolnica Srebrnjak

<sup>2</sup> Županijska bolnica Čakovec

## **Sažetak**

Cilj rada je ispitati senzibilizaciju na inhalacijske alergene u školske djece s alergijskim rinitisom te njegovu udruženost sa simptomima astme i atopijskog dermatitisa.

Metode: U ispitivanje je uključeno 80-ero djece iz Međimurske županije u dobi od 10. do 14. godina života sa simptomima alergijskog rinitisa.

Dijagnoza atopijskih bolesti postavljena je na temelju osobne i obiteljske anamneze, kliničke slike, laboratorijskih nalaza te kožnog testiranja izvedenog prick metodom.

Rezultati: Prema spolu značajno je više oboljelo muške djece (N= 52; 65.0%). Kod 47.5% (N=38) djece nađena je udruženost sa simptomima astme, a kod 23.75% (N=19) sa simptomima atopijskog dermatitisa. Kod 13.75% (N=11) su bili prisutni simptomi sve tri atopijske bolesti (astma, alergijski rinitis i atopijski dermatitis).

Od inhalacijskih alergena 86.25% (N=69) ispitanika je bilo senzibilizirano na alergen grinje, 53.75% (N=43) ispitanika na alergen ambrozije, 40% (N=32) ispitanika na pelud trava a 21.25% (N=17) na pelud stabala.

Zaključak: Podaci pokazuju da senzibilizacija na alergen grinja ima važnu ulogu u alergijskom rinitisu. Kod većeg broja ispitanika nađena je udruženost sa ostalim atopijskim bolestima.

**Ključne riječi:** alergijski rinitis, senzibilizacija, inhalacijski alergeni

## **Summary**

Aim of the study was to examine the sensitization on inhalant allergens in school children with allergic rhinitis and his association with asthma and atopic dermatitis.

Methods: The study was undertaken in the Medjimurje region. A total of 80 children with symptoms of allergic rhinitis participated in the study, aged 10 to 14 years old.

The diagnosis was made on personal and family history, physical examination of the patient, skin prick tests and laboratory parameters.

Results: According to gender, male children are significantly more affected (N= 52; 65.0%). In 47.5% (N=38) of children allergic rhinitis was linked to asthma, in 23.75% (N=19) of children to atopic dermatitis and in 13.75% (N=11) of children to asthma and atopic dermatitis.

Hypersensitivity to the inhalant allergens was found as following: 86.25% (N=69) of children on house dust mites, 53.75% (N=43) of children on ragweed, 40% (N=32) of children on grass pollen and 21.25% (N=17) of children on tree pollen.

Conclusion: our data suggest that sensitisation on house dust mite has important role in development of allergic rhinitis. Most children have allergic rhinitis linked to other allergy.

**Keywords:** allergic rhinitis, sensitisation, inhalant allergens

## **Uvod**

Alergijski rinitis je upalna bolest nosne sluznice koja se najčešće javlja u dječjoj dobi te predstavlja rastući globalni zdravstveni problem. Prevalencija u razvijenim zemljama svijeta doseže i do 40% u dječjoj dobi, te je u stalnom porastu. Podaci za našu zemlju govore za prevalenciju simptoma alergijskog rinitisa do 20% (1-5). Alergijski rinitis značajno utječe na kvalitetu života i čimbenik je rizika za razvoj astme (6). U oko 80% slučajeva alergijski rinitis se razvije do dvadesete godine života, a kod 80-90% djece simptomi prelaze u odraslu dob (7). Zbog epidemiološke povezanosti, zajedničkih rizičnih čimbenika, slične imunopatologije te sličnog terapijskog pristupa zajedno sa astmom čini alergijski sindrom jedinstvenih dišnih puteva (8). Zbog navedenog je potrebno provesti dijagnostičke postupke za dokaz astme i alergijskog rinitisa bez obzira radi kojih se simptoma bolesnik javlja liječniku.

Prema međunarodnim ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) smjernicama alergijski rinitis je sindrom obilježen imunološki uzrokovanim (najčešće IgE ovisnom) upalom nosne sluznice nakon izlaganja određenim alergenima. Najčešći pokretači alergijske reakcije u sluznici nosa su inhalacijski alergeni poput alergena grinje, peludi trava, stabala i krova, pljesni i alergeni životinja. Alergeni iz hrane ili lijekova su rijetko pokretači alergijske reakcije.

Simptomi su rinoreja, opstrukcija i svrbež nosa, kihanje i postnazalni drip a vrlo često ga prate simptomi alergijskog konjunktivitisa (8). Može se klasificirati temeljem trajanja simptoma bolesti (intermitentni, perzistentni) ili temeljem težine kliničke slike (blagi, umjereni, teški).

U liječenju bolesnika važnu ulogu imaju edukacija bolesnika i obitelji, primjena mjera primarne prevencije (izbjegavanje alergena, mjere kontrole okoliša), nespecifičnih mjera liječenja (toaleta nosa fiziološkom otopinom), primjenom simptomatske terapije (dekongestivi – kratkotrajna primjena u odraslih), farmakoterapije te primjenom specifične imunoterapije. Specifična imunoterapija je etiološka terapija kojom se može modificirati imunološki odgovor na alergene (postići toleranciju) te utjecati na tijek razvoja alergijskih bolesti (npr. razvoj astme u bolesnika s alergijskim rinitisom). Lijekove koji se primjenjuju u liječenju

alergijskog rinitisa možemo podijeliti u nekoliko temeljnih skupina: stabilizatori mastocita - kromoni, antihistaminici (lokalni i sistemska), antileukotrijeni i kortikosteroidi (lokalni ili tzv. intranasalni i sistemska) (9).

## Cilj rada

Cilj rada je ispitati senzibilizaciju na inhalacijske alergene u školske djece s alergijskim rinitisom te njegovu udruženost sa simptomima drugih atopijskih bolesti (astma, atopijski dermatitis).

## Metode rada

U ispitivanje je uključeno 80-ero djece iz Međimurske županije u dobi od 10. do 14. godina života sa simptomima alergijskog rinitisa.

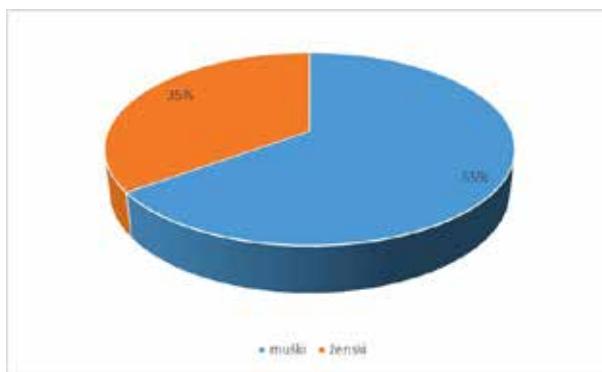
Djeca s verificiranim simptomima alergijskog rinitisa koja dotad nisu bila alergološki obrađena, upućena su na alergološku obradu. Kožno alergološko testiranje izvedeno je metodom uboda (engl. prick kožni test) na 6 inhalacijskih alergena (alergen grinje, peludi stabala, peludi trava, ambrozija, dlaka životinja i četinari). Mješavine peludi izabrane su prema peludnim kalendarima našeg područja. Kao referentne vrijednosti za procjenu reaktivnosti kože, u usporedbi s reakcijom na specifični alergen, korištene su kontrolne otopine. Kao pozitivna kontrola korištena je otopina histamina HCl u koncentraciji od 10 mg/ml. Kao negativna kontrola u uporabi je bila 50%-tna otopina glicerola u fiziološkoj otopini. Prick kožni test izvršen je standardiziranim lancetom kroz kapljicu alergenskog pripravka nakapanog na volarnoj strani podlaktice u razmacima od najmanje 3 cm. Ubod lancetom je učinjen pod kutom od 90°. Kožna reakcija (urtika) očitana je nakon 20 minuta: izmjerena je najveći promjer urtike (D), zatim i promjer urtike okomit na najveći promjer (d), te izračunata srednja vrijednost  $[(D+d)/2]$ . Srednji promjer urtike 3 i više mm s okolnim crvenilom procijenjen je kao pozitivni kožni test (KT+), a manji od 3 mm kao negativni kožni test (KT-) (3).

Dijagnoza atopijskih bolesti postavljena je na temelju osobne i obiteljske anamneze, kliničke slike, laboratorijskih nalaza te kožnog testiranja izvedenog prick metodom.

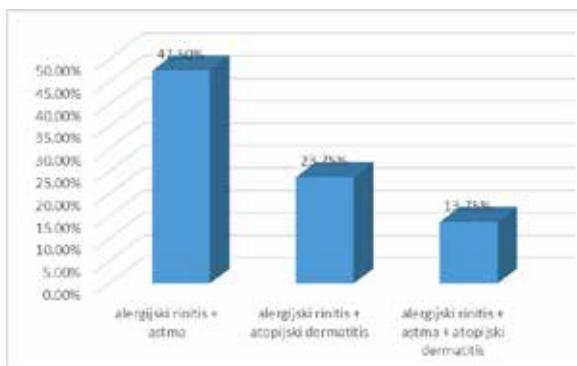
Rezultati su prikazani grafički. Korištena je deskriptivna statistika za opis karakteristika varijabli pojedinih ispitivanih skupina, a podaci kategorijskih varijabli prikazani su kao broj te proporcija (%).

## Rezultati

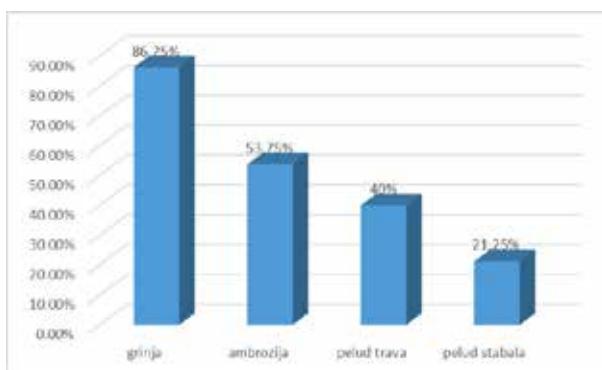
Prema spolu značajno je više oboljelo muške djece ( $N= 52$ ; 65.0%) (Slika 1). Kod 47.5% ( $N=38$ ) djece nađena je udruženost sa simptomima astme, a kod 23.75% ( $N=19$ ) sa simptomima atopijskog dermatitisa. Kod 13.75% ( $N=11$ ) su bili prisutni simptomi sve tri atopijske bolesti (astma, alergijski rinitis i atopijski dermatitis) (Slika 2). Od inhalacijskih alergena 86.25% ( $N=69$ ) ispitanih je bilo senzibilizirano na alergen grinje, 53.75% ( $N=43$ ) ispitanih na alergen ambrozije, 40% ( $N=32$ ) ispitanih na pelud trava a 21.25% ( $N=17$ ) na pelud stabala (Slika 3).



**Slika 1.** Raspodjela ispitanika prema spolu



**Slika 2.** Udrženost simptoma alergijskog rinitisa sa simptomima drugih atopijskih bolesti



**Slika 3.** Senzibilizacija na inhalacijske alergene

## Rasprava

Prema rezultatima naše studije značajno je više oboljelo muške djece (N= 52; 65.0%). Rezultati su u skladu s rezultatima većine drugih studija provedenih u svijetu (10,11). Razlozi ove razlike među spolovima nisu dobro poznati, iako postoji hipoteza da je razlika uvjetovana spolnim hormonima (10).

Kod gotovo polovice ispitanika nađena je udruženost sa simptomima astme, a kod gotovo četvrtine ispitanika sa simptomima atopijskog dermatitisa, što je u skladu s drugim istraživanjima (12,13).

Senzibilizaciju na inhalacijske alergene ispitivali smo kožnim alergološkim ubodnim (skin prick) testom. Iz rezultata je vidljivo da u djeca sa simptomima alergijskog rinitisa senzibilizirana na inhalacijske alergene, među kojima najvažniju ulogu imaju alergeni grinja kućne prašine (D.pteronyssinus i D.farinae) (86.25%; N=69 ispitanika). Uz grinju, važnu ulogu za uzimaju i alergeni ambrozije (53.75%; N=43), peludi trava ( 40%; N=32 ispitanika) te peludi stabala (21.25%; N=17 ispitanika).

Sporik i sur. su proveli prospektivnu studiju kojom je dokazano da djeca izložena visokim razinama inhalacijskih alergena imaju veći rizik za razvoj senzibilizacije i simptoma astme (14). U kasnijim studijama je, osim izloženosti visokim razinama inhalacijskih alergena, ispitivan utjecaj njihove eliminacije na razvoj senzibilizacije. Rezultati ukazuju da u slučaju provođenja mjera eliminacije alergena u prevenciji atopije dolazi do odgode nastupa senzibilizacije (14). Zbog navedenog preporučuju se mjere eliminacije alergena u prevenciji bolesti ili smanjenju simptoma bolesti.

## Literatura

1. Munivrana H, Vorko-Jovic A, Munivrana S, Kursar M, Medlobi-Gluhak M, Vlahek P. The prevalence of allergic diseases among Croatian school children according to the ISAAC Phase One questionnaire. *Med Sci Monit*. 2007 Nov; 13(11):CR505-509.
2. Banac S, Tomulić KL, Ahel V i sur. Prevalence of asthma and allergic diseases in Croatian children is increasing: survey study. *Croat Med J* 2004; 45:721-6.
3. Munivrana H, Vorko-Jović A, Munivrana S, Kursar M, Medlobi-Gluhak M, Vlahek P. The prevalence of allergic diseases among Croatian school children according to the ISAAC Phase One questionnaire. *Med Sci Monit* 2007; 13:505-9.
4. Drkulec V, Navratil M, Maloča I, Plavec D, Nogalo B, Turkalj M. The prevalence of allergy disorders among croatian school children according to the socioeconomic status. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20(Suppl 20):34.
5. Aberle N, Kljaić-Bukvić B, Blekić M i sur. ISAAC II: Prevalencija alergijskih bolesti u dječjoj dobi i rizični čimbenici za astmu na području Brodsko-posavske Županije. Prvi kongres hrvatskih alergologa i kliničkih imunologa s međunarodnim sudjelovanjem. Zagreb: HDAKI; 2009, str. 21-2.
6. Berger WE. Allergic rhinitis in children: diagnosis and management strategies. *Paediatr Drugs* 2004; 6:233-50.

7. Linna O, Kokkonen J, Lukin M. A 10-year prognosis for childhood allergic rhinitis. *Acta Paediatrica* 1992; 81: 100-2.
8. Brożek JL, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines—2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 140(4):950–8.
9. Bernstein IL, Storms W, and the Joint Task Force on Practice Parameters, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI) and the American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI): Practice parameters for allergy diagnostic testing. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 75:543-624.
10. Suh M, Kim HH, Sohn MH, Kim KE, Kim C, Shin DC. Prevalence of allergic diseases among Korean school age children: a nationwide cross sectional questionnaire study. *J Korean Med Sci* 2011; 26:332-8.
11. Behbehani NA, Abal A, Syabbalo NC, Abd-Azeem A, Shareef E, Al-Momen J. Prevalence of asthma, allergic rhinitis, and eczema in 13–14-year-old children in Kuwait: an ISAAC study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 85:58–63.
12. Ricci G, Patrizzi A, Baldi E, Menna G, Tabanalelli M, Masi M. Long term follow up of atopic dermatitis: retrospective analysis of related risk factors and association with concomitant allergic diseases. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55:765-7.
13. Gustafsson D, Sjoberg O, Foucard T. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis: a prospective follow-up to 7 years of age. *Allergy*. 2000; 55:240-5.
14. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA i sur. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood: a prospective study. *N Engl J Med* 1990; 323:502–7 Woodcock A, owe LA, Murray CS i sur. Early life environmental control: Effect on symptoms, sensitization and lung function at age 3 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:433-9.

# Senzibilizacija kod atopijskog dermatitisa u male djece

*Sensitization in atopic dermatitis in young children*

**doc.dr.sc.Helena Munivrana Škvorc<sup>1</sup>, Šefanija Munivrana<sup>2</sup>, Marko Škvorc<sup>2</sup>,  
Edgar Glavaš<sup>2</sup>, Igor Segović<sup>2</sup>, Dejan Balažin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Dječja bolnica Srebrnjak

<sup>2</sup> Županijska bolnica Čakovec

## Sažetak

Cilj rada je ispitati senzibilizaciju na nutritivne i inhalacijske alergene u male djece s atopijskim dermatitismom te njegovu udruženost sa simptomima respiratornih alergijskih bolesti.

**Metode:** U ispitivanje je uključeno 70-ero djece iz Međimurske županije u dobi od 1. do 7. godine života sa simptomima atopijskog dermatitisa. Dijagnoza atopijskih bolesti postavljena je na temelju osobne i obiteljske anamneze, kliničke slike, laboratorijskih nalaza te kožnog testiranja izведенog prick metodom.

**Rezultati:** Prema spolu značajno je više oboljelo muške djece (N= 43; 61.42%). Kod 17.14% (N=12) djece nađena je udruženost sa simptomima astme, a kod 11.43% (N=12) sa simptomima alergijskog rinitisa. Kod 22% (N=15) su bili prisutni simptomi sve tri atopijske bolesti (astma, alergijski rinitis i atopijski dermatitis). Preosjetljivost na nutritivne i inhalacijske alergene nađena je u 64.23% (N=45) ispitanika. Kod 10% (N=7) ispitanika verificirana je senzibilizacija na inhalacijske alergene, kod 28.57% (N=20) ispitanika na nutritivne alergene, a kod 25.71% (N=18) ispitanika verificirana je senzibilizacija i na inhalacijske i na nutritivne alergene.

**Zaključak:** Podaci pokazuju da je atopijski dermatitis u djece udružen sa senzibilizacijom na nutritivne i inhalacijske alergene te respiratornom alergijom.

**Ključne riječi:** atopijski dermatitis, senzibilizacija, inhalacijski i nutritivni alergeni

## Summary

Aim of the study was to examine the sensitization on inhalant and nutritive allergens in young children with atopic dermatitis and his association with respiratory atopy diseases.

**Methods:** The study was undertaken in the Medjimurje region. A total of 70 children with symptoms of atopic dermatitis participated in the study, aged 1 to 7 years old.

The diagnosis was made on personal and family history, physical examination of the patient, skin prick tests and laboratory parameters.

**Results:** According to gender, male children are significantly more affected (N= 43; 61.42%).

In 17.14% (N=12) of children atopic dermatitis was linked with asthma, in 11.43% (N=12) of children with allergic rhinitis and in 22% (N=15) of children with asthma and allergic rhinitis.

Hypersensitivity to the nutritive and inhalant allergens was found in 64.23% (N=45) of children: in 10% (N=7) of children on inhalant allergens, in 28.57% (N=20) of children on nutritive allergens and in 25.71% (N=18) of children on inhalant and nutritive allergens.

**Conclusion:** our data suggest that atopic dermatitis in children is associated with sensitization on nutritive and inhalant allergens and with respiratory allergy.

**Keywords:** atopic dermatitis, sensitization, inhalant and nutritive allergens

## **Uvod**

Atopijski dermatitis (AD) je jedna od najčešćih bolesti kože u dječjoj dobi, a javlja se u čak do 20% djece. Atopijski dermatitis je kronično - recidivirajuća upalna dermatozra obilježena svrbežom, suhoćom kože i tipičnom kliničkom slikom ovisnom o dobi bolesnika. Riječ "dermatitis" se odnosi na upalu kože, a "atopijski" se odnosi na nasljednu sklonost pretjeranom stvaranju protutijela u kontaktu s alergenima iz okoliša.

Često se javlja u obiteljima s pozitivnom obiteljskom anamnezom u vezi atopijskih bolesti te je često prva bolest u atopijskom maršu na putu kasnijeg nastanka drugih atopijskih bolesti (alergiji rinitis i astma). Obično se javlja u dojenačkoj dobi, a oko 40% djece s atopijskim dermatitisom dobije alergijsku astmu u kasnijoj dobi (1).

Klinička slika ovisi o dobi ispitanika. U dojenačkoj dobi su obično prisutni crvenilo, vlaženje i stvaranje krusta na licu, tjemenu, gornjem dijelu trupa, ekstenzornim stranama udova, te dorzumima šaka i stopala. U kasnjem djetinjstvu i adolescenciji promjene su uglavnom smještene na pregibima velikih zglobova, dorzumima šaka i stopala, prstima ruku i nogu, te na vjeđama i periorbitalno. Zbog izraženog svrbeža često su prisutne i ekskorijacije i lihenifikacije (1).

Dijagnoza se postavlja temeljem anamnističkih podataka, kliničke slike, laboratorijskih nalaza (ezinofilija u perifernoj krvi, ukupni i specifični IgE) i kožnih testova.

Liječenje se sastoji od edukacije bolesnika i njegove obitelji, provođenja općih mjera primarnе prevencije (izbjegavanje alergena, mjere kontrole okoliša), dobre higijene i njegе kože (uljne kupke, neutralne kreme) te protuupalne terapije. Najvažniju ulogu u liječenju imaju lokalni kortikosterodi, a ako bolesnik ne reagira povoljno na terapiju mogu se upotrebljavati i lokalni imunomodulatori (takrolimus i pimekrolimus). Od ostale terapije upotrebljavaju se antihistaminici, fototerapija, antileukotrijeni kod bolesnika s udruženom astmom i/ili alergijskim rintisom, lokalni antibiotici kod superinfekcija kože, dok su kod teških refrakternih slučajeva indicirani sistemski imunosupresivi (2). U novije vrijeme se kod težih slučajeva u liječenju AD koristi i biološka terapija sa vrlo dobrim rezultatima (3).

## **Cilj rada**

Cilj rada je ispitati senzibilizaciju na nutritivne i inhalacijske alergene u male djece s atopij-skim dermatitisom te njegovu udruženost sa simptomima respiratornih alergijskih bolesti.

## **Metode rada**

U ispitivanje je uključeno 70-ero djece iz Međimurske županije u dobi od 1. do 7. godine života sa simptomima atopijskog dermatitisa. Djeca s verificiranim simptomima atopijskog dermatitisa koja dotad nisu bila alergološki obrađena, upućena su na alergološku obradu. Kožno alergološko testiranje izvedeno je metodom uboda (engl. prick kožni test) na 6 inhalacijskih i 7 nutritivnih alergena. Od inhalacijskih alergena ispitivana je senzibilizacija na alergen grinje, peludi stabala, peludi trava, ambrozija, dlaku životinja i četinare. Od nutritivnih alergena ispitivana je senzibilizacija na proteine kravljeg mlijeka, jaja, voća, povrća, kikiriki, soju i pšenično brašno. Mješavine peludi izabrane su prema peludnim kalendarima našeg područja. Kao referentne vrijednosti za procjenu reaktivnosti kože, u usporedbi s reakcijom na specifični alergen, korištene su kontrolne otopine. Kao pozitivna kontrola korištena je otopina histamina HCl u koncentraciji od 10 mg/ml. Kao negativna kontrola u uporabi je bila 50%-tina otopina glicerola u fiziološkoj otopini.

Prick kožni test izvršen je standardiziranim lancetom kroz kapljicu alergenskog pripravka nakapanog na volarnoj strani podlaktice u razmacima od najmanje 3 cm. Ubod lancetom je učinjen pod kutom od 90°. Kožna reakcija (urtika) očitana je nakon 20 minuta: izmjerena je najveći promjer urtike (D), zatim i promjer urtike okomit na najveći promjer (d), te izračunata srednja vrijednost  $[(D+d)/2]$ . Srednji promjer urtike 3 i više mm s okolnim crvenilom procijenjen je kao pozitivni kožni test (KT+), a manji od 3 mm kao negativni kožni test (KT-). (4).

Dijagnoza atopijskih bolesti postavljena je na temelju osobne i obiteljske anamneze, kliničke slike, laboratorijskih nalaza te kožnog testiranja izведенog prick metodom.

Rezultati su prikazani grafički. Korištena je deskriptivna statistika za opis karakteristika varijabli pojedinih ispitivanih skupina, a podaci kategorijskih varijabli prikazani su kao broj te proporcija (%).

## **Rezultati**

Raspodjela ispitanika je prikazana na Slici 1. Prema spolu značajno je više oboljelo muške djece (N= 43; 61.42%). Kod 17.14% (N=12) djece nađena je udruženost sa simptomima astme, a kod 11.43% (N=12) sa simptomima alergijskog rinitisa. Kod 22% (N=15) su bili prisutni simptomi sve tri atopijske bolesti (astma, alergijski rinitis i atopijski dermatitis). Udruženost simptoma atopijskog dermatitisa sa simptomima drugih atopijskih bolesti prikazana je na Slici 2.

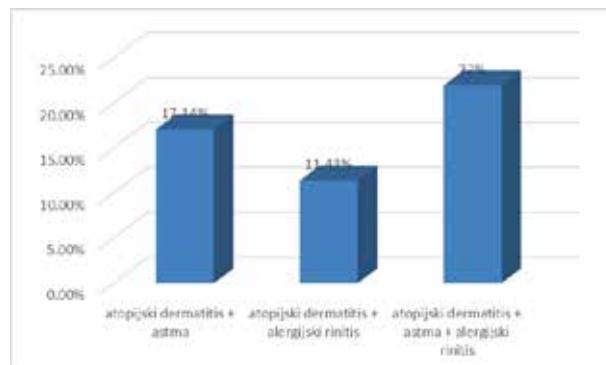
Preosjetljivost na nutritivne i inhalacijske alergene nađena je u 64.23% (N=45) ispitanika.

Kod 10% (N=7) ispitanika verificirana je senzibilizacija na inhalacijske alergene, kod 28.57% (N=20) ispitanika na nutritivne alergene, a kod 25.71% (N=18) ispitanika verificirana je senzibilizacija i na inhalacijske i na nutritivne alergene (Slika 3).

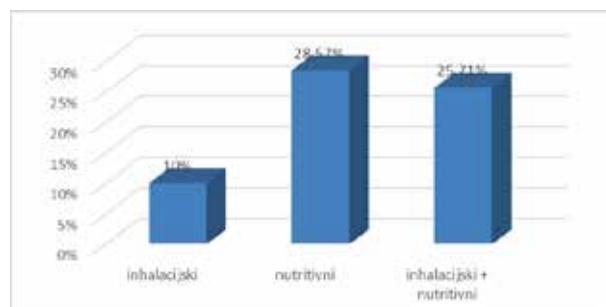
Od inhalacijskih alergena 18 ispitanika je bilo senzibilizirano na alergen grinje, 9 ispitanika na pelud korova a 6 ispitanika na pelud trava (Slika 4). Od nutritivnih alergena 16 ispitanika je bilo senzibilizirano na proteine kraljeg mlijeka, 11 ispitanika na proteine jaja a 11 ispitanika na druge nutritivne alergene (Slika 5).



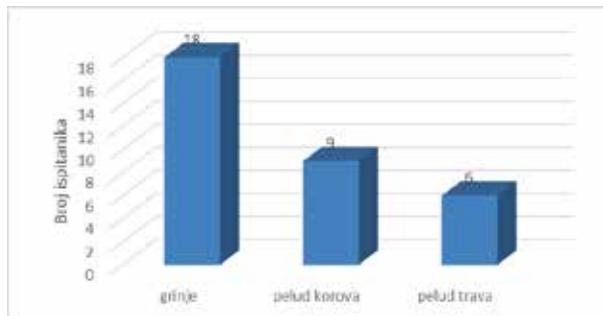
**Slika 1.** Raspodjela ispitanika prema spolu



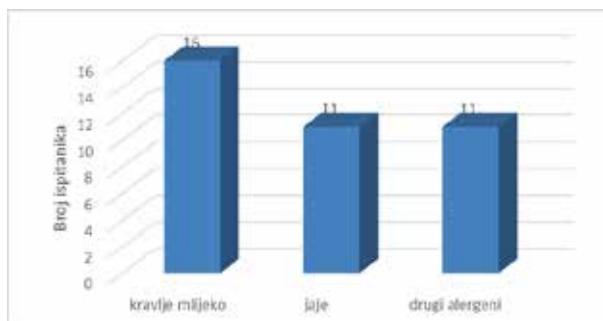
**Slika 2.** Udrženost simptoma atopijskog dermatitisa sa simptomima drugih atopijskih bolesti



**Slika 3.** Preosjetljivost na nutritivne i inhalacijske alergene



**Slika 4.** Senzibilizacija na inhalacijske alergene



**Slika 5.** Senzibilizacija na nutritivne alergene

## Rasprrava

Prema rezultatima naše studije, znatno je više oboljele muške djece ( $N= 43$ ; 61.42%) što upućuje da je muški spol rizični čimbenik za razvoj atopijskog dermatitisa. Navedeni rezultat je u skladu sa rezultatima drugih studija (5).

U oko polovice ispitanika nađena je udruženost simptoma atopijskog dermatitisa sa simptomima drugih atopijskih bolesti. 17.14% ( $N=12$ ) ispitanika ima udruženu astmu, 11.43% ( $N=12$ ) ispitanika ima udružen alergijski rinitis a 22% ( $N=15$ ) ispitanika ima simptome sve tri atopijske bolesti. Rezultati su također sukladni rezultatima drugih studija (6,7). Prema današnjim procjenama, oko 40% djece s atopijskim dermatitisom razvije astmu (8).

Preosjetljivost na nutritivne i inhalacijske alergene verificirana je u više od polovice ispitanika (64.23%;  $N=45$ ). Od nutritivnih alergena, najznačajniji za nastanak atopijskog dermatitisa su proteini kravljeg mlijeka i jaja, a od inhalacijskih alergena, alergeni grinje kućne praštine (*D.pteronyssinus*) i peludi korova. Prema istraživanju Owena i suradnika alergen grinje ima najvažniju ulogu od inhalacijskih alergena (9).

Nutritivna alergija ovisi o starosnoj dobi djeteta i načinu prehrane. Najčešće nutritivne alergije jesu one na kravlje mlijeko, kokošje jaje, soju, pšenično brašno, orašasto voće i ribu (10,11). Obično se javljaju u dojenačko doba te sa porastom dobi prestaju (osobito kravlje mlijeko i kokošja jaja). Učestalost preosjetljivosti na inhalacijske alergene veća je pak u djece starije životne dobi. Razvoj tolerancije na nutritivne alergene i pojava senzibilizacije na inhalacijske alergene se obično javlja oko treće godine života (12).

Zaključno, rezultati naše studije upućuju da je senzibilizacija na nutritivne i inhalacijske alergene rizični čimbenik za nastanak atopijskog dermatitisa.

Provodenjem mjera prevencije i izbjegavanjem izlaganja alergenima moguće je znatno smanjiti razvoj simptoma bolesti ili daljnog pogoršanja tijeka bolesti. Zbog navedenog, potrebno je provoditi kontinuiranu edukaciju djece, članova obitelji te medicinskih djelatnika koji sudjeluju u liječenju pacijenata.

## Literatura

1. Lipozenčić J, Ljubojević S, Gregurić S. Atopijski dermatitis u djece i odraslih. *Acta Med Croatica* 2011; 65:97-106.
2. Akdis CA, Akdis M, Bieber TH. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/ American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/ PRACTALL Concensus Report. *Allergy Clin Immunol* 2006; 118:52-69.
3. Li R, Hadi S, Guttman-Yassky E. Current and emerging biologic and small molecule therapies for atopic dermatitis. *Expert Opin Biol Ther.* 2019 Apr; 19(4):367-380. doi: 10.1080/14712598.2019.1573422. Epub 2019 Feb 7.
4. Bernstein IL, Storms W, and the Joint Task Force on Practice Parameters, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI) and the American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI): Practice parameters for allergy diagnostic testing. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 75:543-624.
5. Sanchez-Lerma B, Morales-Chirivella FJ, Penuelas I, Blanco GuerraC, Mesa Lugo F, Aguinaga-Ontoso I, Guillen-Grima F. High prevalence of asthma and allergic diseases in children aged 6 to [corrected] 7 years from the Canary Islands. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009; 19(5):383-390.
6. Lowe AJ, Hosking CS, Bennett CM, Carlin JB, Abramson MJ, Hill DJ, Dharmage SC. Skin prick test can identify eczematous infants at risk of asthma and allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2007; 37(11):1624-1631.
7. Carlsten C, Dimich-Ward H, Ferguson A, Watson W, Rousseau R, Dybuncio A, Becker A, Chan-Yeung M. Atopic dermatitis in a high-risk cohort: natural history, associated allergic outcomes, and risk factors. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013; 110(1):24-28.
8. Hofer MF. Atopic dermatitis: the first allergic step in children. *Rev Med Suisse Romande*. 2000 Mar; 120(3):263-267.
9. Owens L, Laing IA, Zhang G, Turner S, Le Souef PN. Prevalence of allergic sensitization, hay fever, eczema, and asthma in a longitudinal birth cohort. *J Asthma Allergy* 2018;11:173-180.

10. Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, Wahn U, Beyer K, Niggemann B. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 118(4):923-929.
11. Katta R, Schlichte M. Diet and dermatitis: Food triggers. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2014; 7:30-6.
12. Cudowska B, Kaczmarek M. Atopy patch test in the diagnosis of food allergy in children with atopic eczema dermatitis syndrome. *Rocznik Akademii Medycznej w Białymostku.* 2005; 50:261-267.

# Osnove farmakogenomike: vrata u personaliziranu medicinu

*Basic pharmacogenomics: entrance into personalized medicine*

Karlo Perčinlić<sup>1</sup>, Marina Kolarević<sup>1</sup>

## Sažetak

Farmakogenomika je disciplina koja proučava genske varijacije koje utječu na međudjelovanje lijeka i organizma. [1] Kao nova grana medicine, otvara mogućnosti individualnog pristupa pacijentu u svrhu prilagođavanja terapije. Neučinkovitost lijekova i njihove nuspojave kod nekih pacijenata, a uspješnost terapije kod drugih dovela je do definiranja svakog pacijenta kao individue. Istraživanjem farmakogena otkrivene su njihove brojne uloge u metaboliziranju i mehanizmu djelovanja brojnih lijekova. Boljim upoznavanjem osnova farmakogenomike omogućeno je povezivanje genskih varijanti farmakogena na učinak lijeka u organizmu pacijenta. Redovitim obnavljanjem podataka na internetskim bazama olakšano je praćenje novosti na ovom području.

**Ključne riječi:** farmakogenomika, nuspojave, personalizirana medicina

## Summary

Pharmacogenomics is a discipline that study the genetic variations that affect drug-organism interactions. [1] As a new branch of medicine, it opens the possibility of individual access to the patient for the purpose of adapting the appropriate therapy. The ineffectiveness of drugs and their side effects in some patients, and the success of the therapy in others has led to the definition of each patient as an individual. Pharmacogenes research has revealed roles in the metabolism and mechanism of action of numerous drugs. By learning the basics of pharmacogenomics, it is possible to link gene variations of pharmacogenes to the effect of a drug in a patients body. Regular updating of data on Internet databases makes it easier to keep up with the news in this area.

**Keywords:** pharmacogenomics, adverse drug reactions, personalized medicine

## Uvod

Spoznaja utjecaja genetičke osnove na utjecaj farmakodinamike i farmakokinetike lijeka izazila je potrebu za realizacijom već poznatog koncepta individualne medicine. Neadekvatan terapijski odgovor, nuspojave na lijek i toksičnost lijeka uzorkuju nezadovoljstvo pacijenta, ali i opterećenje zdravstvenog sustava koji trpi znatne gubitke zbog neadekvatnih pokušaja liječenja. Proučavanjem interindividualnih reakcija na lijek pronađen je veliki broj gena, u ovom kontekstu farmakogena, koji utječu na pretvrobu, razgradnju i izlučivanje lijeka iz tijela. Mijenjanjem genske osnove za određene farmakogene dolazi i do promjene u metaboliziranju lijekova, pa tako i njihovih učinaka. U ukupnoj pojavnosti neočekivane reakcije na lijek, čimbenik genetičke varijabilnosti, ima udio od 25% do 50%. [2] Ovakvi statistički

podatci neosporivo prikazuju važnost farmakogenomike u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Farmakogenomsко testiranje omogućuje predviđanje djelotvornosti lijeka, odabir prikladne doze lijeka ali i rizik razvoja ozbiljnih nuspojava lijeka. U Hrvatskoj se pojedinačni geni mogu testirati na području grada Zagreba. Internetske baze podataka sadržavaju popise poznatih farmakogena i lijekova koji ovise o varijantama istih, te smjernice za pravilno primjenjivanje i doziranje lijekova koji su snažno povezani s farmakogenomskim profilom pacijenata. Poznavanje principa rada na internetskim bazama podataka olakšava prepoznavanje indikacija i tumačenje rezultata farmakogenomskog testiranja.

## Zaključak

Rastući interes i potreba za prilagođavanjem terapije, svakom pacijentu individualno, doveo je do razvoja personalizirane medicine u čijem području rada djeluje farmakogenomika. Važno je prepoznati indikacije za farmakogenomsко testiranje i na taj način spriječiti ponekad i letalne ishode za pacijenta. Pomoć pri snalaženju, na ovom području, pružaju internetske baze podataka, koje svakodnevno obnavljaju popise farmakogena, lijekova i smjernica za pravilno postupanje prilikom propisivanja lijekova od interesa. Farmakogenomika, kao budućnost svakodnevne kliničke prakse, omogućuje analizu farmakogenetičkog profila pacijenata, što nadalje doprinosi personaliziranom/ciljanom pristupu u liječenju, odabiru najprikladnijeg lijeka i doze, doprinoseći uspješnjem liječenju i minimalizaciji rizika razvoja štetnih učinaka lijeka.

## Literatura

1. Klinička farmakologija / ur. Igor Francetić i Dinko Vitezić. 2. promijenjeno i dopunjeno izd. Zagreb: Medicinska naklada, 2013
2. Božina N. Medicus 2017; 26:13-22.

# Tromboflebitis i antikoagulanta terapija: iznimka ili pravilo

*Thrombophlebitis and anticoagulation therapy: an exception or the rule*

**Magdalena Šobar<sup>1</sup>, Nevenka Vinter Repalust<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Specijalizantica obiteljske medicine, Dom zdravlja Zagrebačke županije

<sup>2</sup> Medicinski fakultet sveučilišta u Zagrebu, Katedra za obiteljsku medicinu; Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Prim.mr.sc. Nevenka Vinter-Repalust

## Sažetak

Tromboflebitis vena površinskih vena (SVT – superficial venous thrombophlebitis) donjih ekstremiteta je bolest karakterizirana edemom, crvenilom, te palpabilno tvrdim dijelom zahvaćene vene. Tromboza površinskih vena donjih ekstremiteta je češća nego duboka venska tromboza ( DVT).Dijagnoza tromboflebitisa se postavlja na temelju kliničke slike, a potvrđuje CD-UZV. SVT može biti komplikirani i nekomplikirani. Komplikirani SVT je okarakteriziran zahvaćenošću segmenta vene većim od 5 cm, smještajem u blizini / na samim ušćima, te opterećujućim medicinskim stanjima. Nekomplikirani SVT se lijeći simptomatski, topikalnom primjenom heparinskih preparata, te po potrebi nesterodnim antireumaticima oralno.

Kod komplikiranog SVT standardno se liječenje započinje supkutanom primjenom niskomolekulskog heparina u dozi koja je definirana prema bolesnikovoj tjelesnoj težini. Liječenje treba početi odmah nakon postavljanja, tj. verifikacije dijagnoze. Nastavak parenteralne terapije heparinom je indiciran kod trudnoće, dojenja i u malignih bolesti. U ostalih se uvodi terapija varfarinom / NOAK kroz 3-6 mjeseci.Topikalni heparin, kompresivna terapija i mirovanje također ulaze u liječenje komplikiranog SVT.

**Ključne riječi:** tromboflebitis, SVT, DVT, antikoagulantna terapija

## Summary

Superficial venous thrombophlebitis (SVT) of lower limbs is a common condition, characterized with oedema, erythema and thickness of the affected vein. Superficial venous thrombosis of lower limbs is more common than deep vein thrombosis (DVT). Thrombophlebitis is diagnosed based on the clinical features, and confirmed with CD-US. SVT can be uncomplicated and complicated. Complicated SVT is characterized by affected vein segment > 5 cm, location nearby/on the venous junction and burdening medical conditions. Uncomplicated SVT is treated symptomatically, with topical administration of heparin and nonsteroid anti-inflammatory drug, if needed.

Standard treatment of the complicated SVT begins with supcutaneous administration of low molecular heparin in dosage based on the patients weight. Treatment sholud begin immediately after the diagnosis is established/confirmed. Parenteral therapy is continued in the states of pregnancy, breastfeeding and malignancy. In other conditions, the varfarin / NOAK

therapy is introduced. Topical heparin, compressive therapy and rest are also the part of the SVT therapy.

**Keywords:** thrombophlebitis, SVT, DVT, anticoagulant treatment

## Uvod

Tromboflebitis vena površinskih vena (SVT – superficial venous thrombophlebitis) donjih ekstremiteta je ne tako rijetka bolest, karakterizirana edemom, crvenilom, te palpabilno tvrdim dijelom zahvaćene vene. Sam termin tromboflebitis dolazi od “flebitisa”, koji označava upalu unutarnje tunike vene, te “tromba”, krvnog ugruška koji nastaje u veni. (1,2) Klinički, najvažniji čimbenici rizika za tromboflebitis, osim varikoziteta vena, su prethodno preboljeli površinski flebitis, duboka tromboza vena (DVT) i plućna embolija (PE). (3) DVT ili PE su dijagnosticirani u 20-30% bolesnika oboljelih od SVT. (2,4) U prošlosti su se flebitis i tromboflebitis dokazivali kliničkom slikom, dok se sada prisutnost tromba dokazuje color doppler metodom ultrazvuka (CD – UZV). Tromboza površinskih vena donjih ekstremiteta je češća nego DVT. Učestalost zahvaćenosti venae saphenae magnae (VSM) veća od zahvaćenosti venae saphenae parvae. (5)

Sam nastanak tromba počinje poremećajem hemostaze. Normalna koagulacija-hemostaza ovisi o ravnoteži i stvaranju adekvatnih kompleksa između pet osnovnih komponenata: krvnih žila, trombocita, plazmatskih faktora koagulacije, prirodnih inhibitora faktora koagulacije (F) i fibrinolitičkog sistema. Novija su istraživanja pokazala da je početni događaj u hemostazi izlaganje tkivnog faktora (TF) krvnoj struji na mjestu ozljede/upale krvne žile. Tako započinje vezivanje F VII za TF i aktivacija koagulacije sa stvaranjem fibrina. (3,6)

Tromboflebitis površinskih vena donjih ekstremiteta povezan je sa stanjima koja povećavaju rizik od zgrušavanja kao što su venska staza, primarni i sekundarni poremećaji koagulacije/fibrinolize te disfunkcija endotela vena. 90% tromboflebitisa površinskih vena nogu nastaje zbog varikoznih vena nogu. (5) Ostali češći čimbenici rizika su trudnoća, intravenska terapija, kirurške procedure (skleroterapija, ablacija), trauma, infekcija, dugotrajna imobilizacija te zlouporaba droga. (3,5, 6,7, 2) Preboljela duboka venska tromboza povećava rizik od nastanka SVT i obrnuto, prisutnost SVT nosi povećani rizik za razvoj DVT. (8)

Flebitis je karakteriziran crvenilom, edemom i toplijom kožom u području flebitisa. Vena je palpabilna, ali elastična na pritisak. Kod tromboflebitisa vena je tvrda na palpaciju, poput olovke (3,7). Temperatura može, ali i ne mora biti prisutna. Plućna embolija kao posljedica tromboflebitisa površinskih vena nogu je rijetka, te se češće pojavljuje ako je uz njega udružena duboka venska tromboza. (5) Dijagnoza tromboflebitisa se postavlja na temelju kliničke slike, a potvrđuje CD-UZV (9). U slučaju sumnje na DVT zdjeličnog sustava u obzir dolazi i CT angiografija (5,10). SVT može biti komplikirani i nekomplikirani. Kod nekomplikiranog SVT zahvaćenost segment vene je manja od 5 cm, nije u blizini safenofemoralnog/ safenopoplitealnoga ušća, te nema medicinske opterećenosti (npr. hiperkoagulabilno stanje). (5,7)

Komplicirani SVT je okarakteriziran zahvaćenošću segmenta vene većim od 5 cm, smještajem u blizini / na samim usćima, te opterećujućim medicinskim stanjima. (5,7)

Diferencijalno dijagnostički u obzir treba prije svega uzeti celulitis, ugrize insekata, limfadenitis te tendinitis. Osim njih, sličan klinički prikaz može uzrokovati erythema nodosum, površinski polyarteritis nodosa, te Kaposijev sarkom. Bitno je naglasiti slučajeve ponavljajućeg ili migratornog tromboflebitisa, jer mogu ukazivati na maligni proces u tijelu (npr. Troussseau-ov sindrom). (3,5,6,7) Isto tako, česti SVT mogu ukazivati na početne stadije Burgerove bolesti. (5,7, 11)

Liječenje SVT ovisi o zahvaćenosti, jačini upale te čimbenicima rizika, te je individualno za svakoga bolesnika.

Nekomplicirani SVT se liječi simptomatski, topikalnom primjenom heparinskih preparata, te po potrebi nesterodnim antireumaticima oralno. (7,9) Topikalni heparini pokazuju povoljno perkutano antičudativno, antiedematozno, antikoagulantno i ublažavajuće djelovanje. (3,9) Antibiotička terapija dolazi u obzir kod povišene temperature, fluktuacije purulentnog sadržaja, te velike zahvaćenosti okolnog tkiva upalom (5). Po potrebi se dodaje kompresivna terapija, te elevacija noge i mirovanje. (7)

Kod komplikiranog SVT liječenje ovisi dužini i smještaju zahvaćenog segmenta, te medicinski opterećujućim stanjima (5,7). Standardno se liječenje započinje suputanom primjenom niskomolekularnoga heparina u dozi koja je definirana prema bolesnikovoj tjelesnoj težini. (10) Liječenje treba početi odmah nakon postavljanja, tj. verifikacije dijagnoze. Nastavak parenteralne terapije heparinom je indiciran kod trudnoće, dojenja i u malignih bolesti. (6,7) U ostalih se uvodi terapija varfarinom / NOAK kroz 3-6 mjeseci, ovisno o već navedenim stanjima. Topikalni heparin, kompresivna terapija i mirovanje također ulaze u liječenje komplikiranog SVT. (3,5, 6) Kod pacijenata sa ponavljajućim SVT povezanima sa opsežnim varikozitetima nogu u obzir dolazi i kirurški zahvat korekcije/kozmetike površinskih vena nogu. (12)

## Prikaz slučaja

Sedamdesetogodišnja bolesnica dolazi u ambulanti na kontrolu. Udana, živi sa mužem u stanu. Od kroničnih stanja arterijska hipertenzija, kronični gastritis, varikoziteti vena nogu, cista jetre, te stanje poslije kompresivne frakture kralješka. Od lijekova uzima amlodipin a 10 mg 0,0, 1; indapamid a 1,5mg 1,0, 0; završila terapiju esomeprazolom a 20 mg zbog egzacerbacije tegoba gastritisa. Zbog ciste na jetri redovite UZV kontrole, bez maligne alteracije. Zbog varikoziteta vena CD - UZV vena (8.3.2019): desno insuficijencija VS 2. stupnja, lijevo 3. stupnja, nema znakova DVT.

Dolazi na kontrolu u devetom mjesecu nakon pregleda na Hitnom prijemu bolnice i poslijedične hospitalizacije zbog sumnje na DVT. Inicijalno ordiniran dalteparin natrij a 5000 IU, a sljedeći dan CD-UZV dijagnosticiran SVT. Laboratorijski nalazi su bili uredni, bez

povišenih upalnih parametara ili D-dimera. Nalaz UZV CD: tromboflebitis VSM lijevo praktično cijelom natkoljenicom i proksimalnog dijela potkoljenice. Otpuštena kući uz preporuku antikoagulantne terapije kroz 3 mjeseca. Savjetuje se rivaroksaban 15mg 2x1 3 tjedna, dalje 20mg 1x1 - upoznata s nadoplatom, oblozi rivanola 3x, heparin gel noću, ibuprofen 3x1 uz IPP 7 dana, elastični zavoj do prepone. U statusu na kontroli: cijelom medijalnom stranom lijeve natkoljenice prati se crvenilo i tvrda oteklina širine oko 5 cm.

Kontrola nakon tri tjedna zbog promjene terapije, rivaroksaban a 20 mg 1 dnevno. Iz statusa: – tvrda oteklina duž vene, ali bez crvenila.

Kontrola nakon mjesec dana. U statusu: kardio-pulmonalno kompenzirana, na lijevom bedru se još uvijek palpira v.safena magna, od poplitealnog dijela do u ušće, ostalo b.o.

“Završna kontrola” po prestanku uzimanja rivaroksabana. Iz statusa: varikozitet VSM blaže vidljiv, u regresiji, afebrilna, abdomen mekan, bezbolan na palpaciju, jetru i slezenu ne palpi-ram, RR 130/80, kardio-pulmonalno kompenzirana, ostali status b.o. Nalaz CD – UZV – desno insuficijencija VSM 2.stupnja, lijevo 3.stupnja - bez znakova DVT - bez promjena u kontrolnom periodu. Pacijentici se savjetuje kompresivna čarapa.

## Raspovjedač

Tromboflebitis površinskih vena nogu (SVT) je obično benigna te lako izlječiva bolest. (9) Sve što treba je lokalna primjena heparina, pokoji NSAID, mirovanje, elevacija, po potrebi kompresivni zavoj. Ovaj je slučaj prikazan kako bi osvijestili činjenicu da postoji komplikirani SVT, kojemu treba pristupiti sa jednakom ozbiljnošću kao i DVT. U bolesnice je bila riječ o opsežnom tromboflebitisu VSM lijevo, koji je zahvatio gotovo cijelu natkoljenicu i proksimalni dio potkoljenice te je sukladno algoritmu početno tretiran kao DVT. Odmah je administrirana odgovarajuća doza niskomolekularnoga heparina. (10) Treba naglasiti da bi smo isti postupnik liječenja proveli i da se radilo o tromboflebitisu s smještajem u blizini / na samim ušćima. (6) Kada je UZV – CD dokazao SVT, pristupilo se individualiziranom liječenju. U svakodnevnoj se praksi ultrazvučna ili druga dostupna dijagnostika svakako treba realizirati unutar 24 sata. (10) U slučaju male vjerojatnosti postojanja venske tromboze, primjena niskomolekularnoga heparina se može odgoditi do verifikacije dijagnoze, ali vremenski interval ne bio smio biti duži od 24 sata. (10) Ovdje su D-dimeri i upalni parametri bili u granicama referentnih vrijednosti, što je pogodujući čimbenik oporavka. Nakon toga je uvedena terapija rivaroksabanom u dnevnoj dozi od 30 mg, podijeljenoj u dvije doze, koju je bolesnica pristala nadoplatiti. Novi oralni antikoagulansi se dijele prema mehanizmu djelovanja u dvije skupine: tzv. “ksabani” (izravni inhibitori čimbenika Xa – u RH rivaroksaban, apiksaban) te izravni inhibitori trombina (dabigatran). (13) Nažalost, većina bolesnika sa trombotičkim incidentima su starije osobe, umirovljenici, koji si ne mogu priuštiti “noviju terapiju”. Tada se umjesto NOAK-a daje antagonist vitamina K, varfarin. Nakon inicijalnog liječenja niskomolekulskim heparinom kroz razdoblje od 5 do 10 dana se daje zajedno u kombinaciji, a tada se liječenje nastavlja samo varfarinom, ovisno o parametrima koagulacije. Doza VKA-a mora se prilagođivati kako bi se postigla terapijska učinkovitost

procijenjena vrijednostima INR-a koja iznosi od 2 do 3. Promjene prehrambenih navika, tjelesna aktivnost, srčano popuštanje, primjena antibiotika itd. utječu na stabilnost vrijednosti INR-a, što u svakodnevici zahtijeva česte kontrole, a sve to utječe na ustrajnost i suradljivost bolesnika. (10,14) Varfarin je ovisan o genetskim i nutricijskim čimbenicima, interakciji s lijekovima, što sve može utjecati na resorpciju lijeka, farmakokinetiku, farmakodinamiku i biološki učinak, ali i pojavu komplikacija, od kojih krvarenje zahtijeva najveću pozornost. (10,14) Zbog toga je kontinuirani pristup, koji obiteljska medicina njeguje, najvažniji za dobru suradljivost i posljedično zdravlje bolesnika.

## Zaključak

Bolesnica je imala jedan od predisponirajućih čimbenika, ranije dijagnosticirane varikozitete vena nogu. Kao što je već navedeno, 90% tromboflebitisa površinskih vena nogu nastaje zbog varikoznih vena nogu. Ponovno, kontinuiranim pristupom, liječnik obiteljske medicine prati i savjetuje svoga bolesnika, kako bi se izbjegle komplikacije. Ta sekundarna prevencija, kada bolest postoji, a trudimo se, zajedno sa pacijentom, izbjegći komplikacije, je jedna od osnovica obiteljske medicine. Nažalost kod ove bolesnice se komplikacija dogodila, unatoč redovitim CD-UZV kontrolama i nošenju kompresivnih čarapa. Sada su potrebne tercijarna i kvartarna prevencija, kako bi se izbjegle daljnje komplikacije (TE) ali i nepotrebne pretrage.

Komplicirani SVT je upravo jedan od slučaja koji dokazuje da, koliko god smo upoznati sa stanjem našega pacijenta, koliko god se on pridržava uputstava, medicina nas uvijek iznenadi.

## Reference

1. Milio G, Siragusa S, Minà C, et al. Superficial venous thrombosis: prevalence of common genetic risk factors and their role on spreading to deep veins. *Thromb Res* 2008; 123:194.
2. Marcelo José de Almeida et al. Guidelines for superficial venous thrombosis; *J Vasc Bras.* 2019; 18: e20180105.
3. Marinović Kuljišić S, Lipozenčić J; Tromboflebitis i lokalna primjena heparina; *Medix* 2011., br. 92/93
4. Décosus H et al. Recent findings in the epidemiology, diagnosis and treatment of superficial-vein thrombosis; *Thromb Res.* 2011 Feb; 127 Suppl 3:S81-5.
5. Scovell S, MD, FACS Phlebitis and thrombosis of the superficial lower extremity veins; ©2020 UpToDate, Inc. and/or its affiliates
6. Bauer K, MD, Lip G, MD, FRCPE, FESC, FACC. Overview of the causes of venous thrombosis; ©2020 UpToDate, Inc. and/or its affiliates
7. Mustonen P, Superficial venous thrombophlebitis; Article ID: ebm00920 (005.035) © 2020 Duodecim Publishing Company Ltd
8. Sofia Gouveia S, Roberts LN. Single centre experience of the management of superficial vein thrombosis with prophylactic low-molecular-weight heparin; *BJH Volume181, Issue5; June 2018*
9. Scott G, Mahdi AJ, Alikhan R. Superficial vein thrombosis: a current approach to management; *BJH Volume168, Issue5; March 2015*

10. Banfić LJ, Smjernice za dijagnozu, liječenje i sprječavanje venske tromboze; *Cardiologia Croatica* 2016; 11(9):351.
11. Shionoya S Buerger's disease: diagnosis and management; *Cardiovasc Surg.* 1993 Jun; 1(3):207-14
12. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl):e419S-94S.
13. Miličić D, Manola Š, Balint I, Butković Soldo S; Počanić D, Zaputović L. *Vodič za praktičnu primjenu novih oralnih antikoagulansa*; 2015.
14. Botton MR, Viola PP, Meireles MR, Bruxel EM Identification of environmental and genetic factors that influence warfarin time in therapeutic range; *Genet Mol Biol.* 2020 Feb 10; 43

---

## **RADIONICE**

---

# Dijetoterapija kardiovaskularnih bolesnika

Dean Šalamon, mr.nutr., Nutricionist, Voditelj Odjela za dijetetiku i prehranu

<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Opća Bolnica Varaždin

Prema procjeni WHO (**World Health Organization**) 17,3 miljuna ljudi umire od posljedica kardiovaskularnih bolesti, a smatra se da bi do 2030 godine taj broj mogao porasti na čak 23 miljuna. Neadekvatna prehrana, tjelesna neaktivnost, pušenje i alkohol faktori su rizika za razvoj KVB.

Današnji ubrzani način života uključuje prehranu koja obiluje previsokim unosom jedno-stavnih ugljikohidrata, kolesterolom, zasićenim i trans mastima te minimalnim unos voća i povrća. Takav način prehrane pogoduje razvoju kardiovaskularnih bolesti a uz to prisutno pušenje, unošenje alkohola i tjelesna neaktivnost onemogućuju kvalitetan oporavak bolesnika.

DASH dijeta u kombinaciji sa tjelesnom aktivnošću može pomoći u smanjivanju kardiovaskularnih rizika. Istraživanja su pokazala da DASH dijeta koja obiluje mlijecnim proizvodima sa sniženim udjelom masti, voćem i povrćem, može pomoći u smanjenju rizika od hipertenzije.

Mederanski model prehrane u kojem dominiraju žitarice, mnogo voća i povrća, nezasićene masti iz maslinovog ulja i plave ribe, te mlijecni proizvodi sa smanjenim udjelom mlijecne masti također su se pokazali kao dobitni u cilju smanjivanja rizika nastanka kardiovaskularnih bolesti ali i u oporavku od bolesti.

U oporavku bolesnika oboljelog od kardiovaskularne bolesti nastoji se osigurati individualan pristup koji zapravo uz pridržavanje principa pravilne prehrane uključuje tjelesnu aktivnost i prestanak pušenja.

Pravilna prehrana treba biti energetski i nutritivno izbalansirana, prilagođena potrebama organizma i uključivati sve one namirnice koje će organizmu nakon bolesti osigurati adekvatan oporavak što posljedično ima za cilj i osigurati kvalitetan život.

# Diabetes mellitus tip 2 - uvođenje inzulina u terapiju

Prim. mr. sc. Nevenka Vinter-Repalust

## Indikacije za uvođenje inzulina:

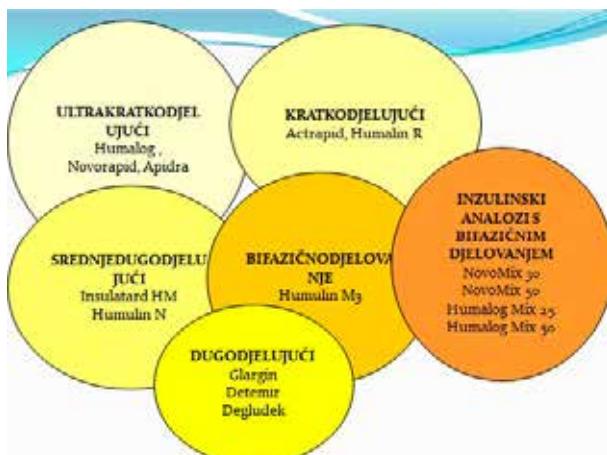
- tip 1 šećerne bolesti(- C-peptidi)
- osobe sa šećernom bolesti sa nezadovoljavajuće regulacija GUK uz primjenu dijete, tjelesne aktivnosti aktivnosti, samokontrole i uz dodatak max. dopuštene doze oralnih lijekova
- žene s gestacijskim oblikom bolesti tijekom trudnoće i ev. dojenja
- osobe sa šećernom bolesti u kojih je potrebno privremeno liječenje šećerne bolesti tijekom težih infekcija, kirurških zahvata, iako su prije bili liječeni oralnim lijekovima
- hitna stanja: ketoacidoza, hiperosmolarna koma, acidoza mlijekočnom kiselinom (laktacidoza)
- osobe sa šećernom bolesti u kojih su nestale  $\beta$  stanice Langerhansovih otočića zbog op. gušterice, kronični pankreatitis, hemosideroza

## DM tip 2 uvođenje inzulina u terapiju

Ako su postignute maksimalne doze i kombinacije POH, GUK natašte ne pada ispod 8,0 mmol/L nakon 3-4 mj.====è INZULIN

- naučiti pacijenta o tehnići davanja
- naučiti o samokontroli (aparat)
- naučiti o hipoglikemijama
- u uvođenju inzulina možemo započeti sa više vrsta inzulina.
- najčešće se kreće sa srednje dugi djelujućim inzulinima
- vrste inzulina procijeniti individualno

## Vrste inzulina





## Kako započeti liječenje?

- kao dodatno
- kao nadomjestno

## Dodatno liječenje:

- Početi s srednje dugodjeljućim inzulinom (NPH) u dozi 0,2 -0,5 ij/kg TT
- (12 ij) prije spavanja. POH ostaje.
- GUK jutarnji >7 mmol/l, večernja doza se povećava za 2-4ij
- Povećavanjem doze dijelimo inzulin u 2 dnevne doze:
- 2/3 prije doručka
- 1/3 prije spavanja
- POH (metformin) dalje
- Ako ne ide na 40 ij /dan mijenjamo vrstu inzulina: predmješani u 2 doze. 0,4-0,5 ij /kg

## Nadomjesno liječenje:

Prekinuti liječenje s POH



Započeti dvjema injekcijama od 0,2IJ/kg SDI ili predmješanim inzulinom 30/70; 2/3 doze prije doručka i 1/3 prije večere



Povećati dozu za 2-4 IJ svaka 3-4 dana, ukoliko je potrebno



ako je razina GUK-a nakon obroka previsoka bolji je predmješani inzulin nego SDI



## BAZALNI INZULIN

**SREDNJEDUGODJELUJUĆI HUMANI NPH INZULINI**

(Humulin N, Insulatard)

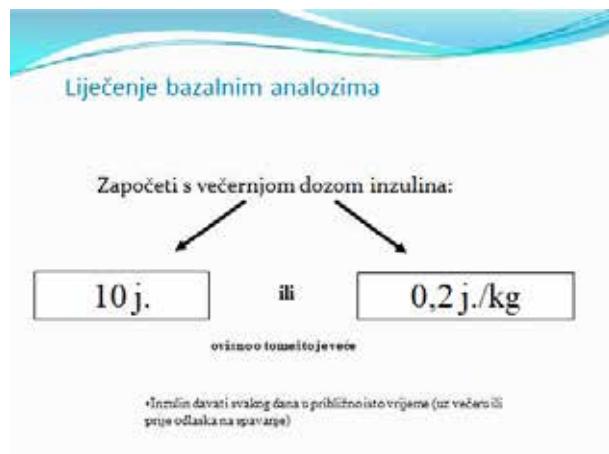
ili

**DUGODJELUJUĆI ANALOZI**

(Lantus-glargin, Levemir-detemir)

**Općenito prednost u liječenju imaju inzulinski analozi**

• **DOZA: 0,1-0,2 j./ kg navečer**



## **Intenzivno konvencionalno liječenje**

- Jedna injekcija dugodjelujućeg inzulina navečer ili dvije injekcije srednjedugodjelujućeg inzulina svakih 12 sati-održavanje bazalnih vrijednosti
- Tri injekcije kratkodjelujućeg inzulina neposredno prije glavnih obroka

## **Računanje doze inzulina za obrok- Pravilo 500**

- 500 podijeliti sa ukupnom dnevnom dozom inzulina (ultrakratkodjelujući +dugodjelujući)
- primjer:ako je ukupna doza inzulin 36 ij
- $500:36=14$
- 14 pokazuje da 1ij inzulina pokriva 14 g UH

## **Korekcija hiperglikemije = Korektivni faktor (Kf) Pravilo 100**

- za koliko se mmol/L glukoza u krvi snizuje primjenom 1ij inzulina?
- 100 se podijeli sa ukupnom dnevnom dozom inzulina =Kf za ultrakratkodjelujući inzulin
- primjer:  $100:36=2,7$
- 1ij inzulina snizuje GUK za  $2,7 \text{ mmol/L}$
- Primjer:
- GUK je 16mmol/L, ciljni GUK je 6mmol/L
- $16-6=10$
- $10:2,7=3,7$
- potrebno je 3,7 ij inzulina
- zaokruži se broj na 4ij inzulina
- 4 ij inzulina snizi GUK sa 16 na 6 mmol/L

## **Ciljevi liječenja**

- **Individualni pristup!!!**
- Ni jedna vrijednost GUK ne smije biti viša od 9,0 mmol/L uz vrijednost HbA1c od 7%
- Izbjegavati akutne komplikacije i simptome
- Odlaganje razvoja kasnijih dijabetičkih komplikacija

# Akutni koronarni sindrom

(*Nestabilna angina pektoris; akutni infarkt miokarda- STEMI, NSTEMI*)

Ivan Poljak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Specijalizant obiteljske medicine, Dom zdravlja Varaždinske županije,  
(ivan.poljak29@gmail.com)

Akutni koronarni sindromi nastaju zbog akutne opstrukcije koronarne arterije. Posljedice ovise o stupnju opstrukcije i mogu se svrstati u nestabilnu anginu pektoris, infarkt miokarda bez ST elevacije (NSTEMI), infarkt miokarda sa ST elevacijom (STEMI) a mogu izazvati naglu srčanu smrt. Simptomi ova tri sindroma su slični a dijagnoza se postavlja na temelju EKG promjena i pozitivnih ili negativnih biokemijskih markera. Liječenje počiva na antitrombocitnim i antikoagulanntim lijekovima, nitratima, β-blokatorima a kod STEMI, na hitnoj reperfuziji fibrinolitika, perkutanoj intervenciji ili ponekad na kirurškom premoštenju koronarnih arterija.

## Etiologija

Akutni koronarni sindromi (AKS) se obično događaju kad se akutno stvori tromb u aterosklerotski promijenjenoj koronarnoj arteriji. Ateromatozni plak ponekad postane nestabilan ili inflamiran. To dovodi do njegove rupture, razdora i izlaganja trombogenog sadržaja koji aktivira trombocite i koagulacijsku kaskadu, tako uzrokujući agregaciju trombocita i stvaranje tromba. Čak i ateromatozni plak koji uzrokuje minimalnu opstrukciju može rupturirati i uzrokovati trombozu; u više od polovice slučajeva stenoza je <40%. Stvoreni tromb naglo prekida dotok krvi u dijelove miokarda. Spontana tromboliza se može desiti u 2/3 bolesnika; 24 sata kasnije, trombotska okluzija se nalazi u samo 30% njih. Međutim, u gotovo svih, opstrukcija traje dovoljno dugo da uzrokuje tkivnu nekrozu. Rijetko, uzrok ovih sindroma može biti embolija koronarne arterije (npr. u mitralnoj ili aortnoj stenozi, infektivnom endokarditisu ili marantičnom endokarditisu). Infarkt miokarda može izazvati kokain ili drugi činioci spazma i na inače zdravim koronarnim arterijama, kao i na aterosklerotski promijenjenima.

## Patofiziologija

Kliničke posljedice ovise o veličini, lokalizaciji i trajanju opstrukcije koronarne arterije a mogu varirati od prolazne ishemije do infarkta. Mjerjenje razine novijih, osjetljivijih markera ukazuje da se stanična nekroza događa i u blagim oblicima; tako dokazujući da je ishemični događaj kontinuum, i da je svrstavanje u podskupine korisno, ali ponekad proizvoljno. Klinički tijek u prvom redu ovisi o obimu i vrsti infarciranog tkiva.

Oštećena funkcija miokarda: Ishemično (ali ne i infarcirano) tkivo ima poremećen kontraktilitet, što uzrokuje stvaranje hipokinetičnih ili akinetičkih segmenata; ovi se segmenti mogu širiti, izbočiti za vrijeme sistole, što se naziva i paradoksalnim gibanjem. Veličina zahvaćenog područja određuje učinak; od umjerenog srčanog zatajivanja do kardiogenog šoka. Srčano zatajivanje se u određenom stupnju događa u gotovo 2/3 bolesnika hospitaliziranih

zbog akutnog IM. Stanje u kojem perzistiraju niski minutni volumen i srčano zatajivanje naziva se ishemičnom kardiomiopatijom. Ishemija koja zahvaća papilarni mišić može uzrokovati mitralnu regurgitaciju.

**Infarkt miokarda:** Infarkt miokarda je nekroza koja nastaje zbog naglog smanjenja koronarnog dotoka u zahvaćeni dio miokarda. Infarcirano tkivo je trajno onesposobljeno; međutim, u području koje graniči s ovim ishemija može biti reverzibilna.

Infarkt pretežno zahvaća lijevi ventrikul (LV), ali oštećenje se može proširiti i na desni ventrikul (DV) ili atrije. Infarkt DV obično je rezultat okluzije desne koronarne arterije ili dominantne cirkumfleksne arterije. Karakteriziran je visokim tlakom punjenja desne klijetke, često sa značajnom trikuspidnom regurgitacijom i smanjenim minutnim volumenom. Određeni stupanj disfunkcije DV javlja se u oko 1/2 bolesnika s inferoposteriornim infarktom i dovodi do hemodinamskih poremećaja u 10–15% slučajeva. Disfunkciju DV treba razmotriti u svakog bolesnika s inferoposteriornim infarktom, povišenim jugularnim venskim tlakom i hipotenzijom i šokom. Infarkt DV značajno povisuje rizik smrtnosti.

Prednji infarkti su obično opsežniji i zato imaju lošiju prognozu od inferoposteriornog infarkta. Rezultat su opstrukcije lijeve koronarne arterije (stabla), prednje silazne grane. Inferoposterijni infarkti su odraz opstrukcije desne koronarne ili dominantne cirkumfleksne arterije.

Transmuralni infarkti zahvaćaju cijelu stijenu miokarda, od epikarda do endokarda i obično se očituju patološkim Q-zupcima na EKG-u. Netransmuralni ili subendokardni infarkti ne zauzimaju cijeli promjer stijenke i mahom uzrokuju samo promjene ST-segmenta i T-vala (ST-T promjene). Subendokardni infarkti obično zahvaćaju unutarnju 1/3 miokarda, gdje je najveći pritisak na stijenu i gdje je protok krvi kroz miokard najranjiviji. I ove infarkte može pratiti prolongirana hipotenzija. Budući da klinički nije moguće odrediti anatomska obim nekroze, infarkti se obično dijele po postojanju ili nepostojanju elevacije ST-sementa ili Q-zubaca na EKG-u. Masa oštećenog miokarda se može procijeniti po razini i trajanju povišenja kreatin kinaze (CK).

**Poremećaj električne funkcije:** Ishemično i nekrotično tkivo ima poremećenu električnu aktivnost, što se očituje različitim promjenama u EKG-u (obično ST-T promjenama), aritmijama, smetnjama provođenja. Ishemične ST-T promjene uključuju depresiju ST-sementa (često silaznog tijeka), inverziju T-vala, elevaciju ST-sementa, visoke T-valove u hiperaaktivnoj fazi infarkta. Smetnje provođenja mogu biti odraz oštećenja sinusnog čvora, AV-čvora i specijaliziranih provodnih tkiva. Većina promjena je prolazna, ali neke su trajne.

## **Podjela**

Podjela se temelji na promjenama u EKG-u i pozitivnim ili negativnim srčanim markerima u krvi. Potrebno je razlučiti NSTEMI od STEMI zbog različite prognoze i liječenja.

Nestabilna angina (akutna koronarna insuficijencija, predinfarktna angina, intermedijarni sindrom) je

- Angina u mirovanju produženog trajanja (obično  $>20$  min)
- Novonastala angina težine najmanje klase III po klasifikaciji Kanadske kardiološke udruge (Canadian Cardiovascular Society = CCS)
- Angina koja se pogoršava; prethodno dijagnosticirana angina koja se značajno pogoršala po učestalosti, težini, trajanju, te ima niži prag pojave

EKG promjene (depresija ST-sementa, elevacija ST-sementa, inverzija T-vala) su moguće i tijekom nestabilne angine, ali su prolaznog karaktera. Nestabilna angina često prethodi infarktu miokarda ili aritmijama, rjeđe iznenadnoj smrti.

Infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta (NSTEMI, subendokardni infarkt) je nekroza miokarda (dokaz su pozitivni srčani markeri u krvi) bez akutne elevacije ST-sementa ili stvaranja Q-zubaca. Postoji depresija ST-sementa, inverzija T-vala ili oboje.

Infarkt miokarda s elevacijom ST segmenta (STEMI, transmuralni infarkt) je nekroza miokarda s promjenama u EKG-u u obliku elevacije ST-sementa, koja se ne povlači na nitroglicerin, ili postoji blok lijeve grane. Q-zupci mogu postojati.

## **Simptomi i znakovi**

Simptomi AKS-a ovise o opsegu i lokalizaciji opstrukcije. Osim u slučaju opsežnog infarkta, nije moguće prepoznati opseg ishemije samo po simptomima.

Nakon akutnog incidenta, često slijede komplikacije. Obično je riječ o poremećaju električne funkcije (smetnje provođenja, aritmije), poremećaj funkcije miokarda (srčano zatajivanje, ruptura interventrikulskog septuma ili slobodne stijenke, aneurizma ventrikula, pseudoaneurizma, kardiogeni šok) ili poremećaj valvularne funkcije (obično mitralna regurgitacija). Poremećaj električne funkcije može biti značajan u bilo kojem obliku AKS-a, ali obično ishemija velikih dijelova miokarda dovodi do poremećaja funkcije miokarda. Drugi poremećaji su rekurentna ishemija, intrakardijalna muralna tromboza, perikarditis, postinfarktni sindrom (Dresslerov sindrom).

**Nestabilna angina:** Simptomi su jednaki kao i u pektoralnoj angini, s iznimkom da su bol i neugoda u nestabilnoj angini jači i traju duže, potaknuti su manjim stupnjem naprezanja, javljaju se spontano u mirovanju (kao dekubitalna angina), progredirajući su po prirodi (krešendo), ili obuhvaćaju kombinaciju ovih značajki.

**NSTEMI i STEMI:** Simptomi i znakovi NSTEMI i STEMI su jednaki. Nekoliko dana ili tjedana prije događaja oko  $\frac{1}{2}$  bolesnika ima prodromalne simptome u obliku nestabilne ili crescendo angine, zaduhe, zamora. Obično je prvi simptom infarkta miokarda duboka, supernalna, visceralka bol koja se može opisivati kao pritisak i koja se može širiti u leđa. Bol je slična angini pektoris, ali je obično intenzivnija i dugotrajnija, češće praćena zaduhom,

preznojavanjem, mučninom i povraćanjem, te samo nakratko ili nikako ne popušta u mirovanju ili na nitroglicerin. Međutim, smetnje mogu biti blage; ~20% akutnih infarkta su nijemi (asimptomatski ili uzrokuju nejasne simptome koji se ne prepoznaju kao bolest), češće u dijabetičara. Neki bolesnici imaju sinkopu. Nekada se simptomi pripisu probavnim smetnjama, posebno kad se spontano olakšanje pripše učinku antacida. Kod žena se simptomi češće mogu javiti u obliku atipične nelagode u prsištu. Stariji ljudi mogu češće osjećati zaduhu nego bol u prsištu ishemičnog tipa. U teškoj ishemičnoj epizodi, bolesnik često osjeća jaku bolnost i izrazito je nemiran. Može se javiti mučnina i povraćanje, posebno kod inferiornog infarkta. Nekada mogu biti prevladavajuće izraženi zaduha i malaksalost zbog zatajivanja LV, plućni edem, šok, teške aritmije. Koža može biti blijeda, hladna i preznojena. Moguće su periferna ili centralna cijanoza. Pulzacije mogu biti oslabljene. Krvni tlak može varirati, iako je u mnogih bolesnika povišen u određenom stupnju tijekom bolova.

Srčani tonovi su obično oslabljeni; četvrti srčani ton je vrlo čest. Može biti čujan i nježan sistolički apikalni šum, kao odraz poremećaja funkcije papilarnog mišića. Tijekom prvog pregleda, perikardijalno trenje ili izraženiji šumovi mogu ukazivati na već postojeću bolest srca ili upućivati na drugu dijagnozu. Perikardno trenje opaženo u prvi nekoliko sati od pojave simptoma može upućivati na perikarditis, prije nego na infarkt miokarda. Međutim, prolazno perikardno trenje, nije neobična pojava 2. i 3. dan nakon STEMI.

U simptome infarkta desne klijetke spadaju povišen tlak punjenja DV, nabrekle jugularne vene, čista plućna polja, hipotenzija.

## Dijagnoza

Dijagnozu AKS-a bi trebalo uzeti u obzir u muškaraca starijih od 30 god. i žena starijih od 40 god., kod kojih je glavni simptom nelagoda ili bol u prsištu. Dobna granica za dijabetičare je niža. Po karakteristikama bolnost se razlikuje od one u upali pluća, plućnoj emboliji, perikarditisu, frakturi rebara, kostohondralnom sindromu, spazmu jednjaka, akutnoj aortnoj disekciji, renalnim kolikama, spleničnom infarktu ili različitim GI bolestima. U bolesnika s prethodno dijagnosticiranom hijatalnom hernijom, peptičkim ulkusom ili bolestima žučnog mjeđura, kliničar mora biti oprezan pri pripisivanju novih simptoma ovim bolestima.

Pristup je isti kad se posumnja na AKS: početno i serijsko snimanje EKG-a i serijsko mjerenje srčanih markera, čime se može razlikovati nestabilna pektoralna angina, NSTEMI i STEMI. Svaki odjel hitne službe bi trebao imati trijažni sustav u kojem se, što je prije moguće, prepoznaju i izdvajaju bolesnici s boli u prsištu kako bi se odmah učinio EKG. Također je potrebna pulsna oksimetrija i RTG snimka prsnog koša (kako bi se zamijetila proširenja u medijastinumu koja ukazuju na aortnu disekciju).

**EKG:** EKG je najvažnija pretraga koju bi trebalo učiniti unutar 10 min od pojave tegoba. To je temelj na osnovu kojeg se odlučuje o dalnjim postupcima i liječenju.

Kod STEMI se na temelju početnog EKG-a obično postavlja dijagnoza. Značajna je elevacija ST-segmenta  $\geq 1$  mm u 2 ili više odvoda pripadajućih oštećenom području. Patološki Q-zupci nisu nužni za dijagnozu. EKG se mora pažljivo očitati; **ST elevacija** može biti tek primjetna, naročito u inferiornim odvodima (II, III i aVF), a pažnja može biti pogrešno usmjerena na odvode s **depresijom ST-sementa**. ST elevacija znak je lezije miokarda. Uz karakteristične simptome, elevacija ST-segmenta ima dijagnostičku specifičnost od 90% i osjetljivost od 45%. Serijska snimanja (svakih 8 sati prvog dana, a zatim jednom dnevno) mogu pokazivati postupni razvoj prema stabilnom, gotovo urednom zapisu ili razvoj patoloških **Q-zubaca** kroz nekoliko dana, koji potvrđuju dijagnozu infarkta miokarda. Q-zubac znak je nekroze miokarda. Patološki Q zubci širi su od 0,03 sekunde i dublji od 1/3 visine R zubca. Uz navedene promjene na EKG-u se može uočiti i redukcija R zupca, koji može i nestati pa nastaje QS oblik. EKG promjene kod infarkta miokarda uključuju zrcalnu sliku u drugim odvodima s depresijom ST-sementa u kontralateralnim odvodima. Sve EKG promjene vrlo su dimanične i evolutivne.

Budući da su netransmuralni (**non Q infarkti**) obično u subendokardnom ili srednjem sloju miokarda, ne prate ih dijagnostički Q-zupci. Oni obično pokazuju manje uočljive, promjenjive i nespecifične ST-T promjene, ponekad nezahvalne za interpretaciju. Ako se zabilježi nestanak ili pogoršanje tih promjena pri ponavljanim snimanjima, vrlo vjerojatno je riječ o ishemiji. Dijagnoza akutnog IM se ne može sa sigurnošću postaviti ako su ponavljani snimci jednak, potrebna je daljnja obrada. Uredan EKG snimljen u razdoblju bez bolova ne isključuje dijagnozu nestabilne angine; uredan EKG snimljen tijekom bolnosti ukazuje da vjerojatno nije riječ o ishemiji.

Ako se sumnja na infarkt DV, snima se 15– kanalni EKG; dodatni odvodi se postave na V4R, a kako bi se zabilježio posteriorni infarkt V8 i V9.

Elektrokardiografska dijagnoza infarkta je otežana kad postoji blok lijeve grane, jer te promjene mogu nalikovati onima u STEMI. Elevacija ST-segmenta usklađena s QRS-kompleksom, kao i elevacija ST-segmenta  $>5$  mm u najmanje 2 prekordijalna odvoda ukazuju da je riječ o infarktu miokarda. Općenito, svaki bolesnik s karakterističnim simptomima i novonastalim blokom lijeve grane liječi se kao STEMI.

### **Razvojni stadiji infarkta miokarda prema EKG-u:**

Akutni (traje obično nekoliko sati ili kraće) – elevacija ST segmenta obično konveksnog oblika, u odvodima koji odražavaju zbivanja u infarciranom području, dok u zrcalnim odvodima nalazimo ST denivelaciju.

Subakutni (traje od nekoliko sati do 3-4 tjedna) te je u tom periodu izražen Q-zubac i još uzdignuta ST-spojnica, nalazimo i postupnu redukciju R-zupca te pojavu negativnog T-vala.

Kronični (traje nekoliko mjeseci nakon akutnog infarkta a može trajati i cijeli život) – uočava se rezidualni Q-zubac, ST-segment nalazi se u izoelektričnoj liniji a moguća je i trajna elevacija ST-segmenta kao znak srčane aneurizme, te u toj fazi nalazimo još i negativan T-val.

Procjena lokalizacije infarkta miokarda prema elektrokardiogramu:

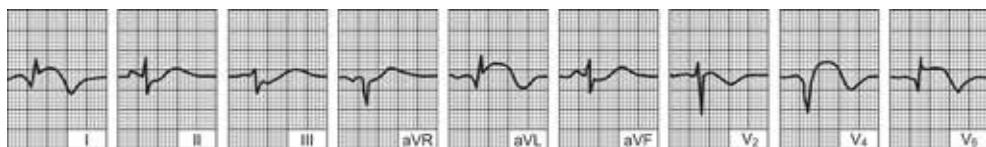
LOKALIZACIJA	EKG-ODVODI
Anteriorni	V3-V6
Anteroseptalni	V1-V4
Septalni	V1-V2
Lateralni	I, aVL, V6
Anterolateralni	I, aVL, V3-V6
Prednji proširenji	I, aVL, V1-V6
Viski lateralni	I, aVL
Dijafragmalni	II, III, aVF
Apikalni	II, III, aVL, i u jednom ili više odvoda V1-V4
Posteriorni	Visoki, široki R u V1 i/ili V2 i odnos R/S > 1

Infarkt desne klijetke – elevacija ST-segmenta za 1 mm ili više u desnim prekordijalnim odvodima V3R ili V4R.

Non Q infarkti imaju u EKG nalazu ST-promjene i promjene T-vala, ali ne razvijaju se Q zubci.

### Primjeri:

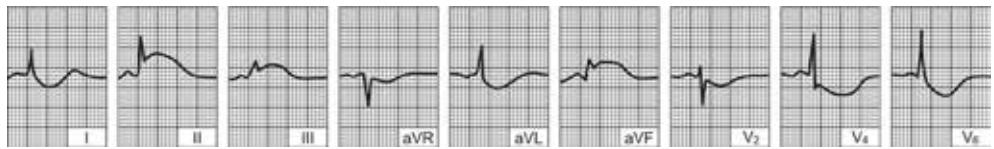
Akutni prednji infarkt lijeve klijetke (zapis zabilježen unutar nekoliko sati od početka tegoba).



Akutni prednji infarkt lijeve klijetke (nakon prva 24 sata).



Akutni prednji infarkt lijeve klijetke (nakon nekoliko dana).



Akutni inferiorni infarkt lijeve klijetke (zapis zabilježen unutar nekoliko sati od početka tegoba).



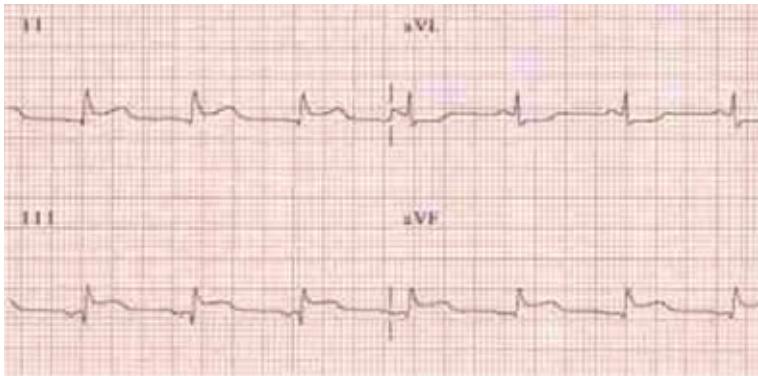
Akutni inferiorni infarkt lijeve klijetke (nakon prva 24 sata).



Akutni inferiorni infarkt lijeve klijetke (nakon nekoliko dana).



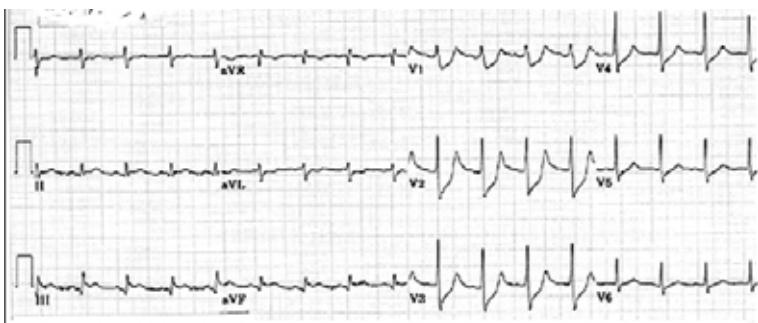
Akutni infarkt prednje stijenke - elevaciju ST-segmenta (narandasta) u I, AVL i V1-V5 s recipročnim promjenama (plava) u donjim odvodima



Akutni infarkt donje stijenke – ST-elevacija, Q zubac u II, III i AVF odvodu širi od jedne kockice (0,04 sec.)



Akutni infarkt posterolateralne lokalizacije: visoki R zubac u V1-V3, Visoki T valovi od V1-V3, Gubitak R zubca u V6



Akutni Infarkt inferoposteriornog zida- Visok R zubac u V1-V3, Patološki Q zubac i T val

**Kardiomarkeri:** Kardiomarkeri su srčani enzimi (CPK-MB) i sastavnice srčanih stanica (troponin I, troponin T, mioglobin) koji se otpuštaju u krv nakon nekroze srčanih stanica. Markeri se pojavljuju u različitim vremenima nakon oštećenja i povlače se iz krvi različitom

dinamikom. Obično se mjeri razina više markera u točno određenim razdobljima, obično svakih 6–8 sati prvog dana. Noviji testovi, koji su praktičniji, mogu biti još osjetljiviji u kraćim intervalima (0,1, 3 i 6 h od početka tegoba). Troponini su u IM najspecifičniji markeri, ali mogu također biti povišeni kod ishemije bez infarkta. Granično povišen troponin u bolesnika s nestabilnom anginom ukazuje na povišen rizik od nepovoljnih ishoda, te je potrebna daljnja obrada i liječenje. Lažno pozitivan nalaz se može ponekad dobiti kod srčanog i bubrežnog zatajivanja. CPK-MB je manje specifičan. Lažno pozitivni nalazi se mogu dobiti kod bubrežnog zatajivanja, hipotireoze, ozljede srčanog mišića. Mioglobin nije specifičan za infarkt miokarda, ali se njegova razina povisuje najranije pa može biti rani znak upozorenja koji pomaže u trijaži bolesnika s nedijagnostičkim EKG-om.

**Druge pretrage:** Rutinske laboratorijske pretrage nemaju dijagnostičku vrijednost, ali pokazuju nespecifične promjene vezane uz tkivnu nekrozu (ubrzana SE, umjerena leukocitoza s pomakom ulijevo).

Metode oslikavanja miokarda nisu potrebne za dijagnozu ako su srčani markeri i EKG pozitivni. Ipak, u bolesnika s infarktom ehokardiografija je dragocjena za procjenu mehaničkih komplikacija. U bolesnika sa simptomima koji ukazuju na AKS, a nedijagnostičkim EKG-om i urednim srčanim markerima, prije ili odmah nakon otpusta potrebno je učiniti radionuklidni ili ehokardiografski stres test. Tako uočene patološke promjene ukazuju na povećan rizik od komplikacija u idućih 3–6 mjeseci.

Koronarna angiografija je najčešće kombinacija dijagnostičke i terapijske metode (angioplastika, stentiranje). Međutim, može se koristiti u dijagnostičke svrhe kod bolesnika s ishemijom (EKG nalaz ili simptomi), hemodinamskom nestabilnošću, rekurentnim ventrikulskim tahiaritmijama i drugim patološkim pojavama koje ukazuju na ishemiju.

## Prognoza

**Nestabilna angina:** U ~30% bolesnika s nestabilnom anginom događa se infarkt miokarda unutar 3 mjeseca; rijeda je nagla srčana smrt. Izražene EKG promjene uz bolnost u prsištu ukazuju na povećan rizik od pratećeg infarkta ili smrti.

**NSTEMI i STEMI:** Ukupna stopa smrtnosti je 30%, a 50–60% ovih bolesnika umire prije dolaska u bolnicu (obično od ventrikulske fibrilacije). Stopa smrtnosti u bolnici je ~10% (obično od kardiogenog šoka), ovisi znatno o težini zatajivanja lijevog ventrikula. Većina bolesnika koja umire od kardiogenog šoka imaju infarkt ili kombinaciju infarkta i starog oziljka koji zahvaćaju >50% mase lijevog ventrikula. Pet kliničkih karakteristika predviđa 90% smrtnosti u bolesnika sa STEMI: starija dob (31% ukupne smrtnosti), niski sistolički krvni tlak (24%), Killipova klasa >1 (15%), viša frekvencija (12%), prednja lokalizacija infarkta (6%). Stopa smrtnosti je veća u dijabetičara i žena.

Stopa smrtnosti u bolesnika koji prežive hospitalizaciju je 8–10% u godini nakon akutnog IM. Većinom se to događa u prva 3–4 mjeseca po otpustu. Perzistirajuće ventrikulske aritmije,

srčano zatajivanje, slaba funkcija ventrikula i ponavljana ishemija, ukazuju na visoki rizik. Mnogi preporučuju ergometriju prije otpusta ili unutar prvih 6 tjedana. Dobra izdržljivost na testu bez promjena u EKG-u upućuje na povoljnu prognozu; daljnja obrada obično nije potrebna. Patološki nalaz je povezan s lošjom prognozom.

Srčana sposobnost nakon oporavka uglavnom ovisi o tome koliki dio funkcionalnog miokarda je preživio infarkt. Ožiljci od prethodnih udara pribrajaju se novom oštećenju. Kada je >50% mase lijeve klijetke oštećeno, preživljavanje obično nije dugoročno.

## Komplikacije

- Električna disfunkcija, od poremećaja sinusnog čvora najčešća je sinus bradikardija
- Atrijalne aritmije – atrijalne ekstrasistole, fibrilacija atrije, undulacija arija.
- Smetnje provođenja: AV blok II stupnja Mobitz tip 1 (Wenckebachov blok, progresivno produljivanje PR-intervala)
- Ventrikulske aritmije: ventrikulske ekstrasistole, ventrikularna tahikardija, ventrikulska fibrilacija
- Zatajivanje srca
- Disfunkcija papilarnog mišića, ruptura papilarnog mišića
- Ruptura miokarda
- Aneurizme ventrikula
- Hipotenzija i kardiogeni šok
- Ponavljana ishemija
- Muralna tromboza
- Postinfarktni sindrom - Dresslerov sindrom

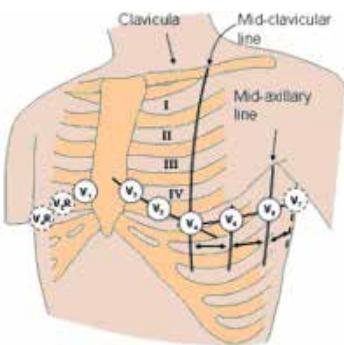
## Literatura:

1. Bergovac M. Praktična elektrokardiografija. Zagreb: Školska knjiga, 2011.
2. MSD priručnik dijagnostike i terapije, Split: Placebo, 2014.
3. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vučelić B. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak, 2008.

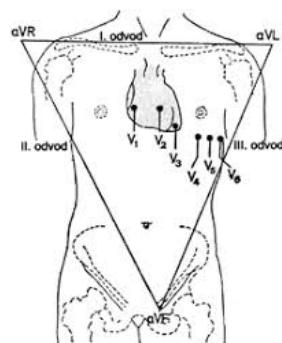
# Uvod u elektrokardiografiju i ispravna interpretacija elektrokardiograma

<sup>1</sup>Tea Haramija Poljak, dr.med.

Elektrokardiografija je dijagnostička metoda kojom se bilježe akcijski potencijali srca na elektrokardiografu preko elektroda postavljenih na prsni koš i udove. Standardno se snima 12 odvoda koji obuhvaćaju tri standardna odvoda I, II, III, tri unipolarna odvoda ekstremiteta aVR, aVL i aVF i šest prekordijalnih odvoda od V<sub>1</sub> do V<sub>6</sub>. Standardni I. odvod spaja desnu i lijevu ruku, II odvod desnu ruku i lijevu nogu, a III. odvod lijevu ruku i lijevu nogu. Unipolarni odvodi ekstremiteta su oni u kojima jedna elektroda postaje dominantna i pozitivna; aVR na desnoj ruci, aVL na lijevoj ruci, aVF na lijevoj nozi. Pri snimanju perkordijalnih odvoda elektrode se postavljaju: V<sub>1</sub> u četvrti interkostalni prostor uz desni rub sternuma, V<sub>2</sub> u četvrti interkostalni prostor uz lijevi rub sternuma, V<sub>3</sub> u između V<sub>2</sub> i V<sub>4</sub>, V<sub>4</sub> u peti lijevi interkostalni prostor u medioklavikularnoj liniji, V<sub>5</sub> u peti lijevi interkostalni prostor u prednjoj aksilarnoj liniji, V<sub>6</sub> u peti lijevi interkostalni prostor u srednjoj aksilarnoj liniji.



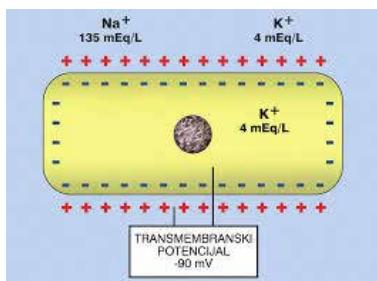
Slika 1. Prekordijalni odvodi



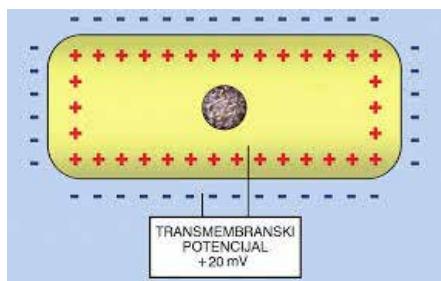
Slika 2. Einthovenov trokut

Elektrokardiogram je grafički prikaz električnih potencijala, nazivaju se akcijski potencijali i pojavljuju se prije svake srčane kontrakcije. Srčane membrane imaju pore tj membranske kanale kroz koje prolaze ioni natrija i kalija i mijenja se njihova koncentracija unutar i izvan stanice što dovodi do električnih promjena u stanicama. Ilustracija tih promjena u vremenu naziva se akcijski potencijal. Polarizacija označava stanje u kojem je stanica u mirovanju, odnosno nema promjena u koncentraciji iona preko stanične membrane i unutrašnjost stanice je elektronegativna. Kada se stanična membrana podraži, natrijevi kanali se otvore i membrana postaje propusna za ione natrija koji u početku sistole ulaze u velikoj količini u stanicu, a ioni kalija tijekom sistole izlaze iz stanice što dovodi do gubitka pozitivnog naboja na površini stanice koja time ostaje negativna, a unutrašnjost pozitivna. Taj se proces naziva depolarizacija koja je električni događaj i predstavlja početni događaj za kontrakciju srca koja je mehanički događaj. Nakon što završi depolarizacija, prestaje ulazak iona natrija, a ioni kalija

izlaze iz stanice i počinje proces repolarizacije, a membranski električni potencijal poprima stanje kakvo je bilo u mirovanju.

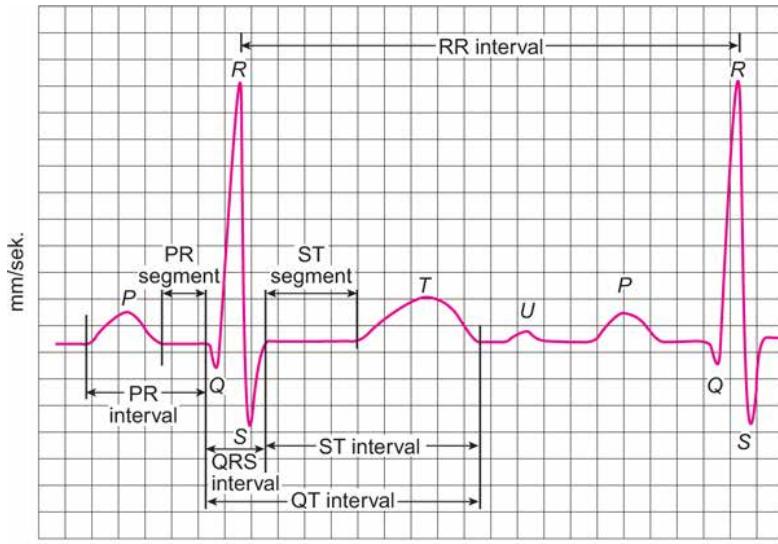


Slika 3. Polarizacija



Slika 4. Depolarizacija

EKG se sastoji od nekoliko elemenata, a to su P – val, QRS – kompleks i T – val te PQ – interval i QT interval. P-val odražava depolarizaciju atrija, QRS-kompleks depolarizaciju ventrikula, T-val repolarizaciju ventrikula, dok je repolarizacija atrija prekrivena QRS-kompleksom. PR-interval označava vrijeme atrioventrikulskoga provođenja impulsa, a QT-interval vrijeme stimulacije ventrikula ili električnu sistolu ventrikula. Pri svakoj interpretaciji elektrokardiograma mora se izmjeriti trajanje P – vala tj. od početka do kraja P – vala (normala od 0,05 do 0,10 sek), PQ - intervala tj. od početka P – vala do početka QRS kompleksa (normala od 0,12 do 0,20 sek) i QRS kompleksa tj. od početka Q – zupca do završetka S zupca (normala od 0,10 sek).



Slika 5. Elementi EKG-a

## ISPRAVNA INTERPRETACIJA ELEKTROKARDIOGRAMA

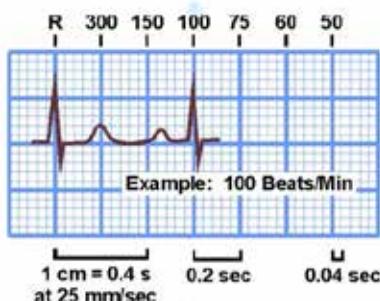
U analizi elektrokardiograma preporuča se strogo pridržavanje određenog redoslijeda čime se značajno smanjuje vjerojatnost da se previde važni detalji. Uobičajeno se analizira sljedećim redoslijedom:

1. frekvencija srca: normalna, tahikardna, bradikarda
2. ritam srca: sinuni ili koji drugi, pravilnost PP razmaka i RR razmaka, odnos P - vala prema QRS – kompleksu, ekstrasistole, ostale aritmije
3. izmjeriti važne intervale: PQ – interval, širinu QRS – kompleksa i QT – interval
4. odrediti električnu os
5. utvrditi veličinu p – vala radi otkrivanja dilatacije desnog ili lijevog atrija
6. promotriti QRS – kompleks radi otkrivanja hipertrofije desne ili lijeve klijetke
7. promotriti QRS – kompleks uključujući trajanje i električnu os radi otkrivanja bloka desne ili lijeve grane ili hemiblokova
8. pregledati Q zupce i utvrditi njihovo značenje osobito u odnosu prema infarktu miokarda
9. ustanoviti elevaciju ili depresiju ST – segmenta zajedno s abnormalnostima T – vala

### 1. FREKVENCIJA

Frekvencija se može određivati na mnogo načina, a uvjet za njeno ispravno određivanje jest poznavanje brzine kretanja papira u elektrokardiografu. U većini rutinskih snimljenih elektrokardiografa, brzina kretanja iznosi 25 mm/s što znači da mm papira označava 0,04 sek, a 5 mm papira 0,2 sec, a 25 mm papira 1 sek.

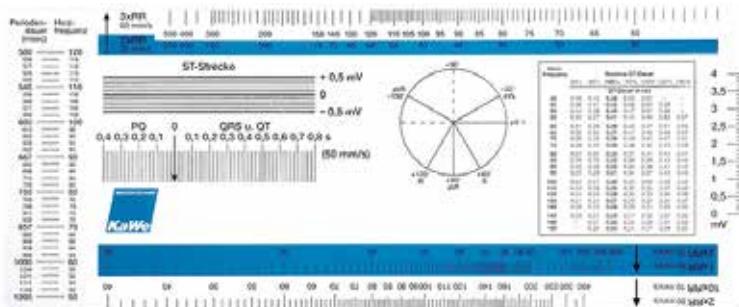
Ako je ritam pravilan frekvencija se određuje razmakom između dva R zupca. Ako je razmak 5 mm, frekvencija je 300/ min, ako je razmak 10 mm frekvencija je 150/m, ako je razmak 15 mm frekvencija je 100/m i tako dalje kako je prikazano na slici.



Slika 6. Određivanje frekvencije pravilnog ritma

Ako je ritam nepravilan, odnosno ako su razmaci između 2 R zupca nepravilni, frekvencija se određuje tako da se unutar 15 cm, tj 6 sekundi zbroje R zupci i pomnože sa 10.

I najjednostavniji način jest određivanje frekvencije pomoću EKG lineala na kojem se pomoću razmaka između 2 ili 3 R zupca očita frekvencija.

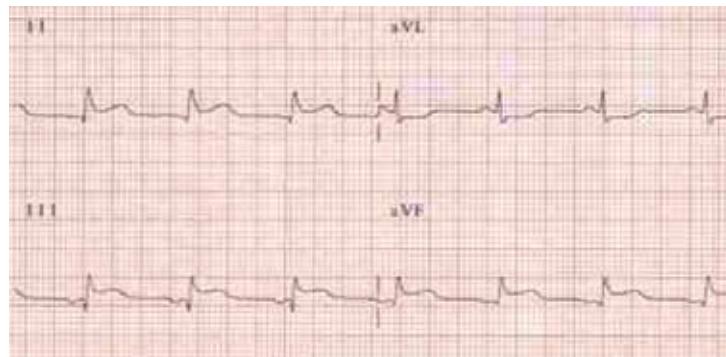


Slika 7. EKG lineal

## 2. RITAM

Ritam srca se najbolje određuje u II. standardnom odvodu, a može se određivati prema izvoru električnog impulsa koji vodi aktivnost srca i prema vremenskoj pravilnosti pojavljivanja pojedinih elemenata EKG-a.

Sinus ritam je ritam kojeg vodi sinusatrijski čvor i prepoznaje se prema pozitivno usmjerenom p valu u II. standardnom odvodu ili u prekordijalnom odvodu V1, no ukoliko se p val se prepoznaje ritam je ektopični.



Slika 8. Sinus ritam

Ako se pojavljuje QRS kompleks jedan za drugim u pravilnim razmacima govorimo o ritmičnoj akciji srca ili pravilnom ritmu, a ako se QRS – kompleksi pojavljuju u nepravilnim razmacima govorimo o nepravilnom ritmu ili aritmičnoj akciji srca.

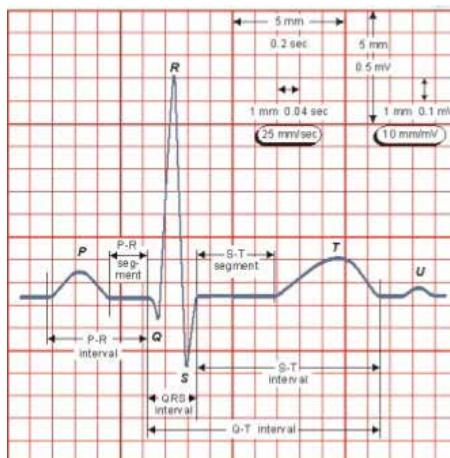


**Slika 9.** Aritmična akcija srca

### 3. IZMJERITI VAŽNE INTERVALE

Pri svakoj interpretaciji elektrokardiograma mora se izmjeriti trajanje:

- P – vala tj. od početka do kraja P – vala normala od 0,05 do 0,10 sek
- PQ - intervala tj. od početka P – vala do početka QRS kompleksa normala od 0,12 do 0,20 sek
- QRS kompleksa tj. od početka Q – zupca do završetka S zupca normala do 0,10 sek



**Slika 10.** EKG intervali, segmenti

### 4. ODREĐIVANJE EL. OSI

Električna os QRS – kompleksa određuje se iz veličina zubaca R i S u standardnim odvodima. Dovoljno je odrediti postoji li patološka devijacija udesno ili ulijev, ili je električna os u nekoj od fizioloških varijanti – vertikalna, intermedijarna ili horizontalna.

### 5. UTVRĐIVANJE VELIČINE P – VALA

Važno je odrediti veličinu p – vala kako bi se utvrdilo postoji li hipertrofija pretklijetki.

#### HIPERTROFIJA DESNE PRETKLIJETKE (p - pulmonale)

1. visok zašiljen p val u II. i III. odvodu  $\geq 0,25$  mV bez proširenja  $\leq 0,11$  sek

2. u odvodima V1 i V2 početni dio p – vala je pozitivan i šiljast

#### HIPERTROFIJA LIJEVE PRETKLIJETKE ( p mitrale)

1. dvogrbi prošireni val  $> 0,04$  sek u II. odvodu
2. u odvodima V1 i V2 primjećuje se duboka negativna komponenta p vala

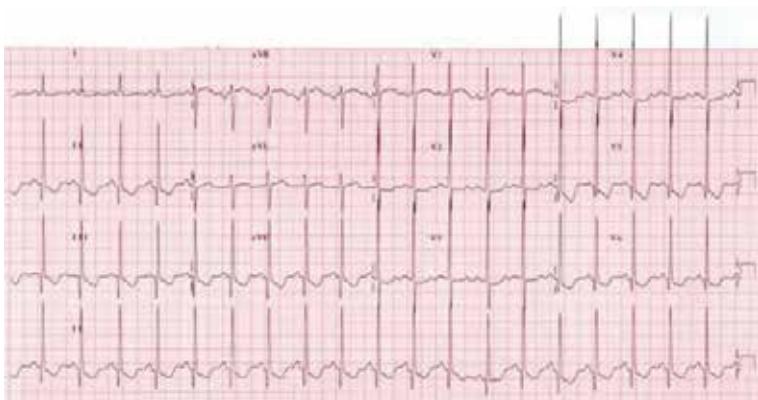
#### HIPERTROFIJA OBJE PREDKLIJETKE

1. proširen  $> 0,10$  sek, visok  $> 0,25$  mV i dvogrbi p val u II odvodu

### 6. PROMOTRITI QRS KOMPLEKS – radi utvrđivanja hipertrofije klijetki

#### HIPERTROFIJA LIJEVE KLIJETKE

1. visoki R zupci u lijevim prekordijalnim odvodima V5 ili V6  $\geq 25$  mm i duboki S zupci u desnim prekordijalnim odvodima V1 ili V2  $\geq 25$  mm
2. zbroj amplituda R zupca u odvodima V5 ili V6 i S zupca u odvodu V1 iznosi više od 35 mm
3. u odvodima s visokim R zupcima nalazi se depresija ST segmenta, a T val je negativan i asimetričan
4. širina QRS kompleksa iznosi više od 0,9 sek
5. devijacija električne osovine ulijevo
6. često su pridruženi znakovi hipertrofije lijeve pretklijetke



Slika 11. Hipertrofija lijeve lijetke

#### HIPERTROFIJA DESNE KLIJETKE

1. R zubac u V1  $\geq 7$  mm, a omjer R/S  $> 1$
2. S u V5 i V6 dublji
3. R u V1 + S u V5 ili V6  $> 10,5$  mm
4. devijacija el. osi udesno
5. ST segment u desnim prekordijalnim odvodima devalviran, a T val negativan
6. često su pridruženi znakovi desne pretklijetke



**Slika 12.** Hipertrofija desne klijetke

- HIPERTROFIJA OBJE KLIJETKE - kombinacija elemenata hipertrofije lijeve i hipertrofije desne klijetk

## 7. PROMOTRITI QRS KOMPLEKS - uključujući trajanje i električnu os radi otkrivanja bloka desne ili lijeve grane ili hemiblokova

KOMPLETNI BLOK DESNE I LIJEVE GRANE – proširenje QRS kompleksa na  $\geq 0,12$  sek

### BLOK DESNE GRANE

1. QRS proširen na  $\geq 0,12$  sek
2. u desnim prekordijalnim odvodima V1 i V2 nalaze se oblici rsR', rsr, rSR ili M oblik pri čemu je najčešće sekundarni R viši od primarnog
3. T val je negativan ili bifazičan
4. u V5, V6 ili aVL može se naći dubok i zadebljan S zubac ( $>0,04$  sek)

### BLOK LIJEVE GRANE

1. QRS proširen na  $\geq 0,12$  sek
2. R zubac u odvodima V5, V6 i aVL je širok, pri vrhu čvorast
3. u V5, V6 i aVL nema fiziološkog Q zupca
4. ST promjene i T promjene u odvodima I, aVL, V4 – V6

INKOMPLETNI BLOKOVI – u inkompletnom bloku lijeve ili desne grane elektrokardiografske promjene su iste kao pri kompletном bloku grane, samo što proširenje QRS kompleksa iznosi od 0,10 do 0,11 sek

## 8. PREGLEDATI Q ZUPCE - utvrditi njihovo značenje osobito u odnosu prema infarktu miokarda

Q zubac označava nekrozu u infarktu miokarda te se prate širina i dubina

- širina Q zupca  $\geq 0,03$  sek
- dubina Q zupca  $\geq$  od  $1/3$  visine R zupca

## **9. Ustanoviti elevaciju ili depresiju ST – segmenta zajedno s abnormalnostima T – vala**

### **AKUTNI INFARKT**

1. elevacija ST segmenta, obično konveksnog oblika, u odvodima koji odražavaju zubivanja u infarciranom području
2. STdenivelacija u zrcalnim odvodima

### **SUBAKUTNI INFARKT**

1. izražen Q zubac i uzdignuta ST spojница
2. postupna redukcija R zupca
3. pojava negativnog T vala

### **KRONIČNI INFARKT**

1. rezidualni Q Zubac
2. ST segment u izoelektričnoj liniji
3. negativan T val
4. moguća trajna elevacija ST segmenta kao znak aneurizme srca

### **Literatura:**

1. Bergovac M. Praktična elektrokardiografija. Zagreb: Školska knjiga, 2011.
2. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vučelić B. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak, 2008.

# Fibrilacija atrija

Silvija Mijač, dr.med.

Fibrilacija atrija je najčešća aritmija u općoj populaciji, zahvaća 1-2% opće populacije. Nastaje kao posljedica nepravilnog izbijanja električnih impulsa izrazito brze frekvencije (400-600/min) u atrijima. Ovisno o provođenju kroz AV čvor, frekvencija ventrikula može biti ubrzana ili usporena. Fibrilacija atrija se može javiti u bilo kojoj životnoj dobi, a njena pojavnost raste s dobi. FA prisutna je u 10% populacije starije od 80 godina.

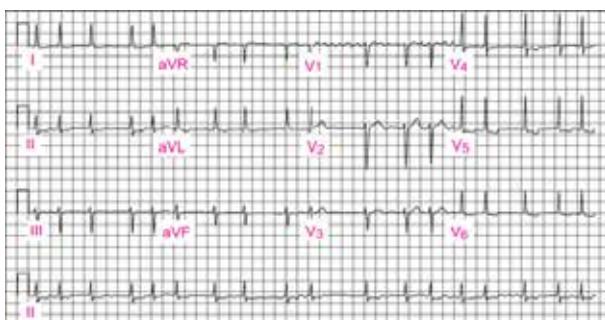
Najčešći faktori rizika za pojavu FA su koronarna bolest srca, povišen arterijski tlak i zatajivanje srca. Svi bolesnici s FA imaju povišen rizik za razvoj moždanog udara te zbog toga obavezno moraju uzimati antikoagulantnu terapiju.

Glavne posljedice neliječene FA su:

- smrt (dvostruko veći rizik)
- MOŽDANI UDAR
- češće hospitalizacije
- veći rizik od zatajenja srca

## Dijagnoza:

Postavlja se na temelju EKG nalaza: nema jasnih P valova, nepravilni RR intervali.



**Slika 1.** Fibrilacija atrija

Nakon postavljanja dijagnoze, potrebno je odrediti tip FA.

Postoje 4 osnovna tipa FA:

1. PAROKSIZMALNA – najčešće traje do 48 h (može i do tjedan dana) – unutar tih 48 sati moguća je spontana konverzija ritma. Poslije toga obavezno uvesti antikoagulantnu terapiju.
2. PERZISTENTNA – traje više od tjedan dana ili FA koja zahtijeva kardioverziju lijekovima ili elektrokardioverziju

3. DUGOTRAJNA PERZISTENTNA – traje više od godinu dana

4. PERMANENTNA – ne izvode se intervencije za kontrolu ritma

Akutno liječenje treba biti usredotočeno na uklanjanje simptoma i procjenu rizika povezanih s AF. Početno liječenje uključuje: akutnu kontrolu ventrikularne frekvencije neposrednu procjenu potrebe za antikoagulansima prvu odluku o dodatku terapije za kontrolu ritma liječenju koje se temelji na simptomima (može se ponovno ocijeniti kasnije) liječenje osnovne bolesti srca

Atrijska fibrilacija najviše doprinosi nastanku moždanog udara i tromboembolijskih komplikacija. Ako se moždani udar pojavi u bolesnika s AF, veći je rizik smrtnosti i invalidnosti, kao i rizik za ponovljeni moždani udar nego u ostalih bolesnika s moždanim udarom.

**Literatura:**

1. Bergovac M. Praktična elektrokardiografija. Zagreb: Školska knjiga, 2011.
2. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vučelić B. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak, 2008.

# Smetnje provođenja srčanih impulsa

Martina Marciuš <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Specijalizantica obiteljske medicine, Dom zdravlja Varaždinske županije,  
(martina.peic@gmail.com)

Provodni sustav srca sastoji sinusnog čvora, atrioventrikularnog čvora (AV), mreže niti koje međusobno povezuju sinusni i AV čvor, Hisovog snopa te njegove desne i lijeve grane i Purkinijevih niti. Sinusni čvor smješten je u desnom atriju, blizu ušća gornje šuplje vene. Atrioventrikularni čvor (AV) nalazi se u stijenci desnog atrija neposredno iznad trikuspidalne valvule. Niti iz Hisovog snopa izlaze iz AV čvora i šire se duž stražnjeg zida septuma između oba ventrikula doprijevši do muskularnog dijela septuma gdje se dijele u desnu i lijevu granu. Te grane subendokardijalno se šire po ventrikulima tvoreći Purkinijeve niti. Desna grana Hisovog snopa je kompaktna, dok lijeva se dijeli na dvije ili više snopića, jedna ide prema naprijed (fasciculus anterior), a drugi prema straga (fasciculus posterior).

Aritmije su nenormalne promjene srčanog ritma koje mogu biti asimptomatske, teško podnoscljive, nedužne ili posve opasne koje mogu dovesti i do smrti pacijenta. Nastaju zbog poremećaja u stvaranju i/ili poremećaju provođenja električnog impulsa. Najčešći uzroci aritmija su bolesti srca kao što je koronarna bolest srca, upalne bolesti srca, valvularne bolesti srca, zatajenje srca, hipertenzija, prirođene srčane greške te genetski poremećaji ionskih kanala. Na nastanak aritmija još mogu utjecati i bolesti pluća, elektrolitski poremećaju, hipertireoza, povećani tonus vagusa ili simpatikusa te proaritmogeno djelovanje lijekova.

Aritmije se najčešće klasificiraju u dvije velike skupine. Prva skupina su ektopične aritmije u kojoj nastaju udarci i ritmovi koji podrijetlom nisu iz sinusnog čvora, a to su ekstrasistole, parovi i salva ekstrasistola, paroksizmalne tahikardije te undulacija i fibrilacija atrija i ventrikula. U drugu skupinu se ubrajaju smetnje stvaranja i provođenja električnog impulsa odnosno patološka sinusna bradikardija, sinusaurikalni blokovi te atrioventrikularni blokovi. Prema frekvenciji srca aritmije se dijele na bradikardne (<50/min), normokardne (50-100/ min) ili tahikardne (>100/min).

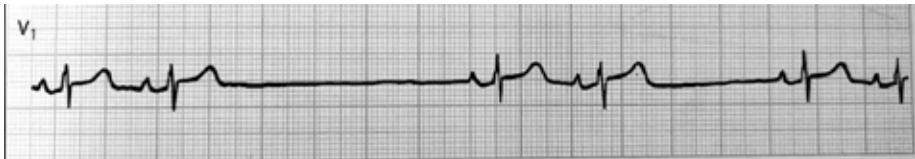
## Bradiaritmije

### Sinusatrijski blok (SA blok)

Kod SA bloka impuls se ne stvara u sinusnom čvoru ili se stvoreni impuls ne prenosi u atrije. Uzroci mogu biti pojačani vagalni tonus, akutni miokarditis, infarkt miokarda, pojačano stvaranje fibroznog tkiva u starijih, moždani udar, antiaritmici i intoksikacija digitalisom (Slika 1).

Elektrokardiografska obilježja SA bloka su:

- Izostanak jednog ili više kompletnih elektrokardiografskih ciklusa (P-QRST)
- Stanka točno odgovara duljini trajanja jednog ciklusa ili više njih



**Slika 1** Sinus atrijski blok

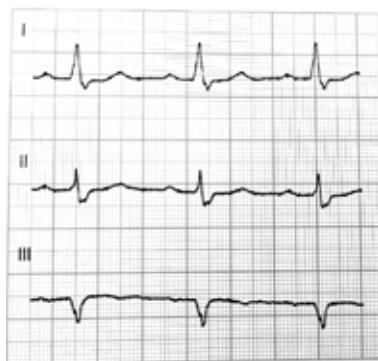
### Atrioventrikulski (AV) blok

AV blok predstavlja defekt u širenju podražaja na putu iz atrija prema ventrikulu. Razlikujemo tri stupnja AV bloka. Za AV blok prvog stupnja i AV blok drugog stupnja Mobitz I liječenje nije potrebno, dok kod AV bloka drugog stupnja Mobitz II i AV bloka trećeg stupnja potrebno je ugraditi elektrostimulator.

Prvi stupanj AV bloka nastaje kao posljedica organske bolesti srca (miokarditis ili reumatska vrućica) ili kao posljedica intoksikacije digitalisom, isto tako može se javiti u potpuno zdravih osoba. Kod AV bloka prvog stupnja podražaj sporije dolazi do ventrikula. Bolesnici obično nemaju simptome (Slika 2).

Elektrokardiografska karakteristika AV bloka prvog stupnja:

- PQ interval traje dulje od 0,20 sekundi



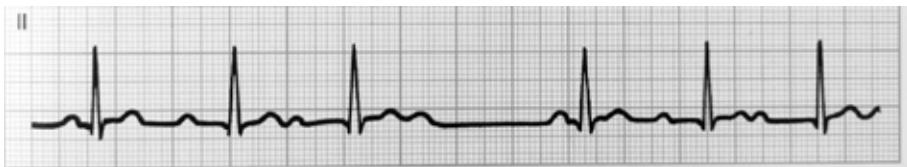
**Slika 2** AV blok prvog stupnja

Kod AV bloka drugog stupnja samo pojedini impulsi iz atrija dospiju do ventrikula, pojedini impulsi zaostaju u provodnom sustavu srca. Unutar AV bloka drugog stupnja razlikujemo dva bloka, AV blok tipa Wenckebach (ili Mobitz I) i AV blok tipa Mobitz (ili Mobitz II).

AV blok drugog stupnja tipa Wenckebach najčešće se pojavljuje pri akutnom infarktu miokarda donje stijenke, intoksikacije digitalisom, miokarditisa ili posljedica vagotomije (Slika 3).

Elektrokardiografska karakteristika:

- PQ interval se progresivno produljuje dok jedan QRS kompleks ne izostane



**Slika 3** AV blok drugog stupnja tipa Wenckebach

AV blok drugog stupnja tipa Mobitz najčešće je posljedica organske bolesti srca ili primarne fiboze provodnog sustava (Slika 4).

Elektrokardiografska karakteristika:

- PQ interval se ne mijenja odnosno nema produljivanja, ali povremeno izostaju QRS kompleksi

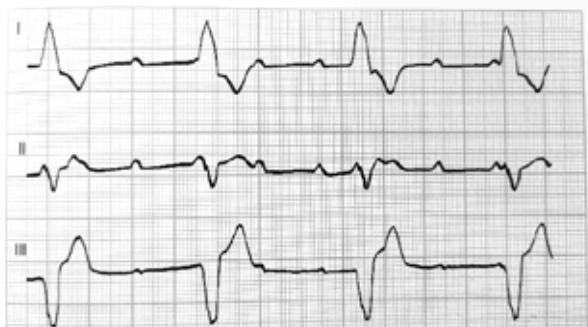


**Slika 4** AV blok drugog stupnja tipa Mobitz

Karakteristika AV blok trećeg stupnja je da nijedan impuls iz atrija ne stigne do ventrikula. Najčešće atriji rade svojim normalnim sinusnim ritmom, a ventrikuli svojim sporim ritmom, doknadnog centra (Slika 5).

Elektrokardiografska karakteristika:

- ventrikuli rade svojom sporom frekvencijom, atriji svojom, bržom frekvencijom
- ako je blok u AV čvoru ili Hisovom snopu onda je QRS kompleks uzak
- ako je blok ispod račvišta Hisovog snopa QRS kompleks je širok



**Slika 5 AV blok trećeg stupnja**

### **Sinusni arest i asistolija**

Sinusni arest ili sinusna pauza nastaje kada se u sinusnom čvoru ne stvara impuls dulje vrijeme te se nakon dulje ili kraće stanke pojavljuje spojni ili ventrikulski ritam. Pod pojmom asistolije podrazumijeva se ventrikulska asistolija koja je životno ugrožavajuća te je pod hitno potrebno primijeniti kardiopulmonalnu reanimaciju.

Elektrokardiografska karakteristika:

- nije vidljiva električna aktivnost kroz ventrikule, nema QRSTa
- P-valovi se mogu, ali i ne moraju vidjeti

### **Blokovi grana**

Blokovi grana definiraju se kao intraventrikularne smetnje provođenja s posljedicom usporenja ili prekida kretanja podražaja unutar specifičnog tkiva provodnog sustava neke od grana Hisova snopa. U elektrokardiogramu QRS kompleks je širi od 0,12 sekundi. Po jednoj strani Hisova snopa po kojoj impuls normalno prolazi, miokard se normalno depolarizira, a druga strana miokarda čija je grana Hisova snopa blokirana, depolarizacija se događa zaobilazno i sa zakašnjenjem preko septuma i miokarda ventrikula koji se normalno depolarizira. Najčešći uzroci blokova grana su hipertrofija, fibroza, infarkt miokarda, koronarna bolest srca, plućna embolija, miokarditis ili medikamentna oštećenja.

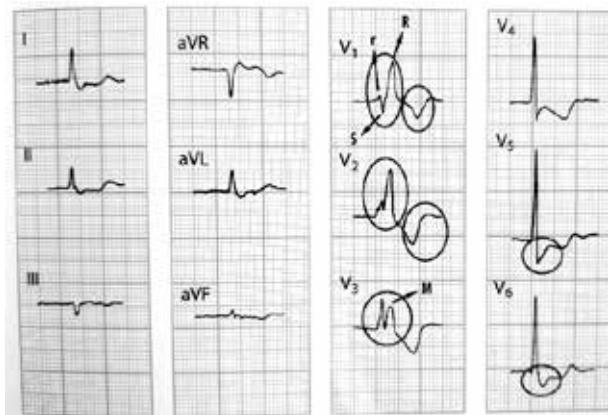
Oblici blokova grana su blok desne grane, blok lijeve grane, inkompletan blok, hemiblok te bifascikularni i trifascikularni blokovi.

Blok desne grane je blok koji se često benigni te se može pojaviti i u potpuno zdravih osoba, ne zahtjeva nužno obradu (Slika 6).

Elektrokardiografski očituje se:

- QRS kompleks proširen na  $=/ > 0,12$  sekundi
- u desnim prekordijskim odvodima (V1 i V2) nalaze se karakteristične promjene QRS kompleksa, rsR, rsr, rSR ili M oblik u kojem je sekundarni R viši od primarnog

- T val u V1 je većinom negativan ili bifazičan
- u odvodima V5, V6 ili aVL može se naći duboki i široki S zubac

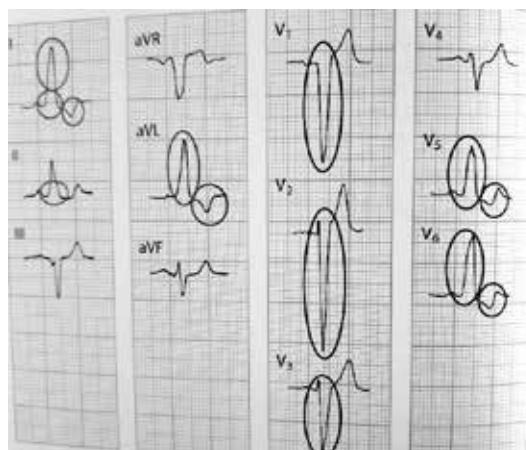


**Slika 6** Blok desne grane

Blok lijeve grane je ozbiljno kliničko stanje i zahtjeva temeljitu obradu (Slika 7).

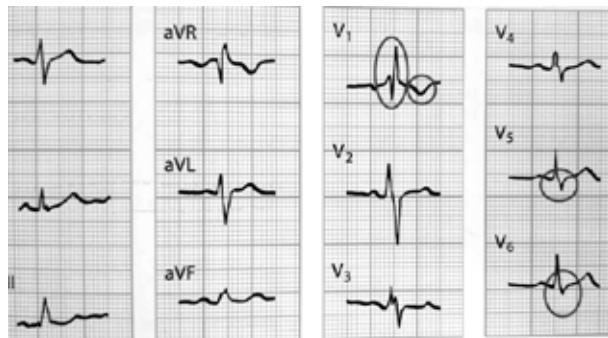
Elektrokardiografske karakteristike bloka lijeve grane su:

- QRS kompleks širi od 0,12 sekundi
- R zubac u V5, V6, I i aVL je širok, pri vrhu usječen ili čvorast (rSR ili M)
- sekundarne ST promjene i T promjene u odvodima I., aL, V4-V6
- široki QS zupci ili rS zupci u V1-V3
- u V5, V6, I. i aVL nema fiziološkog q zupca



**Slika 7** Blok lijeve grane

- Inkompletni blok grane je blok u kojem duljina QRS kompleksa iznosi od 0,10 do 0,11 sekundi (Slika 8).

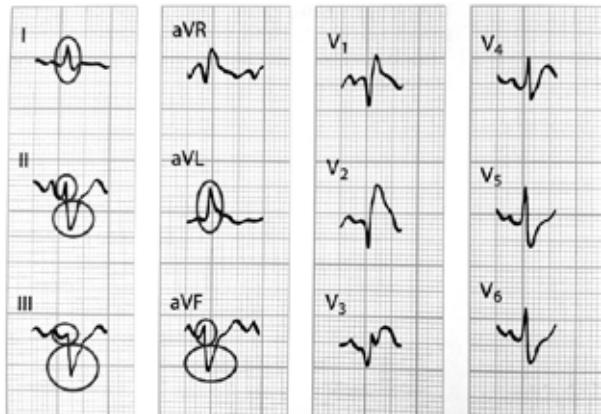


**Slika 8** Inkompletni blok grane

Hemiblokovi lijeve grane može biti prednji i stražnji ovisno o tome u kojem fascikulusu je došlo do prekida provođenja impulsa, prednjem ili stražnjem fascikulusu lijeve grane Hisova snopa. Bifascikularni blok predstavlja blok desne grane uz jedan hemiblok, najčešće prednji. Trifascikularni blok nastaje kada uz blok desne grane i blokom oba fascikulusa lijeve grane, riječ je zapravo o obliku komplettnog bloka, koji može biti fatalan te je potrebno brzo uključiti neki doknadni ventrikularni centar. Uzroci hemiblokova, bifascikularnih i trifascikularnih blokova najčešće su organski i uključuju koronarnu bolest srca i miokardiopatije.

Prednji lijevi hemiblok predstavlja najčešći oblik intraventrikulske smetnje provođenja, a elektrokardiografski se očituje (Slika9):

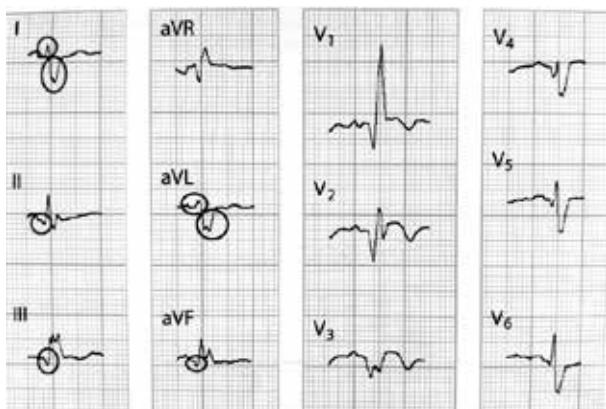
- devijacijom električne osi u lijevo
- QRS kompleks <0,12 sekundi
- mali q u I. i aVL
- mali r u II., III. i aVF
- duboki S u II., III. i aVF



**Slika 9** Prednji lijevi hemiblok

Stražnji lijevi hemiblok je rjeđi i često može biti slučajan nalaz u potpuno zdravih osoba (Slika 10). Elektrokardiografske karakteristike:

- znatna devijacija električne osi u desno
- QRS kompleks  $<0,12$  sekundi
- duboki S u I., i aVL
- mali r u I. i aVL
- mali q u II., III. i aVF



**Slika 10** Stražnji lijevi hemiblok

### Ekstrasistole

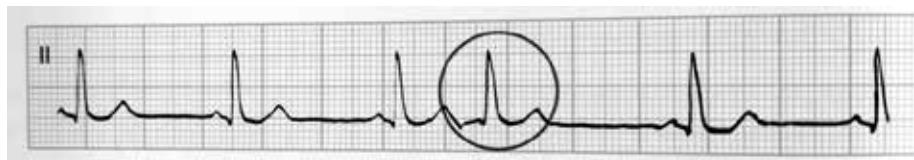
Ekstrasistole predstavljaju najčešći poremećaj srčanog ritma, mogu se pojaviti i u zdravih ljudi. Ekstrasistole su supraventrikulske i ventrikulske kontrakcije koje nastaju izvan predvodnika impulsa – sinusnog čvora.

### **Supraventrikulske ekstrasistole (SVES)**

Supraventrikulske ekstrasistole nastaju zbog prijevremenog nastanka podražaja u atriju ili AV čvoru. Obično ne zahtijevaju liječenje (Slika 11).

Elektrokardiografska obilježja:

- preuranjeno pojavljivanje
- ventrikulskom kompleksu prethodi abnormalno oblikovan P-val
- ventrikulski kompleks obično normalan a uskim QRS kompleksom
- postekstrasistolična stanka nije kompenzacijnska nego je kraća



**Slika 11** Supraventrikulska ekstrasistola

### **Nodalne ekstrasistole**

Nodalne ekstrasistole proizlaze iz tkiva atrioventrikulske spojnica (AV čvor), a ne iz SA čvora (Slika 12).

Elektrokardiografske karakteristike:

- P-val negativan u odvodima II., III. i aVF, prethodi QRS kompleksu za 0,10 sekundi
- stanka nije kompenzacijnska



**Slika 12** Nodalne ekstrasistole

### **Ventrikulske ekstrasistole**

Ventrikulske ekstrasistole nastaju kao posljedica prijevremenog nastanka podražaja u desnom ili lijevom ventrikulu iz ektopičnog fokusa. Mogu se javiti i u zdravim ljudi, iako se češće javljaju u bolesnika s organskim oštećenjem srca ili kao posljedica visokih koncentracija digitalisa. Kod zdravog srca bez dodatne obrade može se u terapiju uvesti beta-blokator niske doze (npr. bisoprolol 1,25mg te ga postupno povećati na 5 mg) (Slika 13).

Elektrokardiografska karakteristika:

- ekstrasistola se pojavljuje preuranjeno

- QRS kompleks proširen je na  $>0,12$  sekundi, T-val je širok i obrnutog smjera od QRS kompleksa
- akcija atrija nije poremećena
- nakon ekstrasistole slijedi kompenzacijска pauza



**Slika 13** Ventrikulska ekstrasistola

## Tahiaritmije

### Supraventrikulske tahiaritmije

Supraventrikulske tahiaritmije potječu iz atrija ili spojnog tkiva koje obuhvaća AV čvor i pripadajuće provodno tkivo. Karakterizirane su QRS kompleksom normalnog oblika koji je uzak ( $<0,11$  sekundi).

Supraventrikulska tahikardija najčešće se javlja u mladih bolesnika bez bolesti srca. Može potrajati nekoliko sekundi do nekoliko dana te se može javljati u intervalima u danu, zatim tjedno, godišnje. Nekad ju mogu izazvati provocirajući faktori kao alkohol, kofein ili pušenje. U zdravih osoba očitovati će se samo kao palpitacije bez hemodinamskih poremećaja, a kod osoba s drugim srčanim bolestima mogu izazvati zatajenje srca i hipotenziju. Napadaji tahikardije mogu završiti spontano ili intervencijom, poput Valsalvina manevra ili masažom sinusa karotikusa ( samo na jednoj strani vrata).

Elektrokardiografske karakteristike:

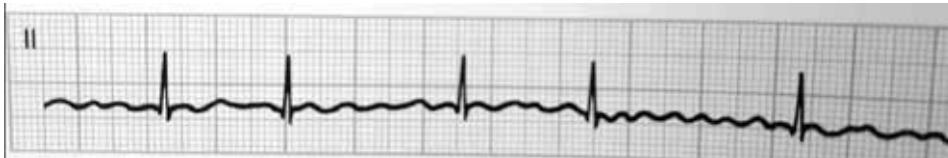
- tahikardija potpuno pravilne frekvencije 120-240/min
- uzak QRS kompleks koji se ne razlikuje od onoga izvan tahikardije
- P-valovi u većini slučajeva nisu vidljivi

### Fibrilacija atrija

Fibrilacija atrija najčešća supraventrikulska tahikardija, nastaje zbog aktiviranja multiplih ektopičnih centara i/ili nepravilnog kruženja podražaja oko ušća pulmonalnih vena u atriju. Kratkotrajna fibrilacija atrija može se spontano konvertirati u sinus ritam. Kod trajne fibrilacije se ne očekuje spontana konverzija stoga se ona postiže lijekovima (propafenon ili amiodaron) ili elektrokonverzijom te je potrebno uvesti antikoagulantnu terapiju (Slika 14).

Elektrokardiografska karakteristika:

- umjesto P-valova pojavljuju se maleni i nepravilni valovi fibrilacije (f-valovi)
- frekvencija 350- 600/min, akcija srca je nepravilna
- ventrikulski kompleksi je nepromijenjen



**Slika 14** Fibrilacija atrija

### Undulacija atrija

Undulacija atrija je supraventrikulska aritmija pri kojoj u elektrokardiogramu umjesto P valova se pojavljuju valovi undulacije, uvijek je znak bolesti srca (Slika 15).

Elektrokardiografska karakteristika:

- umjesto P-valova pojavljuju se pravilni valovi slični zupcima pile, frekvencije 250-350/min
- valovi undulacije najbolje se vide u II., III. i aVF



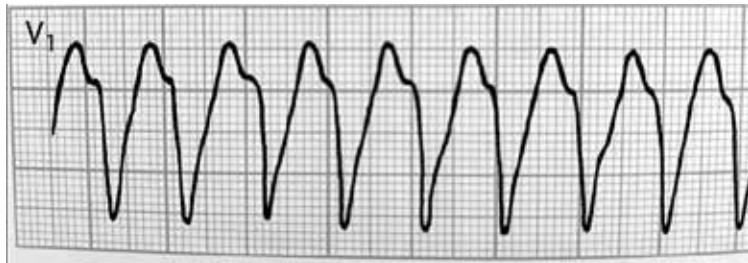
**Slika 15** Undulacija atrija

### Ventrikulska tahikardija

Ventrikulska tahikardija je poremećaj ritma potencijalno opasna za život. Terapija kod VT je lidokain, amiodaron i elektrokonverzija (Slika 16).

Elektrokardiografska karakteristika:

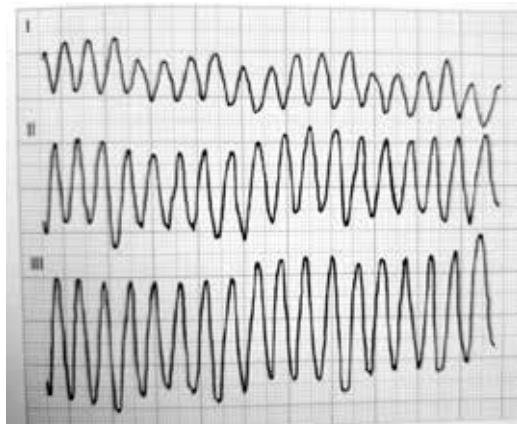
- niz od tri ili više ventrikulskih ekstrasistola obično istog oblika
- tahikardija je pravilna s frekvencijom od 140-200/min
- ventrikulski kompleksi su produženi >0,12 sekundi



Slika 16 Ventrikulska tahikardija

### Undulacija ventrikula

Undulacija ventrikula je vrlo brza ventrikulska tahikardija, frekvencijom od 300/min, koja izgledom sliči na pravilnu sinusoidu. Undulacija je praćena hemodinamskim poremećajem (Slika 17).

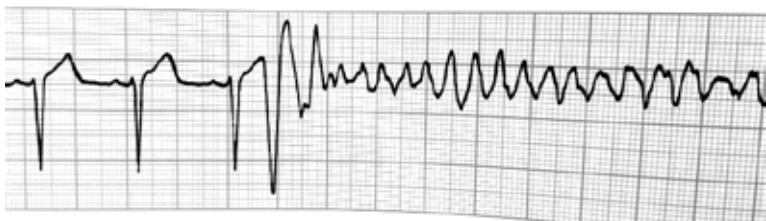


Slika 17 Undulacija ventrikula

### Ventrikulska fibrilacija

Ventrikulska fibrilacija je najčešći mehanizam smrti u srčanih bolesnika, nastaje hemodinamski arest, odnosno bolesnik umire ukoliko se unutar nekoliko minuta ne započne kardiopulmonalna reanimacija (Slika 18). Elektrokardiografska karakteristika:

- niz nepravilnih i brzih oscilacija, frekvencije 250- 400/min u kojima se ne mogu razaznati elementi elektrokardiograma



**Slika 18** Ventrikulska fibrilacija

**Literatura:**

1. Bergovac M. Praktična elektrokardiografija. Zagreb: Školska knjiga, 2011.
2. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vučelić B. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak, 2008.

# Kontinuirano mjerjenje arterijskog tlaka (KMAT)

**Kristina Sambol, dr.med.spec obiteljske med., prim.Tatjana Cikač**

Kontinuirano mjerjenje arterijskoga tlaka (KMAT), danas ima ključno mjesto u dijagnostici, liječenju i praćenju arterijske hipertenzije. KMAT omogućuje korisne informacije koje mogu pomoći u pravilnom odabiru antihipertenzivne terapije te otkriti skriveni kardiovaskularni rizik koji se krije u noćnoj hipertenziji i jutarnjem skoku tlaka. Nezaobilazan u dijagnostici hipertenzije "bijelog ogrtača" te sprječava nepotrebno liječenje osoba koje izvan ordinacije imaju normalne vrijednosti krvnog tlaka te otkriva one koji naizgled imaju uredne vrijednosti u ordinacijama, a zapravo su nereguliranih vrijednosti krvnog tlaka u svakodnevnom životu ("maskirna hipertenzija").

Dvadesetčetirisatno kontinuirano mjerjenje arterijskoga tlaka neinvazivna je metoda za automatsko mjerjenje vrijednosti AT-a tijekom razdoblja od 24 sata ili dulje i znači "zlatni standard" u dijagnostici i praćenju arterijske hipertenzije. Dijagnostička superiornost 24-satnog KMAT-a temelji se na preciznijem određivanju prave vrijednosti AT-a, mjerenu u realnim uvjetima, zanemarivim placebo-efektom, razotkrivanju hipertenzije bijelog ogrtača i maskirne hipertenzije. Podatci koje nam daje KMAT prosječne su 24-satne vrijednosti, prosječne i maksimalne dnevne i noćne vrijednosti AT-a, ukupnu količinu iznad normale, varijabilnost tlaka, frekvenciju srca i njezinu varijabilnost, noćni pad i jutarnji skok tlaka. Adekvatni noćni pad tlaka (engl. dipper) pokazuje da su prosječne noćne vrijednosti tlaka za 10 – 20 % niže od prosječnih dnevnih vrijednosti. Pad tlaka za manje od 10 % (engl. non-dipper) ili porast noćnoga tlaka (engl. inverse dipper) povezuje se s povećanim rizikom od kardiovaskularnih (KV) događaja, dijastoličke disfunkcije i hipertrofije lijeve klijetke, ventrikulske aritmije, progresije bubrežne bolesti, a češći je i u bolesnika sa šećernom bolesti, pretilih i u starijoj životnoj dobi.

Uredaj za KMAT teži otprilike 0,5 kg te s pomoću nadlaktične manšete omogućuje kontinuirano mjerjenje vrijednosti AT-a u dnevnim i noćnim satima uz mjerjenje frekvencije srca. Mjerjenje AT-a treba izvoditi tijekom normalnoga radnog dana za bolesnika, a ne u dane odmora ili vikenda. Prije postavljanja aparata potrebno je najmanje dvaput izmjeriti AT klasičnim sfigmomanometrom i vrijednosti usporediti s onima mjerenim KMAT-uređajem. Razlika ne bi trebala iznositi  $> 5$  mmHg. Tijekom provođenja pretrage bolesnik bi trebao izbjegavati teže tjelesne aktivnosti i dizanje teških predmeta rukom na kojoj se mjeri AT. Svim pacijentima treba objasniti važnost vođenja dnevnika aktivnosti u koji se obvezno zapisuje vrijeme odlaska na spavanje, vrijeme buđenja i uzimanja terapije te sve eventualne tegobe koje osjeća tijekom dana ili noći. Barem 70 % izmjerenih vrijednosti mora biti točno jer se inače mjerjenje mora ponoviti. Komplikacije KMAT-a su rijetke. Mogu se pojaviti modrice po koži ispod manšete, a su mogući su problemi sa snom zbog noćnog mjerjenja. Prema smjernicama ESH-a/ESC-a, granične vrijednosti za arterijsku hipertenziju mjerene 24-satnim KMAT-om jesu: dnevni  $\geq 135/85$  mmHg, noćni  $\geq 120/70$  mmHg, 24-satni  $\geq 130/80$  mmHg.

Prilikom interpretacije nalaza potrebno je u obzir uzeti podatke o tjelesnoj aktivnosti, vremenu uzimanja terapije, vremenu odlaska na spavanje koje je pacijent unosio u svoj dnevnik aktivnosti. Prvo pitanje na koje trebamo dati odgovor je da li je sam dijagnostički postupak ispravno proveden što se procjenjuje temeljem broja mjerena krvnog tlaka tijekom dana I noći te brojem mjerena koja su tehnički ispravno izvedena. Pokazalo se da je za kvalitetnu interpretaciju KMATA potrebno najmanje 14 mjerena krvnog tlaka tijekom dana te 7 tijekom noći. Postojeće smjernice sugeriraju da je nalaz zadovoljavajući ako postoji 70-80 % tehnički ispravnih mjerena. Ukupna vrijednost krvnog tlaka iznad normale (UKIN) trebala bi tokom 24 sata biti manja od 20%. Posebno je koristan u praćenju pacijenta s već postavljenom dijagnozom arterijske hipertenzije koji uzimaju antihipertenzivnu terapiju. Kod pacijenata koji uzimaju antihipertenzivnu terapiju I imaju uredne prosječne vrijednosti krvnog tlaka ako su vrijednosti UKIN-a povisene potrebno im je revidirati terapiju.

# **Radionica: SPIROMETRIJA**

**Dunja Chamae, dr.med., prim. Cikač Tatjana, dr.med., spec obiteljske med.**

Spirometrija je nezaobilazan postupak u dijagnostici svakog bolesnika koji se žali na kašlj, iskašljavanje, otežano disanje, pojačanu zaduhu i zamaranje u naporu, a u ordinacijama obiteljske medicine i kod pušača starijih od 40 godina. Bez spirometrije nije moguće postaviti dijagnozu obstruktivnog sindroma (astme ili KOPBa). Najveći značaj za interpretaciju imaju FEV1, FVC, i njihov omjer (Tiffeneau indeks).

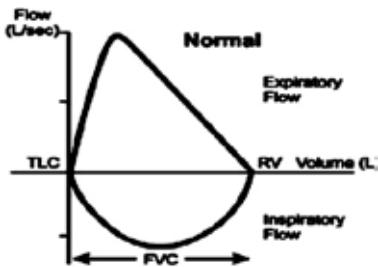
Indikacije za spirometriju su: otkrivanje plućnih bolesti ( kod simptoma dispneje, *wheezinga*, kašla, produktivnog iskašljavanja, boli u prsima, kod kliničkih znakova: oslabljeni plućni zvuk, produžen ekspirij, cijanoza, deformiteti prsišta, nerazjašnjene krepitacije, abnormalni laboratorijski nalazi: hipoksemija, hiperkapnija, policitemija, patološki nalazi radioloških pretraga pluća), procjena progresije plućnih bolesti, procjena učinkovitosti terapije i *probir* osoba s rizikom za razvoj plućne bolesti (pušači, osobe sa rizičnim profesijama).

Kontraindikacije za spirometriju su hemoptiza nepoznatog uzroka, nestabilna angina pectoris, nedavni infarkt miokarda, aneurizma torakalne, abdominalne aorte te anaurizma cerebralnih arterija, nedavna operacija na oku (povišeni očni tlak), nedavne abdominalne i torakalne operacije, sinkope povezane s forsiranim ekspirijem.

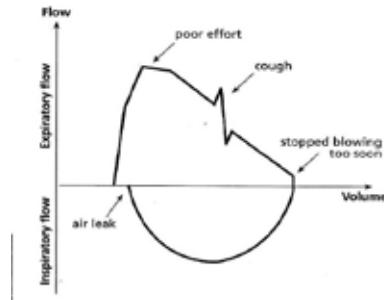
Prilikom pripreme bolesnika za spirometriju pitamo ga kad je zadnji puta koristio bronhodilatator (kratkodjelući - 8 sati, dugodjelući - 12 sati, tiotropij - 24 sata, teofilin - 24 sata), zabilježimo visinu, težinu i dob. Uređaj je potrebno i kalibrirati ukoliko se ne kalibrira sam automatski (sa trolitarskom pumpom svaki dan kad se radi spirometrija, kalibrira se sa različitim protocima, a točnost mora biti unutar 3%)

Za vrijeme izvođenja spirometrije pacijent sjedne na stolicu oslonjen sa oba stopala na pod i naslonjen leđima na naslon stolice- tijekom pretrage se ne smije micati (naginjati tijelom prema naprijed), štipaljkom mu začepimo nos (tako da diše samo na usta) sav zrak udiše i izdiše kroz usnik spirometrijske cijevi koju mora obuhvatiti čvrsto cijelim ustima, a ne nasloniti na usta ili zube. Prvo tri puta polako udiše i izdiše kroz cijev, potom maksimalno udahne i najbrže i najjače što može izdahne te ne prestaje izdisati dok ne prođe 6 sekundi.

Prihvatljivi spirogrami pokazuju dobar početak testiranja (npr. brz i snažan početak izdihanja), bez kašla, glatkih krivulja, a ekspirij ne završava prerano (ekspirij traje najmanje 6 sekundi), ponovljeno mjerjenje se podudara s ranijim mjerenjima uz odstupanje unutar 5% ili 100 ml, uzima se najbolje od tri mjerjenja (najbolji FVC i najbolji FEV1), a može se napraviti 8 mjerjenja uzastopno.



Slika 1. Primjer dobro izvedene spirometrije



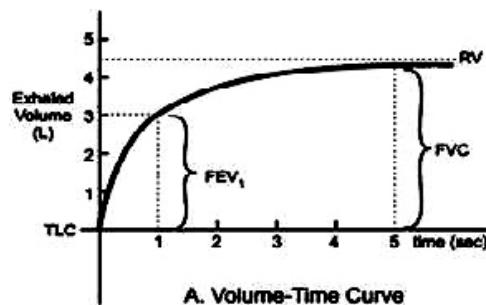
Slika 2. Primjer loše izvedene spirometrije

FVC (*forsirani vitalni kapacitet*) je maksimalan volumen zraka kojeg pacijent može snažno izdahnuti nakon maksimalnog udaha.

FEV1 (*forsirani respiratorni volumen u 1 sekundi*) je maksimalan volumen zraka kojeg pacijent može izdahnuti iz pluća u prvoj sekundi forsiranog vitalnog kapaciteta.

FEV1/FVC (*Tiffeneauov indeks*) pokazuje koji je postotak ukupnog FVC izdahnut iz pluća tijekom prve sekunde forsiranog ekspirija, ključan u razlikovanju opstruktivnih i restriktivnih bolesti.

FEF25-75% (*forsirani ekspiratorni protok*) je volumen izdahnutog zraka tijekom srednje polovice FVC, indikator opstruktivne plućne bolesti.

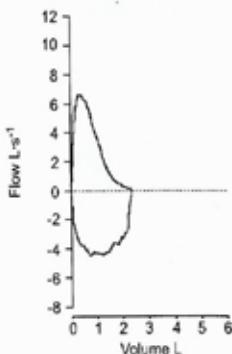


Slika 3. Krivulja volumen-vrijeme -izdisaj

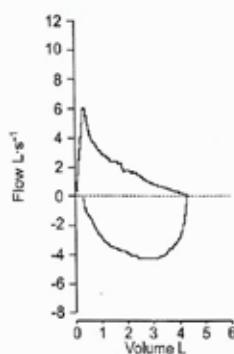
Prilikom interpretacije nalaza ukoliko je FVC, FEV1 snižen ispod 80% referentne vrijednosti kažemo da je patološki, a omjer FEV1/FVC: snižen ispod 70% ispod referentnih vrijednosti znači

obstrukciju, dok je znak za restrikciju sniženi FVC i FEV1 po referentnim vrijednostima uz normalan ili povišen omjer FEV1/FVC. Ukoliko su FEV1, FEV1/FVC i FEF25- 75% uredni, onda osoba ima normalan test plućne funkcije. Ako su FEV1, FEV1/VC uredni, ali

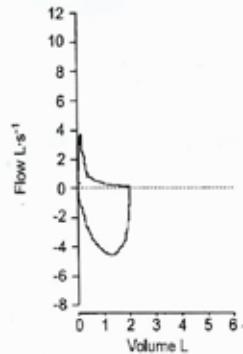
FEF25-75% je snižen, onda treba razmišljati o opstrukciji malih dišnih putova ili ranoj opstrukciji. Zatim ako je FEV1, FEV1/FVC snižen uz uredan FVC, onda je riječ o čistoj opstrukcijskoj bolesti, međutim ukoliko je i FVC snižen postoji mogućnosti i restriktivne komponente. I na kraju ukoliko su FEV1 i FVC sniženi, a omjer FEV1/FVC iznad 70%, onda je najvjerojatnije riječ o restriktivnoj bolesti → odrediti plućne volumene.



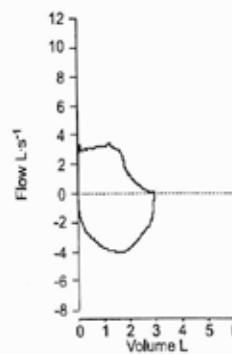
**FIGURE 5.** Flow-volume loop of a normal subject with end expiratory curvilinearity, which can be seen with ageing.



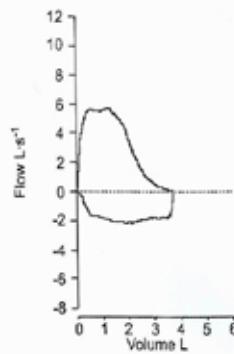
**FIGURE 6.** Moderate airflow limitation in a subject with asthma.



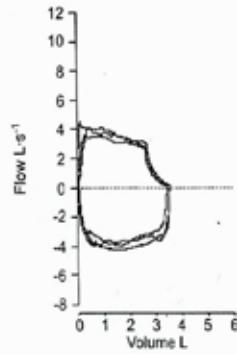
**FIGURE 7.** Severe airflow limitation in a subject with chronic obstructive pulmonary disease.



**FIGURE 8.** Variable intra-thoracic upper airway obstruction.



**FIGURE 9.** Variable extra-thoracic upper airway obstruction.



**FIGURE 10.** Fixed upper airway obstruction shown by three manoeuvres.

### Slika 5. Primjeri ispravno i neispravno izvedene spirometrije

Prilikom spirometrije ponekad se izvodi i farmakodinamski test bronhodilatacije kojim se utvrđuje da je bronhoopstrukcija reverzibilna nakon primjene bronhodilatatora (salbutamol). Ispitanik ne smije 6 sati prije mjerena uzeti bronhodilatatore kratkog djelovanja, a 12 sati prije bronhodilatatore dugog djelovanja. Plućna funkcija mjeri se prije udisanja bronhodilatatora i 15-20 min nakon udisanja bronhodilatatora. Test je pozitivan (bronhoopstrukcija je reverzibilna) ako se poprave dva od tri parametra: FVC: porast za 10% i više, FEV: porast za 15% od početnog FEV1 i FEF25-75%: porast za 20% i više.

# Hitna stanja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Vesna Samardžić-Ilić, dr.med., spec.obiteljske medicine

Iako je zbrinjavanje širokog raspona medicinskih stanja vrlo specifično u svakom pojedinom slučaju koji susrećemo, ipak postoje opća načela koja vrijede za većinu medicinskih slučajeva bez obzira na stanje. Kroz radionicu **Hitna stanja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti**, prikazat ćemo neka od češćih hitnih stanja koja zbrinjavamo odmah.

**ŠOK** je akutan i potencijalno smrtonosan poremećaj, stanje hipoperfuzije organa koje dovodi do oštećenje stanica i njihove smrti. Etiološki ga dijelimo na hipovolemijski, kardiogeni, distributivni, traumatski i neurogeni, anafilaktički.

**ANAFILAKTIČKI ŠOK** predstavlja maksimalni oblik rane alergijske reakcije (I. Tip reakcije) s akutnom sustavnom simptomatologijom i mogućim letalnim ishodom kod potpuno razvijenog šoka. Nastaje kod specifično senzibiliziranog bolesnika putem unosa antiga (većinom **parenteralno** - injekcijom, infuzijom, **ubodom insekta** te rijetko **perorálnim putem** (prehrambene namirnice, lijekovi). **Mogući uzroci su:** lijekovi (antibiotici, sulfonamidi, lokalni anestetici), serumi (gamaglobulin), otrovi insekata (pčele, ose, stršljeni, mravi), hiposenzibilizirajuće otopine (pr. alergeni polena prilikom primjene imunoterapije), hormoni (inzulin, estradiol, metilprednizolon), enzimi (streptokinaza, tripsin), prehrambene namirnice (orasi, brašno, mlijeko, riba, školjke, bjelanjak, kivi), ostalo (proizvodi s latexom...) Anafilaktički šok prepoznajemo po kožnim promjenama: svrbež, crvenilo, urtikarija, angioedem, Otečenosti sluznica, svrbež očiju, nosa i usta oticanju usana i jezika -> otežanog disanja i gutanja, opstrukciji donjih i gornjih dišnih putova, uznemirenosti, glavobolji, hipotenziji, tahikardiji, aritmija, dispneji

**ANGIOEDEM** (sinonimi: Quinckeov edem, angioneurotski edem)

**Razlikujemo:** A) uzrokovan djelovanjem histamina koji je i najčešći oblik. Karakterizira ga otok očnih kapaka, usana, glotisa i larinksa, B) uzrokovan djelovanjem lijekova, C) uzrokovani nedostatkom inhibitora C1-esteraze

**Klinički simptomi:** poremećaj gutanja, promjena glasa sve do promuklosti, stridorozno otežano čujno disanje, glavobolja, vrtoglavica, edemi kože i potkožja uz osjećaj napetosti, simptomi i znaci od strane GI trakta (mučnina, povraćanje, proljev, ileus, kolike-slika akutnog abdomena)

**Terapija** ovisi od stadja u kojem se pacijent nalazi i uzroku koji ga je izazavao. Ako je prisutna opstrukcija dišnih puteva - endotrachealna intubacija/koniotomija, u slučajevima edema uzrokovanih djelovanjem histamina- **antihistaminik, kortikosteroidi**, po potrebi **adrenalin**, nadoknađuju se **tekućina** i daje **kisik** na masku, ako se zna da se radi o nedostatku

inhibitora C1-esteraze onda se on nadoknađuje davanjem **1000-2000 i.j. njegovog koncentrata** (NE DJELUJU ANTIHISTAMINICI I KORTIKOSTEROIDI

## EPILEPTIČKI NAPADAJ

### A) generalizirani

- karakteriziran izbijanjem u širokom području mozga, bez lokaliziranog početka, s poremećajem svijesti

Toničko-klonički (grand mal) - karakteriziran je padom bolesnika na pod i tipičnim grčenjem mišića, bolesnik grčevito diše, ugrize se za jezik, mokri bez kontrole i izgubi svijest

Apsans (mali napadaj) - najčešće javlja u dječjoj dobi, karakterizira ga nagli i kratkotrajni poremećaj svijesti bez pada na pod, bolesnik prekida svoju dotadašnju aktivnost, kratkotrajno je odsutan i zagledan u neki predmet, prestaje disati, govoriti, glava mu klone, predmeti ispadnu iz ruke

### B) parcijalni

- Započinju u jednom dijelu mozga, ali se mogu proširiti na cijeli mozak
- Mogu biti jednostavnii kod kojih je svijest u potpunosti očuvana i kompleksni kod kojih dolazi do poremećaja svijesti

Jednostavni – motorički, senzorni ili senzomotorni napadaji

Kompleksni - često započinju karakterističnim predosjećajem (aurom), nakon čega slijedi poremećaj svijesti. ovakvi napadaji traju obično kraće od 3 minute, mogu izgledati kao da su budni, ali gube kontakt s okolinom, česti automatizmi, bolesnici nisu svijesni svog ponašanja, nakon napada često su pospani, zbumjeni i žale se na glavobolju

Zbrinjavanje: Polaganje na sigurno mjesto, ništa na usta! Oslobođiti dišni put (bočni položaj za osobe u nesvijesti) Napadaje duže od nekoliko minuta kupiramo (**5-10mg i.v./rektalno kod djece) do max.20mg.** Provjera GUK-a -> u slučaju hipoglikemije -> **40ml 40% glukoze i.v. u bolusu.** Alkoholičarima dajemo vitamin B1 100mg (1 ampula) sporo i.v. Pratiti RR i SpO<sub>2</sub> -> po potrebi dodajemo O<sub>2</sub>. Zbrinuti moguće ozljede koje su moguće nastale pri napadaju

Epileptički status je niz epileptičkih napadaja između kojih bolesnik ne dolazi k svijesti, traje dulje od 30 minuta i zahtjeva specifično i trenutačno liječenje.

## **AKUTNI KORONARNI SINDROM**

= BOL U PRSIMA KOJA TRAJE DUŽE OD 20 MIN I NE POPUŠTA NA NITRATE KRATKOG DJELOVANJA

- 3 entiteta:
  1. Nestabilna angina pectoris
  2. Infarkt miokarda bez ST elevacije = NSTEMI
  3. Infarkta miokarda sa ST elevacijom = STEMI

- sumnja se postavlja na temelju specifične kliničke slike (**bol u prsimu koja ne popušta 20 min nakon primjene NTG spreja uz opće loše stanje!**), dok specifične EKG promjene (negativni T valovi, depresija ili elevacija ST – spojnice) mogu izostati u 10% slučajeva, a kardioselektivni enzimi (CK, CKMB, TnI) budu povišeni samo u slučaju infarkta miokarda, ali ne i u slučaju nestabilne angine!

- specifična terapija koja se u tim situacijama treba primijeniti u ordinaciji primarne zdravstvene zaštite podrazumjeva : 1. ACETILSALICILNU KISELINU 300 mg per os dati bolesniku da prožvaće i proguta, 2. NTG SPREJ – 1-2 potiska sublingvalno (NE! KOD SISTOLIČKOG RR-a < 100 mmHg) +/- 3. MORFIN( Morfinklorid) uobičajeno se daje 2-5 mg polako i.v. kroz 4-5 min

**PLUĆNI EDEM** predstavlja akutno, teško zatajivanje lijeve klijetke uz plućnu vensku hipertenziju i preplavljenost alveola. Znakovi su teška zaduha, preznojavanje, piskanje i ponekad sukrvav pjenušavi iskašljaj, cijanoza. LIJEČENJE PLUĆNOG EDEMA-u ovom stanju bolesnika treba POSJESTI, nikako ne poleći!-odmah dati visoku koncentraciju kisika preko maske ili nosnog katetera-O25-10 L/min( 2-4L/min kod bolesnika s KOPB-om)-u svrhu uklanjanja nemira, prolaznog smanjenja vazokonstrikcije plućnih arteriola i venula, te smanjenja srčane frekvencije i frekvencije disanja daje se intravenski morfin ( Morfinklorid) uobičajena doza za tu indikaciju je 0,1-0,15 mg/kg –znači za odraslu osobu od 75-80 kg treba dati 7-8 mg, ali se uobičajeno daje 2-5 mg polako i.v. kroz 4-5 min kako bi spriječila depresija disanja (1amp = 1 mL/ 20 mg)-intravenska primjena diuretika Henleove petlje –Fursemid odmah 2 amp. iv.(1 amp = 20 mg/2 mL); nakon 20-ak minuta se može injicirati slijedeća doza od 20-40 mg, tj. 1 –2 amp

## **ASTMATSKI STATUS**

Akutna egzacerbacija astme koja ne odgovara na uobičajeno liječenje bronchodilatatorima i kortikosteroidima. U slučaju astmatskog statusa primjenjujemo **KISIK 2-4L/min** koji po-većavamo kako bismo održali SpO<sub>2</sub> >92%, **Inhalacije salbutamol/ipatropijum bromida, adrenalin, metilprednizolon**

## **OTROVANJA**

### **Kiseline i lužine**

- najčešći simptomi otrovanja su: bol i pečenje u ustima i ždrijelu, teške ozljede s nekrozom usta, ždrijela, želuca, oticanje grkljana, gušenje, poremećaj disanja, šok, koma. U tom slučaju dati vodu/mlijeko samo neposredno nakon slučajnog/namjernog otrovanja, nakon toga više ne, ne izazivati povraćanje, ne davati medicinski ugljen. Uputiti u najbližu bolnicu

### **PESTICIDI**

- najčešći simptomi otrovanja su: glavobolja, mučnina, povraćanje, osjećaj dekoncentracije, preznojavanje, drhtanje, vrtoglavica, otežano disanje, bolovi u stomaku, pojačano slinjenje. U slučaju trovanja pesticidima izazvati povraćanje, dekontaminirati kožu

### **METILNIM ALKOHOLOM**

- Metanol je tekućina bez boje i mirisa, služi kao organsko otapalo te ima široku primjenu u kućanstvu
- Najčešći simptomi otrovanja: glavobolja, vrtoglavica, slabost, malaksalost, mučnina, povraćanja, mutan vid, vidne halucinacije, poremećaj disanja, koma
- Ako je osoba pri svijesti dati joj oko 1 dcl žestokog pića, te svaki sat vremena još po  $\frac{1}{4}$  dcl do dolaska u bolnicu
- Ako je osoba bez svijesti, ne diše i nema puls-reanimacija!
- Ako je bez svijesti, diše i ima puls, postaviti ju u bočni položaj i hitno transportirati u bolnicu ili pozvati hitnu pomoć

otrovanja

### **UGLJIČNI MONOKSID I DIOKSID**

- simptomi: glavobolja, vrtoglavica, omaglica, tahikardija, tahipneja, smetnje vida, zahuša, grčevi i koma

U tom slučaju dati KISIK 4-6L/min + transport u bolnicu

# **Liječenje boli u oboljelih od malignoma i pacijenata koji trebaju palijativnu skrb**

**Dženana Mulaomerović-Musić, dr. med. spec. anesteziologije, reanimatologije i intenzivnog liječenja, subspecijalist intenzivne medicine<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Županijska bolnica Čakovec

Unatoč dostupnosti enormnog broja analgetika liječenje boli i danas predstavlja izazov za kliničara.

Kad je u pitanju maligna bol treba imati na umu da mnogi pacijenti koji boluju od malignoma u različitim fazama bolesti nemaju bolove, ali i činjenicu da pojava boli nije nužno povezana s lošim ishodom.

Od ključne je važnosti predvidjeti, prepoznati i s pacijentom već u samom početku liječenja raspraviti mogućnost pojave boli i razviti strategiju liječenja.

Početak terapije temelji se na PROCJENI boli. BOL JE ONO ŠTO PACIJENT KAŽE DA GA BOLI!

Početak liječenja- detaljna ANAMNEZA – karakter, jačina i vrijeme pojave boli, povezanost s određenim aktivnostima, dosadašnja th boli

Pri procjeni boli uz procjenu INTENZITETA BOLI pomoću različitih ocjenskih tablica

(NUMERIČKE ocjenske ljestvice, VAS) od iznimne važnosti je dokučiti UZROK, odnosno patofiziološki mehanizam boli.

Kod oboljelih od malignoma bol se može javiti periproceduralno (invazivni zahvati, punkcije, kemoterapija), može biti posljedica distenzije i infiltracije ovojnica visceralnih organa- jetre, crijeva, mozga, pleure. U uznapredovaloj fazi bolesti najčešće je povezana s infiltracijom zdravog tkiva tumorskim masama i tada uz nociceptivnu komponentu često ima i neuropatski karakter što se često zaboravlja. Ponekad je kod oboljelih prisutna jaka psihogena komponenta boli zbog čega se mora posegnuti za adjuvantom th koanalgeticima među kojima ključnu ulogu imaju antidepresivi, anksiolitici, antiepileptici.

## **Početak terapije boli**

### **Principi primjene analgetika:**

- Peroralna primjena kad god je moguće
- Točno u određeno vrijeme, a ne prema potrebi
- Odgovarajuće doze, predvidi i preveniraj nuspojave

- Titracija doze u suradnji s pacijentom ili skrbnikom, individualizacija terapije
- **Cilj – VAS 3-4**

#### **Procjena intenziteta boli- Trostupanska SZO za liječnje boli**

BLAGA ( VAS 1-3)	Započeti s ne opioidnim analgetikom
SREDNJE JAKA (VAS 3-7)	Umjerno jaki opioidni analgetik+ ne opioidni analgetik
JAKA (VAS 7-10)	Jaki opioid + ne opioidni analgetik
VRLO JAKA BOL	Analgetski lift, primjena svih raspoloživih jakih opioida

- Kod **blage boli (VAS 1-3) ne opioidni analgetik** (paracetamol, NSAIL- oprez doziranje, kronična terapija, ev. kontraindikacije)
- **Umjereni jaka bol (VAS 4-6 ili je izostao odgovor na ne opioidne analgetike)- blagi opioid** (tramadol, kodein) pri čemu je bitno s pacijentom definirati vrijeme uzimanja i dozu lijeka. Za brzu titraciju učinka opioida koristiti tramadol kapi tijekom par dana, a potom pacijenti ukupnu dnevnu potrebu te propisati preparat s postepenim otpuštanjem (tramadol R), uz tarmadol/ paracetamol za probojnu bol). Max. dnevna doza tramadola 400- 600 mg.
- **Vrlo jaka bol (VAS 7-10 ili je učinak blagih opioida nedostatan)** - odmah započeti s **JAKIM OPIOIDOM( morfij, oksikodon, fentanil, buprenorfin)**.
- **MORFIJ- ZLATNI STANDARD.** Kod svih pacijenata koji mogu uzimati lijek na usta započeti titraciju oralnim preparatom morfija- Sevredol tbl a 10 mg.

#### **TITRACIJA kod OPIOID naivnog BOLESNIKA:**

- Početi s najnižom dozom morfinsulfata s neposrednim otpuštanjem- “Sevredol” 10 mg film tbl.
- Ukoliko bol ne popusti za 30 min uzeti još jednu tbl od 10 mg. Slijedeću dozu – Sevredol 10 mg uzeti po potrebi. Ako bol nije popustila za pola sata uzeti još jednu tbl. Ako je 2 x zaredom bilo neophodno primijeniti 20 mg Sevredola nastaviti s 20 mg Sevredola svakih 4 h. Slijedećih 24-48 h uzimati Sevredol 10 ili 20 mg svakih 4 h uz **dodatnu bolus dozu** Sevredola od 10 mg po potrebi u slučaju **probojne boli**. BILJEŽITI vrijeme i uzimanja i dozu lijeka. Nakon 2 dana kontrola s dnevnikom th.
- Ukupnu dnevnu dozu Sevredola razdjeliti na 2 doze, primjeniti **morfij sulfat s produljenim oslobađanjem** (MST continus 10,30 mg, 60,10' mg tbl s produljenim oslobađanjem), uzimati redovito svakih 12 h.

Npr. 60 mg Sevredola se daje kao MST continus 2x 30 mg/12 h, 90 mg Sevredola kao 30 mg ujutro 60 mg navečer MST continua ( ili obrnuto ovisno o intenzitetu boli tijekom dana) Za probojnu bol primjenjivati 1/5 ukupne dnevne doze ( Sevredol 10 ili 20 mg)

- Umjesto MST continua može se primijeniti ekvianalgetska doza **okskodon-a** (“OxyContin”, “Oxygerolan “10,20,40 mg tbl s produljenim oslobađanjem). **10 mg**

**oksičodona = 20 mg oralnog morfina!** Početna doza 2 x 10 mg; primjenjivati striktno na 12 h. Po potrebi postepeno povećavati dozu.

Kod pacijenata s jako izraženom konstipacijom prednost dati preparatu **oksičodon/ nalokson** (“Adolax”, “Armoneve”(+5/2,5 mg tbl), “Targinact” 10/5 mg, 20/10,40/20 mg tbl s produljenim oslobođanjem).

- Važno: Pri započinjanju upozoriti pacijenta na **očekivane nuspojave** (mučnina, povraćanje, konstipacija) i obezbijediti odgovarajuću simptomatsku th (metoklopramid, povećan unos topivih vlakana, bisakodil, laktuloza sirup, glicernske mikroklizme ili glicerinski čepići, čaj sene folium).

### **Transdermalni pripravci jakih opioidnih analgetika**

- Primjenjuju se kod pacijenata koji **REAGIRAJU** na opioidne analgetike, kod STABILNE boli, utvrđeno je da ih podnose ih.
- Primjenjuju se kod pacijenta koji **ne mogu uzimati lijekove na usta**.
- **Primjenjuju se samo iznad područja tijela gje još ima masnog tkiva ( pitanje resorpcije lijeka)**
- Doza se određuje prema prethodnoj peroralno i parenteralno **titriranoj dozi** jakog opijata pri čemu se služimo tzv. tablicom ekvianalgetskih doza – odnosno konverzije.
- Nikada ne koristiti za titraciju doze, nego kao **terapija održavanja**.
- Učinak **POČINJE za 12-24 h i traje 72-96h** (obezbijedi analgeziju do nastupa učinka lijeka)
- Doza se može povećati nakon 1-2 promjene flastera.
- Dostupni pripravci: transdermalni **fentanil** pravi agonist opioidnih receptora-Durogesic, Fentagesic, Fentanyl, Matrifen) i **buprenorfín** (“Transtec”, “Laribon” 35; 52,5; 75 mcg/ primjenjuje se svakih 96h)

### **Kombiniranje opioidnih analgetika i zamjena pojedinih analgetika**

- Nije opravdana kombinacija 2 različita opioidna analgetika (svi čisti agonisti djeluju na iste receptore i djeluju na isti način). U slučaju nedostatne kontrole boli-POVEĆATI dozu.
- Kombinacija čistih agonista opioidnih receptora (morfín, tramadol, petidín) s parcialnim agonistima (buprenorfín) NIJE DOPUŠTENA jer im se učinak poništava
- Kod zamjene jednog opioidnog analgetika s drugim koristiti TABLICE EKVIANALGETSKIH DOZA (tablica konverzije opioida)
- Ako je primjenjivana visoka doza opioidnog analgetika pri zamjeni drugim jakim opioidom dozu novog lijeka umanjiti za 25-50% zbog moguće križne intolerancije.
- Zbog različite biološke raspoložovnosti **nije dopuštena** istodobna primjena fentanil-skih naljepaka različitih proizvođača. Pri promjeni tvorničkog pripravka dozu novog pripravka smanjiti za 25 % uz češće kontrole učinka.

### **Probijajuća bol**

- Probijajuća bol je bol koja se javi unatoč bazalnoj kontinuiranoj primjeni lijeka..

- Za liječne probojne boli koriti se “spas doza” istog opioidnog analgetika preparatom s neposrednim otpuštanjem. Dobra alternativa je doza ne opioidnog analgetika.
- Kad se kao bazalni analgetik koristi transdermalni fentanil za probijajući bol treba dati kratkodjelujući preparat morfija ili ne opioidni analgetik.
- Kad se kao bazalni analgetik koristi transdermalni buprenorfin za probijajući bol dati ne opioidni analgetik. (Lingvalete buprenorfina s neposrednim otpuštanjem kod nas nisu registrirane za liječenje boli).
- Ako je spas doza potrebna više od 3x/dan potrebno je povisiti dozu bazalnog analgetika za onoliko koliko je ukupno korišteno za kupiranje probijajuće boli tijekom dana.

**Cilj je ublažiti bol do VAS 3-4!**- pacijenta upozoriti da vjerojatno neće biti moguće bol potpuno ukloniti.

1. Izvor: Nacionalne smjernice za rad hitne izvanbolničke i bolničke hitne medicinske službe s pacijentima kojima je potrebna palijativna skrb, autor: prof. Karmen Lončarek, Zagreb 2015, ISBN 978-953-56830-7-9

# Organizacija palijativne skrbi u Varaždinskoj županiji

*Organisation of palliative care in the Varaždin County*

Nataša Dumbović, bac.med.techn. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Koordinator za palijativnu skrb Varaždinske županije, Dom zdravlja Varaždinske županije, e-mail: natasad.vz@hotmai.com

## Sažetak:

Uspostava sustava palijativne skrbi predstavlja jedan od prioriteta zdravstvene politike Republike Hrvatske kao i Varaždinske županije. Skrb za palijativnog pacijenta i njegovu obitelj izuzetno je kompleksna. Većina palijativne skrbi pruža se u kući pacijenta, što je posebno teško ako je on na udaljenom ili slabo naseljenom području. Tijekom posljednje godine života takav pacijent često mijenja okruženja u kojima mu se pruža skrb, simptomatologija se često mijenja na dnevnoj osnovi, zbog čega je planiranje dugoročnih ciljeva teško, a kontinuitet skrbi narušava se lako. U skrbi sudjeluju mnoge profesije na raznim razinama zdravstvene i socijalne skrbi, te laici. Posebnu teškoću predstavlja integriranje laičke skrbi (samoskrb pacijenta, obiteljski njegovatelji, volonteri...), te profesionalne skrbi (zdravstveni radnici, suradnici u zdravstvu, socijalni radnici idr.). Zbog kratkog preostalog životnog vijeka palijativnih pacijenata važno je što brže podmiriti njihove potrebe, ublažiti simptome i tegobe, osigurati im skrb na mjestu po njihovoј želji kad god je to ostvarivo, te omogućiti ostvarivanje njihovih prava.

**Ključne riječi:** Organizacija palijativne skrbi, palijativan pacijent, prepoznavanje, saopćavanje loše vijesti, uključivanje, plan skrbi.

## Summary:

Establishing of the palliative care system is one of the priorities of the health policy of the Republic of Croatia as well as of the Varaždin County. Caring for a palliative patient and his family is extremely complex. Most of the palliative care is provided in the patient's home, which is especially difficult if he or she is in a remote or sparsely populated area. During the last year of life, patients often change the setting of care, their symptomatology often changes on a daily basis, which makes long-term goal planning difficult and the continuity of care disrupted easily. Many professions at various levels of health care and social welfare, as well as lay people, are involved in care providing. Integration of lay care (patient self-care, family carers, volunteers...) and professional care (healthcare workers, healthcare associates, social workers, etc.) is a particularly difficult. Given the short lifespan of palliative patients, it is important to address their needs as fast as possible, to alleviate their symptoms and problems, to provide them with the optimal care, and to respect their rights and preferences.

**Key words:** Palliative care, organization of healthcare, palliative patient, patients rights, bad news, inclusion, care plan.

## **Uvod:**

Uspostava sustava palijativne skrbi predstavlja jedan od prioriteta zdravstvene politike Republike Hrvatske kao i Varaždinske županije, te je sastavni je dio Strategije razvoja palijativne skrbi u Varaždinskoj županiji za razdoblje 2018-2021.godine. Strategija razvoja palijativne skrbi u Varaždinskoj županiji temelji se na Nacionalnoj strategiji razvoja zdravstva Republike Hrvatske 2012.-2020., Nacionalnom programu razvoja palijativne skrbi u Republici Hrvatskoj 2017.-2020., te Bijeloj knjizi o standardima i normativima za hospicijsku i palijativnu skrb u Europi Europskog udruženja za palijativnu skrb.

Izradi Strateškog plana razvoja palijativne skrbi u Varaždinskoj županiji prethodila detaljna analiza postojećeg stanja, dionika i resursa. Analiza je prikazala potreban smjer razvoja županijskog sustava palijativne skrbi. Temeljni nositelji tog sustava su postojeći elementi sustava zdravstvene zaštite na primarnoj i bolničkoj razini te socijalne skrbi (ustanove, centri, socijalni radnici, itd.). Uz njih su organizirani i novi elementi: djelatnost palijativne skrbi u sklopu Doma zdravlja Varaždinske županije koju čine županijski centar za koordinaciju palijativne skrbi/koordinator za palijativnu skrb, mobilni palijativni tim i posudionica pomagala, te Odjel palijativne skrbi u Općoj bolnici Varaždin Službi za produženo liječenje i palijativnu skrb. Osnovni cilj je uspostava funkcionalnog, efikasnog, empatičnog, evolutivnog sustava palijativne skrbi na području Varaždinske županije, koji pruža visoko kvalitetnu integriranu (bešavnu) skrb. To uključuje:

- Pravovremeno prepoznavanje potrebe za palijativnom skribi i uključivanje u skrb
- Razvoj županijske baze podataka o palijativnim pacijentima
- Razvoj komunikacijske mreže pružatelja palijativne skrbi
- Uspostavljenje novih procedura i standarda rada
- Poticanje i podržavanje svih oblike vertikalne i horizontalne suradnje
- Snažno intersektorsko povezivanje
- Kontinuitet palijativne skrbi kroz sva okruženja skrbi
- Županijsku mrežu za terapiju boli u palijativnoj skrb
- Djetovorno ublažavanje simptoma i poteškoća
- Uključivanje volontera na sve razine palijativne skrbi
- Razvoj županijske posudionice pomagala
- Osnaživanje i ospozobljavanje profesionalaca
- Posebna pažnja prema vulnerabilnim podskupinama palijativnih pacijenata

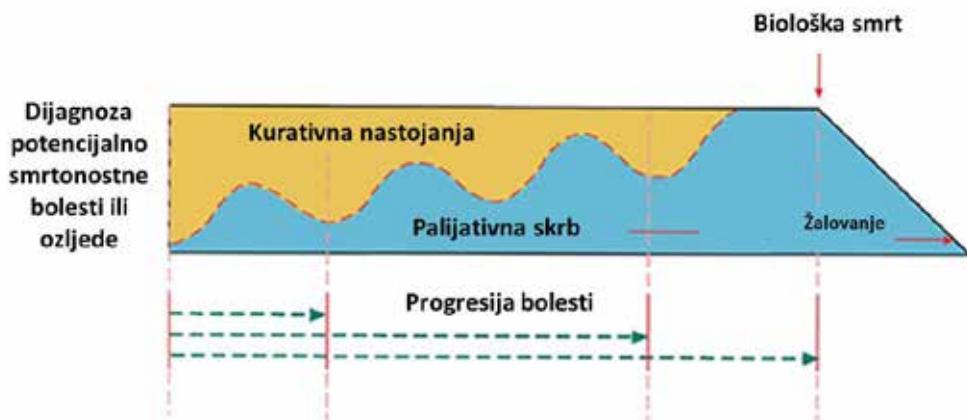
Sve su to preduvjeti za očuvanje dostojanstva i kvalitete života palijativnih pacijenata i njihovih obitelji. U tu svrhu razvijaju se strukture koje osiguravaju međusobnu profesionalnu razmjenu između primarne i sekundarne razine palijativne skrbi, te osnaživanje uloge Centra za koordinaciju palijativne skrbi/koordinatora za palijativnu skrb.

## **Rasprrava**

**Palijativna skrb.** Palijativna skrb je pristup koji poboljšava kvalitetu života bolesnika i njihovih obitelji suočenih s problemima uslijed uznapredovale neizlječive bolesti, putem sprečavanja i ublažavanja patnje, pomoć u rane identifikacije i besprijekorne prosudbe, te

lijеčenja boli i drugih problema - fizičkih, psihosocijalnih i duhovnih. Palijativna skrb je interdisciplinarna u svom pristupu, te svojim djelokrugom obuhvaća pacijenta, obitelj i zajednicu. Palijativna skrb nudi najosnovniji koncept zaštite –zbrinjavanje pacijentovih potreba gdje god da se za njega skrbi, bilo kod kuće ili u ustanovi. Palijativna skrb afirmira život, a smrt smatra sastavnim dijelom života, koji dolazi na kraju; ona smrt ne ubrzava niti je odgadaju. Ona nastoji očuvati najbolju moguću kvalitetu života sve do smrti.

Stručne postavke palijativne skrbi nalažu da se ona primjenjuje paralelno s kurativnom skrbij od časa postavljanja dijagnoze potencijalno smrtonosne bolesti (slika 1). Kako samo 10% ljudi umre naglom smrću, to znači da bi palijativnu skrb trebalo osigurati za ostalih 90% ljudi. Na području Varaždinske županije je u razdoblju od 2012. do 2016. godine umrlo 11.048 osoba, što ukazuje na veliku potrebu za palijativnom skrbij. S obzirom na broj specijalističkih službi na području Varaždinske županije resurse je potrebno usmjeriti na one pacijente kod kojih njihova bolest brzo napreduje usprkos svim pokušajima liječenja. Kod velike većine pacijenata radi se o posljednjih dvanaest mjeseci života. Samo pravovremenim prepoznavanjem i uključivanjem u palijativnu skrb postoji mogućnost pružanja dostojanstva na kraju života.



**Slika 1.** Postupnost uvođenja palijativne skrbi paralelno s kurativnim pristupom

**Prepoznavanje potrebe za palijativnom skrbi.** Pacijenti se prepoznaju na osnovu najmanje jednog od ova tri elementa: kliničkih indikatora; intuicije onoga tko identificira; pacijentovog izbora odnosno potrebe.

1. Klinički indikatori: opći indikatori akutne bolesti koja napreduje usprkos svakom liječenju, te specifični indikatori za tri glavne skupine pacijenata potrebitih palijativne skrbi:

- malignom
- zatajenje organa (tjelesnih sustava)
- staračka krhkost/demencija.

2. Subjektivna klinička procjena: intuitivan odgovor na tzv. pitanje iznenađenja (surprise question) koje integrira komorbiditet, socijalne i ostale faktore: "Bi li Vas iznenadilo da pacijent umre u idućih 6-12 mjeseci?" Alternativno, može se postaviti pitanje: "Bi li Vas iznenadilo da pacijent još bude živ za 6-12 mjeseci?"

3. Izbor/potreba: Pacijent s uznapredovalom bolešću odlučio se samo za simptomatsko lijeчењe, a ne lijeчењe u cilju izlječenja.

Opći znakovi progresije bolesti prema terminalnoj fazi

- Pacijent pokazuje obrazac funkcionalnog i fiziološkog propadanja - treba znatnu tuđu pomoć i čestu zdravstvenu skrb.
- Pacijent pati od potencijalno smrtonosne bolesti, a očekivani životni vijek je 6 -12 mjeseci ili manje.
- Višestruke hospitalizacije i/ili stručno opravdani prijemi u hitne medicinske službe.
- Progresija bolesti mora biti dokumentirana:
- Markerima specifičnima za bolest - fizikalnim pregledom, laboratorijskim nalazima, snimkama;
- Nenamjernim gubitkom težine od 10% u posljednjih 6 mjeseci (prognoza je lošija ako je)
- vrijednost serumskog albumina manja od 2,5 g/L).

U Varaždinskoj županiji za prepoznavanje potrebe za palijativnoj skrbi najčešće je korišten SPICT- Alat za indikatore suportivne i palijativne skrbi ( slika 2.)

## SPICT™ - Alat za indikatore suportivne i palijativne skrbi

SPICT™ je vodič za prepoznavanje osoba s povećanim rizikom od pogoršanja zdravlja te smrti.

Utvrđite kod tih osoba nepodmirene potrebe za suportivnom i palijativnom skrbi.

### Potražite dva ili više općih indikatora pogoršanja zdravlja.

- Izvedbeni status je loš ili u pogoršanju (osoba provodi u krevetu ili stolici više od 50% vremena tokom dana); reverzibilnost je ograničena.
- Zbog fizičkih i/ili mentalnih zdravstvenih problema je ovisan o tudioj pomoći kod većine svojih potreba za skrbi.
- Dvije ili više neplaniranih hospitalizacija u poslednjih 6 mjeseci.
- Gubitak težine (5 - 10%) u poslednjih 3-6 mjeseci i/ili nizak indeks tjelesne mase
- Uporni, teški simptomi unatoč optimalnom liječenju uzročnih stanja.
- Pacijent zahtjeva suportivnu i palijativnu skrb, ili pak prekid liječenja.

### Potražite kliničke indikatore jednog ili više uznapredovalih stanja

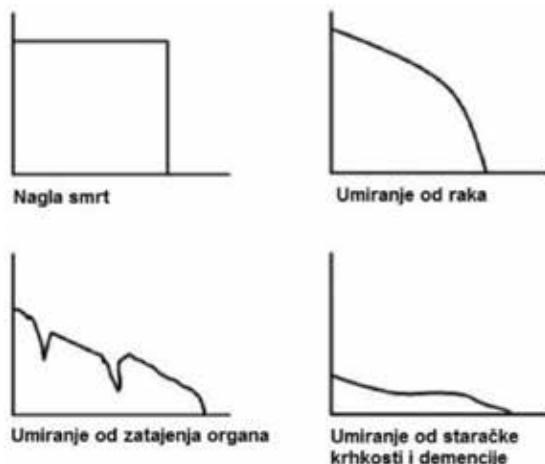
<b>Maligna bolest</b> Funkcionalna sposobnost pogoršava se zbog progresivnog metastatskog karcinoma. Preslab za onkološko liječenje, ili se liječenje svodi na kontrolu simptoma.	<b>Srčana/vaskularna bolest</b> NYHA III/IV kategorija srčane insuficijencije, ili ekstenzivna neječiva bolest koronarnih arterija, uz: <ul style="list-style-type: none"><li>• Dispneju ili grudni bol u mirovanju ili u minimalnom naporu.</li><li>Teška, inoperabilna bolest perifernih krvnih žila.</li></ul>	<b>Bubrežna bolest</b> 4. ili 5. stadij kronične bubrežne bolesti ( $eGFR <30\text{ml/min}$ ) s pogoršanjem zdravlja. Zatajenje bubrega koje komplikira druga stanja koja skraćuju životni vijek, ili pak komplikira liječenje. Prestanak dijaliziranja.
<b>Demencija/krhkost</b> Ne može se oblačiti, hodati ili jesti bez pomoći. Želi manje jesti i pitи; poteškoće u održavanju ishranjenosti. Urinarna i fekalna inkontinencija Više ne može verbalno komunicirati; osudne socijalne interakcije. Prijevod bedrene kosti; više padova. Rekurentne febrilne epizode ili infekcije; aspiracijska pneumonija.	<b>Respiratorna bolest</b> Teška kronična bolest pluća sa: <ul style="list-style-type: none"><li>• Dispnejom u mirovanju ili kod minimalnog napora između egzacerbacija.</li><li>Potreba dugotrajne terapije kisikom.</li><li>Potreba ventilacije zbog respiratornog zatajenja, ili je ventilacija kontraindicirana.</li></ul>	<b>Jetrena bolest</b> Uznapredovala ciroza s jednom ili više komplikacija u protekljoj godini: <ul style="list-style-type: none"><li>• Ascites otporan na diuretike</li><li>• Hepatička encefalopatija</li><li>• Hepatorenalni sindrom</li><li>• Baterijski peritonitis</li><li>• Rekurentna krvarenja iz varikoziteta.</li></ul> Transplantacija jetre je kontraindicirana.
<b>Neurološka bolest</b> Progresivno propadanje fizičkih i/ili kognitivnih funkcija usprkos optimalnoj terapiji. Smetnje govora sa sve većim teškoćama komuniciranja i/ili progresivnim smetnjama gutanja. Rekurentna aspiracijska pneumonija; dispnea ili respiratorna insuficijencija.	<b>Planiranje suportivne i palijativne skrbi</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Revidirajte sadašnje tretmane i lijekove kako bi pacijent dobivao optimalnu skrb.</li><li>▪ Ako su simptomi ili potrebe kompleksni i teško rješivi, razmislite o upućivanju specijalistu za to područje.</li><li>▪ Usuglasite se s pacijentom i obitelji o sadašnjim i budućim ciljevima skrbi, te planu skrbi.</li><li>▪ Ako pacijentu prijeti gubitak sposobnosti, planirajte unaprijed.</li><li>▪ Zajlježite, komunicirajte i koordinirajte plan skrbi.</li></ul>	

Izvor: NHS Lothian <http://www.spict.org.uk>

Slika 2. SPICT-Alat za indikatore suportivne i palijativne skrbi

Kod pacijenata s progresivnim bolestima opisane su tri tipične putanje bolesti:

- Putanja maligne bolesti: kratko razdoblje očiglednog propadanja
- Putanja kod zatajenja organa: dugotrajna onesposobljenost s intermitentnim epizodama pogoršanja
- Putanja staračke krhkosti i demencije: dugo i polagano kopnjenje

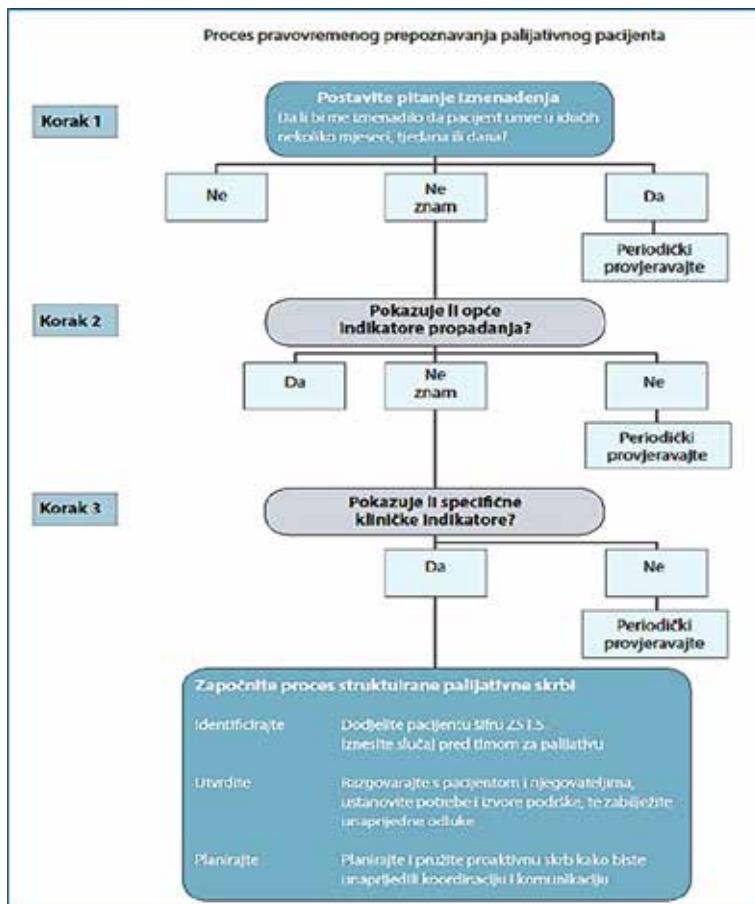


**Slika 3.** Grafički prikazi tipičnih putanja kod različitih bolesti

Fizičke, socijalne, psihološke i duhovne potrebe pacijenata i njihovih obitelji vjerojatno će se mijenjati ovisno o putanji karakterističnoj za vrstu bolesti. Poznavanje tih putanja može pomoći liječniku da isplanira skrb koja će najbolje podmiriti multidimenzionalne potrebe takvog pacijenta, te pomoći pacijentu i njegovim bližnjima da se bolje nose sa svojom situacijom.

Kako bi se osigurao što bolji obuhvat palijativnih pacijenata u sustavno prepoznavanja treba uključiti što širi krug profesionalaca koji se s njima susreću, te educirati javnost o važnosti pravovremenog uključivanja u palijativnu skrb.

Kada je kod bolesnika prepoznata potreba za palijativnom skrbi, korisno je dodijeliti mu MKB-10 šifru koja označava palijativnu skrb: Z51.5. Time bolesnik u kliničkom radu i u informatičkom sustavu postaje prepoznatljiviji te je veća šansa da dobije primjereniju skrb.



**Slika 4.** Proces pravovremenog prepoznavanja palijativnog pacijenta

**Saopćavanje loše vijesti.** Pružanje kontinuirane proaktivne palijativne skrbi ovisi o pravilnom i pravovremenom saopćavanju loše vijesti. Loša vijest je bilo koja vijest koja drastično i negativno mijenja pacijentov pogled na svoju budućnost. Kod saopćavanja loših vijesti, činjenice možda neće biti upamćene – ali način na koji su izrečene upamtiti će se sigurno. Saopćavanje loše vijesti uključuje prilagođavanje informacije potrebama pacijenta, nastojanje da se razumije pacijentovu perspektivu, te partnersku suradnju. Psihološke posljedice saopćavanja loše vijesti na nagao i neosjetljiv način mogu biti strahovite i dugotrajne. Ponekad se događa da nadležni liječnik nije saopćio lošu vijest pacijentu/obitelji, pa taj posao pada na liječnika u izvanbolničkoj ili bolničkoj hitnoj službi. Češći je slučaj da liječnik u hitnoj službi mora saopćiti novootkrivenu lošu vijest. U svakom slučaju, razgovor s pacijentom i obitelji u pravnji započnite tako da im se predstavite imenom, prezimenom i profesionalnom ulogom.

SPIKES protokol za saopćavanje loše vijesti ima četiri cilja:

- Prikupljanje informacija od pacijenta

- Prenošenje medicinske informacije
- Pružanje podrške pacijentu
- Pridobivanje suradnje pacijenta u izradi strategije ili tretmana za budućnost.

**Planiranje skrbi.** Nakon saopćavanja loše vijesti važno je potaknuti pacijenta i njegovu obitelj na planiranje daljnje skrbi. Planiranje započinje utvrđivanjem potreba pacijenta, obitelji pojedinačno i u cjelini, a vezano za bolest i umiranje. Utvrđivanje želja i mogućnosti svakog pojedinog člana i njihove uloge u skrbi za bolesnika. Planiranje skrbi integracijom potreba, očekivanja i mogućnosti. Podupiranjem pacijenta da sami planiraju i upravljaju vlastitom skrbi. Upoznati pacijenta i obitelj s mogućnostima pružanja skrbi u kući i službama koje se uključuju u skrb, te djelokrugom rada pojedinih službi. Planiranje od strane profesionalaca mora uvijek biti proaktivno i koordinirano. Dogovaranjem profesionalnog plana i oblika skrbi međusobnom kontinuiranom suradnjom svih profesionalaca uključenih u skrb bez obzira na razinu skrbi. Definirati očekivanja i zajednički dogоворити kratkoročne, srednjoročne i dugoročne ciljeve i tko će ih izvršiti. Kontinuirana revizija plana skrbi usklađena sa stanjem bolesnika i obitelji i aktualnim potrebama.

**Razgovor o prognozi.** Postoje određene smjernice o razgovoru o prognozi očekivanog životnog vijeka. Kod dijagnosticiranih smrtonosnih bolesti gotovo je neizbjježno razgovarati o prognozi očekivanog životnog vijeka. U pravilu je teško i komplikirano dati točnu prognozu budući da ona ovisi i o pacijentu, i o bolesti, i o okolini, te budući da se u tom životnom periodu okolnosti mogu mijenjati naglo i iznenada. Također, prognozu daje pojedinac, a on i sam ima svoje vlastite nade, očekivanja i pristranosti. Istraživanja pokazuju da liječnici prognoziraju manje točno od medicinskih sestara, i to precjenjujući preostalo trajanje života (u 30% slučajeva liječnici procjenjuju preostalo trajanje života dvaput duljim ili dvaput kraćim od stvarnog trajanja, pri čemu su dvije trećine pogrešnih procjena preoptimistične). Prognoziranje je i nezahvalno; naime, ako se dade prekratka prognoza, obitelj se može osjećati kao da joj je vrijeme ukradeno. Preduga prognoza pak može uzrokovati prekasno uključivanje palijativne skrbi i intenzivne terapije boli. Također, može rezultirati povećanom primjenom potencijalno toksičnih i neugodnih tretmana koji malo utječu na pacijentov životni vijek, a smanjuju kvalitetu života. Ipak, saznanje koliko mu je vremena još preostalo daje pacijentu osjećaj kontrole i reda u nekontrolabilnoj budućnosti.

**Uključivanje u palijativnu skrb.** Prepoznavanjem potreba za palijativnom skrbi pacijent se prijavljuje u Županijsku bazu palijativnih pacijenata Varaždinske županije koja je informatički povezana na primarnoj razini zdravstvene zaštite s koordinatorom za palijativnu skrb, mobilnim palijativnim timom, patronažnom djelatnošću, Zavodom za hitnu medicinu i dijelom liječnika opće/obiteljske medicine. A sve s ciljem kontinuirane palijativne skrbi i međusobne razmjene podataka vezanih za pacijenta. Razvoj informatizacije je u tijeku, a osnovni mu je cilj pravovremena informacija o palijativnom pacijentu i njegovim potrebama s ciljem kvalitete i kontinuiteta skrbi. Međusobna svakodnevna komunikacija svih profesionalaca uključenih u skrb pacijenta u planiranju pružanja skrbi u kući. Uspostavom sustava palijativne skrbi u Varaždinskoj županiji dolazimo do povećanja broja smrti u kući što dokazuje

funkcionalnost ovog oblika palijativne skrbi. Pravovremenim prepoznavanjem palijativnih pacijenata i uključivanja u palijativnu skrb dolazi do smanjenja intervencija Zavoda za hitnu medicinu prikazano u tablici (Slika 5.) U tablici je prikazan ukupan broj zbrinutih pacijenata u Zavodu za hitnu medicinu Varaždinske županije s osnovnom ili dopunskom dijagnozom maligne bolesti prema 10. međunarodnoj klasifikaciji bolesti (C00-C97). U obzir su uzeti podatci iz 2014. i 2015. godine, kao godine prije uspostave palijativne mreže i ustrojstva koordinatora palijativne skrbi u Varaždinskoj županiji u 2016. godini, i 2017. i 2018 godine kao godine nakon jednogodišnjeg djelovanja palijativne mreže ustrojene prema Nacionalnim smjernicama razvoja palijativne mreže Republike Hrvatske. Iz podataka je vidljiv pad broja pacijenata s malignom bolesti zbrinutih u hitnoj medicinskoj službi. U padu je i postotak upućenih pacijenata na bolničko liječenje, kao i broj hitnih pacijenata koji zahtijevaju hitno zbrinjavanje.

**Slika 5.** Ukupan broj zbrinutih pacijenata u Zavodu za hitnu medicinu Varaždinske županije s osnovnom ili dopunskom dijagnozom maligne bolesti (C00-C97) u razdoblju 2014./2015. i 2017./2018. godine.

	Godina	Broj pacijenata	Postotak (%)
Broj pacijenata (c00-c97)	2014/2015.	597	/
	2017/2018.	463	/
Broj hitnih pacijenata	2014/2015.	126	21,1
	2017/2018.	52	11,2
Upućeni u bolnicu	2014/2015.	195	32,7
	2017/2018.	131	28,3
Pregled u ambulanti	2014/2015.	181	30,3
	2017/2018.	46	9,9
Pregled u kući pacijenta	2014/2015.	416	69,7
	2017/2018.	417	90,1

**Koordinacija palijativne skrbi.** Potrebe palijativnih pacijenata su opsežne i raznovrsne, primjerice: invazivni medicinski postupci, psihološka potpora, socijalna podrška obitelji i pacijentu zbog narušene obiteljske dinamike, duhovna podrška pacijentu i svima koji su emotivno vezani na umirućeg, podrška u žalovanju koje počinje tugovanjem još za vrijeme života pacijenta, praktična pomoć u kućanstvu, pravna pomoć idr.). Nadalje, trebaju im raznovrsna pomagala: za kretanje, inkontinenciju, rane, terapiju kisikom itd. Zbog kratkog preostalog

životnog vijeka palijativnih pacijenata važno je što brže podmiriti njihove potrebe, ublažiti simptome i tegobe, osigurati im skrb na mjestu po njihovoj želji kad god je to ostvarivo, te omogućiti ostvarivanje njihovih prava. Da se sve to omogući potrebna koordinacija svih uključenih u skrb što na području Varaždinske županije provodi koordinator za palijativnu skrb. Razvoj komunikacijskih mreža pružatelja skrbi i poticanjem vertikalne i horizontalne suradnje, te snažno povezivanje na području Varaždinske županije. Poticanje službi za uspostavom novih procedura i standarda rada u integraciji palijativne skrbi. Palijativni pacijent od dijagnoze teške neizlječive bolesti kontinuirano bi trebao biti u skrbi profesionalaca bez obzira na mjesto skrbi i promjena mjesta skrbi. Osnaživanje i osposobljavanje profesionalaca u pružanje kvalitete palijativne skrb uvođenje novih metoda u suzbijanju simptoma i pružanju palijativne skrbi. Sustavna podrška i potpora obiteljima palijativnih pacijenata u pružanju skrb za voljenu osobu i priprema za žalovanje, te podrška u žalovanju.

**Laička skrb.** Zdravstveni i socijalni radnici mogu previdjeti da je obiteljska skrb uglavnom skriveni rad koji se često uzima zdravo za gotovo, ali je ipak presudno važan da bi palijativni pacijenti dobivali dobru skrb i na kraju postigli "dobru smrt". Uspješnost ostanka terminalno bolesnih pacijenata na kućnoj skrbi ovisi o tome koliko su bliski njihovi obiteljski odnosi i koliko su obitelji voljne i sposobne pružiti skrb. Prepoznajući da obiteljski njegovatelji nisu homogena skupina, postoji suglasnost da ih treba podržati u njihovoј ulozi i pomoći da se prije smrti pripreme za gubitak pacijenta, povrh toga što im poslije treba ponuditi podršku u žalovanju. Situacija je još složenija zato što potrebe obiteljskih njegovatelja mogu biti različite od pacijentovih potreba, a ponekad čak i nespojive. To može predstavljati problem za zdravstvene radnike, koji moraju raspoznati čijim potrebama treba dati prioritet.

Podržavanje obiteljskih njegovatelja nije jednostavno zato što imaju dvojaku ulogu; oni mogu biti i pružaoci i primaoci usluga, a mnogi njegovatelji sebe ne definiraju kao njegovatelje. Za mnoge, osobito žene, njegovanje je neizostavan dio života i nešto što se jednostavno očekuje od njih. Briga za člana obitelji može se promatrati kao prirodni element obiteljskih odnosa. To može pružati zadovoljstvo i biti izraz altruizma, dužnosti i srodničkih obaveza. Iako skrb može pružati osjećaj ispunjenosti, također je i zahtjevna, osobito ako se bolesna osoba približava kraju života. Ta zahtjevnost može biti fizičke, psihološke, socijalne i finansijske prirode. U idealnom slučaju, u okruženjima palijativne skrbi stručnjaci za zdravstvenu i socijalnu skrb rade u partnerstvu s obiteljskim njegovateljima na planiranju i organiziranom provođenju skrbi za pacijenta, ali važno je da tim za palijativnu skrb obrati pažnju i na njegovateljeve potrebe za podrškom.

**Specijalističke službe palijativne skrbi.** U Varaždinskoj županiji ustrojene su specijalističke službe palijativne skrbi koje zajedno sa postojećim zdravstvenim i socijalnim službama i lokalnom zajednicom pružaju kontinuiranu palijativnu skrb. Specijalističke službe palijativne skrbi su:

Koordinator palijativne skrbi/centar za koordinaciju palijativne skrbi povezuje sve dionike važne za razvoj i pružanje palijativne skrbi u županiji.

Mobilni palijativni tim pruža specijalističku palijativnu skrb bolesnicima u njihovom domu te podršku članovima obitelji koji skrbe za bolesnika. Mobilni palijativni tim ima savjetodavnu ulogu za druge profesionalce u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (liječnik obiteljske medicine i sestra iz patronažne službe i zdravstvene njegе u kući) i zajednički sa drugim profesionalcima sudjeluje u rješavanju kompleksnih potreba u terapiji simptoma i psihosocijalnoj skrbi.

Odjel palijativne skrbi je dio stacionarne palijativna skrb koji ima prvenstveno ulogu smještaja pacijenta u ustanovu sa ciljem ublažavanja simptoma koji ne mogu biti zbrinuti u kući, stabilizacije stanja koje je u pogoršanju te pružanja kratkotrajnog odmora za obitelj koja brine za pacijenta u njegovom domu. U stacionarnim službama palijativne skrbi multidisciplinarnim radom se osim zdravstvene skrbi osigurava psihosocijalna skrb i pacijentu, ali i članovima obitelji.

Važno je napomenuti da u palijativnoj skrb sudjeluj svi profesionalci i laici potrebni za pružanje dostojanstva na kraju života, uključujući i volontere.

### **Zaključak:**

Skrb za palijativnog pacijenta i njegovu obitelj izuzetno je kompleksna. Većina palijativne skrbi pruža se u kući pacijenta, što je posebno teško ako je on na udaljenom ili slabo naseljenom području, ovisi o dinamici obitelji i dostupnosti službi. Tijekom posljednje godine života takav pacijent često mijenja okruženja u kojima mu se pruža skrb, simptomatologija se često mijenja na dnevnoj osnovi, zbog čega je planiranje dugoročnih ciljeva teško, a kontinuitet skrbi narušava se lako. Radi toga važan je daljnji razvoj informatizacije palijativne skrbi i aktivnog razvoja liječnika obiteljske medicine kao "menađera" slučaja kroz pravovremeno dobivanje ažuriranih informacija o svojem osiguraniku. Informacije o promjeni stanja palijativnog pacijenta ne smiju ovisiti o obitelji, nego se moraju ažurirano razmjenjivati između zdravstvenim djelatnicima na primarnoj i sekundarnoj razini zdravstvene zaštite. Samo pravovremeno prepoznavanje potreba za palijativnom skrbu, uključivanje u skrbu putem informatičkog sustava, te obavljanje obiteljskog liječnika o promjenama u stanju palijativnog pacijenta i njegove obitelji dovest će do pravilne integracije palijativne skrbi. Važno je napomenuti da komunikaciju između kolega o planiranju skrb ne može zamijeniti informatizacija, potrebno je razmjena kontakata za profesionalnu komunikaciju i pružanje međusobne podrške u pružanju tako kompleksne i zahtjevne skrbi. Zajedničko planiranje skrbi pacijenta, obitelji i profesionalaca uključenih u skrb pridonosi pružanju kontinuirane skrbi i međusobnoj podršci. Podrška obitelji u pružanju skrb smanjuje "lutanje u sustavu" i omogućava pružanje dostojanstva do kraja života. Razvoj komunikacijskih mreža i poznavanje djelokruga rada svih službi uključenih u skrb osnovni je temelj za integraciju palijativne skrbi. Intenzivnim radom na povezivanju i edukaciji na području Varaždinske županije dolazimo da uspostave kontinuiteta skrbi. Osnovni cilj je daljnji razvoj sustava palijativne skrbi prema utvrđenim potrebama za palijativnom skrbu. Uloga svih nas profesionalaca je proaktivno pružanje palijativne skrb za dostojanstvo palijativnog pacijenta i njegove obitelji.

## **Literatura:**

1. Strateški plan razvoja palijativne skrbi u Republici Hrvatskoj za razdoblje 2014.-2016. Dostupno na: <http://vlada.hr/hr/content/download/282517/4165403/version/1/file/134.%20-%209.pdf>
2. Nacionalni program razvoja palijativne skrbi u Republici Hrvatskoj 2017. - 2020. Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/2018%20Programi%20i%20projekti/NP%20RAZVOJA%20PALIJATIVNE%20SKRBI%20RH%202017-2020-%20usvojen%2018.10.2017..pdf>
3. Nacionalne smjernice za rad izvanbolničke i bolničke hitne medicinske službe s pacijentima kojim je potrebna palijativna skrb. Hrvatski zavod za hitnu medicinu, Zagreb, 2015. Dostupno na: <https://www.hzhm.hr/wp-content/uploads/2013/07/Nacionalne-smjernice-za-rad-izvanbolnicke-i-bolnicke.pdf>
4. Bijela knjiga o standardima i normativima za hospicijsku i palijativnu skrb u Europi. EAPC dementia task force. Dostupno na: [http://www.eapcnet.eu/LinkClick.aspx?fileticket=gKn5u42\\_E8A%3D&tabid=736](http://www.eapcnet.eu/LinkClick.aspx?fileticket=gKn5u42_E8A%3D&tabid=736)
5. Ferris FD, Balfour HM, Bowen K, Farley J, Hardwick M, Lamontagne C, Lundy M, Syme A, West P. A Model to Guide Hospice Palliative Care. Ottawa, ON: Canadian Hospice Palliative Care Association, 2002. Dostupno na: <http://www.chpca.net/media/7422/a-model-to-guide-hospice-palliative-care-2002-urlupdate-august2005.pdf>
6. European Association of Palliative Care - EAPC task force, 2007. objavljeno u European Journal of Palliative Care 2007; 14(3).109-114.

# **Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a**

**Željko Vojnović, OB Varaždin**

**Sažetak:** Liječenje onkoloških bolesnika mora biti temeljeno na multidisciplinarnom pristupu, a provodi se u specijaliziranim onkološkim centrima. Po završetku onkološkog liječenja daljnje praćenje uglavnom provode onkolozi. Porastom incidencije bolesnika s malignom bolesti, ali i onih koji prežive bolest je sve veća. Time se javlja potreba da dio tih bolesnika koji nisu u visokom riziku od povrata bolesti preuzme liječnik primarne zdravstvene zaštite (PZZ). Kako bi u svakodnevnom radu mogli ujednačiti opseg pretraga, Hrvatsko društvo za internističku onkologiju (HDIO) svojim preporukama želi standardizirati i racionalizirati dijagnostičke postupke u praćenju onkoloških bolesnika, po završetku primarnog liječenja. Trenutno većina preporuka za praćenje nije temeljena na prospektivnim studijama, već se zasniva na stručnim mišljenjima pojedinih onkoloških centara ili specijalista.

# **Crveno oko**

**Goran Kotur, dr.med., specijalist obiteljske medicine i oftalmologije**

Pojačana prokrvljenost oka i adneksa oka dovodi do promjena koje definiramo kao crveno oko.

Pojačana prokrvljenost spojnica može biti izazvana hiperemijom konjunktivalnih krvnih žila (konjunktivalna hiperemija) i hiperemijom cilijarnih krvnih žila (cilijarna hiperemija).

Krvne žile spojnica najbogatije su na spojnici tarzusa, leže površno i veoma su razgranate.

Kliničke odlike konjunktivalne hiperemije su:

- najintenzivnija je na konjunktivi tarzi i postepeno opada prema prijelaznoj brazdi i očnoj jabučici tako da je nema u perikornealnom predjelu.
- boja konjunktivalne hiperemije je jasno crvena
- granjanje krvnih žila se može pratiti jer su krvne žile površne

Konjunktivalna hiperemija je izraz upale spojnice.

Za razliku od konjunktivalne hiperemije, oko može pocrvenjeti i zbog hiperemije cilijarnih krvnih žila (cilijarna hiperemija) koji se nalaze u blizini limbusa rožnice u dubini ispod sklere i ishranjuju cilijarno tijelo, šarenicu i rožnicu.

Kliničke odlike cilijarne hiperemije su:

- lokalizirana je oko limbusa rožnice, zbog čega se još naziva i perilimbalna ili perikornealna hiperemija
- lividne je boje
- pojedinačne krvne žile se ne mogu vidjeti niti pratiti jer su smještene dublje, ispod sklere.

Cilijarna hiperemija je izraz upalnih procesa u rožnici, šarenici i cilijarnom tijelu, ili je znak povećanja intraokularnog tlaka (glaukom).

Crvenilo na spojnici i bjeloočnici uočavamo i pri podljevu krvi na spojnici (hypospagma).

Crvenilo na rožnici se vidi pri stvaranju krvnih žila na rožnici, pri obilnjem krvarenju u prednjoj očnoj sobici te se prostim okom može opaziti krv u prednjoj sobici (hyphaema).

Na koži vjeda crvenilo se javlja pri hordeolumu, ekcemu, blefaritisu, hemangiomu kože vjeda, kod dakrioadenitisa, hematoma kože.

Neka od Patoloških stanja kod kojih je crveno oko jedna od manifestacija kliničke slike:

- Celulitis
- Konjunktivitis
- Skleritis
- Keratitis
- Iridociklitis
- Kauzome

## **CELULITIS**

Radi se o upali orbite koja se dešava najčešće kod djece, a uzročnik je streptokok ili stafilocok. Može nastati i širenjem upale kod akutnog sinuitisa.

U kliničkoj slici jako je izražen otok vjeda, kemoza spojnica, egzoftalmus, povišena temperatura, leukocitoza, bolovi pri pomijeranju očiju te moguće širenje na sinus kavernozaus i meninge.

U terapiji se daju visoke doze antibiotika, ali je moguće pristupiti i kirurškoj drenaži.

## **KONJUNKTIVITIS**

Radi se o upali vanjske očne ovojnica-spojnica.

Prema lokalizaciji upale na konjunktivi, razlikujemo konjunktivitis tarzi, konjunktivitis fornicis i konjunktivitis bulbi.

Uzročnici mogu biti mnogobrojni: bakterije, klamidije, virusi, rikecije, gljivice, paraziti, alergije, kemikalije, sistemske bolesti. Uzrok može biti i nepoznat.

U kliničkoj slici dominiraju: crvenilo, sekret, pseudoptoza, papile, kemoza, folikuli, granulomi, membrane i pseudomembrane, limfadenopatija, blefarospazam, fotofobija i epifora.

Razlikujemo nekoliko vrsta hiperemije(crvenilo): konjunktivalna, cilijarna i miješana.

Terapija konjunktivitisa se provodi ispiranjem oka sa 3% acidi borici, odstranjenje sekreta sa trepavica, odstranjivanjem alergena, upotrebom antibiotika, antimikotika, kortikosteroida, antihistaminika te umjetnih suza.

## **IRIDOCIKLITISI**

Pod iridociklitisom podrazumijevamo upalu šarenice i cilijarnog tijela.

U kliničkoj slici dominiraju: blefarospazam, cilijarna hiperemija, na rožnici, koja je providna na stražnjoj strani nalazimo znakove eksudacije, šarenica je bez sjaja, prljave boje-dekolorirana, crtež i reljef šarenice se teško raspoznaju, pupila je uska, razvijaju se priraslice-sinehije.

U terapiji primjenjujemo atropin radi postizanja midrijaze, kortikosteroide, salicilate, vitamin C, antibiotike, tuberkulostatike, zaštita od jake svjetlosti te je moguće primijeniti i kiruršku terapiju.

## **CIKLITIS**

Upala cilijarnog tijela.

U kliničkoj slici kod ove bolesti dominiraju: pad vida, cilijarna bol, fotofobija, šarenica je svjetlije boje, papila je uža te postoje opaciteti u staklastom tijelu.

U liječenju koristimo čitavu paletu mjera koje su ranije pobrojane.

## **KAUZOME**

Kauzome su kemijske ozljede oka-nastale kaustičkim djelovanjem kiselina ili lužina.

Mogu dovesti do neznatnih ozljeda oka pa sve do gubitka oka.

Stupanj oštećenja ovisi o količini agensa, njegovoj koncentraciji, ph agensa, vremenu djelovanja agensa te pravovremenom početku liječenja.

Povrede kiselinama-solna, dušićna, sumporna, octena...razvija se koagulacijska nekroza. Kod ozljeda kiselinama tijek liječenja je povoljniji te je prognoza bolja nego kod ozljeđa lužinama.

Povrede lužinama-živi kreč, kaustična soda, kuhijska soda, amonijak. Kod ozljeda lužinama razvija se kolikvacijkska nekroza koja prodire dublje u tkivo, ima teži tijek i lošiju prognozu. Liječenje kemijskih ozljeda oka zasniva se na uporabi anestetika u kapima, obilnom ispiranju oka vodom ili fiziološkom otopinom.

Kiseline treba ispirati otopinom Na bikarbonata pri čemu se jedna žlica sode bilarbone stavlja u pola litre vode.

Lužine se treba isprati sa 3% acidiborici.

Prilikom ispiranja vjeđe treba prevrnuti i isprati, a čvrste naslage ukloniti vlažnom vatom. Ispiranje se može provesti u mlazu vode ili kontinuiranom lavažom kroz 30 min.

Lijekovi koji se koriste kod kemijskih ozljeda oka su Atropin kapi, Vitamin C u kapima, vazodilatatori, antibiotska mast, Oleum AD, kortikosteroidi, oko se pokriva i na kraju prema potrebi moguća je i kirurška terapija.

# **Pristup oftalmološkom bolesniku u ordinaciji primarne zdravstvene zaštite**

**Prim.mr.sci. SALOPEK-RABATIĆ JASMINKA dr. med. MBA, specijalist  
oftalmolog<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> VISUS CLINIC CENTAR d.o.o., E-mail: visuscliniccentar@gmail.com

## **DA LI JE SVAKI PACIJENT U ORDINACIJI POTENCIJALNO I OFTALMOLOŠKI?**

ili kako izići iz labirinta mogućnosti obzirom na oskudnu simptomatologiju oka koja se može svesti uglavnom na šest najčešćih simptoma kao što su crevenilo, bol, suzenje, pečenje, svrbeži i zamućen vid.

### **CRVENO OKO?**

Kad je oko crveno boli, peče, suzi i /ili svrbi i /ili zamućeno vidi.Klinička slika i slčni subjektivni simptomi ne olakšavaju diferencijalnu dijagnozu. Korisno je u primarnoj procjeni uzroka uz detaljnju anamnezu konzultirati i dobar algoritam. Crveno je boja infekcije, alergije, suhog oka ali I glaucoma, stranog tijela, iritacije, uveitisa ili neke komplikacije kontaktnih leća. **Crveno oko je crveno svjetlo na semaforu, a na nama je da odaberemo siguran prelazak birajući zeleno. Zeleno svjetlo je naš izbor: nakon dijagnoze trebamo odabratи najbolju terapiju.**

### **ALGORITAM**

#### **METODA ISKLJUČENJA DA/NE**

Jednostavna je metoda inspekcije: što opažam /vidim, jedno ili oba oka, vjeđa-ptoza odnos uzajamnog, vjeđni raspорак, sekrecija da/ne, bulbomotorika, zjenice, simetričnost i reakcije na svjetlo.Periorbikularna regija (krastice, ranice, papule, hematom, ekskorijacije kože Položaj obrva /simetričnost odnosno asimetričnost. Test pritiskom prsta na temporalni dio obrve uz pokušaj pacijenta da voljno odigne kapak.

#### **ANAMNEZA**

Ovisi o vašim ciljanim pitanjima pacijentu: što vas smeta i što vas najviše smeta? Od kada ili koliko dugo? Što je tomu prethodilo? (bojanje kuće/prozora ili trepavica /obrva, umjetne trepavice, trajna šminka, posjet kozmetičarki, probno šminkanje u velikom trgovackom centru, nova mascara, nova lanolinska olovka za izvlačenje ruba vjede. Novo sredstvo za skidanje šminke (nova agresivna micelarna otopina, ili posjet stomatologu ili rad na računalu zadnja 3 dana po 24 sata što može uzrokovati astenopski grč i čak glaukom.Da li su možda u korekciji kontaktne leće, pitanje produženog nošenja/ kompatibilne otopine za održavanje i higijenu, posjet bazenu, vožnja avionom. Polutvrde ili meke kontaktne leće, naočale i pitanje zaštite od 420 nm plavoljubičastih zraka svjetla koje uključuje mobitele, kompjutere LCD ekrane,

TV, tablete, a nalaze se i u sunčanom spektru. Također pitanje skijanja / snijega te zaštitnih naočala kao i drugih simptoma, poput gripe, sinusitisa, vtroze, corona virusa koji također ide uz oftalmološke simptome kad se oni pojave u ostaloj kliničkoj slici.

### **JOŠ PITANJA I JOŠ SLUŠANJA?**

Predmijeva još isključenja po tipu DA/ NE odnosno, ukoliko nije odrasla osoba da li se radi o navikama, spavanja, rada na računalu /igrice i koliko sati dnevno, tikovi ? Radi li se u prasini, klimi, kemikalijama, pranju ruku i adekvatnoj zaštiti na radnom mjestu, općenito uvjeti rada. Ima li još netko u blizini ili okruženju /obitelji slične simptome, kao i pitanje putovanja zbog tirizma ili posla. Također bitna informacija o mogućim ranijim povredama oka ( dijete noktićem slučajno pred nekoliko mjeseci, brušenja ili samo stajanja/asistiranja kraj nekog tko brusi ili vari..pitanje adekvatne zaštite.

### **ŠTO STE DO SADA PODUZELI?**

Pitanje za pacijenta koje dovodi do mogućeg uzroka bolesti svodi na što ste do sada kapali, mazali i kako i koliko dugo, najbolje pokazati nauvid. Nadalje koliko su dugo te kapljice / lijekovi otvoreni i gdje su stajale? Isključiti " narodne pripravke " luk, aloa vera, slina, kamilice, postupci poput istiskivanja ječmenca, "uroci i protumjere" i slično što nije neuobičajeno i u današnje vrijeme moderne medicine zasnovane na dokazima.Pitanja trebaju biti motivacijska, ali ne i sugestivna.

### **ONO ŠTO ZNAM /METODA UKLJUČENJA/ISKLJUČENJA**

Svodi se na povezivanje poznatih činjenica. Dokumentacija /povezivanje, hipertenzija –lijekovi i nus pojave, dijabetes mellitus, lijekovi, bolesti štitnjače, lijekovi, antidepresivi, lijekovi, beta blokeri, lijekovi, hormonska nadomjesana terapija, lijekovi, glaukomski pacijent, lijekovi, poznata alergija, lijekovi i doba godine očekivanog / trajnog alergena iz okruženja.

### **NAJČEŠĆA PATOLOGIJA OKA**

**Praktični vodič kroz glaukom** / kroničnog pacijenta koji to jest ili postaje obzirom na kronicitet terapije.

**Pojam suhog oka** i što je **OSD syndrome** kao novi entitet kroničnog pacijenta izloženog dugotrajnoj terapiji. Pojam dostupnih konzervansa i njihov utjecaj na površinu i fiziologiju oka i kornealni epitel: benzalkonium klorid (B AK), Thimerosal sorbična kiselina, chlorbutanol o, 5%, hydrogen peroxide, polyaminopropyl biguanid, Polyquaternary compounds, polyquad... Pitanje bezkonzrevansnih pripravaka i održavanja, postojanost lijeka, navike pacijenata.

### **KONJUNKTIVITIS**

pitanje lokalne terapije antibiotskim kapima i kojim i /ili kombinacija kortikoidima/mastima kratkotrajno 2-3 dana ili lokalni antibiotic širokog spektra u kapima bez konzrevansa

Potrebno je isključiti alergiju(dominantan simptom je svrbež /na aktivn lijek ili konzervanas aktivnog lijeka ili unakrsna polipragmazija više lijekova u kapima odnosno više konzrevansa.

Što je potrebno učiniti? Potrebno je isključiti sve lokalne pripravke i sve umjetne suze s konzrevansima te uključiti samo umjetne suze bez konzrevansa više puta dnevno.

### **OSCILACIJE VIDNE OŠTRINE**

Isključiti ili uključiti u opservacionom procesu dijagnostike: HBA1C, tromjesečni biomarker GUKa kod DM, antidepresivni lijekovi / dnevna razina i uzročno vezano za glaukom uskog kuta.

Kortikoidii i lokalni pripravci kortikoida ili u kombinacijama otvara pitanje dugotrajne primjene jer je progresivno kataraktogen, odnosno pacijent može biti responder pozitivan i na manje doze pa je moguć i razvoj glaucoma. Pitanje hormonske nadomjesne terapije i ili / trudnoće na utjecaj oscilacija vidne oštine kod nošenja mekih kontaktnih leća na dnevnoj razini. Nadalje pitanje suhog oka LLD je manjak lipidnog sloja uz kronični blefaritis vjeđ pa može utjecati na oscilacije vidne oštine u uvjetima suhog zraka, klime, izloženosti propuhu, vožnji. Nekorigorani astigmatizam nižih vrijednosti kao neprepoznat korekcijski problem kod intenzivnog rada na daljinu / blizinu tj. računalu, može zbog astenopskog grča utjecati na oscilaciju vidne oštine. Potrebno je učiniti stereovid daljina / blizina kao i adekvatnu korekciju

### **RADIONICA**

- Kako pravilno ukapavati očne kapi
- Kako uspješno, neagresivno okrenuti vjeđu
- Osnove bulbomotorike s razumijevanjem paralitičke / paretičke komponente
- Cover / Uncover / Alt. Cover test, Fuzija u praksi, osnove stereovida
- Pregled fundusa, praktično: crveni refleks / prosvijetljavanje
- Osnove praktične kontaktologije, skidanje, stavljanje, održavanje kontaktnih leća
- Digitalno mjerjenje očnog tlaka, osnove praktično.

# **Najučestalije dermatoze te analiza sastava kože kao alata za prevenciju kožnih poremećaja**

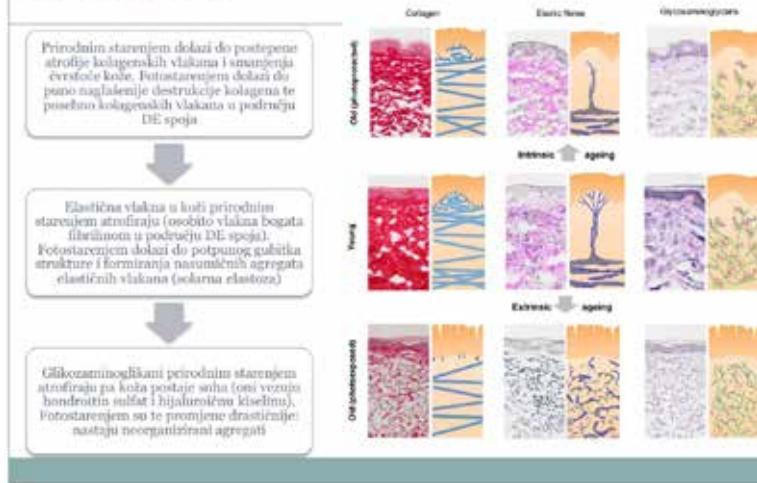
**Sanja Trivunović, dr.med.**

## **Sažetak:**

Suvremeni stil življenja i negativno djelovanje okolišnih čimbenika utječu na kvalitetu života bolesnika s različitim, ponajprije kroničnim dermatozama. Brojne kožne bolesti su posljedica stresa te se njihova klinička slika pogoršava pod utjecajem nepovoljnih životnih uvjeta. Osim već poznatih faktora na status kože utječe: pušenje, život u gradu (ispušni plinovi), konzumacija alkohola, neredovita i loša prehrana uz dodatak konzervansa, izlaganje brojnim alergenima, produžena generativna dob majki ali i snižen celularni imunosni status. Dakle, sve je više dokaza da suvremeno društvo sa svojim psihičkim, biološkim te psihosocijalnim čimbenicima utječe na pojavu posebice alergijskih bolesti te psorijazu. Općenito je poznato da psihološki čimbenici utječu na imunološki sustav osobito u osoba s genetskom sklonosću za određene kožne bolesti. S druge strane napredak u dijagnostičkim metodama te genske spoznaje pružaju veće mogućnosti u terapijskom pristupu. Značajka današnjega kvalitetnijega življenja treba biti na primarnoj prevenciji najučestalijih dermatозa kože kao što su: akne, masna koža (kuperoza); rozacea, seboroični dermatitis, psorijaza, melazma te atopijski dermatitis.

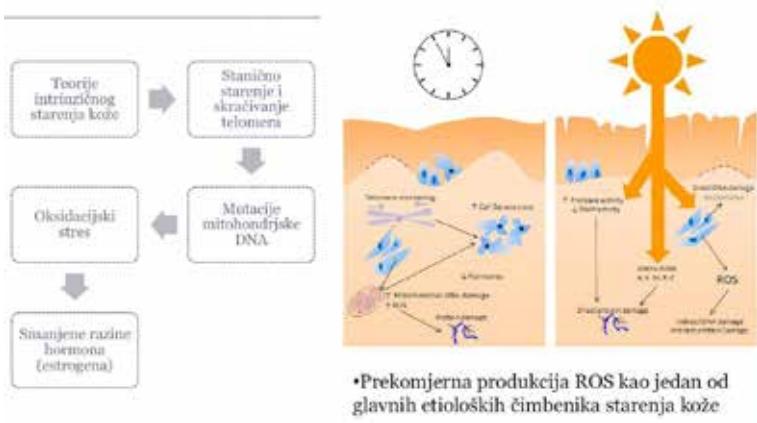
Starenje kože također predstavlja još jedan izazov u svakodnevnoj praksi liječnika obiteljske medicine. Dali se zapitate koliko ste samo uputnica izdali za dermatologa po dijagnozom aktinične keratoze? Starenje je sastavni dio života i kao takav podrazumijeva se da predstavlja neodgodiv proces s kojim se suočavaju svi ljudi. Starenje kože može se podijeliti na intrinzično starenje (posljedica genetskog i hormonskog utjecaja) te ekstrinzično starenje ili fotostarenje. Fotostarenje, dakle, primarno ovisi o stupnju izloženosti sunčevom zračenju i pigmentu kože te će stoga pojedinci, koji imaju životni stil na otvorenom, koji žive u osušanim klimatskim područjima i koji su slabije pigmentirani, doživjeti će najveći stupanj fotostarenja. Tipovi kože klasificiraju se po Fitzpatricku od I-VI stupnja (rangirano od "uvijek izgori do nikad ne potamni") i svi mogu razviti fotostarenje. Tip I-II prvi pokazuju atrofične promjene s manje bora i fokalnu depigmentaciju kao displastične promjene poput aktinične keratoze i epidermalnih malignih bolesti, dok tipovi III-IV razvijaju hipertrofične reakcije uz pojavu dubokih bora, grubosti kože i lentig.

## Starenje kože



## Starenje kože 1

## Starenje kože



## Starenje kože 2

## **Teoretski dio radionice:**

**Cilj teoretskog** dijela radionice je da polaznici obnove i unaprijede svoja znanja i vještine o etiopatogenezi, dijagnostici i liječenju najčešćim dermatozama te mogućnostima primjene prirodnih produkata za brže postizanje terapijskog učinka.

## Praktični dio radionice – analiza sastava kože

Cilj praktičnog djela radionice je upoznati mogućnosti koje nam pruža profesionalna analiza sastava kože u otkrivanju tipa i vrste kože lica, prave problematike kože kao i prevencije kožnih poremećaja. Dok prostim okom možemo vidjeti površinu kože, analiza sastava kože omogućava nam da vidimo dublje slojeve što nam pomaže u određivanju budućih problema i sprečavanju istih, prije nego li se razviju i postanu vidljivi na površini. Rezultati prikupljeni informacija putem profesionalnog analizatora kože pomoći će nam u stvaranju prilagođenog i individualnog programa za prevenciju određenih stanja koja mogu prethoditi pojavi pojedinih oboljenja.



Analiza sastava kože



Analizator kože – mogućnosti

OD 13.7.2020. BEZ SMJERNICE HZZO VEZANE UZ DOB I INDEKS TJELESNE MASE BOLESNIKA\*

Za bolesnike sa šećernom bolešću tipa 2<sup>1</sup>

## SNAGA DA POSTIGNETE VIŠE<sup>1,2</sup>



VIŠESTRUKE KORISTI.<sup>1,2</sup>

DOKAZANA ZAŠTITA.<sup>1,2,3</sup>

- sniženje vrijednosti HbA1c,  
redukcija tjelesne mase i  
sniženje krvnog tlaka<sup>11</sup>
- smanjenje relativnog rizika  
od KV smrti za 38%<sup>\*12</sup>
- preporučen od strane  
ADA/EASD i ESC u liječenju  
širokog raspona bolesnika<sup>3</sup>

Jardiance  
(empagliflozin)

Synjardy<sup>®</sup>  
(empagliflozin/  
metforminklorid)

\* Kod odraslih bolesnika s nedostatnom kontrolom kontrolom šećerne bolesti tipa 2 i koronarnom bolešću, bolešću perifernih arterija, ili s poviješću infarkta miokarda ili moždanog udara.<sup>1,2</sup>

† Redukcija tjelesne mase i sniženje krvnog tlaka bili su ključni sekundarni, odnosno eksploratorični ciljevi u EMPA-REG OUTCOME® ispitivanju.<sup>3</sup>

‡ Smanjenje relativnog rizika od KV smrti od 38% postignuto je u ukupnoj EMPA-REG OUTCOME® populaciji (odrasci bolesnici s nezadovoljavajućom kontrolom šećerne bolesti tipa 2 i koronarnom bolešću, bolešću perifernih arterija, ili s poviješću infarkta miokarda ili moždanog udara) za vrijeme trajanja ispitivanja (HR=0.62; 95% CI: 0.49, 0.77; p<0.001).<sup>12</sup>

ADA=American Diabetes Association; EASD=European Association for the Study of Diabetes

Reference:

1. JARDIANCE Sažetak opisa svojstava lijeka 2020.
2. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al: EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117-2128.
3. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia.* 2018;61(12):2461-2498.
4. Dopunska lista lijekova, u primjeni od 13.07.2020. <https://www.hzzo.hr/zdravstveni-sustav-rh/trazilica-za-lijekove-s-vazecih-lista/>. Pristupljeno 14.07.2020.

**Jardiance 10ml ili 25mg film obložene tablete (INN: empagliflozin)** Indikacija je liječenje odraslih osoba s nedostatkom kontroliiranom srčanom bolesti (SB) tipa 2 kada dozak dijeti i tjelevoži - kao monoterapija, kada se metformin ne smatra prikladnim u pogledu nepodjednosciju; - kao dodatak drugim lijekovima za liječenje SB. Kontraindikacije Preosjetljivost na dijelitu tvari ili neku od pomoćnih tvari. Dوزiranje Preporučena početa doza je 10mg empagliflozina (empa) 1x dnevno za monoterapiju i za dodatak kombiniranoj terapiji s drugim lijekovima za liječenje SB. Osobe koji podnose empagliflozin 10mg 1x dnevno, imaju eGFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> i trebaju jaču kontraindikaciju. U slučaju da je eGFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, dozak je 5mg 1x dnevno. Metformin je kontraindikiran u slučaju da je eGFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Međutim, u slučaju da je eGFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> i da se ne može dobiti dozak 5mg, moguće je razmotriti nisku dozu SU ili inzulinu, kako bi se smanjio rizik od hipoglikemije. Posebne populacije: Ostećenje hubrežne funkcije Zbog mehanizma djelovanja, glikemijska djelotvornost empasa je ovisna o funkciji hubreg. Nekoliko prethodnih prilagođavanja doze u bolesnika s eGFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ili kilenom <60ml/min. Ostećenje funkcije hubrega Nije potrebno prilagođavati dozaz izloženju empagliflozini te povećana u bolesnika s teškim ostećenjem. Terapiju lještivo je primijeniti pojedinačnim komponentama zasebno umjesto fiksne kombinacije. Dوزiranje za bolesnike s ostećenjem funkcije hubrega. GFR treba proporcionalno povećati liječenju lijekovima koji deluju na MET te najmanje 1 put godišnje nakon toga. U bolesnika s povećanim rizikom od dajnje progresije ostećenja funkcije hubrega u starijim osobama, funkcija hubrega treba potencijirati češće, npr. svaki mjesec. Ako nije dostupna obavještanica o funkciji hubreg, potrebno je primijeniti pojedinačne komponente zasebno umjesto fiksne kombinacije. Dوزiranje za bolesnike s ostećenjem funkcije hubrega.

FR ml/min	MET	Empa
0-89	Maksimalna dnevna doza je 3000 mg. Može se razmotriti sniženje doze s obzirom na slabljenje funkcije bubrega.	Maksimalna dnevna doza je 25mg.
55-59	Maksimalna dnevna doza je 2000 mg. Početna doza iznosi najviše polovicu maksimalne doze.	Primjena empala ne smije se započeti. Dozu je potrebno prilagoditi ili održavati na maksimalnoj dnevnoj dozi od 10mg.
40-44	Maksimalna dnevna doza je 1000 mg. Početna doza iznosi najviše polovicu maksimalne doze.	Empa se ne preporučuje.
30	MET je kontraindiciran.	Empa se ne preporučuje.

**Osftećenje jetrene funkcije** Ne smije se primjenjivati u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. **Starjezi** osobe Zbog mehanizma djelovanja empe, smjerenja funkcija bubrega rezultirat će smanjenju glikeminskog djelotvornog empu. Budući da se MET izlučuje putem bubrega, a starjezi bolesnici su podložniji smanjenju funkciju bubrega. Syndrj je potreban primjenjivati s oprezom u tih bolesnika. Praćenje funkcije bubrega je nužno kako bi se spriječila faktozidacija povezana s MET, TMC, naročito u starijih bolesnika. U bolesnika u dobi od 75+ godina potreban je užeti u obzir povratak rizik od depelcije volumena. Zbog ograničenog terapijskog iuskstva s empa u bolesnika u dobi od 85+ godina, ne preporučujemo započinjanje terapije u ovu populacijsku.

**Pedijatrijska populacija** Sigurnost i djelotvornost lijeka Syndrj u dečje i adolescentima u dobi 0-18 godina nisu još ustavljene. Nismo dostupni podatci.

**Najveće primjene** - potrebno uzimati 2x dnevno s obroćima kako bi se snimalje GJ nuspojave povezane s MET, tabletu podvojiti i razdijeliti u četiri rukavice. Sustavni mortalitet je u skladu sa dozama i posredstvom uspoređivanja s drugim antihipertenzivnim lijekovima. Danas je prekratko vrijeme.

U studiji nastojala je prvi razini prothraze s ograničenom energetskim unosem. **Posebna upozorenja i mjesto opreza** Laktacidoza - vrlo rijetka, ali ozbiljna metabolička komplikacija, najčešće nastupa pri akutnom pogoršanju funkcije bubrega do niskopunjajućeg MET, što povećava rizik od laktacidoze. U slučaju dehidracije (teški) proljev ili povraćanje, često s simptomima smanjenih unos tekućine, potrebno je privremeno prekinuti primjenu MET. U bolesnika lječenih MET potreban je oprez kako se započinje s primjenom lijekova koji mogu akutno ostefiti funkciju bubrega (npr. kasi na antihiperenzivima). Zračnica laktacidoze su acidozis dispejsa, bol u abdomenu, grecu u mišićima, astenija i hipotermija nakon kojih slijedi koma. U slučaju sumnje na simptome, bolesnik treba prestati uzimati MET i odmah potražiti pomoći liječnika.

**Dijabetička ketoacidozija (DKA)** U bolesnika lječenih SGLT2 inhibitorima (SGLT2), uključujući emp, prijavljuju se rijetki slučajevi ketoacidozije, uključujući i slučajevi opasno po život te slučajevi sa smrtnim ishodom. U brojnim slučajevima, stanje se očitovalo atipično, uz samo uvere u prisustvo DKA, ali bez vismog doziranja. U slučaju sličnih neuspješnih simptoma, uključujući povraćanje, anoreksu, bol u abdomenu, prekomjerne kote, otakanog disanja, konfuzije, neučišćenog umora ili popasnosti mora, razmotriti rizik od DKA. Ako pojave su simptomi, potrebno je ustvariti radi DKA ili je ista dijagnosticirana, liječenje empa treba odmah prekinuti. Lječenje treba privremeno prekinuti u bolesnika koji su hospitalizirani zbog velikih kurirskeh zahvaluha ili akutnih ozbiljnih bolova. U tih bolesnika preporučuje se praćenje razina ketona. Prednost se daje mjerjenju razina ketona u krv u odnosu na makraku. Liječenje empa može se ponovno započeti kada se razine ketone vrata u normalu i stanje bolesnika stabilizira. Prije početka liječenja empa, potrebno je u anamnesi bolesnika razmotriti predispotorne cimbenike za ketoacidozu. Syndrj se ne smije primjenjivati za liječenje bolesnika sa SB tipa 1. Podaci iz programa kliničke ispitivanja u bolesnika sa SB tipa 1 pokazali su povećanje rizika za ketoacidozu u empi u usporedu s placeboom (od 1/250 mg do 1/25 mg/kg dan). Potrebno je razmotriti privremen prekid liječenja Syndrjem s vise dok se uključi empa u usporedu s placeboom. Rizik od doseganja ketoacidozije je uključujući i dozadajući.

Na temelju načina djelovanja SGLT2, osimtvo dijursa, koja prati transplantačnu glukozuriju, može dovesti do blagog smanjenja krvnog tlaka. Stoga je potreban oprez u bolesnika u kojih bi empa induricani put krvnog tlaka mogao predstavljati rizik, poput bolesnika s pozitivom KV bolesnicu, bolesnika na antihiperenzivnoj terapiji s hipotensionu u anamnesi ili bolesnika u dobi od 75+ godina. U bolesnika koji primaju Syndrj sa stanjima koja mogu dovesti do gubitka tekućine preporučuje se pažljivo pratićenje volumognog statusa i elektrolita. Infekcije mokravnog sustava (MS) (Nakon stavljanja lijeka u promet, u bolesnika lječenih empa zabilježeni su slučajevi komplikiranih infekcija MS (uključujući前列腺itis i ureoplasma). U bolesnika s komplikiranim infekcijama MS potrebno je razmotriti privremeni prekid liječenja.

**Nekrotizirajući fascits primjerice (Fournierova gangrena)** - nakon stavljanja lijeka u promet, u bolesnika lječenih empa primjene, slučajevi nekrotizirajućeg fascitsa, perineuma u bolesnika koji uzimaju SGLT2. To je rijetko i ozbiljno komplikacija, koja se može dovesti do smrtnog događaja u nekim slučajevima. I u njihovoj klasiifikaciji, bolesnici su primjerice ugroženi u dobroj, eritemu ili olticama u području nekrotizirajućeg perinealnog područja, s vrucinom ili malakostadi. Potrebno je imati na umu da nekrotizirajući fascits mogu prethoditi urogenitalnoj infekciji ili perinealnim aspecima. Ako se sumnja na Fournierovu gangrenu, potrebno je prekinuti ulaganje liječnika te hitno započeti s liječenjem (uključujući antibioticu i kininskih bruderiman). Aplicacije dugotrajne elektrostimulacije (ADE) u dugoročnim klin. ispitivanjima s drugim SGLT2, opaženo je povećanje broja slučajeva ADE (prevrnetno nožnog rupa). Nije poznato spadati li taj događaj u učinak skupine lijekova (engl. class effect). Kao i kod svih bolesnika s dijabetesom važno je savjetovati bolesnike o rutinskom, preventivnom iještaju. Zaštajenje srca i sl. i stupnjem NYHA je ograniceno, te u klin. ispitivanju ne postoji iuskstvo primjene empa u bolesnika III-IV stupnja NYHA. U ispitivanju EMPA REG OUTCOME, 10 % bolesnika je bilo prijavljeno sa zatajenjem srca na početku ispitivanja. Smanjenje karbolavudske smrtni u ovih bolesnika bilo je u skladu sa sveukupnim potajcima u ispitivanju. **Nuspojave Vrlo česte** - higrokjemika (u kombiniranoj primjeni sa drugim antihipertenzivima), hiperurikemijska bolest, hiperkalemija, hiperkloridemija, hiperkalcemija, genitale infekcije (uključujući prostatitis i ureoplasmu), te drugim primjerima. Osim toga, mogu pojaviti se: oskrbi, surbe (generacijom), pojednostavljeni mješavini, površinske razine lipida u serumu. Manje česte - depelacija volumena; urikrija; dijuriza; površinska razina kreatinina i krvni/snizena brzina glomerularne filtracije; površinska vrijednost hematokrit. **Predstavnik nositelja obrođenja:** Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o., Radnička 40-5, Zagreb. **Otvajći medicinu:** na recept, u pakiranju. **Brojčani (BIO) odobrenje:** EU/15/1503/001-040. **Otvajći medicinu:** na recept, u pakiranju. **Opis medicinu:** materijal sadrži bitne podatke o lijeku koji su stavljeni u crtežniku načinu opslužavanja i učinkovitosti. **Za više informacije molimo pročitate zadnji odobreni sažetak:** [www.ema.europa.eu/medicines](http://www.ema.europa.eu/medicines)

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE.

jgl



Pigrel<sup>®</sup>

klopidogrel



Almirincomb<sup>®</sup>

perindopril-tert-butilamin/amiodipin

Ezotera<sup>®</sup>

rosuvastatin/ezetimib

Artas<sup>®</sup>

atorvastatin

Lybrol<sup>®</sup>

bisoprolol

Lijekovi se izdaju na recept, u ljekarni.

Za potpuni uvid u informacije o lijekovima pogledajte odobrenе Sažetke opisa svojstava lijeka i Uputu o lijeku koji su dostupni na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode: [www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-ljekova](http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-ljekova).  
Datum sastavljanja oglasa: studeni 2020.

[www.jgl.hr](http://www.jgl.hr)

LIBERATE  
LIFE

# O čemu sanja vaš pacijent?

živjeti slobodno  
sa hemofilijom

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE



Liberate Life je vizija temeljena na odlučnosti da mijenjamo život obojeđih od njetkih bolesti. Naša vizija temeljena je na stvaranju novih mogućnosti za oboljele od hemofilije uz život bez kompromisa.

Spremni smo gledati hemofiliju na drugačiji način. Jeste li i vi?

Saznajte više na:  
[liberatelifelife.hr](http://liberatelifelife.hr)

© 2020 Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) - Sva prava pridržana.  
Sobi je znak društva Swedish Orphan Biovitrum AB (publ).

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. | Glavna Podružnica Zagreb  
Ulica Matka Baštijana 54 | 10 000 Zagreb | Croatia  
[www.sobi.com](http://www.sobi.com)

 **sobi**  
rare strength

## BTL CARDIOPoint FLEXI

NAJBOLJI BEŽIČNI EKG  
ZA KARDIOLOŠKU DIJAGNOSTIKU



[WWW.BTL.HR](http://WWW.BTL.HR)

### SUVREMENI TREND OVI U EKG PROCJENI DONOSE SIGURNOST U DIJAGNOSTICI

#### Automatsko EKG mjerjenje

BTL CardioPoint EKG uključuje sva mjerjenja EKG zapisa i štedi vrijeme za procjenu.

#### EKG uspoređivanje

Serijsko EKG uspoređivanje omogućuje evaluaciju i praćenje Vašeg pacijenta kroz vrijeme.

#### QT modul

Precizno mjerjenje QT(c) intervala za točnu dijagnozu omogućuje uvid u rizik od ventrikularnih tahikardija.

#### ST mape

Pomoći pri brzoj procjeni čestih patologija povezanih sa ST segmentom.



Ukoliko koristite **Softmed2** ili **Medicus.Net**  
BTL CARDIOPoint FLEXI je idealan EKG za Vas

više informacija na 01/2911-052 ili [ured@btl.hr](mailto:ured@btl.hr)

BTL d.o.o. - Gortanova 32, 10000 ZAGREB

# Healthcare for life



HR PU\_5\_2020\_v01.print

Datum pripreme oglasa: 17.08.2020.

 **BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.,  
Horvatova 80/A, 10 020 Zagreb

# RESPIMAT® nudi Vašim bolesnicima više

NOVO!

SADA  
S NAPREDNIM  
KARAKTERISTIKAMA



## Jednostavno rukovanje<sup>1</sup>

Još lakše rukovanje u svakodnevnoj primjeni



## Jednostavno očitanje<sup>1</sup>

Jasan pokazatelj kad treba zamijeniti uložak.



Stvoren da se uz 1 inhalator može koristiti do 6 uložaka<sup>1,2</sup>



## ISTA NJEŽNA MAGLICA (tzv. SOFT MIST)

Jednostavan udah stvoren za depoziciju duboko u pluća<sup>3</sup>

DOSTUPAN ZA  
SVE LIJEKOVE U  
RESPIMATU<sup>\*2,3</sup>



Boehringer  
Ingelheim

**SPIOLTO®**  
RESPIMAT<sup>®</sup>  
TIOTROPIJ + GLOMATEROL

## SKRAĆENI SAŽETAK

**Spiolti Respimat 2,5µg /2,5µg, otopina inhalata** (INN: tiotropij bromidum, olodaterolum) **Indikacije** Spiolti Respimat je indiciran kao bronchodilatator u terapiji održavanja za ublažavanje simptoma u odraslim bolesnika s kroničnom opstrukтивnom plućnom bolešću (KOPB). **Kontraindikacije** Preosjetljivost na djetalne tvari ili neku od pomoćnih tvari lijeka. Anamneza preosjetljivosti na atropin ili njegove derivata, npr. ipratropij ili oksitropij. **Doziranje** Isključivo za inhalacijski primjenu. Uložak se može umetnuti i upotrebljavati isključivo u Respimat inhalatoru. Dva potiska iz Respimat inhalatora sadrže jednu terapeutsku dozu. **Odrast** Preporučena doza je 5µg tiotropija i 5µg olodaterola primjenjenih u obliku dvaju potisaka iz Respimat inhalatora jedanput dnevno, u istu dobu svakog dana. Preporučena doza se ne smije prekorati. **Stariji bolesnici** mogu primjenjivati Spiolti Respimat u preporučenoj dozi. **Ostećenje jetre i oštećenje bubrežne funkcije** Spiolti Respimat sadrži tiotropij koji se uglavnom metabolizira u jetri. Bolesnici s blagim i umj. oštećenjem jetrene funkcije mogu primjenjivati Spiolti Respimat u preporučenoj dozi. Nisu dostupni podaci o primjeni olodaterola u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije. Bolesnici s oštećenjem bubrežne funkcije mogu primjenjivati Spiolti Respimat u preporučenoj dozi. Za bolesnike s umj. do teškog oštećenjem (klirens kreatinina ≤ 50 mL/min), vidjeti dio „Bolesnici s oštećenjem bubrega“. Iskustvo s primjenom olodaterola u bolesnika s teško oštećenom bubrežnom funkcijom je ograničeno. Ne postoji relevantna primjena Spiolti Respimat u **pedijatrijskoj populaciji** (ispod 18g. starosti). **Način primjene** Kako bi se osigurala ispravna primjena lijeka, potrebno je da liječnik ili drugi zdr. djelatnik pokaze bolesniku kako primjenjivati inhalator. **Posebna upozorenja i mjere opreza - Astma** Ne smije se primjenjivati u astmi. Djelotvornost i sigurnost u astmi nisu ispitivane. **Nije namijenjen akutnoj primjeni** Nije indiciran za liječenje akutnih epizoda bronhospazma, tj. kao terapija za hitno olakšavanje simptoma („rescue therapy“). **Paradoksalni bronhospazam** Poput drugih inhalacijskih lijekova, Spiolti Respimat može rezultirati paradoksalnim bronhospazmom koji može biti opasan po život. Ako se pojavi paradoksalni bronhospazam, potrebno je smješta prekinuti primjenu Spiolti Respimatu te početi s alternativnim liječenjem. U skladu s **antikolinergičkom aktivnošću tiotropija**, Spiolti Respimat se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s **glaukomom uskog kuta, hiperplazijom prostate ili opstrukcijom vata mokraćnog mjeđura**. **Simptomi oka** Potrebno je upozoriti bolesnike da sprej ne smije doći u dodir s očima. Potrebno ih je savjetovati da ovo može rezultirati precipitacijom ili pogorsanjem stanja glaukoma uskog kuta, boli ili nelagodom u očima, privremenoznamenjućem vida, vidanjem kolobara oko izvora svjetlosti ili objenjenih slika s crvenom očiju zbog kongestije pojavnice i edema rožnice. Ukoliko dođe do razvoja bilo koje kombinacije ovih simptoma na očima, bolesnik mora prekinuti primjenu Spiolti Respimat te se odmah obratiti liječniku specijalistu. Suhoca usta, koja je primjećena u liječenju antikolinergicima, može pri dugotrajnoj primjeni biti povezana s razvojem **zubnog karjesa**. **Bolesnici s oštećenjem bubrega** - Budući da se koncentracija tiotropija u plazmi povećava sa smanjenjem bubrežne funkcije, u bolesnika s umj. do teškим oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina ≤ 50 mL/min), Spiolti Respimat se smije primjeniti samo ako očekivana korist nadilazi potencijalni rizik. Nema podataka o dugotrajnoj primjeni lijeka u bol. s teškim oštećenjem bubrežne funkcije. **Kardiovaskularni uticaji** Iskustvo je ograničeno u bolesnika s anamnezom infarkta miokarda u posljednjoj godini, kod bilo kakve nestabilne ili po život opasne srčane aritmije, u bolesnika koji su bili hospitalizirani zbog zatljajenja srca u posljednjoj godini, te u bolesnika s dijagnozom paroksizmalne tahikardije (>100 otkucaja u minuti), s obzirom da su spomenuti bolesnici bili isključeni iz kliničkih ispitivanja. Spiolti Respimat se mora primjenjivati s oprezom u ovim skupinama bolesnika. Poput drugih β2-agonista, olodaterol može dovesti do klinički značajnog kardiovaskularnog učinka u pojedinim bolesnicima što se može mjeriti povećanjima u brzini pulsa, krvnom tlaku i/ili drugim simptomima. U slučaju pojave takvih učinaka možda će biti potrebno prekinuti liječenje. Nadalje, prijavljeno je da β-agonisti dovode do promjena u EKG kao što je izravnanje T vala i depresija ST segmenta, iako klinički značaj spomenutih opažanja nije poznat. Dugodjelujući β2-adrenergički agonisti trebaju biti primjenjivani s oprezom u bolesnika s kardiovaskularnim poremećajima, osobito ishemiskom bolešću srca, teškom dekompenzacijom srca, srčanim aritmijama,

hipertrofijom opstrukтивnom kardiomiopatijom, hipertenzijom i aneurizmom, zatim u bolesnika s konvulzivnim poremećajima ili tirotoksikozom, u bolesnika s poznatim ili suspektnim produljenjem QT intervala (npr. QT>0,44 s), te u bolesnika koji su neobično reaktivni na simpatomimeticke amine. U pojedinim bolesnika β2-agonisti mogu dovesti do znacajne **hipokalemije**, što može izazvati kardiovaskularne nuspojave. Snížene vrijednosti kalija u serumu obično su prolazne te nisu potrebne nadopune u liječenju. U bolesnika s teškim KOPB, hipokalemija može biti potencirana hipoksiom te konkomitantnim lijekovima, što može povećati sklonost k srčanim aritmijama. **Hiperglikemija** Inhalacija visokih doza β2-agonista može dovesti do površenih vrijednosti glikoze u plazmi. **Anestezija** Potreban je oprez u slučaju planirane operacije uz halogenirane uglikovodične anestetike zbog povećane sklonosti nastanku nuspojava bronchodilatacijskih β-agonista koje zahtijevaju srce. Spiolti Respimat se ne smije primjenjivati niši s jednim drugom lijekom koji sadrži β2-agoniste dugog djelovanja. Bolesnici koji redovno uzimaju inhalacijske β2-agoniste kratkog djelovanja (npr.4xdneyvo) moraju biti upućeni da ih primjenjuju samo za simptomatsko ublažavanje akutnih respiratoričnih simptoma. Spiolti Respimat se ne smije primjenjivati češće od jedanput dnevno. **Preosjetljivost** Kao i sa svim lijekovima, može doći do pojave trenutnih reakcija preosjetljivosti nakon primjene Spiolti Respimata. **Pomoćne tvari** Benzalkonijev klorid može uzrokovati piskevanje i poteskoće s disanjem. Pacijenti s astmom imaju povećan rizik od navedenih štetnih događaja. **Nuspojave** Ustalost je definirana uz uporabu sljedećih kategorija: manje često (2/1000 i<1/100) – omaglica, glavobolja, tahičardija, kašalj, disfonija, suhoća usta. Spiolti Respimat kombinira antikolinergička i β2-adrenergička svojstva zbog svojih komponenata, tiotropija i olodaterola. **Profil antikolinergičkih nuspojava** U dugotrajnim kliničkim ispitivanjima u trajanju od 52 tjedna, najčešće primjećen antikolinergička nuspojava bila je suhoća usta koja se pojavila u oko 1,3% bol. liječenih Spiolti Respirimatom, te 1,7% u skupini na 5µg tiotropija i 1% u skupini na 5µg olodaterola. Suhoća usta dovela je do prekida u 2 od 4968 bol.(0,4%) liječenih Spiolti Respimatom. Ozbiljne nuspojave u vezi s antikolinergičkim učincima su glaukom, konstipacija, opstrukcija criveja uključujući paralitički ileus, kao i retencija urina. **Profil β-adrenergičkih nuspojava** Zbog olodaterola je potrebno uzeti u obzir pojavnost drugih štetnih učinaka povezanih sa skupinom β-agonista koji prethodno nisu navedeni, kao što su aritmija, ishemija miokarda, angina pektoris, hipotenzija, tremor, nervoza, grčevi mišića, umor, slabost, hipokalemija, hiperglikemija i metabolička acidozra. **Druge posebne skupine** Postoji mogućnost povećanja antikolinergičkih učinaka sa starenjem. **Broj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:** HR-H-852053792. **Način izdavanja:** na recept, u ljekarni. Za više informacija molimo pročitajte zadnji odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka.

<http://www.halmed.hr/ljekovi/Baza-ljekova/Spiolti-Respimat-25-mikrograma-25-mikrograma-otopina-inhalata/11586/>

Ovaj promotivni materijal sadrži bitne podatke o lijeku koji su istovjetni cjelokupnom sažetu opisa svojstava lijeka te cjelokupnoj odobrenoj uputi o lijeku sukladno članku 15. Pravilnika o načinu oglašavanja lijekovima i homeopatskim proizvodima (NN 43/2015). Datum sastavljanja: rujan 2020. Šifra: PC-HR-100682.

**Samo za zdravstvene radnike.**

U slučaju potrebe za medicinskom informacijom molimo nazovite Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o. na tel. 01/2444-600 ili pošaljite e-mail na: medinfo@boehringer-ingelheim.com.

1) Dhand R et al. Improving usability and maintaining performance: Human factor and aerosol performance studies evaluating the new reusable Respimat inhaler. *Int J COPD* 2019. DOI 10.2147/COPD.S190639 2) SPIOLTO® RESPIMAT® Sažetak opisa svojstava lijeka, ožujak 2020. 3) Anderson P. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2006;1(3):251-259. 4) Ciciliani AM et al. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:1565-1577. 5) Dalby R et al. *Int J Pharm.* 2004;283(1-2):1-9. 6) Dalby RN et al. *Med Devices (Auckl).* 2011;4:145-155. 7) Pitcairn G et al. *J Aerosol Med.* 2005;18(3):264-272. 8) Zierenberg B. *J Aerosol Med.* 1999;12(suppl 1): S19-S24. 9) SPIRIVA® RESPIMAT® Sažetak opisa svojstava lijeka, siječanj 2019.

# Brufen® ponosno nosi ibuprofen titulu Superbrand<sup>1</sup>



 Mylan  
Better Health  
for a Better World



ELOCTA®

**Jedini EHL FVIII proizveden tehnologijom Fc fuzije,  
odobren za sve dobne skupine<sup>1-4</sup>**

ELOCTA® može postići više razine faktora tijekom duljeg vremena u usporedbi sa konvencionalnim rFVIII<sup>11</sup>

ELOCTA® omogućava manji broj injekcija u usporedbi sa konvencionalnim rFVIII<sup>2,5</sup>

SAMO ZA ZBRANJE VENDE RADNIKE

7. Matherne J, Powers R, Rago MN, Chevalier P, Josephson RD, Pugh KA, et al. The first study of recombinant factor VIIa for control of bleeding in severe hemophilia A. *N Engl J Med*. 2014;370(5):317-25.

8. Young G, Matherne JA, Kulkarni R, Nissen S, Lazarus P, Bucci J, et al. Recombinant factor VIIa for the prevention and treatment of bleeding in children with severe hemophilia A. *Haemophilia*. 2014;19(1):26-32.

9. Nissen S, Matherne JA, Lazarus P, Bucci J, Young G, Kulkarni R, et al. Recombinant factor VIIa for the prevention and treatment of bleeding in children with severe hemophilia A. *Haemophilia*. 2014;19(1):26-32.

10. Matherne JA, Powers R, Rago MN, Chevalier P, Josephson RD, Pugh KA, et al. The first study of recombinant factor VIIa for control of bleeding in severe hemophilia A. *N Engl J Med*. 2014;370(5):317-25.

planned or retrospective pharmacogenetic parameters. *J Clin Genet*

**Informacije o propisivanju**  
ELOCTA 500 IU, ELOCTA 1000 IU, ELOCTA 2000 IU i ELOCTA 3000 IU, praslak i otapalo za otopinu za injekciju. Skraćene informacije o proizvodu. Molimo pogledajte Sazetak opisa svojstava leika (SmPC) prije primjene.

 ELOCTA®  
elastokineticata (elastokinetic) Sottili  
longitudinale laterali VRL. Flessibili protesi

Níhová budučnost. *Danas*

© 2020 Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) –  
Sva prava pridržana.

Šebi i Electa Trgovacki su znakovi društva  
Swedish Orphan Biovitrum AB (publ).  
Svi trgovacki znakovi trećih strana vlasništvo su

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-113 30 Stockholm | Sverige

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.  
Glavna Podružnica Zagreb  
Ulica Matka Boštjana 54  
10000 Zagreb

[www.sohi.com](http://www.sohi.com)



[ samo je jedan put ]



RUDAKOL  
M E B E V E R I N

RUDAKOL 200 mg tvrde kapsule s produljenim oslobađanjem  
**Uklanja simptome sindroma iritabilnog crijeva**

**TERAPIJSKE INDIKACIJE:**

Spastični funkcionalni poremećaji kolona:  
primarni iritabilni kolon

**Potporkauzalnom ili palijativnom liječenju:**

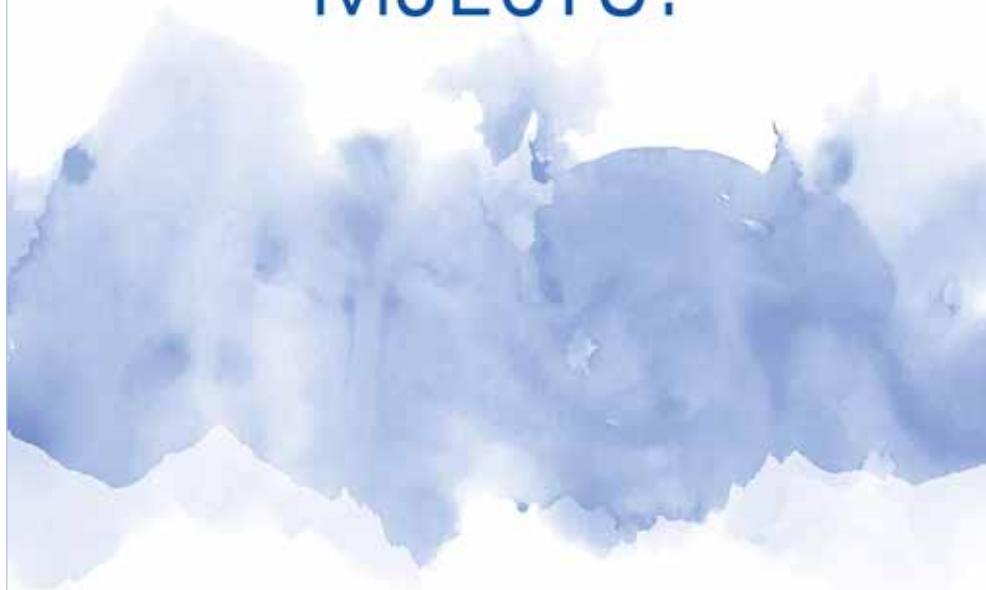
sekundarnoga iritabilnog kolona prouzročenog divertikulozom ili divertikulitisom kolona, Crohnovom bolešću (regionalni enteritis), poremećajem žučnog mjehura i žučnih vodova (biljarna diskinezija), ulkusom želuca i dvanaesnika, te nespecifičnim i specifičnim upalama probavnog sustava, npr. enteritisom i dizenterijom (i u anamnezi). **Kontraindikacije**

Preostrijost na cijelotru tvari ili neku od pomoćnih tvari. **Posebna upozorenja i mјere opreza pri uporabi** RUDAKOL 200 mg tvrde kapsule s produljenim oslobođanjem sadrže saharozu. Bolesnici s riječkim nadstojnim poremećajem nepodnoženja fruktoze, malabsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom suksraza-izotomažica ne bi smjeli uzimati ovaj lijek. **Nuspojave** Zabljekanje su alergijske reakcije, uglavnom kožne, ali ne isključivo. Nije moguće odrediti točnu učestalost na temelju dostupnih podataka. **Dosiranje i način primjene** Odrasli i djece starosti iznad 10 godina: Dva puta dnevno po jedna kapsula od 200 mg, jedna ujutro i jedna navečer. Trajanje liječenja nije ograničeno. U slučaju da bolesnik propusti uzeti jednu ili više doza, treba nastaviti s uzimanjem kako je prepisano; zaboravljena doza se ne smije utesiti zajedno s usobičajenom. RUDAKOL 200 mg tvrde kapsule s produljenim oslobođanjem ne smiju se koristiti u djece od 3 do 10 godina starosti zbog visokog sadržaja djetelne tvari. Nije potrebna prilagodba doze u starijih bolesnika te u bolesnika s učinjenjem trudnega i/ili jetre. Ime i adresa nositelja odobrenja BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d., Ulica Danica 5, 48000 Koprivnica, Hrvatska. Broj i datum odobrenja za stavljanje lijeka u promet: HR-H-878028593; 30.09.2019. **Način izdavanja** Na recept.

**SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE.** Ovaj promotivni materijal sadrži bitne podatke o lijeku koji su u skladu s navodima iz zadnjeg odobrenog sažetka opisa svjrstava lijeka i upute o lijeku, u Republici Hrvatskoj prema članku 15. Pravilnika o načinu oglašavanja o lijekovima ("Narodne novine" broj 43/2015). Prije propisivanja, molimo prečitajte zadnji odobreni sažetak opisa svjrstava lijeka i uputu o lijeku koje možete pronaći na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode [www.haimeđ.hr](http://www.haimeđ.hr), na Belupovim internetskim stranicama - [www.belupo.hr](http://www.belupo.hr) ili ih zatražiti od stručnog suradnika Belupa. Tiskano u Hrvatskoj 2020. (D-10-33).



# SIGURNOST NA PRVOM MJESTU.



Referenca: 1. Slatkik opisno nazivne lijek Pradaxa (NDA 2220).  
2. Slatkik opisno nazivne lijek Praxbind (MA 0228).



## SKRACENI SAZECI OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### PRADAXA® (dabigatraneteksilat).

Naziv gotovog lijeka: Pradaxa 110 i 150 mg tvrde kapsule.

**Terapijske indikacije:** Prevencija moždanog udara i sistemskih embolija u odraslim bolesnika s neavaličom fibrilacijom atrija (NAF), s jednim ili više čimbenika rizika kao što je prethodni moždani udar ili tromzitna ishemična ataka (TIA); dob > 75 godina; zatjerenje srca (NYHA – stupanj > II); dijabetes mellitus; hipertenzija. Liječenje duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE) te prevencija rekurentnog DVT-a i PE-a kod odraslih osoba. **Doziranje i način primjene:**

Tablica 1. Preporučene doze za prevenciju MU i SE kod AF i preporučene doze za DVT i PE

PREPORUČENA DOZA	
Prevencija moždanog udara i sistemskih embolija u odraslim bolesnika s NAF-om s jednim ili više rizičnih faktora (prevencija MU i SE kod AF)	300 mg Pradaxe uzeta u obliku jedne kapsule od 150 mg dvaput dnevno
Liječenje duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE) te prevencija rekurentnog DVT-a i PE-a kod odraslih osoba (DVT/PE)	300 mg Pradaxe uzeta u obliku jedne kapsule od 150 mg dvaput dnevno nakon liječenja parenteralnim antikoagulanom u trajanju od najmanje 5 dana
PREPORUČENO SNIŽENJE DOZE	
Bolesnici u dobi ≥ 80 godina	dnevna doza Pradaxe od 220 mg uzeta u obliku jedne kapsule od 110 mg dvaput dnevno
Bolesnici koji istodobno primaju verapamili	
RAZMOTRITI SNIŽENJE DOZE	
Bolesnici između 75-80 godina	
Bolesnici s umjerenim oštećenjem bubrega (CrCL 30 - 50 ml/min)	dnevna doza Pradaxe od 300 mg ili 220 mg odabire se na osnovi individualne ocjene rizika od tromboembolije i krvarenja
Bolesnici s gastritom, eozifilitom ili gastroezofagealnom refleksom	
Drugi bolesnici pod povećanim rizikom od krvarenja	

**Procjena bubrežne funkcije prije i tijekom liječenja Pradaxom:** u svih bolesnika, a osobito starijih osoba (>75 godina), oštećenje bubrega može biti često u toj dobowi skupini: - Bubrežna funkcija se ocjenjuje tijekom liječenja Pradaxom najmanje jedanput godišnje ili češće, u određenim kliničkim situacijama kada se sumira na mogućnost smanjenja ili pogoršanja bubrežne funkcije (npr. hipoventilacija, dehidracija i u slučaju istodobne primjene održenih lijekova). Trajanje primjene kod prevencije MU i SE kod AF je dugotrajno, a kod DVT/PE - Kratko trajanje terapije (najmanje 3 mjeseca) mora se odrediti prema prolaznim čimbenicima rizika (npr. nedavan kurški zahvat, trauma, imobilizacija), a dulja trajanja moraju se odrediti prema trajnim čimbenicima rizika ili idopatskom ili PE-u. **Predikt primjene Pradaxe** u smislu se prekiniti bez liječničkog savjetovanja. Bolesnici je potrebno savjetovati da se obrate nadležnom liječniku ako razviju gastrointestinalne simptome, kao što je dispepsija. **Prijelaz na druge lijekove** na parenteralne antikoagulanse: preporučuje se čekati 12 sati nakon posljednje doze priječi prilaza s Pradaxe na parenteralni antikoagulan. -na Pradaxu: prekiniti primjenu antikoagulanima ili idopatskom s Pradaxom 0 - 2 sata prije vremena predviđenog za sljedeću dozu dosadašnje terapije ili u trenutku prekida u slučaju kontinuiranog liječenja (npr. UFH) - na antagonistima vitamina K: početno vrijeme doziranja VKA potrebno je prilagoditi na osnovi CrCL-a kako slijedi: CrCL ≥ 50 ml/min, primjenu VKA potrebno je povećati 3 dana prije prekida primjene Pradaxe; CrCL ≥ 30 - < 50 ml/min, primjenu VKA potrebno je započeti 2 dana prekida primjene Pradaxe. Prijelaz na Pradaxu: Primjena VKE-a se prekida. Pradaxa se može dati čini je INR < 2,0. **Kardioverzija (prevencija MU i SE kod AF)** ne mora se prekida liječenje Pradaxom. **Kateterska ablacija radi fibrilacije atria** (prevencija MU i SE kod AF) može se provesti u bolesnicima na Pradaxu 150 mg dvaput dnevno. **Perkutana koronarna intervencija (PCI) s ugradnjom stent-a (prevencija MU i SE kod AF)** - bolesnici s NAF koji su podvrženi zahvalu PCI s ugradnjom stenta mogu se liječiti Pradaxom u kombinaciji s antitrombotičnim lijekovima nakon što se postigne hemostaza. **Stabilna primjena Pradaxe i blagih do umjerenih inhibitora P-glikoproteina (P-gp), ili amiodaronom, kridinom, ili verapamilom:** Nije potrebna prilagodba doze. Preporučuju se sniženja doze za bolesnike koji stoladno primaju verapamili. U ovoj situaciji, potrebno je uzimati Pradaxu i verapamili u isto vrijeme. **Način primjene:** peroralna primjena. **Kontraindikacije:** preosjetljivošt na djelatnu tvar ili neku od pomorskih tvari; bolesnici s teškim oštećenjem bubrega (CrCl < 30 ml/min); akutno klinički znatljivo krvarenje; ležaj ili stanje koje se smatra znatnjim čimbenikom rizika za veliko krvarenje, to može uključivati trenutni ili nedavnu gastrointestinalnu ulceračiju, prisustvo maljne neoplazme pod visokim rizikom krvarenja, nedavnu ozljedu mozga ili spinalnu ozljedu, nedavni moždani, spinalni ili oftalmološki kurški zahvat, nedavno intrakranjano krvarenje, eozofagealne varikozite, arteriovenske malformacije, vaskularnu aneurizmu ili znatljive intraspinalne ili intracerebralne vaskulare abnormnosti; istodobno liječenje drugim antikoagulanom, npr. UFH, niskomolekularnim heparinom, fondaparinuks, oralnim antikoagulanima (varfarin, rivaroksaban, apiksaban); bolest jetre koja bi mogla imati utjecaj na preziljenje; istodobno liječenje sljedećim snažnim P-gp inhibitorma: sistemskim ketokonazolom, ciklosporinom, itrakonazolom, drenaderonom i fiksnom kombinacijom glikopevir/pibrentasvir, umjetni srčani zalići koji zahtijevaju liječenje antikoagulanom. **Posebne upozorenja i mjere oprezja pri uporabi:** Rizik od krvarenja s oprezom u stanjima s povećanim rizikom od krvarenja ili uz istodobnu primjenu lijekova koji utječu na hemostazu putem inhibiranja agregacije trombocita. Krvarenje se može pojaviti na bilo kojem mjestu tijekom terapije Pradaxom. Neobjašnjeni pad hemoglobina i/ili hematokrit ili krvnog tlaka zahtijeva načinjenje mjesta krvarenja. U situacijama po život opasnog ili nekontroliranih krvarenja, kada je potrebno brzo poništenje antikoagulacijskog učinka

dabigatrana, dostupan je specifičan antagonist (Praxbind, idarucizumab). Istodobno liječenje inhibitorima agregacije trombocita poput klopidogrela i acetilsalicilicne kiseline (ASK) ili nesteroidnim protupalnim lijekovima (NSAL), kao i prisutstvo eozfagitis, gastritis, ili gastroezofagealnog refleksa. **Mjere opreza i zbrinjavanje rizika od krvarenja** Prisutstvo ležja, stanja, postupaka, i/ili farmakološkog liječenja (kao što su NSAL-i, antitrombotični lijekovi, SSRI-i i SNRI-i), koji znatljivo povećavaju rizik od velikog krvarenja zahtjeva pažljivu ocjenu omjera koristi i rizika. Osobit oprez potreban je kada se Pradax primjenjuje istodobno s verapamilom, amiodaronom, kridinom ili klartromicinom (P-gp inhibitorima) te osobito u slučaju krvarenja, posebice za bolesnike koji imaju blago do umjereno oštećenje bubrega. **Predikt primjene Pradaxe** Bolesnici koji razviju akutno zatjerenje bubrega moraju prekinuti liječenje Pradaxom. Nastupi li teško krvarenje, liječenje treba prekinuti i istražiti izvor krvarenja te razmotriti primjenu specifičnog antagonista Praxbinda (idarucizumab). **Primjena inhibitora protonske pumpe** Da bi se sprošćilo gastrointestinalno krvarenje, može se razmotriti primjena inhibitora protonske pumpe (PP). Laboratorijski parametri koagulacije tako Pradaxa općenito ne zahtijeva antikoagulacijsko praćenje, mjerjenje antikoagulacijskog učinka dabigatrana može biti korisno u otkrivanju previsoke izloženosti dabigatrana. **Pragovi testa koagulacije** pri najnižoj vrijednosti koje mogu biti povezane s povećanim rizikom od krvarenja kod indikacije prevencije MU i SE kod AF i DVT/PE: dTT [ng/ml] > 200; aPTV [ix puta od gornje granice normale] > 2.

Primjena fibrinolitika u liječenju akutnog ishemičnog moždanog udara može se razmotriti u slučaju kada je bolesnik prije s dTT ili aPTV koji ne prelazi gornju granicu normale referentnih vrijednosti. **Kurški zahvat i intervencije** Kurške intervencije mogu zahtijevati privremeni prekidi primjene Pradaxe. **Hitni kurški zahvat i hitni postupci** Primjena Pradaxe potrebno je privremeno prekiniti. Za broz poništenje antikoagulacijskog učinka, dostupan je specifični antagonist za Pradaxu (Praxbind, idarucizumab). Liječenje Pradaxom može se ponovo započeti 24 sata nakon primjene Praxbinda, ako je postignuta odgovarajuća hemostaza. **Elektroni kurški zahvat** Ukoliko postoji mogućnost, primjenu Pradaxe je potrebno prekiniti najmanje 24 sata prije invazivnih ili kurških postupaka. Za pravila prekida liječenja dabigatramom prije invazivnih ili kurških postupaka potrebno je pročitati tablicu 5 koja se nalazi u cijeklovnom sažetu. Bolesnici s antifosfolipidnim sindromom Direktno djelujući oralni antikoagulanti, uključujući dabigatraneteksilat, ne preporučuju se bolesnicima koji u anamnesi imaju trombozu a dijagnosticirani im je antifosfolipidni sindrom. **Nuspojave:** Česte nuspojave kod prevencije MU i SE kod AF: anemija, epistaks, gastrointestinalno krvarenje, bol u abdomenu, prolej, dispesija, mučnina, krvarenje kože, geniturološko krvarenje, hematurija; za DVT/PE su: epistaks, gastrointestinalno krvarenje, dispesija, retkalno krvarenje, krvarenje kože, genitorinarno krvarenje, hematurija. **Način izdavanja:** na recept. **Predstavnik nositelja odobrenja:** Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.; Radnička 40-5, 10 000 Zagreb; Republika Hrvatska. **Broj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:** EU/1/08/442/001-19. **Za više informacija molimo pročitajte zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku odobrenu od EMA 2020.**

<https://www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/praxbind>

### PRAXBIND® 2,5 g/50 ml otopina za injekciju/infuziju (idarucizumab)

**Terapijske indikacije** Praxbind je specifičan antagonist dabigatrana te je indiciran u odraslim bolesnikima liječenih Pradaxom kada je potrebno brzo poništenje njegovog antikoagulacijskog učinka: - za hitne kurške zahvate/ihni postupci: - u slučaju po život opasnog ili nekontroliranih krvarenja. **Doziranje i način primjene** Samo za bolesnika primjenu. **Doziranje** Preporučena doza je 5 g (2 boćice od 2,5 g/50 ml). Relevantni parametri koagulacije su aktivirani parcialno tromboplastinsko vrijeme (aPTT), razjedljivo trombinsko vrijeme (DTT). **Ponovno započinjanje antitrombotičke terapije** Liječenje Pradaxom može se ponovo započeti 24 sata nakon primjene idarucizuma, ako je postignuta odgovarajuća hemostaza. Nakon primjene idarucizuma, u svakom trenutku se može započeti s drugom antitrombotskom terapijom (npr. heparinom niske molekulske mase), ako je postignuta odgovarajuća hemostaza. Izostanak antitrombotske terapije izlaze bolesnike riziku od tromboze zbog osovine bolesnika. Bolesnici s oštećenjem bubrega, jetre i starje osobe: nije potrebna prilagodba doze. **Način primjene Intravenska primjena** Praxbind (2 boćice od 2,5 g/50 ml) se primjenjuje intravenski u obliku dvije uzastopne infuzije tijekom 5 do 10 minuta slika ili u obliku bolus inkjekcije. **Kontraindikacije** Ne postoje. **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi** Idarucizumab se specifično veže za dabigatran i poništava njegov antikoagulacijski učinak. On neće poništiti učinke drugih antikoagulanasa. Liječenje Praxbindom naspram potencijalne koristi od ovakvog hitnog liječenja. **Itronbemboliki** dogadjaji Poništenje terapije dabigatramom izlaze bolesnike riziku od tromboze zbog njihove osovine bolesti. Radi smanjenja ovog rizika, potrebno je razmotriti nastavljajuće terapije antikoagulanom čim je moguće medicinskim prikladno. **Nuspojave** Nuspojave nisu utvrđene. **Predstavnik nositelja odobrenja:** Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o., Radnička 40-5, Zagreb. **Način izdavanja:** na ograničeni recept. **Broj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:** EU/1/15/1056/001. Ovaj promotivni materijal sadrži bitne podatke o lijeku koji su istovjetni cijeklovnom sažetu opisa svojstava lijeka te cijeklopnog odobrenog uputu skladnog članku 15. Pravilika o načinu oglašavanja o lijekovima (NN 43/2015). **Za više informacija molimo pročitajte zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku Praxbind odobreno EMA 2020.**

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/praxbind>

Datum sastavljanja/datum posljednje izmjene: rujan 2020.

Šifra: PC-HR-100664

Samo za zdravstvene radnike.

U slučaju potrebe za medicinskom informacijom molimo nazovite

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o. na tel. 01/2444-600 ili

poslatite e-mail na: [medinfo@boehringer-ingelheim.com](mailto:medinfo@boehringer-ingelheim.com)